



Idelalisib (Zydelig®)

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. Hermann 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
1.1.2 Metabolismus und Elimination	2
1.2 Pharmakodynamische Wechselwirkungen	2
1.3 Einfluss der Nahrungsaufnahme auf die Bioverfügbarkeit.....	2
2 Maßnahmen	3

Idelalisib (Zydelig®)

Dokument: Wechselwirkungen und Nebenwirkungen

Stand: Januar 2022

Erstellung der Leitlinie:

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

Autoren: Christoph Ritter, Markus Horneber, Claudia Langebrake, Mathias Nietzke

für den Arbeitskreis Onkologische Pharmazie der DGHO; Weitere Expert*innen: Goldmann, Philip

1 Wechselwirkungen

1.1 Pharmakokinetische Wechselwirkungen

1.1.2 Metabolismus und Elimination

Der Abbau von Idelalisib erfolgt hauptsächlich über das Enzym Aldehydoxidase, in geringeren Maßen durch CYP3A und UGT1A4 (Glucuronidierung). Der pharmakologisch inaktive Hauptmetabolit ist GS-563117. Der transmembranöse Transport von Idelalisib erfolgt über P-Glykoprotein und BCRP (Efflux).

Obwohl der Metabolismus von Idelalisib über CYP3A als Nebenabbauweg gilt, kann die gleichzeitige Behandlung mit Idelalisib und **moderaten oder starken Induktoren von CYP3A** die systemische Verfügbarkeit von Idelalisib senken und somit dessen klinische Wirksamkeit beeinträchtigen. In ähnlicher Weise kann die gleichzeitige Behandlung mit Idelalisib und **starken Inhibitoren von CYP3A und P-Glykoprotein** die systemische Verfügbarkeit von Idelalisib erhöhen und somit vermehrt unerwünschte Wirkungen hervorrufen.

Der Metabolit GS-563117 ist ein starker Inhibitor von CYP3A4. Bei einer gleichzeitigen Gabe von Idelalisib mit **CYP3A4-Substraten** kann es daher zu einer Steigerung der systemischen Verfügbarkeit der CYP3A4-Substrate kommen. Die Inhibition von CYP3A4 verläuft irreversibel und die Enzymaktivität normalisiert sich nach Beendigung der Gabe von Idelalisib erst nach mehreren Tagen.

1.2 Pharmakodynamische Wechselwirkungen

Über das Auftreten von pharmakodynamischen Wechselwirkungen mit Idelalisib liegen keine klinischen Untersuchungsergebnisse vor.

1.3 Einfluss der Nahrungsaufnahme auf die Bioverfügbarkeit

Wird Idelalisib mit einer fettreichen Mahlzeit eingenommen, steigt dessen orale Bioverfügbarkeit im Vergleich zur Einnahme im nüchternen Zustand um 36%, die maximalen Plasmakonzentrationen werden nicht verändert.

2 Maßnahmen

Die gleichzeitige Behandlung mit Idelalisib und Arzneistoffen, die **moderate oder starke CYP3A4-Induktoren** sind, sollte vermieden werden. Bei gleichzeitiger Behandlung mit Idelalisib und Arzneistoffen, die **Inhibitoren von CYP3A** und **P-Glykoprotein** sind, sollten die Patient*innen hinsichtlich der unerwünschten Wirkungen von Idelalisib überwacht werden. Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit Idelalisib und Arzneistoffen, die **CYP3A4-Substrate** sind, sollte auf unerwünschte Wirkungen dieser Arzneistoffe geachtet und gegebenenfalls deren Dosis angepasst werden. Es ist zu erwarten, dass es nach Ende der Einnahme von Idelalisib mehrere Tage dauert, bis die Enzymaktivität von CYP3A4 wieder vollständig hergestellt ist. Während der gesamten Behandlungsdauer mit Idelalisib ist auf den Verzehr von Grapefruits, grapefruitartigen Früchten (z.B. Pomelo, Bitterorange) und deren Zubereitungen zu verzichten.

Idelalisib kann unabhängig von der Nahrung eingenommen werden. Dies entspricht den Einnahmebedingungen der relevanten Zulassungsstudien.