onkopedia

arzneimittel

Asparaginase

Wechselwirkungen und Nebenwirkungen

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie
ÖGHO Österreichische Gesellschaft für Hämatologie & Medizinische Onkologie
SSMO SSOM SGMO
SGH+SSH

Herausgeber

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

Geschäftsführende Vorsitzende: Prof. Dr. med. Claudia Baldus

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
1.2 Pharmakodynamische Wechselwirkungen 2
2 Maßnahmen 3
3 Glossar 4

Asparaginase

Dokument: Wechselwirkungen und Nebenwirkungen
Stand: Oktober 2026

Erstellung der Leitlinie:

- Regelwerk
- Interessenkonflikte

Autoren: Christoph Ritter, Markus Horneber, Claudia Langebrake, Mathias Nietzke, Michael Sandherr, Christian Schmidt

für den Arbeitskreis Onkologische Pharmazie der DGHO; Weitere Expert*innen: Mattar, Mohamed El-Adl; Neiderwitz, Philipp; Gruel, Vanessa

1 Wechselwirkungen

1.1 Pharmakokinetische Wechselwirkungen

Distribution: Unter der Behandlung mit Asparaginase kommt es aufgrund der gestörten Proteinsynthese typischerweise ein bis zwei Wochen nach Beginn sehr häufig zu einer Hypoalbuminämie. Da das Serumprotein wichtig für die Bindungs- und Transportfunktion von manchen Arzneistoffen ist, kann es bei gleichzeitiger Behandlung mit Asparaginase und stark an Plasmaprotein gebundene Arzneistoffe, zu einer verminderten Plasmaeiweißbindung kommen. Dies kann bei Arzneistoffen mit geringer therapeutischer Breite zu einer Verstärkung erwünschter und unerwünschter Wirkungen führen, wenn deren Abbau- und Ausscheidungswege eingeschränkt sind.

Metabolismus: Der Abbau von Asparaginase erfolgt innerhalb des retikulohistiozytären Systems und durch Serumproteasen. Zur Beeinflussung dieser Systeme liegen keine klinischen Untersuchungen vor.

1.2 Pharmakodynamische Wechselwirkungen

Bei der Behandlung mit Asparaginase können aufgrund der gestörten Proteinsynthese im Gerinnungssystem Thrombosen oder Blutungen auftreten. Die gleichzeitige Behandlung mit Asparaginase und gerinnungsfördernden oder gerinnungshemmenden Arzneistoffen kann das Risiko für Thrombosen bzw. Blutungen zusätzlich erhöhen.

Unter der Therapie mit Asparaginase kann es sehr häufig zu einer Hyperglykämie als Folge der herabgesetzten Insulinproduktion kommen. Außerdem kann es die Insulinausschüttung aus den Betazellen des Pankreas verringern und die Funktion der Insulinrezeptoren beeinträchtigen. Dies kann zu einer Verringerung der Wirksamkeit den Blutzucker senkender Arzneistoffe führen.

Die hepatotoxische Wirkung von Asparaginase kann bei gleichzeitiger Behandlung mit anderen hepatotoxischen Arzneistoffen verstärkt sein.

Eine unter der Behandlung mit Asparaginase auftretende Hemmung der Proteinsynthese verringert die zytotoxische Wirkung von Methotrexat, wenn Asparaginase vor oder gleichzeitig zur Gabe von Methotrexat verabreicht wird. Andererseits ist die Antitumor-Wirkung von Methotrexat verstärkt, wenn Asparaginase 24 Stunden nach der Methotrexat-Behandlung angewendet wird. Dieses Behandlungsschema reduziert nachweislich die gastrointestinalen und hämatologischen Auswirkungen von Methotrexat.

Die Wirksamkeit von hochdosiertem Cytarabin kann durch die vorherige Anwendung von Asparaginase reduziert werden. Wurde Asparaginase jedoch nach Cytarabin gegeben, war eine synergistische Wirkung zu beobachten. Diese Wirkung war bei einem Behandlungsintervall von etwa 120 Stunden am ausgeprägtesten.

Die gleichzeitige Anwendung von Asparaginase und Vincristin kann die Neurotoxizität von Vincristin verstärken.

2 Maßnahmen

Eine gleichzeitige Anwendung von Asparaginase und stark an Plasmaprotein gebundene Arzneistoffe sollte vermieden werden. Gegebenenfalls sollte die Proteinserumkonzentration regelmäßig kontrolliert werden und verstärkt auf unerwünschte Wirkungen der stark an Plasmaprotein gebundenen Arzneistoffe mit geringer therapeutischer Breite geachtet werden.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Asparaginase und die Gerinnung beeinflussenden Arzneistoffen sollten regelmäßig gerinnungsbezogene Laborparameter kontrolliert werden.

Weitere Maßnahmen analog den Empfehlungen der GMALL-Studiengruppe sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Maßnahmen zur Reduktion unerwünschter Wirkungen auf der Grundlage von Arzneimittelinteraktionen analog den Empfehlungen der GMALL-Studiengruppe

Maßnahmen	Zeitrahmen
• Bestimmung der Blutglukose	• 2/3 x pro Woche über 4 Wochen
• Bestimmung der Leberparameter (Leber-Transaminasen, Bilirubin)	• 2/3 x pro Woche über 4 Wochen
• Gabe von Asparaginase bei gleichzeitiger Behandlung mit Methotrexat	• 24 h nach der Gabe von Methotrexat
• Gabe von Asparaginase bei gleichzeitiger Behandlung mit Cytarabin	• 2 h nach Gabe von Cytarabin
• Gabe von Asparaginase bei gleichzeitiger Behandlung mit Vincristin	• 3-24 h nach der Gabe von Vincristin

Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit Asparaginase und den Blutzucker senkenden Arzneistoffen sollte die Glukosekonzentration im Blut während der Anwendung von Asparaginase zwei- oder dreimal pro Woche für bis zu vier Wochen kontrolliert werden und gegebenenfalls die den Blutzucker senkende Behandlung angepasst werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Asparaginase mit potenziell hepatotoxischen Arzneistoffen sollten die Leberparameter zwei oder dreimal pro Woche für bis zu vier Wochen überwacht werden.

Bei der gleichzeitigen Behandlung von Asparaginase und Methotrexat sollte die Gabe von Asparaginase 24 h nach der Gabe von Methotrexat erfolgen, um eine bessere Wirkung und weniger unerwünschte Wirkungen des Methotrexat zu gewährleisten.

Bei der gleichzeitigen Behandlung mit Asparaginase und Cytarabin sollte die Gabe von Asparaginase 2 h nach der Gabe von Cytarabin erfolgen, um die Wirksamkeit zu verbessern.

Bei der gleichzeitigen Behandlung mit Asparaginase und Vincristin sollte die Gabe von Vincristin 3 bis 24 h vor der Anwendung von Asparaginase erfolgen, um die Neurotoxizität von Vincristin zu minimieren.

3 Glossar

Hier finden Sie ein Glossar mit Erklärungen zu Fachbegriffen.