

# Roflumilast

Eine therapeutische Alternative bei Patienten mit schwerer COPD ist Roflumilast, ein **selektiver Phosphodiesterase-Hemmer**, der oral eingenommen wird. Er hemmt die Aktivität von Entzündungszellen.

**P**atienten mit einer chronisch obstruktiven Bronchitis werden zunächst mit kurz- (SABA) oder langwirkenden Betamimetika (LABA), sowie den Anticholinergika (SAMA, LAMA) behandelt. Gegen Exazerbationen und bei Mischformen kommen zuerst inhalative Glucocorticoide zum Einsatz. Diejenigen Patienten, die unter einer schweren COPD leiden, mit einer Einsekundenkapazität (FEV1) nach Bronchialerweiterung unter 50 Prozent, sind mit dieser Therapiekombination oft immer noch nicht ausreichend behandelt. Hier ist der selektive Phosphodiesterase (PDE)-Hemmer Roflumilast eine ergänzende Option. Anders als Theophyllin – ebenfalls ein PDE-Hemmer – wirkt Roflumilast sehr viel spezifischer. Das Enzym Phosphodiesterase 4 kommt zu einem hohen Maße in immunkompetenten und proinflammatorischen Zellen, die bei der COPD eine Rolle spielen, vor. Es baut den antientzündlich wirksamen Botenstoff zyklisches Adenosinmonophosphat (cAMP) zu inaktivem AMP ab. Im Ergebnis kommt es zu einem Überwiegen der Entzündungszellen und ihrer Mediatoren. Roflumilast hemmt spezifisch die Phosphodiesterase 4 und vermindert so die Aktivität von Entzündungszellen. Roflumilast wirkt auch noch bronchialerweiternd. In den Studien konnte gezeigt werden, dass die Exazerbationsrate von COPD-Patienten gesenkt wird. Angezeigt ist Roflumilast zur add-on-Therapie bei schwe-

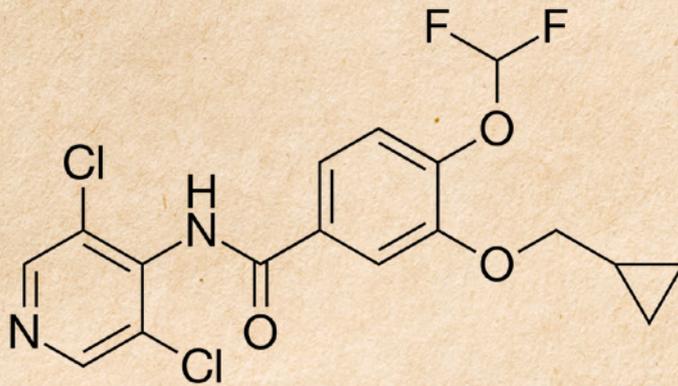
rer bis sehr schwerer COPD, mit Husten und Auswurf und einer erhöhten Exazerbationsrate, wenn Bronchodilatoren und inhalative Glucocorticoide nicht ausreichend wirken. Üblicherweise wird mit der einmal täglichen oralen Einnahme von 250 Milligramm (mg) begonnen und die Dosis dann auf eine Erhaltungsdosis von 500 mg einmal pro Tag erhöht. Die Tabletten werden zur selben Tageszeit eingenommen, die Einnahme kann unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen. Roflumilast verfügt über eine orale Bioverfügbarkeit von etwa 80 Prozent, ein hohes Verteilungsvolumen, eine lange Halbwertszeit und eine Dosislinearität, sodass im Lungengewebe hohe Wirkspiegel erreicht werden. Insgesamt wird Roflumilast von den Patienten gut vertragen. Moderate Nebenwirkungen waren in den Zulassungsstudien gastrointestinale Beschwerden wie Durchfall und Übelkeit sowie Gewichtsabnahme und Kopfschmerzen. Bei COPD-Patienten, die unter Kachexie leiden – eine häufige Komorbidität bei schwerer COPD – sollte wegen der Nebenwirkungen Gewichtsreduktion verzichtet werden. Nach Vorgaben der europäischen Arzneimittelbehörde EMA müssen im Rahmen der Vermarktung von Roflumilast die verordnenden Ärzte spezielles Schulungsmaterial und Patienten eine Informationskarte erhalten, die unter anderem die Aufmerksamkeit für eine mögliche Suizidalität erhöhen sollen. Die Therapie sollte beendet beziehungsweise nicht ein-

geleitet werden bei unerklärlichem und bedeutsamem Gewichtsverlust, schweren Immunopathien und akuten Infektionserkrankungen, Krebserkrankungen und Patienten unter Immunsuppressiva. Nicht empfohlen wird Roflumilast bei: Herzinsuffizienz (NYHA Grad 3, 4), Depression mit Suizidgedanken/-versuchen in ihrer Anamnese, einer Begleitmedikation mit Theophyllin. Roflumilast wird zu einem hohen Umfang in der Leber metabolisiert. Patienten mit einer schweren Leberinsuffizienz sollten deshalb nicht mit Roflumilast behandelt werden. Aus diesen pharmakokinetischen Besonderheiten leiten sich mögliche Interaktionen ab, die klinisch wohl nur selten relevant sind. Wechselwirkungen sind mit Inhibitoren oder Induktoren von CYP 3A4 oder CYP 1A2 möglich, da Roflumilast über diese Enzyme verstoffwechselt wird. So führen Erythromycin und Ketoconazol zu ansteigenden, Phenobarbital, Rifampicin, Carbamazepin und Phenytoin zu reduzierten Wirkspiegeln von Roflumilast. ■

*Dr. Katja Renner,  
Apothekerin*

# Wanted

## Roflumilast



Roflumilast

### Wirkung

Roflumilast hemmt als Phosphodiesterase-Hemmer die Entzündungsprozesse bei der COPD.

### Hauptindikationen:

Zur Behandlung der schweren chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) und chronischer Bronchitis.

### Einnahme/Anwendung:

oral, Angangsdosierung 250 mg einmal täglich, Erhaltungsdosis 500 mg unabhängig von den Mahlzeiten einzunehmen.

### Nebenwirkungen:

Gastrointestinale Beschwerden, psychische Störungen, Gewichtsabnahme.

### Kontraindikationen:

Mittelschwere bis schwere Leberfunktionsstörung, schwere immunologische Erkrankungen, Krebserkrankungen, immunsuppressive Therapie, schwere Infektionen und fortgeschrittene Herzinsuffizienz.

### Wechselwirkungen:

Mit CYP 3A4-Hemmern wie Fluvoxamin, Cimetidin Wirkverstärkung, mit CYP-Induktoren wie Rifampicin und Carbamazepin Wirkabschwächung.