



**Britische Leitlinien zur klinischen Überwachung der Ergebnisse in Bezug auf Knochengesundheit und Endokrinologie bei Personen mit Duchenne-Muskeldystrophie unter Vamorolon, einschließlich Personen, die von klassischen Glukokortikoiden auf Vamorolon umgestellt werden:
Empfehlungen der Arbeitsgruppe „Knochen & Endokrinologie“ von DMD Care UK, 2025**

Hintergrund

Im Rahmen der Empfehlungen der Arbeitsgruppe „Knochen & Endokrinologie“ von DMD Care UK sollte die Überwachung der Ergebnisse in Bezug auf Knochengesundheit und Endokrinologie bei Personen mit Duchenne-Muskeldystrophie („DMD“), die Vamorolon einnehmen, den bestehenden klinischen Empfehlungen für Personen mit DMD, die klassische Glukokortikoide (Prednisolon oder Deflazacort) einnehmen, folgen. **Nebennierensuppression (1,2)**, Wirbelkörperfrakturen (3 [präsentiert, aber nicht begutachtet]) und Gewichtszunahme (1) werden weiterhin bei Personen berichtet, die mit Vamorolon behandelt werden. Derzeit liegen keine Informationen über die Auswirkungen von Vamorolon auf das Risiko von Frakturen der langen Knochen und Pubertätsverzögerungen vor.

Vamorolon führt zu einer Nebennierensuppression, daher sollte Vamorolon NICHT abrupt abgesetzt werden. Wird die Entscheidung getroffen, Vamorolon abzusetzen, ist eine Untersuchung der Nebennierenachse zwingend erforderlich.

Vamorolon ist auch ein Mineralokortikoid-Antagonist. Vamorolon sollte NICHT zur Dosierung an Krankheitstagen verwendet werden.

Bei akuten Erkrankungen sollte bei Patienten unter Vamorolon eine niedrige Schwelle für die Überprüfung der Elektrolyte auf niedrigen Natrium- und/oder hohen Kaliumspiegel gelten. Dies ist besonders relevant bei Patienten, die Renin-Angiotensin-Aldosteron-System-Hemmer (z. B. ACE-Hemmer, Angiotensin-Rezeptorblocker, Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten) einnehmen, bei denen ähnliche Elektrolytstörungen auftreten können.

Zu Beginn der Behandlung mit Vamorolon oder bei der Umstellung von einem klassischen Glukokortikoid (Prednisolon oder Deflazacort) auf Vamorolon:

1. Beraten Sie die Familien über das Risiko einer Nebennierensuppression und die Symptome einer Nebenniereninsuffizienz (Tabelle 1).

Tabelle 1: Mögliche Symptome einer steroidinduzierten Nebenniereninsuffizienz (insbesondere wenn die Symptome nicht erklärbar sind und/oder neu auftreten)

Appetitlosigkeit	Myalgie (Muskelschmerzen)
Übelkeit/Erbrechen	Arthralgie (Gelenkschmerzen)
Müdigkeit	Stimmungsschwankungen
Kopfschmerzen	Verlust motorischer Fähigkeiten (nicht im Einklang mit natürlichem Verlauf)
Bauchschmerzen	

2. Stellen Sie sicher, dass ein Plan für Krankheitstage vorliegt, der die orale Gabe von Hydrokortison (Tabelle 2) bei akuten Erkrankungen mit Fieber, z. B. Grippe, Infektionen, Kinderkrankheiten (in der Regel nicht gesund genug, um zur Schule zu gehen), vor der ersten intravenösen Bisphosphonat-Infusion vorsieht, und ein Plan für die Notfallinjektion von Hydrokortison bei schwerer Erkrankung und/oder Erbrechen (Tabelle 3).

Tabelle 2: Vereinfachte orale Dosierung an Krankheitstagen bei moderater Erkrankung, entwickelt für die Anwendung bei Duchenne-Muskeldystrophie im Rahmen der klinischen Leitlinien von DMD Care UK

Körpergewicht	Hydrokortison
10 bis 25 kg	5 mg viermal täglich
26 bis 50 kg	10 mg viermal täglich
>50 kg	15 mg viermal täglich

Anmerkung zu Tabelle 2: Die in den Notfallmaßnahmen bei Nebenniereninsuffizienz von der Britischen Gesellschaft für pädiatrische Endokrinologie und Diabetes angegebene orale Dosierung bei moderater Erkrankung kann ebenfalls angewendet werden. Vamorolon sollte während der für Krankheitstage vorgesehenen Hydrokortison-Dosierung fortgesetzt werden.

Tabelle 3: Intramuskulär verabreichte Hydrokortison-Dosis bei schwerer Erkrankung

Alter	Hydrokortison intramuskulär
unter 1 Jahr	25 mg
1–5 Jahre	50 mg
6 Jahre und älter	100 mg

3. Führen Sie eine klinische Beurteilung zum Zeitpunkt der Einleitung der Behandlung mit Vamorolon durch (unabhängig davon, ob es sich um die erste Behandlung oder eine Umstellung von Prednison/Deflazacort handelt) und jährlich bei Personen unter Vamorolon:

- Besprechen Sie das Risiko einer Nebenniereninsuffizienz und stellen Sie sicher, dass ein Plan für die Steroidgabe an Krankheitstagen vorhanden ist.
- Körpergröße (bei gehfähigen Patienten) oder Messung einzelner Körperteile, z. B. Ellenbogenlänge (bei nicht-gehfähigen Patienten)
- Gewicht
- Knochendichtemessung mittels DXA-Gerät bei Kindern ab 4 Jahren [Beachten Sie, dass für die Interpretation der DXA-Messdaten bei Kindern unter 4 Jahren nur begrenzt normative Daten vorliegen und das Verfahren möglicherweise nicht gut vertragen wird]. (Wiederholen Sie die DXA-Messung, falls die letzte Messung mehr als 9 Monate zurückliegt, wenn Sie von Prednisolon/Deflazacort auf Vamorolon umstellen).
- Vertebrale Frakturanalyse mittels DXA-Gerät oder seitliche Röntgenaufnahmen der Brust- und Lendenwirbelsäule, einschließlich Aufnahmen bis T4 [beachten Sie, dass seitliche Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule in jedem Alter durchgeführt werden können]. (Wiederholen Sie seitliche Aufnahmen der Wirbelsäule, falls die letzte Aufnahme mehr als 9 Monate zurückliegt, wenn Sie von Prednisolon/Deflazacort auf Vamorolon umstellen).
- Pubertätsuntersuchung bei Kindern ab 12 Jahren
- Überwachung des 25-Hydroxy-Vitamin-D-Spiegels (wenn die letzte Blutuntersuchung mehr als 9 Monate zurückliegt).

Behandlung einer Nebennierensuppression bei der Umstellung von klassischen Glukokortikoiden (Prednisolon/Deflazacort) auf Vamorolon

Bei sämtlichen Personen mit DMD, die täglich klassische Glukokortikoide (Prednisolon oder Deflazacort) in therapeutischer Dosierung einnehmen, wird aufgrund der Nebennierensuppression von einer Nebenniereninsuffizienz ausgegangen.

- Aktuell veröffentlichte Informationen zeigen, dass 94,7 % der Personen mit DMD, die täglich 6 mg/kg Vamorolon einnehmen, nach 48 Wochen Behandlung biochemische Anzeichen einer Nebennierensuppression aufweisen. Allerdings weisen nur 52,4 % der Personen mit DMD, die täglich 2 mg/kg Vamorolon einnehmen, nach 48 Wochen Behandlung biochemische Anzeichen einer Nebennierensuppression auf (2).
- Dies deutet darauf hin, dass Personen, die auf 6 mg/kg/Tag Vamorolon umgestellt werden, weniger wahrscheinlich Symptome einer Nebenniereninsuffizienz entwickeln, wenn sie von klassischen Glukokortikoiden (Prednisolon oder Deflazacort) umgestellt werden.
- Allerdings reicht eine Vamorolon-Dosis von weniger als 6 mg/kg/Tag möglicherweise nicht aus, um Symptome einer Nebenniereninsuffizienz bei der Umstellung von klassischen Glukokortikoiden (Prednisolon oder Deflazacort) zu verhindern.

Derzeit liegen nur begrenzte Informationen über das Vamorolonäquivalent von klassischen Glukokortikoiden (Prednisolon oder Deflazacort) vor. Entzugssymptome der Nebenniere können den Symptomen einer Nebenniereninsuffizienz ähneln (Tabelle 1) und trotz hoher Glukokortikoid-Dosen während einer Ausschleichphase oder bei der Umstellung von klassischen Glukokortikoiden auf Vamorolon auftreten. Entzugssymptome der Nebenniere treten aufgrund der Abhängigkeit von einer hohen Glukokortikoid-Dosis auf.

Da Vamorolon in einer Dosierung von 6 mg/kg bei fast allen Personen eine Nebennierensuppression verursacht, sollte die Anfangsdosis hoch genug sein, um die Nebennierensuppression bei der Umstellung von klassischen Glukokortikoiden zu behandeln. Die maximal verschreibbare Dosis von Vamorolon beträgt jedoch 240 mg, was bedeutet, dass die Dosis für Personen mit einem Körpergewicht von mehr als 40 kg weniger als 6 mg/kg betragen würde und möglicherweise nicht hoch genug ist, um die Nebennierensuppression zu behandeln. Daher empfehlen wir folgende Vorgehensweise für eine sichere Behandlung bei der Umstellung von klassischen Glukokortikoiden auf Vamorolon.

Umstellung von einem klassischen Glukokortikoid (Prednisolon/Deflazacort) auf Vamorolon 6 mg/kg

Stellen Sie direkt vom klassischen Glukokortikoid (täglich oder intermittierend) auf täglich 6 mg/kg Vamorolon um.

- Informieren Sie den Patienten erneut über die Pläne für Krankheitstage (Tabelle 2 und Tabelle 3). Informieren Sie den Patienten darüber, wie er Symptome einer Nebenniereninsuffizienz erkennen kann (Tabelle 1).
- Telefongespräch zur Überprüfung auf Symptome einer Nebenniereninsuffizienz innerhalb von 7 Tagen nach der Umstellung von einem klassischen Glukokortikoid auf Vamorolon (fragen Sie nach den in Tabelle 1 aufgeführten Symptomen und dokumentieren Sie diese).
- Wenn Symptome vorliegen (unerklärbare und/oder neu auftretende Symptome), erwägen Sie die orale Gabe einer physiologischen Ersatzdosis von Hydrokortison (Tabelle 4) für einen Zeitraum von 4 Wochen. Schlagen Sie vor, dies mit einem Endokrinologen zu besprechen.

- Beenden Sie die orale Gabe der physiologischen Ersatzdosis von Hydrokortison nach 4 Wochen.
- Telefongespräch zur Überprüfung auf Symptome einer Nebenniereninsuffizienz innerhalb von 7 Tagen nach Beenden der oralen Gabe der physiologischen Ersatzdosis von Hydrokortison.

Tabelle 4: Mögliche Dosierung bei Gabe einer physiologischen Ersatzdosis von Hydrokortison bei Umstellung von klassischem Glukokortikoid auf Vamorolon, jedoch weniger als 6 mg/kg

Gewicht (kg)	Hydrokortison-Dosis (physiologische Substitution)
18	2,5 mg, 2,5 mg, 2,5 mg
26–38	5,0 mg, 2,5 mg, 2,5 mg
39–53	5,0 mg, 5,0 mg, 2,5 mg
54	5,0 mg, 5,0 mg, 5,0 mg
70	7,5 mg, 5,0 mg, 5,0 mg

Anmerkung zu Tabelle 4: Die geschätzte Körperoberfläche basiert auf dem Gewicht gemäß dem British National Formulary for Children. Die oben angegebene physiologische Ersatzdosis von Hydrokortison liefert etwa 8–10 mg/m² Hydrokortison für jede Gewichtsgruppe. Eine genaue Dosierung auf Basis der Körperoberfläche anhand von Größe und Gewicht ist ebenfalls angemessen, wenn dies die klinische Entscheidung des Arztes/der Einrichtung ist. Bei Personen mit einem Gewicht von < 18 kg oder > 90 kg bitte mit einem Endokrinologen Rücksprache halten.

Umstellung von einem klassischen Glukokortikoid auf Vamorolon, jedoch weniger als 6 mg/kg

Stellen Sie direkt vom klassischen (täglichem oder intermittierenden) Glukokortikoid auf tägliches Vamorolon in der geplanten verschriebenen Dosis (d. h. < 6 mg/kg) um.

- Beginnen Sie am ersten Tag der täglichen Gabe von Vamorolon mit der oralen Gabe einer physiologischen Ersatzdosis von Hydrokortison für einen Zeitraum von 4 Wochen (Tabelle 4).
- Informieren Sie den Patienten erneut über die Pläne für Krankheitstage (Tabelle 2 und Tabelle 3). Informieren Sie den Patienten darüber, wie er Symptome einer Nebenniereninsuffizienz erkennen kann (Tabelle 1).
- Telefongespräch zur Überprüfung auf Symptome einer Nebenniereninsuffizienz innerhalb von 7 Tagen nach der Umstellung von einem klassischen Glukokortikoid auf Vamorolon (fragen Sie nach den in Tabelle 1 aufgeführten Symptomen und dokumentieren Sie diese).
- Verabreichen Sie nach der vierwöchigen oralen Gabe einer physiologischen Ersatzdosis von Hydrokortison nur noch täglich Vamorolon (d. h. Sie beenden die orale Gabe einer physiologischen Ersatzdosis von Hydrokortison).
- Telefongespräch zur Überprüfung auf Symptome einer Nebenniereninsuffizienz innerhalb von 7 Tagen nach Beenden der oralen Gabe einer physiologischen Ersatzdosis von Hydrokortison.
- Wenn nach Beenden der oralen Gabe einer physiologischen Ersatzdosis von Hydrokortison Symptome einer Nebenniereninsuffizienz auftreten, nehmen Sie die orale Gabe einer physiologischen Ersatzdosis von Hydrokortison (Tabelle 4) für weitere 4 Wochen wieder auf. Schlagen Sie vor, dies mit einem Endokrinologen zu besprechen.

Wenn während der oralen Gabe einer physiologischen Ersatzdosis von Hydrokortison und der Gabe von Vamorolon Symptome auftreten (unerklärbare und/oder neu auftretende

Symptome), sollte für einige Wochen eine Erhöhung der oralen Hydrokortison-Dosis in Betracht gezogen werden, bis die Symptome abklingen, z. B. auf die Dosis für Krankheitstage (Tabelle 2).

- Nach Abklingen der Symptome wird die für Krankheitstage angegebene Hydrokortison-Dosis (Tabelle 2) über einen Zeitraum von etwa 8 Wochen auf eine physiologische Ersatzdosis von Hydrokortison oral (Tabelle 4) reduziert.
- Beenden Sie die orale Gabe der physiologischen Ersatzdosis von Hydrokortison nach 8 Wochen.
- Telefongespräch zur Überprüfung auf Symptome einer Nebenniereninsuffizienz innerhalb von 7 Tagen nach Beenden der oralen Gabe einer physiologischen Ersatzdosis von Hydrokortison.

Umstellung von Vamorolon auf klassische Glukokortikoide

- Leitlinien für die Umstellung von Vamorolon auf klassische Glukokortikoide sind derzeit noch nicht verfügbar, sie werden aber künftig entwickelt.

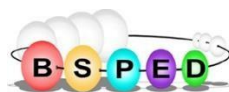
Absetzen von Vamorolon

- Aufgrund der Nebennierensuppression, die zu einer Nebenniereninsuffizienz führt, sollte Vamorolon nicht abrupt abgesetzt werden.
- Es sollte eine schrittweise Entwöhnung erfolgen, ähnlich wie bei dem Absetzen eines klassischen Glukocortikoids.
- Eine Untersuchung der Nebennierenrindenachse ist obligatorisch.
- Detaillierte Leitlinien sind derzeit noch nicht verfügbar, sie werden aber künftig entwickelt.

Autoren: Dr. J. Wong, Prof. R. Padidela, Dr. C. Wood, Dr. T. Mushtaq, Dr. H. Katagampola, Dr. V. Saraff, Prof. J. Davies, Dr. S. McCarrison, R. Crossley, Dr. N. Amin, Dr. P. Dharmaraj, Dr. A. Chesover, Dr. A. Cocca
(Arbeitsgruppe „Knochen & Endokrinologie“, DMD Care UK)

Überprüft durch die Arbeitsgruppe „Kortikosteroide“ von DMD Care UK.

Gebilligt durch den Klinischen Ausschuss der Britischen Gesellschaft für pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie.



Basierend auf den Grundsätzen des überarbeiteten PJ Nicholoff Steroid Protocol, das von der „Adrenal Working Group of International Consortium OPTIMIZE DMD“ entwickelt wurde.
Besonderer Dank gilt Dr. A. Sbrocchi (Montreal, Kanada), Dr. A. Ahmet (Ottawa, Kanada) und Dr. D. Weber (Philadelphia, USA) für ihre kritischen Anmerkungen.

Version 1 (10. März 2025), Datum der Zwischenprüfung: 10. März 2026



DMD Care UK ist eine gemeinschaftliche Initiative des John Walton Muskeldystrophie-Forschungszentrums an der Universität Newcastle und der Organisation Duchenne UK. DMD Care UK gehört zum britischen North Star Network und wird finanziell getragen von Duchenne UK, dem Duchenne Research Fund sowie Joining Jack

Abb. 1: Umstellung von einem klassischen Glukokortikoid (Prednisolon/Deflazacort) auf Vamorolon 6 mg/kg

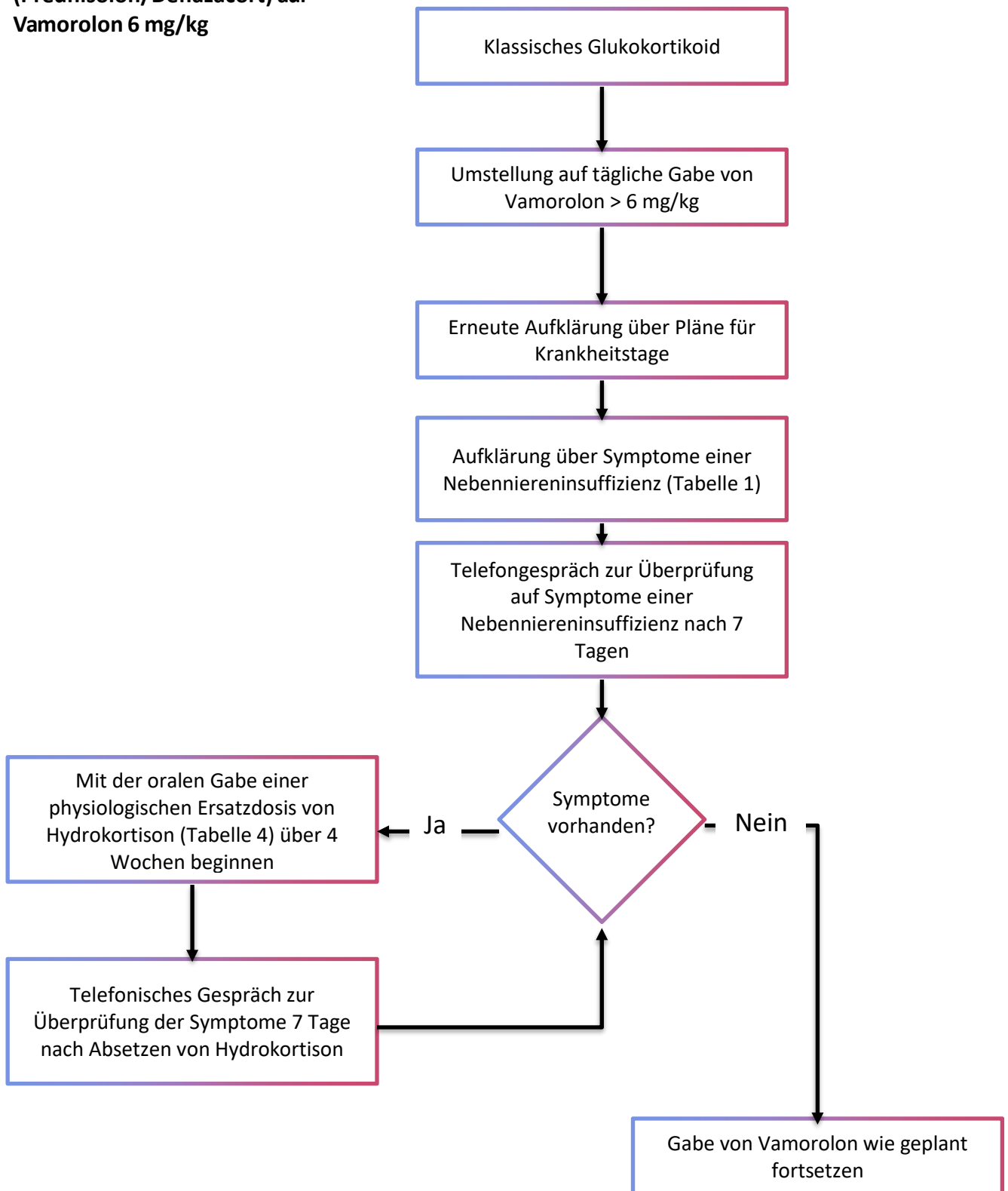


Abb.2: Umstellung von einem klassischen Glukokortikoid auf Vamorolon, aber weniger als 6 mg/kg

