

Stand 11/2022

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#: Ribociclib

Handelsname	Kisqali®
Wirkmechanismus	Ribociclib ist ein selektiver Inhibitor der Cyclin-abhängigen Kinasen (CDK) 4 und 6. Diese Kinasen spielen eine wichtige Rolle in den Signalwegen, die zur Zellzyklusprogression und Zellproliferation führen. Werden sie gehemmt, kommt es zum Stillstand in der G1-Phase des Zellzyklus und einer verringerten Proliferation.
Handelsform	Filmtabletten zu 200 mg
Indikationen	In Kombination mit einem Aromatasehemmer zur Behandlung von postmenopausalen Frauen mit einem Hormonrezeptor(HR)-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2(HER2)-negativen, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinom als initiale endokrin basierte Therapie.
Dosierung	600 mg (3 Filmtabletten) 1-mal täglich für 21 aufeinanderfolgende Tage, gefolgt von 7 Tagen ohne Behandlung Ribociclib sollte zusammen mit 2,5 mg Letrozol oder einem anderen Aromatasehemmer angewendet werden. Der Aromatasehemmer wird kontinuierlich während des 28-tägigen Zyklus 1-mal täglich eingenommen.
Applikationsart	per os
Art der Anwendung	<ul style="list-style-type: none">• zu oder unabhängig von den Mahlzeiten• jeden Tag ungefähr zur gleichen Zeit, vorzugsweise morgens Die Tabletten sollten im Ganzen geschluckt und vor dem Einnehmen weder zerkaut, zerdrückt noch zerteilt werden. Tabletten, die zerbrochen sind oder Risse bzw. sonstige Beschädigungen aufweisen, dürfen nicht eingenommen werden. Falls die Patientin sich nach der Einnahme erbricht oder eine Dosis auslässt, sollte an dem betreffenden Tag keine zusätzliche Dosis eingenommen werden. Die nächste verschriebene Dosis sollte zur üblichen Zeit eingenommen werden.
Wechselwirkungen	Da Ribociclib vor allem über CYP3A4 metabolisiert wird, können Arzneimittel, welche die Enzymaktivität von CYP3A4 beeinflussen, das pharmakokinetische Profil von Ribociclib verändern. Deshalb sollte die gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren vermieden werden. Dies sind z. B. Clarithromycin, Indinavir, Itraconazol, Ketoconazol, Lopinavir, Ritonavir, Nefazodon, Nelfinavir, Posaconazol, Saquinavir, Telaprevir, Telithromycin, Verapamil und Voriconazol. Falls die Anwendung eines anderen Arzneimittels mit einem geringeren Potenzial der CYP3A4-Hemmung nicht möglich ist, sollten die Patientinnen auf Nebenwirkungen durch Ribociclib überwacht werden, und/oder die Ribociclib-Dosis sollte, wie in der Fachinfo beschrieben, verringert werden.

Wechselwirkungen	<p>Auf Grapefruit(saft)und Granatäpfel(saft) sollte verzichtet werden, da auch diese die Cytochrom-CYP3A4-Enzyme hemmen und so die Exposition gegenüber Ribociclib erhöhen können. Die gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4-Induktoren wie z. B. Phenytoin, Rifampicin, Carbamazepin und Johanniskraut ist zu vermeiden. Bei gleichzeitiger Gabe ist die Anwendung eines anderen Arzneimittels zu erwägen, das kein oder ein nur minimales Potenzial einer CYP3A4-Induktion aufweist.</p> <p>Ribociclib selbst ist bei einer Dosierung von 600 mg ein starker und bei einer Dosierung von 400 mg ein moderater CYP3A4-Inhibitor. Daher kann es unter Anwendung von Ribociclib zu erhöhten Serumkonzentrationen von CYP3A4-Substraten kommen, was insbesondere bei gleichzeitiger Anwendung mit sensitiven CYP3A4-Substraten mit geringer therapeutischer Breite zu Überdosierungen führen könnte. Aus diesem Grunde sollte die Fachinformation des anderen Arzneimittels hinsichtlich der Empfehlungen zur gleichzeitigen Anwendung mit CYP3A4-Inhibitoren unbedingt berücksichtigt werden. Beispiele hierfür sind Alfentanil, Ciclosporin, Everolimus, Fentanyl, Sirolimus und Tacrolimus.</p>
Nebenwirkungen	<p>In der Fachinformation werden als sehr häufig angegeben:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Harnwegsinfektion • Neutropenie, Leukopenie, Anämie, Lymphopenie • verminderter Appetit • Kopfschmerz, Schlaflosigkeit • Dyspnoe • Übelkeit, Diarrhö, Erbrechen, Obstipation, Stomatitis, Abdominalschmerzen • Alopezie, Hautausschlag (einschließlich makulopapulöser Hautausschlag), Pruritus • Rückenschmerzen • Fatigue, peripheres Ödem, Asthenie, Fieber • abnormale Ergebnisse von Leberfunktionstests (ALT erhöht, AST erhöht, Bilirubin im Blut erhöht)
Beratungsthemen	<ul style="list-style-type: none"> • Über die häufigsten Nebenwirkungen aufklären (siehe oben) – dabei sowohl die Symptome/Anzeichen der NW schildern wie auch prophylaktische Maßnahme bzw. wie die Patientin darauf reagieren soll. • Alle neu auftretenden Symptome bitte unbedingt an das Behandlungsteam weitergeben. • Der Patientin erläutern, wie sie sich bei vergessener Einnahme verhalten soll (siehe oben). • Erläuterung, dass die Patientin während und nach der Therapie keine Grapefruit- und keine Johanniskrautprodukte zu sich nehmen soll. • Hinweis, dass der Haarverlust oft von Außenstehenden gar nicht bemerkt wird, aber dass der Patientin selbst Änderungen in der Haarstruktur oder Farbe (Depigmierung) auffallen werden. • Beratung zur Prophylaxe von Hautveränderungen im Sinne der S3-LL Supportivtherapie: Basismaßnahmen: Vermeidung mechanischer und chemischer Noxen mit Mikrotraumatisierung, UV-Schutz. Verwendung pH-neutraler (5 %) Pflegemittel und ureahaltiger Cremes 5–10 % 2 x tgl.

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.