

Erweiterte Kontraindikation von Promethazin bei Kindern

Promethazin ist ein Antihistaminikum der ersten Generation (AH1G). Während die Hemmung des peripheren H1-Rezeptors die allergische Symptomatik unterdrückt, verursacht die Blockade der zerebralen H1-Rezeptoren zentralnervöse Symptome wie Sedierung, auch überstarke Atemdepression, aber auch paradoxe Symptome wie Unruhe, Halluzinationen, dystone Reaktionen und zerebrale Krampfanfälle (1-3). Zudem haben Antihistaminika der ersten Generation eine anticholinerge Wirkung, die eine erwünschte antiemetische Wirkung hervorruft. Auch unerwünschte Mundtrockenheit, Blasenentleerungsstörung, Obstipation sowie eine tachykarde Herzrhythmusstörung kann die Einnahme von Promethazin mit sich bringen (2). Bei älteren Kindern können Tagesmüdigkeit, Benommenheit und Konzentrationsstörungen auftreten; in toxischen Dosierungen sind auch Halluzinationen und Krampfanfälle möglich. Bei Säuglingen hingegen stehen vermehrt zentrale Atemstörungen und Apnoen im Vordergrund. Aufgrund der Gefahr einer Atemdepression wurde von der amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA 2004 ein Warnhinweis für Promethazin in die Fachinformation aufgenommen und für die Anwendung bei Kindern unter zwei Jahren eine Kontraindikation ausgesprochen (1). Diese Einschätzung der Datenlage führte schließlich auch in Deutschland zu einer Kontraindikation von Promethazin für Kinder unter zwei Jahren.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) hat auf aktuelle Sicherheitsberichte reagiert: Der Ausschuss für Risikobewertung in der Pharmakovigilanz (PRAC) bestätigte neue Hinweise auf potenziell schwerwiegende Nebenwirkungen, insbesondere bei hohen Dosierungen, etwa ein malignes neuroleptisches Syndrom, Herzrhythmusstörungen oder Thrombozytopenien. Folglich wurde im Jahr 2024 beschlossen, die Fachinformationen dem wissenschaftlichen Erkenntnisstand anzupassen (4).

Rascher, W.

Sohns, F.

Literatur

- 1 Starke PR, Weaver J, Chowdhury BA. Boxed warning added to promethazine labeling for pediatric use. *New England Journal of Medicine* 2005; 352(25): 2653. doi: 10.1056/NEJM200506233522522.
- 2 Seyberth HW. Pädiatrie: Rezeptfreie Antihistaminika bergen Risiken für Kleinkinder. *Dtsch Arztl* 2012; 109(37): A 1822–3.
- 3 Verschreibungsfreie Antihistaminika der ersten Generation. *Monatsschr Kinderheilkd* 2012; 160(10):992–5. doi: 10.1007/s00112-012-2778-2.
- 4 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Umsetzung des einstimmigen Beschlusses der Koordinierungsgruppe EMA/CMDh/558460/2024 vom 12.12.2024 betreffend die Zulassungen für Humanarzneimittel mit dem Wirkstoff Promethazin. Bonn, 15.4.2025. Verfügbar unter: https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Periodic-Safety-Update-Reports_PSURs/PSUR-Single-Assessment/Anlagen/mr/Promethazin-CMDh-Beschluss.html.



© Adobe Stock | sirichai

Berichte über zentralnervöse und psychiatrische Nebenwirkungen wie Halluzinationen oder aggressives Verhalten bei Kindern unter sechs Jahren sowie bestehende Kontraindikationen

in Neuseeland, Australien und Großbritannien haben ein neues Sicherheitsrisiko aufgezeigt. Nach erneuter Bewertung wurde daher auch in Deutschland eine Kontraindikation für die Anwendung von Promethazin bei Kindern unter sechs Jahren festgelegt (5). Für die Altersgruppe unter sechs Jahren stehen für die Indikationen therapeutische Alternativen mit einem günstigeren Nutzen-Risiko-Profil zur Verfügung. In der pädiatrischen Praxis spielt Promethazin daher kaum mehr eine Rolle.

Folgen fehlender Studien bei der Zulassung von Medikamenten bei Kindern

Im letzten Jahrhundert wurden nicht nur Promethazin, sondern auch andere Arzneimittel ohne valide Studiendaten für Kinder zugelassen, da die Beteiligung von Kindern an klinischen Studien damals als ethisch bedenklich galt. Seit Beginn dieses Jahrhunderts wird die Durchführung klinischer Studien bei Kindern zunehmend als wichtig angesehen und gilt als ein zentraler Beitrag zum Schutz dieser vulnerablen Patientengruppe (6).

Tabelle 1: Einschränkung bzw. Änderung der Zulassung für eine bestimmte Altersgruppe und in spezifischen Indikationen durch Meldung von potenziellen Nebenwirkungen (modifiziert nach (6))

Wirkstoff	Problem durch Meldung erkannt	Entscheidung zur Verbesserung der Arzneimittelsicherheit
Dimenhydrinat, Diphenhydramin (Vomex A, Vomacur)	schwerwiegenden Nebenwirkungen, auch fünf Todesfälle bei Kleinkindern	nicht bei Fieber, nicht bei Gastroenteritis, strenge Indikation bei Kindern unter 3 Jahren; maximale Dosis 5 mg/kg pro Tag
Phosphat-haltige Klistiere (Klistier Fresenius Kabi)	schwerwiegenden, lebensbedrohliche Hyperphosphatämie, auch ein Todesfall	erst ab 12 Jahren
Codein	lebensbedrohliche Morphin-Intoxikation bei Ultrafast-Metabolisierern	erst ab 12 Jahren
Metoclopramid	Neubewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses durch die EMA bei vermehrten Nebenwirkungen	nur Chemotherapie und postoperativ (second line)
Estradiol-Salbe (Gynakadin)	Pseudopubertas praecox durch Übertragung der Salbe von der Haut der Mutter auf ihr Kind	Warnhinweis in der Fachinformation
Doxylamin (Sedaplust-Saft)	Bei Säuglingen und Kleinkindern besteht ein erhöhtes Risiko für gravierende Nebenwirkungen wie bei allen H1-Antihistaminika.	Bei Kindern und Jugendlichen (< 18 Jahre) wird Doxylamin ein verschreibungspflichtiges Arzneimittel. Sedaplust-Saft für Kinder derzeit außer Handel
Lidocain	Todesfälle bei intraossärer Gabe durch fehlende Evidenz	Die Empfehlungen der Gabe von Lidocain intraossär in Leitlinien (AWMF und ERC) und in Handlungsempfehlungen für Rettungssanitäter müssen dringend zurückgenommen werden.
Promethazin	weitere Einschränkung der Kontraindikation für Kinder unter 2 Jahren, nun auf Kinder unter 6 Jahren	neue Risikobewertung durch EMA und BfArM

AWMF – Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.; ERC – European Resuscitation Council; EMA – European Medicines Agency; BfArM – Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

5 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Promethazin: Neue Kontraindikation für Kinder unter 6 Jahren. Bonn, 20.11.2025. Verfügbar unter: <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RI/2025/RI-promethazin.html>.

6 Europäische Union. Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. Dezember 2006 über Kinderarzneimittel und zur Änderung der Verordnung (EWG) Nr. 1768/92, der Richtlinien 2001/20/EG und 2001/83/EG sowie der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 (Text von Bedeutung für den EWR). Current consolidated version: 28.1.2019. Verfügbar unter: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/?uri=CELEX:32006R1901>.

Um die Sicherheit bei Kindern auch für Arzneimittel, die schon seit Jahrzehnten verwendet werden, zu erhöhen, ist die Meldung eines Verdachtes auf Arzneimittelnebenwirkungen dringend geboten. Aufgrund von Meldungen schwerwiegender und auch tödlicher Nebenwirkungen durch die Ärzteschaft an die AkdÄ und das BfArM wurde in den letzten Jahren die Zulassung von verschiedenen Arzneimitteln für Kinder eingeschränkt (Tabelle 1) (7).

So ist die Meldung von Nebenwirkungen und gerade auch von Nebenwirkungen älterer Arzneimittel wichtig, um die Sicherheit der Anwendung bei Kindern zu erhöhen.

7 Rascher W, Mentzer D. Praktische Konsequenzen aus Spontanmeldungen von Nebenwirkungen. Monatsschr Kinderheilkd 2025; 173(1):57–62. doi: 10.1007/s00112-024-02087-4.

Fazit

Die Neubewertung von Promethazin zeigt exemplarisch, wie wichtig eine konsequente Überwachung der Arzneimittelsicherheit bei Kindern ist. Aufgrund zentralnervöser und potenziell lebensbedrohlicher Nebenwirkungen – insbesondere Atemdepression, psychiatrische Symptome und schwere unerwünschte Wirkungen bei höheren Dosierungen – wurde die Kontraindikation schrittweise ausgeweitet und umfasst inzwischen alle Kinder unter sechs Jahren. Für diese Altersgruppe stehen sicherere therapeutische Alternativen zur Verfügung, sodass Promethazin in der pädiatrischen Praxis kaum noch Bedeutung hat.

Gleichzeitig wird durch diese Kontraindikationserweiterung deutlich, welche Folgen das historische Fehlen kindgerechter Studiendaten mit sich bringt. Viele ältere Arzneimittel wurden ohne ausreichende Evidenz für Kinder zugelassen, was heute eine besondere Wachsamkeit erfordert. Spontanmeldungen von Nebenwirkungen spielen dabei eine zentrale Rolle: Sie ermöglichen es Behörden, Risiken frühzeitig zu erkennen und Zulassungen anzupassen, um Kinder bestmöglich zu schützen.

Interessenkonflikte

Die Autorin und der Autor geben an, keine Interessenkonflikte zu haben.

Prof. em. Dr. med. Dr. h.c. Wolfgang Rascher

Friederike Sohns