

Brigatinib (Alunbrig®)

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.
Bauhofstr. 12
10117 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Hermann Einsele

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

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

Brigatinib (Alunbrig®)

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: Vanselow, Julia

1 Wechselwirkungen

1.1 Pharmakokinetische Wechselwirkungen

1.1.2 Metabolismus

Der Abbau von Brigatinib erfolgt zu einem relevanten Teil über CYP3A4. Die gleichzeitige Behandlung mit Brigatinib und **moderaten oder starken Induktoren von CYP3A4** kann die systemische Verfügbarkeit von Brigatinib und somit dessen klinische Wirksamkeit verringern. Bei der gleichzeitigen Behandlung mit Brigatinib und **starken Inhibitoren von CYP3A4** können vermehrt unerwünschte Wirkungen auftreten.

1.2 Pharmakodynamische Wechselwirkungen

Eine durch Brigatinib verursachte und sehr häufig auftretende Myelosuppression kann durch die gleichzeitige Anwendung anderer **myelosuppressiver Arzneistoffe** verstärkt werden. Da unter der Therapie mit Brigatinib häufig Verlängerungen der QTc-Zeit beobachtet wurden, kann eine gleichzeitige Behandlung mit Brigatinib und **QTc-Zeit verlängernden Arzneistoffen** das Risiko für das Auftreten polymorpher ventrikulärer Arrhythmien, sogenannter „Torsade de pointes“, erhöhen. Unter der Behandlung mit Brigatinib treten häufig Bradykardien auf. Durch die gleichzeitige Gabe von Brigatinib mit Arzneistoffen, die bradykard wirken, kann eine Bradykardie verstärkt werden. Unter der Therapie mit Brigatinib kommt es außerdem häufig zu einem Anstieg der Blutglukose. Dies kann zu einer Verringerung der Wirksamkeit den Blutzucker senkender Arzneistoffe führen.

1.3 Einfluss der Nahrungsaufnahme auf die Bioverfügbarkeit

Die orale Bioverfügbarkeit von Brigatinib wird durch die gleichzeitige Aufnahme von Nahrung nicht beeinflusst.

2 Maßnahmen

Die gleichzeitige Gabe von Brigatinib mit Arzneistoffen, die **starke oder moderate CYP3A-Induktoren** sind, sollte vermieden werden. Wenn eine gleichzeitige Anwendung von Brigatinib und Arzneistoffen, die **CYP3A4-Inhibitoren** sind, erforderlich ist, sollte eine Reduktion der Dosis von Brigatinib von 180 mg auf 90 mg bzw. von 90 mg auf 60 mg erfolgen (Product Information EPAR, Stand: 28.09.2020). Während der gesamten Behandlungsdauer mit Brigatinib ist

auf den Verzehr von Grapefruits, grapefruitartigen Früchten (z.B. Pomelo, Bitterorangen) und deren Zubereitungen zu verzichten.

Während der Behandlung mit Brigatinib sollte auf eine mögliche Verminderung der Werte einzelner oder aller Blutzellreihen geachtet werden. Gegebenenfalls sind **entsprechende Maßnahmen** zu ergreifen. Die gleichzeitige Behandlung mit Brigatinib und **QTc-Zeit-verlängernden Arzneistoffen** sollte vermieden werden. Ist dies nicht möglich, sollten auf einen ausgeglichenen Elektrolythaushalt geachtet und regelmäßig die QTc-Zeit kontrolliert werden. Bei einer Anwendung von Brigatinib mit Arzneistoffen, die eine Bradykardie verursachen, sollte regelmäßig die Herzfrequenz kontrolliert werden. Je nach Schweregrad der auftretenden Bradykardien ist eine Dosisreduktion oder ein Absetzen der beteiligten Arzneimittel nötig. Während der Therapie mit Brigatinib sollten der Blutdruck und die Herzfrequenz regelmäßig überwacht werden. Eine den Blutzucker senkende Behandlung muss bei gleichzeitiger Gabe von Brigatinib gegebenenfalls angepasst werden.