

# KOK<sup>pedia</sup> ARZNEIMITTEL

*Alexandra Schwehr*

*Mirko Laux*

**Dr. rer. med. Alexandra Schwehr**

Fachapothekerin für Arzneimittelinformation  
Universitätsklinikum Freiburg – Apotheke  
alexandra.schwehr@uniklinik-freiburg.de

**Mirko Laux** (Beratungsthemen)

Lehrgangleiter der Weiterbildung Onkologische Pflege  
und Palliative Versorgung  
Universitätsklinikum Frankfurt  
mirko.laux@kgu.de

## Wirkstoffe: Netupitant/Palonosetron, „NEPA“

<b>Handelsname</b>	Akynzeo®
<b>Wirkmechanismus</b>	<p>Antiemetikum</p> <p>Ursächlich für die Entstehung der chemotherapieinduzierten Übelkeit ist die Freisetzung der Mediatoren Serotonin und Substanz P, die das Brechzentrum im Gehirn anregen, sodass es zu Übelkeit und Erbrechen kommt. Netupitant und Palonosetron binden an die entsprechenden Rezeptoren im Nervensystem, über die Serotonin und Substanz P wirken:</p> <p>Netupitant (NK<sub>1</sub>-Rezeptor-Antagonist) blockiert die Rezeptoren für Substanz P und Palonosetron (ein 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptor-Antagonist) blockiert bestimmte Serotonin-Rezeptoren. Durch die so erzielte Blockade der Wirkungen von Substanz P und Serotonin beugen die beiden Wirkstoffe der Anregung des Brechzentrums und damit der Entstehung von Übelkeit und Erbrechen vor.</p> <p>Die Besonderheit der Fixkombination von 300 mg Netupitant mit 0,5 mg Palonosetron besteht darin, dass die einmalige Einnahme einer Kapsel vor Beginn eines Chemotherapie-Zyklus sowohl die akute als auch die verzögerte Emesis verhindert.</p>
<b>Handelsform</b>	Hartkapseln mit 300 mg Netupitant und 0,5 mg Palonosetron (Eine Hartkapsel enthält drei Netupitant-Tabletten und eine Palonosetron-Weichkapsel; die Hartkapsel wird ganz geschluckt.)
<b>Indikation</b>	Prävention von akuter und verzögert auftretender Übelkeit und Erbrechen bei mäßig emetogener Chemotherapie und von akuter und verzögert auftretender Übelkeit und Erbrechen bei stark emetogener Chemotherapie auf Cisplatin-Basis.
<b>Applikationsart</b>	per os
<b>Dosierung</b>	1 x 1 Kapsel zu 300 mg Netupitant und 0,5 mg Palonosetron
<b>Art der Anwendung</b>	Einnahme einer Kapsel 1 Stunde vor Beginn eines jeden Chemotherapiezyklus. Die Kapsel wird ganz geschluckt; die Einnahme kann unabhängig von einer Mahlzeit erfolgen.
<b>Aufbewahrung</b>	Raumtemperatur

<b>Wechselwirkungen</b>	<p>Netupitant wird v. a. hepatisch durch CYP3A4 metabolisiert; es ist ein Substrat und mäßiger Inhibitor von CYP3A4. Deshalb könnten erhöhte Netupitant-Plasmakonzentrationen auftreten, wenn Akynzeo® gleichzeitig mit einem anderen CYP3A4-Inhibitor angewendet wird. Bei gleichzeitiger Anwendung mit Arzneimitteln, welche die CYP3A4-Aktivität induzieren, könnten die Netupitant-Plasmakonzentrationen erniedrigt werden, was zu einer verminderten Wirksamkeit führen kann.</p> <p>Dieses Arzneimittel kann die Plasmakonzentrationen von gleichzeitig angewendeten Arzneimitteln erhöhen, die über CYP3A4 metabolisiert werden. Klinisch relevant ist v. a. die Interaktion mit Dexamethason, das einen festen Platz in den antiemetischen Regimen hat. Da auch Dexamethason ein Substrat von CYP3A4 ist, ergibt sich bei der gleichzeitigen Gabe von 300 mg Netupitant mit den gängigen Dexamethason-Schemata eine signifikant erhöhte Exposition gegenüber Dexamethason. Aus diesem Grund sollte die orale Dexamethason-Dosis bei gleichzeitiger Anwendung von Akynzeo® um etwa 50 % reduziert werden. In der Fachinformation findet sich des Weiteren der Hinweis darauf, dass in klinischen Studien bei gleichzeitiger Anwendung von Akynzeo® die Exposition gegenüber Docetaxel und Etoposid um 37 % bzw. 21 % erhöht war. Vorsichtshalber sollte deshalb bei der Gabe von Zytostatika, die über CYP3A4 verstoffwechselt werden, auf verstärkte toxische Effekte geachtet werden. Allgemein ist lt. Fachinfo bei gleichzeitiger Anwendung starker CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Ketoconazol) Vorsicht geboten und die gleichzeitige Anwendung starker CYP3A4-Induktoren (z. B. Rifampicin) ist zu vermeiden.</p>
<b>Nebenwirkungen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kopfschmerzen</li> <li>• Obstipation</li> <li>• Übelkeit</li> </ul>
<b>Beratungsthemen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beratung zur korrekten zeitlichen Einnahme: Der Patient nimmt eine Stunde vor Beginn jedes Chemotherapiezyklus eine Kapsel ein.</li> <li>• Beratung zu doppeltem Wirkungsmechanismus; dabei keine zu hohen Erwartungen setzen (nicht alle Patienten profitieren davon).</li> <li>• Beratung zu den potenziellen Nebenwirkungen (Kopfschmerzen, Obstipation, Übelkeit) und mögliche Interventionen erläutern.</li> <li>• Vor Beginn der weiteren Zyklen den Wirkungserfolg des Medikaments erfragen.</li> <li>• Hinweis, dass das Medikament nicht zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen nach einer Chemotherapie eingesetzt werden soll.</li> <li>• Hinweis, dass Frauen im gebärfähigen Alter unter der Behandlung mit Akynzeo® nicht schwanger werden dürfen.</li> </ul>