

# Vemurafenib (Zelboraf®)

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.  
Alexanderplatz 1  
10178 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Herbert Einsele

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0  
Telefax: +49 (0)30 27 87 60 89 - 18

[info@dgho.de](mailto:info@dgho.de)  
[www.dgho.de](http://www.dgho.de)

## **Ansprechpartner**

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann  
Medizinischer Leiter

## **Quelle**

[www.onkopedia.com](http://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

<b>1 Wechselwirkungen</b> .....	<b>2</b>
1.1 Pharmakokinetische Wechselwirkungen .....	2
1.2 Pharmakodynamische Wechselwirkungen .....	2
1.3 Einfluss der Nahrungsaufnahme auf die Bioverfügbarkeit.....	3
<b>2 Maßnahmen</b> .....	<b>3</b>

# Vemurafenib (Zelboraf®)

**Dokument:** Wechselwirkungen und Nebenwirkungen

**Stand:** Oktober 2021

**Erstellung der Leitlinie:**

- [Regelwerk](#)
- [Interessenkonflikte](#)

**Autoren:** Christoph Ritter, Ann-Kathrin Fröhling, Markus Horneber, Claudia Langebrake, Mathias Nietzke

für den Arbeitskreis Onkologische Pharmazie der DGHO

## 1 Wechselwirkungen

### 1.1 Pharmakokinetische Wechselwirkungen

**Distribution:** Vemurafenib weist eine sehr hohe Plasmaeiweißbindung auf. Dadurch kann es andere stark an Plasmaproteine gebundene Arzneistoffe aus der Plasmaeiweißbindung verdrängen. Dies kann bei Arzneistoffen mit geringer therapeutischer Breite zu einer Verstärkung erwünschter und unerwünschter Wirkungen führen, wenn deren Abbau- und Ausscheidungswege eingeschränkt sind.

**Metabolismus und Elimination:** Die Ausscheidung von Vemurafenib erfolgt hauptsächlich unverändert biliär. Die Bildung von Metaboliten über CYP3A4 und Glukuronidierungsreaktionen stellt einen untergeordneten Stoffwechselweg dar. Der transmembranöse Transport von Vemurafenib erfolgt über P-Glykoprotein (Efflux), das vermutlich die biliäre Exkretion von Vemurafenib vermittelt. Obwohl der Abbau über CYP3A4 als Nebenweg gilt, kann die gleichzeitige Behandlung mit Vemurafenib und **starken Induktoren oder starken Inhibitoren von CYP3A4 und P-Glykoprotein** die systemische Verfügbarkeit von Vemurafenib und somit dessen klinische Wirksamkeit beeinträchtigen beziehungsweise vermehrt unerwünschte Wirkungen hervorrufen.

Vemurafenib ist selbst ein Inhibitor von CYP1A2 und P-Glykoprotein und ein moderater Induktor von CYP3A4. Entsprechend kann Vemurafenib bei gleichzeitiger Einnahme mit **CYP1A2-Substraten oder Substraten von P-Glykoprotein** deren Plasmakonzentrationen und das Risiko für unerwünschte Wirkungen dieser Arzneistoffe erhöhen. Umgekehrt können die Plasmakonzentrationen von **CYP3A4-Substraten** und damit deren Wirksamkeit durch Vemurafenib reduziert werden. Bei gleichzeitiger Gabe von Vemurafenib mit Warfarin war dessen systemische Verfügbarkeit erhöht. Eine vergleichbare Wirkung ist auch für Phenprocoumon zu erwarten. Aufgrund der langen Halbwertszeit von Vemurafenib kann die komplette inhibitorische Wirkung auf gleichzeitig angewendete Arzneimittel möglicherweise erst nach einer Woche auftreten. Auch nach Beendigung der Behandlung mit Vemurafenib kann eine Auswaschzeit von mindestens einer Woche notwendig sein, um Interaktionen zu vermeiden.

### 1.2 Pharmakodynamische Wechselwirkungen

Da unter der Therapie mit Vemurafenib häufig QTc-Zeit-Verlängerungen beobachtet wurden, kann eine gleichzeitige Behandlung mit Vemurafenib und **QTc-Zeit verlängernden Arzneistoffen** das Risiko für das Auftreten polymorpher ventrikulärer Arrhythmien, sogenannter „Torsade de Pointes“ erhöhen.

### 1.3 Einfluss der Nahrungsaufnahme auf die Bioverfügbarkeit

Im Vergleich zur Einnahme im nüchternen Zustand erhöht die Einnahme von Vemurafenib zusammen mit einer fettreichen Mahlzeit dessen orale Bioverfügbarkeit um das 4,6- bis 5,1-Fache.

## 2 Maßnahmen

Die gleichzeitige Behandlung mit Vemurafenib und Arzneistoffen, die **starke CYP3A4-Inhibitoren oder -Induktoren** sind, sollte vermieden werden. Während der gesamten Dauer der Behandlung mit Vemurafenib ist auf den Verzehr von Grapefruits, grapefruitartigen Früchten (z.B. Pomelo, Bitterorange) und deren Zubereitungen zu verzichten. Bei gleichzeitiger Anwendung von Vemurafenib mit Arzneistoffen, die **Substrate von CYP1A2 oder P-Glykoprotein** sind, sollten die Patient\*innen hinsichtlich des Auftretens von unerwünschten Wirkungen dieser Arzneistoffe überwacht werden, gegebenenfalls ist eine Dosisreduktion zu erwägen. Die gleichzeitige Behandlung mit Vemurafenib und **CYP3A4-Substraten** sollte vermieden werden. Bei gleichzeitiger Anwendung von Vemurafenib mit Vitamin K-Antagonisten sollten gerinnungsbezogene Laborparameter regelmäßig überprüft werden.

Die gleichzeitige Behandlung mit **QTc-Zeit verlängernden Arzneistoffen** sollte vermieden werden. Ist dies nicht möglich, sollte auf einen ausgeglichenen Elektrolythaushalt geachtet und regelmäßig die QTc-Zeit kontrolliert werden.

Vemurafenib kann mit oder ohne Nahrung eingenommen werden, eine regelmäßige Einnahme mit Mahlzeiten ist aber empfehlenswert. Eine gelegentliche nüchterne Einnahme hat keinen bedeutsamen Einfluss auf die systemische Verfügbarkeit von Vemurafenib.