

Neuzulassung der Swissmedic

Netupitant/Palonosetron (Akynzeo®) – Prävention von akut und verzögert auftretender Übelkeit und Erbrechen bei Chemotherapie

Wirkstoffkombination:

Netupitant/Palonosetron (Akynzeo®)

Indikation:

Antiemetikum bei Krebserkrankungen, in Kombination mit Dexamethason, zur Prävention von akut und verzögert auftretender Übelkeit und Erbrechen aufgrund stark oder mässig emetogener Chemotherapie.

Nebenwirkungen:

Häufig: Kopfschmerzen, Obstipation, Ermüdung.

Kontraindikationen:

Überempfindlichkeit gegen einen der Wirkstoffe; Schwangerschaft und Stillzeit. In den Tagen nach der Chemotherapie sollte Akynzeo® weder zur Vorbeugung noch zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen eingesetzt werden.

Risikofaktoren:

Vorsicht bei Patienten mit eigenanamnestisch oder familiär bekannter Verlängerung des QT-Intervalls sowie bei Einnahme von Antiarrhythmika oder anderen Medikamenten, die eine Verlängerung des QT-Intervalls oder Elektrolytstörungen bewirken können.

Wie bei anderen serotonergen Arzneimitteln muss auch bei Akynzeo® die Möglichkeit eines Serotoninsyndroms im Auge behalten werden.

Wechselwirkungen:

Wird Akynzeo® gleichzeitig mit einem anderen CYP3A4-Inhibitor angewendet, könnten sich die Netupitant-Plasmakonzentrationen erhöhen. Bei gleichzeitiger Anwendung starker CYP3A4-Induktoren könnte sich die Netupitant-Plasmakonzentration reduzieren, was mit einer verminderten Wirksamkeit von Akynzeo® einhergehen kann. Weitere Infos zu Warnhinweisen siehe Fachinformation (1).

Darreichungsform:

Hartkapseln mit je 300 mg Netupitant/0,5 mg Palonosetron.

Dosierung:

Eine Kapsel etwa eine Stunde vor Beginn jedes Chemotherapiezyklus. Die empfohlene orale Dexamethason-Dosis ist bei gleichzeitiger Anwendung von Akynzeo® um 50% zu reduzieren (1).

Stellenwert: Analogpräparat.

Zulassung (Swissmedic): November 2015
Hersteller: Helsinn Birex Pharmaceuticals

Claudia Reinke

Grundlagen

Eine akut und/oder verzögert auftretende Übelkeit und Emesis gehören zu den unangenehmsten Begleiterscheinungen der Chemotherapie. Koordiniert werden diese Vorgänge durch das in der Medulla oblongata sitzende Brechzentrum, das unter anderem durch verschiedene Neurotransmitter beeinflusst wird. Dieser Bereich ist auch Sitz der Chemorezeptoren-Triggerzone (CTZ), die durch im Blut befindliche emetogene Substanzen (z.B. Zytostatika) stimuliert wird und umgehend das Brechzentrum aktiviert. Von besonderer Bedeutung sind dabei die Neurotransmitter Serotonin (5-Hydroxytryptamin), das akutes Erbrechen auslöst, und Substanz P, das bei verzögert auftretendem Erbrechen eine Rolle spielt (2).

Wie wirkt Netupitant/Palonosetron?

Mit Palonosetron enthält das Antiemetikum einen bekannten 5-HT₃-Rezeptorantagonisten sowie mit dem neuen Wirkstoff Netupitant einen selektiven Neurokinin-1-Rezeptorantagonisten. Während das Setron dafür sorgt, dass die akute Phase der chemotherapeutisch induzierten Nausea und Emesis durch die Blockade des Serotoninrezeptors in der CTZ und im Gastrointestinaltrakt sehr effektiv unterdrückt wird, bewirkt die Blockade der Bindung von Substanz P an den Neurokinin-1-Rezeptor einen antiemetischen Effekt, der sich vor allem auf das verzögert auftretende Erbrechen nach Zytostatikatherapie auswirkt (2).

Studien

In einer von Hesketh et al. publizierten randomisierten Doppelblindstudie wurden die oralen Einmalgaben von Netupitant in Kombination mit Palonosetron (n = 135) bei Krebspatienten, die sich einer Cisplatin-basierten Chemotherapie un-

terzogen, mit einer oralen Einmalgabe von Palonosetron (n = 136) verglichen. Als primärer Endpunkt wurde das vollständige Ansprechen (d.h. kein Erbrechen, keine Notfallmedikation) innerhalb von 120 Stunden nach Beginn der stark emetogenen Chemotherapie definiert. Dieser wurde von 90 Prozent der kombiniert behandelten Patienten erreicht, unter Palonosetron allein dagegen nur in 77 Prozent der Fälle (3). Auch die zweite Studie – eine randomisierte, doppelblinde Phase III-Studie – untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit der Fixkombination versus Palonosetron allein bei mehr als 1450 Patienten, die eine mässig emetogene Chemotherapie erhielten. Primärer Endpunkt war das vollständige Ansprechen in der verzögerten Phase, also 25 bis 120 Stunden nach Beginn der Chemotherapie. Dies erreichten 77 Prozent der kombiniert behandelten Patienten und 70 Prozent unter Palonosetron allein (4). ✕

Literatur:

1. Arzneimittelinformation Swissmedic Akynzeo®; www.swissmedicinfo.ch
2. Chemotherapie-induzierte Übelkeit und Emesis; Physiologie und Pathophysiologie (aktualisiert/zertifiziert); www.cme.medialearning.de
3. Hesketh PJ, Rossi G, Rizzi G et al.: Efficacy and safety of NEPA, an oral combination of netupitant and palonosetron, for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting following highly emetogenic chemotherapy: a randomized dose-ranging pivotal study. *Ann Oncol* 2014; 25 (7): 1340–1346.
4. Aapro M, Rugo H, Rossi G et al.: A randomized phase III study evaluating the efficacy and safety of NEPA, a fixed-dose combination of netupitant and palonosetron, for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting following moderately emetogenic chemotherapy. *Ann Oncol* 2014; 25 (7): 1328–1333.