

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. Hermann 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
1.1.2 Metabolismus.....	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: Januar 2022

Erstellung der Leitlinie:

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

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

für den Arbeitskreis Onkologische Pharmazie der DGHO; Weitere Expert*innen: Fröhling, Ann-Kathrin

1 Wechselwirkungen

1.1 Pharmakokinetische Wechselwirkungen

1.1.2 Metabolismus

Trifluridin wird nach Aufnahme in die Tumorzelle als Nukleosid-Analogon durch die Thymidin-Kinase zum Einbau in die DNA aktiviert. Systemisch wird Trifluridin nicht über das CYP-450-Isosystems 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 orale Bioverfügbarkeit von Trifluridin wird durch die gleichzeitige Aufnahme von Nahrung nicht beeinflusst. mit hat keinen Einfluss auf die von Trifluridin. Wird Trifluridin/Tipiracil mit einer fettreichen, kalorienreichen Mahlzeit eingenommen, verringert sich die orale Bioverfügbarkeit von Tipiracil im Vergleich zur Einnahme im nüchternen Zustand um 40%.

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 **entsprechende 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.