



Cabozantinib (Cabometyx® / Cometriq®)

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. Andreas Hochhaus

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	Distribution	2
1.1.3	Metabolismus	2
1.2	Pharmakodynamische Wechselwirkungen	2
1.3	Einfluss der Nahrungsaufnahme auf die Bioverfügbarkeit	2
2	Maßnahmen	3

Cabozantinib (Cabometyx® / Cometriq®)

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 Distribution

Cabozantinib weist eine sehr hohe Plasmaeiweißbindung auf. Dadurch kann es andere stark an Plasmaproteine gebundene Arzneistoffe aus der Plasmaeiweißbindung verdrängen. Dies kann bei Arzneistoffen mit geringer therapeutischer Breite zu einer Verstärkung erwünschter und unerwünschter Wirkungen führen, wenn gleichzeitig deren Abbau- und Ausscheidungswege eingeschränkt sind.

1.1.3 Metabolismus

Der Abbau von Cabozantinib erfolgt hauptsächlich über CYP3A4. Die gleichzeitige Behandlung mit Cabozantinib und **starken Induktoren von CYP3A4** kann die systemische Verfügbarkeit von Cabozantinib und somit dessen klinische Wirksamkeit verringern. Bei der gleichzeitigen Behandlung mit Cabozantinib und **starken Inhibitoren von CYP3A4** können vermehrt unerwünschte Wirkungen auftreten.

1.2 Pharmakodynamische Wechselwirkungen

Eine durch Cabozantinib verursachte und sehr häufig auftretende Myelosuppression kann durch die gleichzeitige Anwendung anderer **myelosuppressiver Arzneistoffe** verstärkt werden. Da unter der Therapie mit Cabozantinib sehr häufig Eletrolytstörungen beobachtet wurden, kann eine gleichzeitige Behandlung mit Cabozantinib und **QTc-Zeit verlängernden Arzneistoffen** das Risiko für das Auftreten polymorpher ventrikulärer Arrhythmien, sogenannter "Torsade de pointes", erhöhen. Die Einnahme von Cabozantinib kann zu teilweise schweren Blutungen führen. Dieses Risiko wird durch die gleichzeitige Gabe von Cabozantinib mit gerinnungshemmenden Arzneistoffen erhöht. In klinischen Studien wurden Fälle von gastrointestinaler Perforation berichtet. Dieses Risiko kann durch gleichzeitige Einnahme von Cabozantinib mit Substanzen mit bekanntem Risiko für gastrointestinale Perforationen erhöht sein.

1.3 Einfluss der Nahrungsaufnahme auf die Bioverfügbarkeit

Wird Cabozantinib mit einer sehr fettreichen Mahlzeit eingenommen, erhöht sich dessen orale Bioverfügbarkeit im Vergleich zur Einnahme im nüchternen Zustand von Cabozantinib um 57%.

2 Maßnahmen

Die gleichzeitige Behandlung mit Cabozantinib und Arzneistoffen, die **starke CYP3A4-Induktoren oder CYP3A4-Inhibitoren** sind, sollte vermieden werden. Während der gesamten Dauer der Behandlung mit Cabozantinib ist auf den Verzehr von Grapefruits, grapefruitartigen Früchten (z.B. Pomelo, Bitterorange) und deren Zubereitungen zu verzichten.

Während der Behandlung mit Cabozantinib sollte auf eine mögliche Verminderung der Werte einzelner oder aller Blutzellreihen geachtet werden. Gegebenenfalls sind entsprechende Maßnahmen zu ergreifen. Die gleichzeitige Behandlung mit Cabozantinib 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 gleichzeitiger Behandlung mit Cabozantinib und gerinnungshemmenden Arzneistoffen sollten regelmäßig gerinnungsbezogene Laborparameter kontrolliert werden. Die gleichzeitige Behandlung mit Cabozantinib und Arzneistoffen mit einem Risiko für gastrointestinale Perforationen sollte vermieden werden.

Die Einnahme von Cabozantinib sollte nüchtern zu erfolgen, dies entspricht einer Einnahme im Abstand von mindestens einer Stunde vor einer Mahlzeit bzw. einem möglichst großen Abstand zur vorangegangenen Mahlzeit.