

Dabrafenib (Tafinlar®)

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

Dabrafenib (Tafinlar®)

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

Dabrafenib 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 deren Abbau- und Ausscheidungswege eingeschränkt sind.

1.1.3 Metabolismus

Der Abbau von Dabrafenib erfolgt durch CYP2C8 und CYP3A4. Die dadurch entstehenden aktiven Metaboliten Hydroxy-Dabrafenib und Desmethyl-Dabrafenib sind ebenfalls Substrate von CYP3A4. Die gleichzeitige Behandlung mit Crizotinib und **starken Induktoren von CYP3A4** oder **CYP2C8** kann die systemische Verfügbarkeit von Dabrafenib und dessen aktiven Metaboliten und somit deren klinische Wirksamkeit verringern. Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit **starken Inhibitoren von CYP3A4** oder **CYP2C8** können vermehrt unerwünschte Wirkungen auftreten.

Dabrafenib ist ein moderater Enzyminduktor von CYP3A4. Die gleichzeitige Gabe von Dabrafenib mit Arzneistoffen, die **Substrate von CYP3A4** sind und eine enge therapeutische Breite aufweisen, kann daher zu einer Reduktion oder zu einem Verlust der klinischen Wirksamkeit dieser Arzneistoffe führen.

1.2 Pharmakodynamische Wechselwirkungen

Über das Auftreten von pharmakodynamischen Wechselwirkungen mit Dabrafenib liegen keine klinischen Untersuchungsergebnisse vor.

1.3 Einfluss der Nahrungsaufnahme auf die Bioverfügbarkeit

Wird Dabrafenib mit Nahrung eingenommen, verringert sich dessen orale Bioverfügbarkeit im Vergleich zur Einnahme im nüchternen Zustand um 31%.

2 Maßnahmen

Die gleichzeitige Gabe von Dabrafenib mit Arzneistoffen, die **Induktoren oder starke Inhibitoren der Enzyme CYP3A4** oder **CYP2C8** sind, sollte vermieden werden.

Wenn eine gleichzeitige Behandlung mit Dabrafenib und Arzneistoffen, die **CYP3A4-Substrate** mit enger therapeutischer Breite sind, erforderlich ist, müssen die Patient*innen engmaschig hinsichtlich des Auftretens von unerwünschten Wirkungen überwacht werden.

Dabrafenib ist sowohl in der Monotherapie als auch in der Kombinationstherapie mit Trametinib mindestens eine Stunde vor einer Mahlzeit bzw. in einem möglichst großen Abstand zu einer vorangegangenen Mahlzeit einzunehmen.