Quelle: Onkologische Pharmazie 3/2023

	XALKORI®		
ALLGEMEINES	Wirkstoff	Crizotinib	
	Wirkstoffklasse	Proteinkinaseinhibitor	
	Darreichungsform	200/250 mg Hartkapseln	
	Wirkmechanismus/Target	u. a. ALK, ROS1	
	Zugelassene Indikation(en)	**Erwachsene:** NSCLC (ALK- oder ROS1-positiv) **Kinder und Jugendliche** (≥ 6 bis < 18 Jahre): Systemisches anaplastisches großzelliges Lymphom (ALK-positiv) oder inoperabler inflammatorischer myofibroblastischer Tumor (ALK-positiv)	
	Einnahmevorschrift	mit oder ohne Mahlzeit	
DOSIERUNG	Regeldosierung	**Erwachsene:** 250 mg 1-0-1-0 **Kinder und Jugendliche:** 280 mg/m² 1-0-1-0	
	DATox		**Erwachsene** / **Kinder und Jugendliche**
		1. DA:	200 mg 1-0-1-0 / Abhängig von Initialdosis
		2. DA:	250 mg 1-0-0-0 / Abhängig von Initialdosis
	DANI	**Erwachsene:** GFR < 30 ml/min ohne Dialyse: initial 250 mg 1-0-0-0, Dosiserhöhung nach 4 Wochen auf 200 mg 1-0-1-0 möglich **Kinder und Jugendliche:** GFR < 30 ml/min ohne Dialyse: Dosisanpassung siehe Fachinformation	
	DALI	**Erwachsene:** mäßige Leberinsuffizienz: 200 mg 1-0-1-0, schwere Leberinsuffizienz: 250 mg 1-0-0-0 **Kinder und Jugendliche:** mäßige Leberinsuffizienz: Dosisanpassung siehe Fachinformation	
	Vergessene Dosis	Nachholen, wenn > 6 Stunden bis zur nächsten Dosis	
	Erbrochene Dosis	k. A.	
WECHSELWIRKUNGEN	Metabolisierung *(Hauptabbauweg)*	CYP3A4/5 Substrat	
	Wirkung auf orales Tumortherapeutikum *(Auswahl)*	Den Magen-pH-Wert erhöhende Medikamente	Kein Einfluss
		CYP3A4 Inhibitoren (starke)	Möglichst vermeiden, alternativ engmaschige Überwachung
		CYP3A4/5 Inhibitoren (moderate)	Anwendung mit Vorsicht
		CYP3A4/5 Induktoren (starke/moderate)	Vermeiden
		Inhibitor von CYP3A4 (mäßig)	Substrate mit enger therapeutischer Breite vermeiden, alternativ engmaschige Überwachung
		Inhibitor von P-gp	Klinische Überwachung bei Substraten
		Bradykard wirkende oder QT-Intervall verlängernde Wirkstoffe	Möglichst vermeiden, alternativ Überwachung (siehe Warnhinweise)

NEBENWIRKUNGEN	Sehr häufige, für **Patienten** relevante Nebenwirkungen *(Auswahl)*	■ Appetit vermindert ■ Geschmackstörungen ■ Diarrhö oder Verstopfung ■ Übelkeit und/oder Erbrechen ■ Hautausschlag ■ Periphere Neuropathie	■ Sehstörungen (z. B. verschwommenes Sehen) ■ Schwindel ■ Bradykardie ■ Ödeme (z.B. Gesichtsödem, peripheres Ödem) ■ Müdigkeit
	Warnhinweise und/oder Vorsichtsmaßnahmen für **Fachkreise** *(Auswahl)*	**Warnhinweis**	**Maßnahme**
		Wirkung auf die Leber	Bestimmung der Leberfunktion *während der ersten 2 Monate wöchentlich, danach monatlich oder bei klinischer Indikation*
		QT-Intervall-Verlängerung	Nutzen/Risiko *bei Risikopatienten oder entsprechender Begleitmedikation (u. a. Antiarrhythmika);* Überwachung EKG, Elektrolyte und Nierenfunktion *vor Beginn und im Verlauf regelmäßig*
		Bradykardie	Messung Herzfrequenz und Blutdruck *im Verlauf regelmäßig*
		Schwere Sehstörungen	Symptomüberwachung *im Verlauf;* **Bei Kindern und Jugendlichen:** *ophthalmologische Untersuchung vor Beginn und im Verlauf*
		Photosensitivität	Sonnenexposition vermeiden und Schutzmaßnahmen ergreifen (u. a. Sonnenschutzmittel)
		Gastrointestinale Toxizität bei **Kindern und Jugendlichen**	Antiemetika *vorbeugend empfohlen (siehe Prophylaxen)*
		Symptomüberwachung hinsichtlich: ■ Interstitielle Lungenerkrankung (ILD)/Pneumonitis ■ Gastrointestinale Perforation, Anwendung mit Vorsicht bei Risikopatienten ■ Herzinsuffizienz, insbesondere bei Risikopatienten ■ Nierenfunktion, insbesondere bei Risikopatienten vor Beginn und im Verlauf ■ Neutropenie und Leukopenie, großes Blutbild und Differenzialblutbild bei klinischer Indikation	
SONSTIGES	Prophylaxen	hoch bis moderat emetogen, Antiemetika bei **Kindern und Jugendlichen**	
	Suspendierbarkeit	k. A.	

Autorinnen Pauline Dürr und Dr. Katja Schlichtig
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie,
FAU Erlangen-Nürnberg und Apotheke des Universitätsklinikums Erlangen
Fahrstraße 17, 91054 Erlangen

Legende

- ALK = Anaplastische-Lymphom-Kinase
- DA = Dosisanpassung
- DATox = Dosisanpassung bei Toxizität
- DANI = Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz
- DALI = Dosisanpassung bei Leberinsuffizienz
- NSCLC = Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom

Quellen

- Fachinformation XALKORI®, Stand Oktober 2022
- NCCN Guideline Antiemesis, Version 2.2023
- Onkopedia Leitlinie Antiemese bei medikamentöser Tumortherapie, Stand Mai 2021