

Venetoclax (Venclyxto®)

Wechselwirkungen und Nebenwirkungen

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie
hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.
Bauhofstr. 12
10117 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Andreas Hochhaus

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0

info@dgho.de

www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

www.onkopedia.com

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

Inhaltsverzeichnis

1 Wechselwirkungen	2
1.1 Pharmakokinetische Wechselwirkungen	2
1.1.2 Distribution	2
1.1.3 Metabolismus und Elimination	2
1.2 Pharmakodynamische Wechselwirkungen	2
1.3 Einfluss der Nahrungsaufnahme auf die Bioverfügbarkeit	3
2 Maßnahmen	3

Venetoclax (Venclyxto®)

Dokument: Wechselwirkungen und Nebenwirkungen

Stand: Januar 2022

Erstellung der Leitlinie:

- [Regelwerk](#)
- [Interessenkonflikte](#)

Autoren: Christoph Ritter, Markus Horneber, Claudia Langebrake, Mathias Nietzke

für den Arbeitskreis Onkologische Pharmazie der DGHO; Weitere Expert*innen: Fröhling, Ann-Kathrin

1 Wechselwirkungen

1.1 Pharmakokinetische Wechselwirkungen

1.1.2 Distribution

Venetoclax weist eine sehr hohe Plasmaeiweißbindung auf. Dadurch kann es andere stark an Plasmaproteine gebundene Arzneistoffe aus der Plasmaeiweißbindung verdrängen. Dies kann bei Arzneistoffen mit geringer therapeutischer Breite zu einer Verstärkung erwünschter und unerwünschter Wirkungen führen, wenn deren Abbau- und Ausscheidungswege eingeschränkt sind.

1.1.3 Metabolismus und Elimination

Der Abbau von Venetoclax erfolgt hauptsächlich hepatisch über CYP3A4. Die gleichzeitige Behandlung mit Venetoclax und **starken oder moderaten Induktoren von CYP3A4** kann die systemische Verfügbarkeit von Venetoclax und somit dessen klinische Wirksamkeit verringern. Bei gleichzeitiger Behandlung mit Venetoclax und **starken oder moderaten Inhibitoren von CYP3A4** können vermehrt unerwünschte Wirkungen auftreten. Der transmembranöse Transport von Venetoclax erfolgt über P-Glykoprotein (Efflux). Die gleichzeitige Behandlung mit Venetoclax und **Inhibitoren von P-Glykoprotein** kann die systemische Verfügbarkeit von Venetoclax erhöhen und somit vermehrt unerwünschte Wirkungen hervorrufen. Die Wirkung von Induktoren von P-Glykoprotein wurde nicht explizit untersucht. Es ist aber damit zu rechnen, dass die gleichzeitige Anwendung von **Induktoren von P-Glykoprotein** mit Venetoclax die systemische Verfügbarkeit von Venetoclax senkt und damit dessen Wirksamkeit beeinträchtigen kann.

Venetoclax kann die unerwünschten Wirkungen von Warfarin und **Substraten von P-Glykoprotein** verstärken.

1.2 Pharmakodynamische Wechselwirkungen

Eine durch Venetoclax verursachte und sehr häufig auftretende Myelosuppression kann durch die gleichzeitige Anwendung anderer **myelosuppressiver Arzneistoffe** verstärkt werden. Insbesondere besteht das Risiko von Tumorlysesyndromen und Neutropenien.

1.3 Einfluss der Nahrungsaufnahme auf die Bioverfügbarkeit

Wird Venetoclax mit einer fettarmen Mahlzeit eingenommen, ist dessen orale Bioverfügbarkeit im Vergleich zur Einnahme im nüchternen Zustand um das 3,4-Fache erhöht. Bei der Einnahme von Venetoclax mit einer fettreichen Mahlzeit erhöht sich dessen orale Bioverfügbarkeit um das 5,2-Fache.

2 Maßnahmen

Die gleichzeitige Behandlung mit Venetoclax und Arzneistoffen, die **moderate und starke CYP3A4-Induktoren** sind, sollte vermieden werden. Ist die gleichzeitige Anwendung von Venetoclax mit Arzneistoffen, die **starke CYP3A4-Inhibitoren** sind, erforderlich, muss die Anfangsdosierung von Venetoclax um 75% reduziert werden und eine sorgfältige Überwachung erfolgen. Starke CYP3A4-Inhibitoren sind zu Beginn und während der Aufdosierungsphase kontraindiziert. Bei gleichzeitiger Anwendung von Venetoclax mit Arzneistoffen, die **moderate CYP3A4-Inhibitoren** sind, muss die Anfangsdosierung von Venetoclax um mindestens 50% reduziert werden und eine sorgfältige Überwachung erfolgen (EPAR Product Information, Stand: 24.04.2020). Die gleichzeitige Behandlung mit Venetoclax und **Inhibitoren oder Induktoren von P-Glykoprotein** sollte vermieden werden. Während der gesamten Dauer der Behandlung mit Venetoclax ist auf den Verzehr von Grapefruits, grapefruitartigen Früchten (z.B. Pomelo, Bitterorange) und deren Zubereitungen zu verzichten.

Bei einer gleichzeitigen Anwendung von Warfarin sowie von **Substraten von P-Glykoprotein** sollten die Patient*innen sorgfältig hinsichtlich unerwünschter Wirkungen dieser Arzneistoffe überwacht werden. Eine gleichzeitige Anwendung von Venetoclax und Dabigatran sollte vermieden werden.

Während der Behandlung mit Venetoclax sollte auf eine mögliche Verminderung der Werte einzelner oder aller Blutzellreihen geachtet werden. Gegebenenfalls sind **entsprechende Maßnahmen** zu ergreifen.

Venetoclax sollte zusammen mit einer Mahlzeit eingenommen werden. Dies entspricht den Einnahmebedingungen der relevanten Zulassungsstudien.