

KOK^{pedia} ARZNEIMITTEL

Alexandra Schwehr

Mirko Laux

Dr. rer. med. Alexandra Schwehr

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

Mirko Laux (Beratungsthemen)

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

Wirkstoff#: Ibrutinib

Handelsname	Imbruvica®
Wirkmechanismus	Ibrutinib hemmt die Bruton-Tyrosinkinase (BTK), ein Enzym innerhalb einer Signalkaskade, die nach Aktivierung des B-Zell-Rezeptors abläuft. Wird die BTK blockiert, verhindert dies die unkontrollierte Vermehrung von B-Lymphozyten.
Handelsform	Hartkapseln zu 140 mg
Indikationen	<ul style="list-style-type: none">• rezidiertes oder refraktäres Mantelzell-Lymphom (MCL, in Monotherapie)• nicht vorbehandelte chronische lymphatische Leukämie (CLL, in Monotherapie)• vorbehandelte CLL (Monotherapie oder Kombination mit Bendamustin und Rituximab)• Morbus Waldenström (MW, unter definierten Voraussetzungen)
Applikationsart	per os
Dosierung	empfohlene Dosierung <ul style="list-style-type: none">• bei MCL 560 mg einmal täglich• bei CLL und MW 420 mg einmal täglich
Art der Anwendung	Einmal täglich mit einem Glas Wasser; immer zur etwa gleichen Uhrzeit. Wichtig: Kapseln müssen ganz geschluckt werden, dürfen weder geöffnet noch zerkleinert oder zerkaut werden. Wurde eine Einnahme ausgelassen, soll diese so bald wie möglich am selben Tag nachgeholt werden – allerdings nicht erst am folgenden Tag, da am darauffolgenden Tag keine zusätzliche Dosis genommen werden darf. Keinesfalls darf die Einnahme mit Grapefruit- oder Bitterorangensaft erfolgen.
Wechselwirkungen	Ibrutinib wird hauptsächlich durch das Cytochrom-P450-Isoenzym 3A4 (CYP3A4) metabolisiert. Deshalb kann die gleichzeitige Anwendung von CYP3A4-Inhibitoren und Ibrutinib zu einer gesteigerten Ibrutinib-Exposition und somit zu einem höheren Risiko für Toxizitäten führen. Umgekehrt kann eine gleichzeitige Anwendung von CYP3A4-Induktoren zu einer verminderten Ibrutinib-Exposition und somit zu einem Risiko für mangelnde Wirksamkeit führen. Falls ein CYP3A4-Inhibitor angewendet werden muss, sollen die Patienten engmaschig auf Anzeichen einer Ibrutinib-Toxizität überwacht werden bzw. im Falle der Anwendung eines CYP3A4-Induktors engmaschig auf Anzeichen einer mangelnden Ibrutinib-Wirksamkeit überwacht werden. Beispiele für starke Hemmstoffe der CYP3A4 sind Ketoconazol, Clarithromycin, Indinavir, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir, Clarithromycin, Telithromycin, Itraconazol, Nefazodon, Cobicistat.

Fortsetzung nächste Seite

Wechselwirkungen	<p>Mäßige Inhibitoren sind Diltiazem, Erythromycin, Voriconazol, Amprenavir, Aprepitant, Atazanavir, Ciprofloxacin, Crizotinib, Darunavir/Ritonavir, Fluconazol, Fosamprenavir, Imatinib, Verapamil, Amiodaron, Dronedaron.</p> <p>Da Grapefruitsaft mäßig starke CYP3A4-Inhibitoren enthält und somit die Ibrutinib-Plasmaspiegel erhöhen kann, soll während der Behandlung mit Ibrutinib der Verzehr von Grapefruits und Bitterorangen vermieden werden.</p> <p>Beispiele für CYP3A4-Induktoren sind Carbamazepin, Rifampicin, Phenytoin und Johanniskraut, weswegen johanniskrauthaltige Präparate während der Behandlung kontraindiziert sind.</p> <p>Da bei Patienten, die mit Ibrutinib behandelt wurden, über hämorrhagische Ereignisse sowohl mit als auch ohne Thrombozytopenie berichtet wurde, sollen Warfarin oder andere Vitamin-K-Antagonisten nicht gleichzeitig mit Ibrutinib eingenommen werden. Nahrungsergänzungsmittel wie Fischöl und Vitamin-E-Präparate sollen vermieden werden. Bei Patienten, die andere Antikoagulantien oder Arzneimittel benötigen, die die Thrombozytenfunktion hemmen, kann die Anwendung von Ibrutinib das Blutungsrisiko erhöhen. Aus diesem Grund soll die Behandlung mit Ibrutinib vor und nach einem chirurgischen Eingriff (je nach Art des Eingriffs und Höhe des Blutungsrisikos) für mindestens 3 bis 7 Tage unterbrochen werden.</p>
Nebenwirkungen	<p>häufige und sehr häufige Nebenwirkungen sind u. a.:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Blutungen • Pneumonie • Infektionen der oberen Atemwege • Infektionen der Haut • Sepsis • Harnwegsinfekte • nichtmelanozytärer Hautkrebs • Neutropenie, Thrombozytopenie, Leuko-, Lymphozytose • Tumorlysesyndrom • Kopfschmerzen, Schwindel • Diarrhö, Erbrechen, Stomatitis, Übelkeit, Obstipation • Hautausschläge • Arthralgie, Muskelschmerzen • Fieber <p>Der Hersteller informiert mit einem „Rote-Hand-Brief“ im Juli 2017 über das Risiko einer Hepatitis-B-Reaktivierung und gibt folgende sicherheitsrelevante Hinweise:</p> <ul style="list-style-type: none"> • vor Beginn einer Therapie mit Ibrutinib sollen Patienten auf eine HBV-Infektion untersucht werden • bei positiver Hepatitis-B-Serologie wird empfohlen, einen Experten für Lebererkrankungen zu konsultieren, bevor die Therapie begonnen wird • Patienten mit einer positiven Hepatitis-B-Serologie, die Ibrutinib benötigen, sollen entsprechend des lokalen medizinischen Behandlungsstandards überwacht und/oder behandelt werden, um einer Reaktivierung des HBV vorzubeugen
Beratungsthemen	<ul style="list-style-type: none"> • Informationen zur korrekten Einnahme des Medikamentes: <ul style="list-style-type: none"> – Ibrutinib wird als Hartkapsel oral (= über den Mund) mit einem Glas Wasser eingenommen (ca. 250 ml, zügig trinken, nicht schluckweise, vorher Mund anfeuchten), unabhängig von der Nahrungsaufnahme. – Hinweis, dass das Medikament jeden Tag ungefähr zur gleichen Uhrzeit einzunehmen ist sowie dass Kapseln im Ganzen geschluckt werden, nicht geöffnet, zerbrochen, zerkleinert oder zerkaut werden sollen. • Hinweis auf die Wechselwirkungen und welche Säfte und Lebensmittel bzw. Nahrungsergänzungsmittel nicht eingenommen werden sollen. • Bei Auftreten von juckendem Hautausschlag, Atembeschwerden, Schwellung von Gesicht, Lippen, Zunge oder Rachen sofort das Behandlungsteam verständigen. • Hinweis auf die Notwendigkeit einer ausreichenden Flüssigkeitszufuhr von ca. 2,5 Litern. • Die oben benannten Nebenwirkungen sind mit dem Patienten aus pflegerischer Sicht genau zu besprechen. (Wie nehme ich die Nebenwirkungen wahr? Wie verhalte ich mich? Welche prophylaktischen Maßnahmen sind vonnöten? Wann muss ich mich beim Behandlungsraum melden?) • Empfehlenswert wäre eine Zusammenfassung der Beratungsinhalte oder die Weitergabe einer entsprechenden Patienteninformationsbroschüre (z. B. Ibrutinib (Imbruvica®) – Wissenswertes für Patientinnen, Patienten und ihre Angehörigen der LHRM e. V. (Leukämiehilfe RHEIN-MAIN)).

In dieser Rubrik wird jeweils ein Wirkstoff in Form eines Steckbriefes vorgestellt. Die Hauptinformationsquelle ist die jeweilige Fachinformation (FI). Detaillierte Angaben zu Indikationen, Dosierungsschemata, Neben- und Wechselwirkungen usw. müssen im Einzelfall der FI bzw. der aktuellen Fachliteratur entnommen werden.