

Regorafenib (Stivarga®)

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
www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

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

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

Regorafenib (Stivarga®)

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: Regorafenib 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: Der Abbau von Regorafenib erfolgt hauptsächlich hepatisch durch CYP3A4. Es entstehen zwei aktive Metaboliten, welche teilweise für die Wirkungen verantwortlich sind. Die gleichzeitige Behandlung mit **starken Induktoren oder starken Inhibitoren von CYP3A4** kann die systemische Verfügbarkeit von Regorafenib und somit dessen klinische Wirksamkeit beeinträchtigen beziehungsweise vermehrt unerwünschte Wirkungen hervorrufen.

Regorafenib ist ein Hemmstoff des Transportproteins BCRP. Eine gleichzeitige Einnahme von Regorafenib mit BCRP-Substraten (z.B. Methotrexat, Mitoxantron, Atorvastatin, Fluvastatin, Pitavastatin, Rosuvastatin) kann dementsprechend zu einer gesteigerten systemischen Verfügbarkeit und einem höheren Risiko unerwünschter Wirkungen dieser Arzneistoffe führen. Außerdem kann Regorafenib auch die systemische Verfügbarkeit von Substraten von UGT1A1 und UGT1A9 erhöhen (z.B. Irinotecan und dessen Metaboliten SN-38).

1.2 Pharmakodynamische Wechselwirkungen

Bei der Anwendung von Regorafenib treten sehr häufig Blutungen auf. Die gleichzeitige Gabe von antithrombotisch wirkenden Arzneistoffen mit Regorafenib kann daher das Blutungsrisiko einschließlich des Auftretens größerer Blutungsereignisse erhöhen.

1.3 Einfluss der Nahrungsaufnahme auf die Bioverfügbarkeit

Im Vergleich zur Einnahme im nüchternen Zustand erhöht die Einnahme von Regorafenib nach einem fettreichen Frühstück die orale Bioverfügbarkeit von Regorafenib um 48%, nach einem fettarmen Frühstück ist die orale Bioverfügbarkeit um 36% erhöht. Die orale Bioverfügbarkeit der aktiven Hauptmetaboliten ist nach einem fettarmen Frühstück höher und nach einer fettreichen Mahlzeit niedriger als bei Einnahme im nüchternen Zustand.

2 Maßnahmen

Die gleichzeitige Behandlung mit Regorafenib und Arzneistoffen, die **starke CYP3A4-Induktoren oder -Inhibitoren** sind, sollte vermieden werden. Während der gesamten Dauer der Behandlung mit Regorafenib ist auf den Verzehr von Grapefruits, grapefruitartigen Früchten (z.B. Pomelo, Bitterorange) und deren Zubereitungen zu verzichten. Bei der gleichzeitigen Einnahme von Regorafenib und Rosuvastatin oder anderen BCRP-Substraten (z.B. Methotrexat, Mitoxantron, Atorvastatin, Fluvastatin, Pitavastatin) sollten die Patient*innen hinsichtlich möglicher Nebenwirkungen dieser Arzneistoffe überwacht werden.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit antithrombotisch wirkenden Arzneistoffen sollten regelmäßig Gerinnungs-bezogene Laborparameter kontrolliert werden.

Regorafenib sollte nach einem leichten Frühstück und jeden Tag zur selben Zeit eingenommen werden.