

Enzalutamid (Xtandi®)

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

Enzalutamid (Xtandi®)

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 Enzalutamid erfolgt vorrangig über CYP2C8, es entsteht ein aktiver Metabolit. Die gleichzeitige Gabe von Inhibitoren von **CYP2C8** führt zu einer Erhöhung der systemischen Verfügbarkeit von Enzalutamid, wodurch unerwünschte Wirkungen verstärkt werden können. Die gleichzeitige Gabe von Induktoren von CYP2C8 führt zu keiner klinisch relevanten Änderung der systemischen Verfügbarkeit von Enzalutamid.

Enzalutamid gilt als starker Induktor für CYP3A4 und als moderater Induktor für CYP2C9 und CYP2C19. Die gleichzeitige Einnahme von Enzalutamid mit Arzneistoffen, die **Substrate von CYP3A4, CYP2C19** oder **CYP2C9** sind, kann zu erheblichen Verminderungen der systemischen Verfügbarkeit und zu einer starken Abnahme oder zu einem Verlust der klinischen Wirksamkeit der Arzneistoffe führen. Eine verstärkte Bildung von aktiven Metaboliten ist ebenfalls möglich (z.B. Clopidogrel). Das volle Induktionspotential von Enzalutamid zeigt sich oft erst nach einem Monat, wenn der Steady State der klinischen Wirkstoffkonzentration von Enzalutamid erreicht ist, es können jedoch auch schon vorher Induktionseffekte auftreten.

1.2 Pharmakodynamische Wechselwirkungen

Eine Androgendeprivationstherapie kann zu einer Verlängerung des QTc-Intervalls führen. Eine gleichzeitige Behandlung mit Enzalutamid und anderen **QTc-Zeit verlängernden Arzneistoffen** das Risiko für das Auftreten polymorpher ventrikulärer Arrhythmien, sogenannter „Torsade de pointes“, erhöhen. Das Risiko für Krampfanfälle unter einer Behandlung mit Enzalutamid ist bei Patienten, die Arzneistoffe einnehmen, welche die Krampfschwelle senken, erhöht.

1.3 Einfluss der Nahrungsaufnahme auf die Bioverfügbarkeit

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

2 Maßnahmen

Ist die gleichzeitige Gabe von Enzalutamid und Arzneistoffen, die **starke CYP2C8-Inhibitoren** sind, erforderlich, sollte die Dosis von Enzalutamid auf einmal täglich 80 mg reduziert werden (EPAR Product Information, Stand: 11.03.2020).

Bei der gleichzeitigen Einnahme von Arzneistoffen, welche **Substrate von CYP3A4, CYP2C9** oder **CYP2C19** sind, sollten die Patienten im ersten Behandlungsmonat mit Enzalutamid auf einen Verlust der pharmakologischen Wirkung oder eine Wirkverstärkung durch verstärkte Bildung aktiver Metaboliten überwacht werden. Eventuell ist eine Dosisanpassung in Betracht zu ziehen. Aufgrund der langen Halbwertszeit von Enzalutamid ist zu beachten, dass die Wirkung auf die CYP-Enzyme auch noch einen Monat oder länger nach Behandlungsende anhalten kann.

Die gleichzeitige Behandlung von Enzalutamid mit **Arzneistoffen, welche die QTc-Zeit verlängern**, sollte vermieden werden. Wenn dies nicht möglich ist, sollte auf einen ausgeglichenen Elektrolythaushalt geachtet und regelmäßig die QTc-Zeit kontrolliert werden.