

Ceritinib (Zykadia®)

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
1.1.3 Metabolismus.....	2
1.1.4 Resorption.....	2
1.2 Pharmakodynamische Wechselwirkungen	2
1.3 Einfluss der Nahrungsaufnahme auf die Bioverfügbarkeit.....	2
2 Maßnahmen	3

Ceritinib (Zykadia®)

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

1.1.3 Metabolismus

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

Ceritinib ist ein starker CYP3A4-Inhibitor. Daher kann die systemische Verfügbarkeit von **Substraten von CYP3A4** durch die gleichzeitige Gabe von Ceritinib erhöht sein und es können somit insbesondere bei Substraten mit enger therapeutischer Breite vermehrt unerwünschten Wirkungen auftreten.

1.1.4 Resorption

Die Löslichkeit von Ceritinib im Magen-Darm-Trakt ist pH-abhängig. Die gemeinsame Anwendung von Ceritinib und Esomeprazol reduziert die Bioverfügbarkeit von Ceritinib um 76 %.

1.2 Pharmakodynamische Wechselwirkungen

Da unter der Therapie mit Ceritinib häufig Verlängerungen der QTc-Zeit beobachtet wurden, kann eine gleichzeitige Behandlung mit Ceritinib und **QTc-Zeit verlängernden Arzneistoffen** das Risiko für das Auftreten polymorpher ventrikulärer Arrhythmien, sogenannter „Torsade de pointes“, erhöhen. In klinischen Studien wurde das Auftreten von asymptomatischen Bradykardien während der Behandlung mit Ceritinib beobachtet. Diese können verstärkt werden, wenn Ceritinib gleichzeitig mit Arzneistoffen gegeben wird, die eine Bradykardie verursachen. Unter der Therapie mit Ceritinib kann es außerdem zu einer Erhöhung des Blutzuckers kommen. Die Wirkung einer den Blutzucker senkenden Therapie kann dadurch reduziert sein.

1.3 Einfluss der Nahrungsaufnahme auf die Bioverfügbarkeit

Wird Ceritinib mit einer fettarmen Mahlzeit eingenommen, erhöht sich dessen orale Bioverfügbarkeit im Vergleich zur Einnahme im nüchternen Zustand um 58 %, bei einer Einnahme von Ceritinib mit einer fettreichen Mahlzeit steigt dessen orale Bioverfügbarkeit um 73 %.

2 Maßnahmen

Die gleichzeitige Behandlung mit Ceritinib und Arzneistoffen, die **CYP3A4-Induktoren** sind, sollte vermieden werden. Ist eine gleichzeitige Einnahme von Ceritinib mit Arzneistoffen, die **CYP3A-Inhibitoren** sind, erforderlich, sollte die Dosis von Ceritinib um ein Drittel reduziert werden, dabei ist die Dosis auf das nächste Vielfache einer Dosis von 150 mg zu runden (Product Information EPAR, Stand: 12.02.2020). Während der gesamten Behandlungsdauer mit Ceritinib ist auf den Verzehr von Grapefruits, grapefruitartigen Früchten (z.B. Pomelo, Bitterorange) und deren Zubereitungen zu verzichten.

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

Die gleichzeitige Behandlung mit Ceritinib und **QTc-Zeit-verlängernden Arzneistoffen** sollte vermieden werden. Ist dies nicht möglich, sollte auf einen ausgeglichenen Elektrolythaushalt geachtet und regelmäßig die QTc-Zeit kontrolliert werden. Bei gleichzeitiger Gabe von Ceritinib mit Arzneistoffen, die eine Bradykardie verursachen, sollten Herzfrequenz und Blutdruck regelmäßig überwacht werden. Bei Patient*innen mit Diabetes mellitus oder unter gleichzeitiger Behandlung mit Steroiden sollte der Nüchternblutzucker-Wert regelmäßig überwacht werden.

Die gleichzeitige Einnahme von Ceritinib mit Protonenpumpeninhibitoren, H₂-Rezeptorantagonisten und Antazida sollte vermieden werden. Das Risiko für eine klinisch relevante Abnahme der oralen Bioverfügbarkeit unter der Behandlung mit H₂-Rezeptorantagonisten ist möglicherweise geringer, wenn diese 10 Stunden vor oder 2 Stunden nach der Ceritinib-Dosis verabreicht werden. Antazida sollten wenigsten 4 Stunden vor oder 2 Stunden nach der Ceritinib-Dosis eingenommen werden.

Ceritinib ist zusammen mit einer Mahlzeit einzunehmen. Bei Patient*innen, die aufgrund einer Begleiterkrankung nicht in der Lage sind, Ceritinib zusammen mit einer Mahlzeit einzunehmen, kann Ceritinib alternativ in einer höheren Dosierung (750 mg oder 450 mg anstelle von 450 mg oder 300 mg) auf nüchternen Magen eingenommen werden (Product Information EPAR, Stand: 12.02.2020). Patient*innen, die Ceritinib auf nüchternen Magen einnehmen, sollten mindestens eine Stunde nach der Einnahme von Ceritinib auf eine Nahrungsaufnahme verzichten bzw. sollte die Einnahme in einem möglichst großen Abstand zur vorangegangenen Mahlzeit erfolgen. Ebenfalls sollte nicht zwischen der Nüchtern-Dosierung und der Dosierung zum Essen gewechselt werden.