

ZB MED

Zs.A 1854 -Beil.-

CC MED

60.2013,12

Neue Arzneimittel

ANTINEOPLASTIKUM

Vismodegib

Zur Behandlung des Basalioms

Vismodegib (Erivedge®) wird bei einem symptomatischen metastasierenden oder lokal fortgeschrittenen Basalzellkarzinom eingesetzt, bei dem eine chirurgische Behandlung oder eine Strahlentherapie nicht möglich ist.

Wirkungsmechanismus

Vismodegib ist ein oral verfügbarer, niedermolekularer Inhibitor des Hedgehog-Signaltransduktionsweges. Das über das Hedgehog-Transmembranprotein-Smoothed (SMO) abgegebene Hedgehog-Transduktionssignal führt zur Aktivierung und nuklearen Lokalisierung der Gliom-assoziierten Onkogene (GLI)-Transkriptionsfaktoren und der Aktivierung der Hedgehog-Zielgene. Viele dieser Gene sind an der Proliferation, dem Überleben und der Differenzierung beteiligt. Vismodegib bindet und hemmt das SMO-Protein und blockiert dadurch die Hedgehog-Signaltransduktion.

Pharmakokinetik

- Absorption: Die mittlere absolute Bioverfügbarkeit einer Einzeldosis beträgt 31,8%.

- Verteilung: Das Verteilungsvolumen von Vismodegib ist niedrig und liegt zwischen 16,4 und 26,6 l. Bei klinisch relevanten Konzentrationen ist die In-vitro-Bindung von Vismodegib an humane Plasmaproteine hoch (97%).
- Elimination: Nach oraler Anwendung wird Vismodegib teilweise resorbiert und langsam durch eine Kombination aus Metabolisierung (CYP2C9 und CYP3A4) und Ausscheidung der ursprünglichen Arzneimittelsubstanz eliminiert, wobei der größte Teil der Dosis unverändert mit den Fäzes (82%) und mit dem Urin (4,4%) ausgeschieden wird. Die Halbwertszeit nach einer Einzeldosis beträgt zwölf Tage, bei regelmäßiger Anwendung vier Tage.

Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Einmal täglich eine Kapsel zu 150 mg Vismodegib unabhängig von der Nahrung.

Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

- Schwangere oder stillende Frauen
- Frauen im gebärfähigen Alter, die sich nicht an das Erivedge-Schwangerschaftsverhütungs-Programm halten
- Gleichzeitige Anwendung von Johanniskraut (*Hypericum perforatum*)

Nebenwirkungen

Die häufigsten unerwünschten Arzneimittelwirkungen waren Muskelkrämpfe (74,6%), Alopezie (65,2%), Dysgeusie (57,2%), Gewichtsverlust (48,6%), Müdigkeit (44,9%) und Übelkeit (34,8%).



Wechselwirkungen

Eine gleichzeitige Behandlung mit starken CYP-Induktoren (z. B. Rifampicin, Carbamazepin oder Phenytoin) soll vermieden werden, da das Risiko verringerter Plasmakonzentrationen und damit verringerter Wirksamkeit von Vismodegib nicht ausgeschlossen werden kann.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Die Anwendung bei Schwangeren kann zu embryofetalem Tod oder schweren Geburtsfehlern führen.