



Trifluridin Tipiracil (Lonsurf®)

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	2

Trifluridin Tipiracil (Lonsurf®)

Dokument: Wechselwirkungen und Nebenwirkungen

Stand: Oktober 2021

Erstellung der Leitlinie:

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

Autoren: Christoph Ritter, Ann-Kathrin Fröhling, Markus Horneber, Claudia Langebrake, Mathias Nietzke

für den Arbeitskreis Onkologische Pharmazie der DGHO

1 Wechselwirkungen

1.1 Pharmakokinetische Wechselwirkungen

Metabolismus: Trifluridin wird nach Aufnahme in die Tumorzelle als Nucleosid-Analogon durch die Thymidin-Kinase zum Einbau in die DNA aktiviert. Systemisch wird Trifluridin nicht über das CYP-450-Isoenzymssystem metabolisiert, sondern es erfolgt eine Umwandlung in einen inaktiven Metaboliten mittels Thymidin-Phosphatase. Tipiracil ist ein Hemmstoff der Thymidin-Phosphatase.

Bei der gleichzeitigen Anwendung von Trifluridin/Tipiracil und humanen Thymidin-Kinase-Substraten, die durch dieses Enzym aktiviert werden (z.B. Zidovudin), kann es zu einer Konkurrenz um das Enzym kommen. Durch eine dadurch bedingte verringerte Aktivierung der Thymidin-Kinase-Substrate ist eine verminderte Wirksamkeit dieser Arzneistoffe möglich.

1.2 Pharmakodynamische Wechselwirkungen

Eine durch Trifluridin/Tipiracil verursachte und sehr häufig auftretende Myelosuppression kann durch die gleichzeitige Anwendung anderer **myelosuppressiver Arzneistoffe** mit Trifluridin/Tipiracil verstärkt werden. Da unter der Therapie mit Trifluridin/Tipiracil gelegentlich QTc-Zeitverlängerungen beobachtet wurden, kann eine gleichzeitige Behandlung mit Trifluridin/Tipiracil und **QTc-Zeit verlängernden Arzneistoffen** das Risiko für das Auftreten polymorpher ventrikulärer Arrhythmien, sogenannter „Torsade de Pointes“ erhöhen.

1.3 Einfluss der Nahrungsaufnahme auf die Bioverfügbarkeit

Die Einnahme von Trifluridin/Tipiracil mit fettreichen, kalorienreichen Mahlzeiten hat keinen Einfluss auf die orale Bioverfügbarkeit von Trifluridin. Die orale Bioverfügbarkeit von Tipiracil ist unter diesen Bedingungen im Vergleich zum Nüchternzustand um 40% reduziert.

2 Maßnahmen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Trifluridin/Tipiracil und Thymidin-Kinase-Substraten (z.B. Zidovudin) sollte auf eine verminderte Wirksamkeit der Thymidin-Kinase-Substrate geachtet oder eine Alternative ausgewählt werden.

Während der Behandlung mit Trifluridin/Tipiracil sollte auf eine mögliche Verminderung der Werte einzelner oder aller Blutzellreihen geachtet werden. Gegebenenfalls sind **entspre-**

chende Maßnahmen zu ergreifen. Die gleichzeitige Behandlung mit Trifluridin/Tipiracil und **QTc-Zeit verlängernden Arzneistoffen** sollte vermieden werden. Ist dies nicht möglich, sollte auf einen ausgeglichenen Elektrolythaushalt geachtet und regelmäßige die QTc-Zeit kontrolliert werden.

Trifluridin/Tipiracil sollte innerhalb einer Stunde nach den Mahlzeiten eingenommen werden. Dies entspricht den Einnahmebedingungen der relevanten Zulassungsstudien.