

Let op

Hartritmestoornissen door fexofenadine (Telfast®)

De Stichting Lareb ontving een melding van een ziektegeschiedenis van een 67-jarige patiënt met verlenging van het QT-interval en hartritmestoornissen in vermoede samenhang met het antihistaminicum fexofenadine.¹ De patiënt werd gezien op de spoedopvang vanwege syncope. Hij was bekend met lichte hypertensie en lichte hypertrofie van de linkerventrikel. Bovendien had hij klachten van onverklaarbare jeuk, waarvoor hij juist de dermatoloog bezocht. Als gevolg van de jeuk was het gebruik van de antihypertensieve medicatie, namelijk carvedilol (Eucardic®) twee maanden eerder gestaakt. Op hetzelfde moment was hij gestart met fexofenadine 2 dd 180 mg, waarnaast hij geen verdere medicatie gebruikte. Op de eerste hulp herstelde de patiënt spontaan van de syncope. Hij had geen pijn op de borst of palpitations. Een eerste ECG op dag 1 toonde, op een abnormaal verlengd QT-interval (532 ms) na, geen bijzonderheden. Dezelfde dag werd fexofenadine gestaakt, waarna het QT-interval verkortte tot 489 ms. Op dag 7 werd het gebruik van fexofenadine hervat, waarna het QT-interval verlengde tot 512 ms. Op dag 12, toen de patiënt nog fexofenadine gebruikte, ontwikkelde hij een polymorfe ventriculaire tachycardie, die spoedig overging in ventrikelfibrilleren. Na defibrillatie werd het gebruik van fexofenadine gestaakt. Opnieuw verkortte het QT-interval, tot 482 ms. Nader onderzoek met behulp van MRI, een coronair angiogram en perfusiescintigrafie liet geen bijzonderheden zien, behalve de al bekende hypertrofie van het linkerventrikel.

De positieve tijdsrelatie tussen het gebruik van fexofenadine en het optreden van de QT-verlenging, inclusief een terugkerende reactie bij hernieuwde toediening, zijn zeer suggestief voor een causale relatie. Ook zonder het gebruik van fexofenadine was het QT-interval van deze patiënt verlengd in vergelijking tot de normaalwaarde, wat een verhoogde individuele gevoeligheid voor het optreden van hartritme-stoornissen doet vermoeden. De afwezigheid van overige risico-factoren, zoals een belaste familieanamnese (QT-syndroom), elektro-lytafwijkingen, hypothermie, verdachte comedatie, plotselinge gewichtsafname, en beschadiging van het centrale zenuwstelsel, ondersteunen dit.

Fexofenadine is de actieve metaboliet van het antihistaminicum terfenadine, waarvan deze bijwerking goed bekend is (*Gebu 1992; 26: 27*). In ons land is terfenadine om deze reden uitsluitend op recept verkrijgbaar en is de 120 mg-tablet uit de handel genomen (*Gebu 1998; 32: 145-146*). Het risico van hartritmestoornissen tijdens het gebruik van terfenadine lijkt toe te nemen bij gelijktijdig gebruik van middelen die de biotransformatie ervan doen afnemen (zoals macrolide-antibiotica, imidazolderivaten, serotonine-heropname-remmers en grapefruitsap). Zodoende veronderstelde men dat de actieve metaboliet fexofenadine niet gepaard gaat met hartgeleidings- en ritmestoornissen. Ook klinische onderzoeken lieten geen effect zien van fexofenadine op het QT-interval. Het betrof hier echter relatief homogene patiëntenpopulaties en dergelijk onderzoek is altijd beperkt van duur en omvang, zodat zeldzame bijwerkingen waarschijnlijk zo niet worden ontdekt.

Ook van fexofenadine, de metaboliet van terfenadine, zijn nu een verlenging van het QT-interval en hartritmestoornissen gemeld. Meer klinische ervaring en verder farmaco-epidemiologisch onderzoek zijn noodzakelijk voordat een definitieve

risico-batenanalyse mogelijk is. Men wordt dan ook verzocht om soortgelijke bijwerkingen te melden bij de Stichting Lareb.

1. Pinto YM, Gelder IC van, Heeringa M, Crijns HJGM. QT lengthening and life-threatening arrhythmias associated with fexofenadine. Lancet 1999; 353: 980.