

Crizotinib (Xalkori®)

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.
Alexanderplatz 1
10178 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Herbert Einsele

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0
Telefax: +49 (0)30 27 87 60 89 - 18

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
1.3 Einfluss der Nahrungsaufnahme auf die Bioverfügbarkeit.....	2
2 Maßnahmen	3

Crizotinib (Xalkori®)

Dokument: Wechselwirkungen und Nebenwirkungen

Stand: Oktober 2021

Erstellung der Leitlinie:

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

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

für den Arbeitskreis Onkologische Pharmazie der DGHO

1 Wechselwirkungen

1.1 Pharmakokinetische Wechselwirkungen

Metabolismus: Der Abbau von Crizotinib erfolgt vorwiegend durch CYP3A4. Die gleichzeitige Behandlung mit Crizotinib und **starken Induktoren oder starken oder moderaten Inhibitoren von CYP3A4** kann die systemische Verfügbarkeit von Crizotinib und somit dessen klinische Wirksamkeit beeinträchtigen beziehungsweise vermehrt unerwünschte Wirkungen hervorrufen. Für die Interaktion mit **moderaten Induktoren von CYP3A4** liegen keine eindeutigen Nachweise vor, es ist jedoch davon auszugehen, dass diese zu einer Verringerung der systemischen Verfügbarkeit von Crizotinib führen können.

Crizotinib ist ein moderater Inhibitor von CYP3A4. Die gleichzeitige Gabe von Crizotinib mit **Substraten von CYP3A4** kann zu einer Erhöhung der systemischen Verfügbarkeit der Substrate und damit vor allem bei Substraten mit enger therapeutischer Breite zu vermehrten unerwünschten Wirkungen führen.

1.2 Pharmakodynamische Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Crizotinib mit anderen **myelosuppressiven Arzneistoffen** kann die sehr häufig unter der Behandlung mit Crizotinib auftretende Myelosuppression verstärken. Eine gleichzeitige Behandlung mit Crizotinib und **QTc-Zeit verlängernden Arzneistoffen** kann das Risiko für das Auftreten polymorpher ventrikulärer Arrhythmien, sogenannter „Torsade de pointes“ erhöhen. In klinischen Studien wurde unter Anwendung von Crizotinib ein Auftreten von Bradykardien beobachtet. Das Risiko für das Auftreten von ausgeprägten Bradykardien ist erhöht, wenn Crizotinib in Kombination mit anderen bradykard wirkenden Arzneistoffen gegeben wird. In klinischen Studien wurden Fälle von gastrointestinaler Perforation berichtet. Dieses Risiko kann durch gleichzeitige Einnahme von Crizotinib mit Arzneistoffen mit bekanntem Risiko für gastrointestinale Perforationen erhöht sein.

1.3 Einfluss der Nahrungsaufnahme auf die Bioverfügbarkeit

Die Einnahme von Crizotinib mit einer fettreichen Mahlzeit hat keinen bedeutsamen Einfluss auf dessen orale Bioverfügbarkeit.

2 Maßnahmen

Die gleichzeitige Behandlung mit Crizotinib und Arzneistoffen, die **starke CYP3A4-Induktoren** sind, sollte vermieden werden. Ist eine gleichzeitige Gabe von Crizotinib mit Arzneistoffen, die **moderate oder starke CYP3A4-Inhibitoren** sind, erforderlich, sind die Patient*innen regelmäßig bezüglich des Auftretens von unerwünschten Wirkungen von Crizotinib zu überwachen. Während der gesamten Behandlungsdauer mit Crizotinib ist auf den Verzehr von Grapefruits, grapefruitartigen Früchten (z.B. Pomelo, Bitterorange) und deren Zubereitungen zu verzichten.

Wenn die gleichzeitige Behandlung mit Crizotinib und Arzneistoffen, die **CYP3A4-Substrate mit enger therapeutischer Breite** sind, erforderlich ist, sollten die Patient*innen engmaschig hinsichtlich des Auftretens von unerwünschten Wirkungen überwacht werden.

Während der Behandlung mit Crizotinib sollte auf eine mögliche Verminderung der Werte einzelner oder aller Blutzellreihen geachtet werden. Gegebenenfalls sind **entsprechende Maßnahmen** zu ergreifen. Die gleichzeitige Behandlung von Crizotinib mit **Arzneistoffen, welche die QTc-Zeit verlängern**, sollte vermieden werden. Wenn dies nicht möglich ist, sollten auf einen ausgeglichenen Elektrolythaushalt geachtet und regelmäßig die QTc-Zeit kontrolliert werden. Während der Behandlung mit Crizotinib allein und in Kombination mit anderen bradykard wirkenden Arzneistoffen sollten regelmäßig Blutdruck und Herzfrequenz kontrolliert werden. Je nach Schweregrad der auftretenden Bradykardien ist eine Dosisreduktion oder ein Absetzen der beteiligten Arzneimittel nötig. Eine gleichzeitige Behandlung mit Crizotinib und Arzneistoffen mit einem Risiko für gastrointestinale Perforationen sollte vermieden werden.