© PASIEKA / SPL / Agentur Focus

Behandlung des akuten Herpes zoster mit Brivudin

Gleichzeitige oder zeitnahe Gabe von 5-Fluoropyrimidinen kontraindiziert

Brivudin ist ein wirksames Virustatikum, das zur Behandlung des akuten Herpes zoster bei immunkompetenten Erwachsenen eingesetzt wird. Die absolute Kontraindikation für die gleichzeitige oder zeitnahe Gabe zusammen mit 5-Fluoropyrimidinen ist auf eine pharmakokinetische Interaktion zurückzuführen und muss beachtet werden.

Brivudin (Zostex®) führt bei frühzeitiger Anwendung zu einem schnellen Bläschenstopp und zum reduzierten Auftreten einer post-zosterischen Neuralgie. Die Einmaldosierung pro Tag für einen Zeitraum von sieben Tagen ist ein Vorteil von Brivudin (Gross G et al., 2003, J Clin Virol 26: 277–289; Fachinformation Zostex®, Stand Oktober 2010).

Da Brivudin keinen Einfluss auf das Cytochrom-P450-Enzymsystem hat, sind kaum Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten beschrieben. Jedoch gibt es eine Interaktion, über die jeder behandelnde

Arzt dringend informiert sein sollte: Es besteht eine absolute Kontraindikation in der gleichzeitigen oder zeitnahen Gabe von Brivudin und 5-Fluorouracil (einschließlich seiner topisch anzuwendenden Zubereitungen und Prodrugs, wie z.B. Capecitabin, Floxuridin, Tegafur) oder anderen 5-Fluoropyrimidinen (z.B. Flucytosin).

Was ist der Hintergrund?

Brivudin wird enzymatisch umfassend und schnell zu Bromvinyluracil (BVU), einem Metaboliten ohne virustatische Aktivität, abgebaut. BVU hemmt das Enzym Dihydropyrimidin-dehydrogenase (DPD) irreversibel. DPD ist ein Enzym, das den Metabolismus sowohl von natürlichen Nukleosiden, wie z.B. Thymidin, als auch von Pyrimidinderivaten, wie z.B. 5-Fluorouracil, reguliert. Die Hemmung des Enzyms führt zu einer Akkumulation und verstärkten Toxizität von 5-Fluorouracil, die tödlich sein kann. Ein spezifisches Antidot steht derzeit nicht zur Verfügung.

Vor der Behandlung mit Brivudin muss daher sichergestellt werden, dass der Patient aktuell keine Chemotherapie mit 5-Fluorouracil bzw. 5-Fluoropyrimidinen erhält bzw. auch keine entsprechende Therapie geplant ist.

Bei gesunden Erwachsenen wurde klinisch der Nachweis erbracht, dass nach einer Behandlung mit Brivudin die volle Aktivität von DPD frühestens 18 Tage nach Einnahme der letzten Tablette Brivudin wieder hergestellt war. Aufgrund der irreversiblen Hemmung des Enzyms DPD muss zwischen der Behandlung mit Brivudin und dem Beginn einer Therapie mit 5-Fluoropyrimidin-haltigen Arzneimitteln ein zeitlicher Abstand von mindestens vier Wochen eingehalten werden. Als eine zusätzliche Vorsichtsmaßnahme sollte daher bei Patienten, die vor Kurzem Brivudin erhalten haben, die DPD-Enzymaktivität ermittelt werden, bevor die Behandlung mit einem 5-Fluoropyrimidin-haltigen Arzneimittel begonnen wird.

Quelle: Information der Berlin-Chemie AG

HER2-positives Mammakarzinom

Bessere Prognose mit kontinuierlicher HER2-Blockade

Die gegen den humanen epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor 2 (HER2) gerichtete Therapie hat auch in der metastasierten Situation die Prognose bei HER2-positivem Mammakarzinom deutlich verbessert. Überlebenszeiten von gut zehn Jahren ab Diagnose „metastasiertes, HER2-positives Mammakarzinom“ sind mit der kontinuierlichen HER2-Blockade keine Seltenheit mehr.

Wir haben heute die Möglichkeit, Patientinnen mit metastasiertem, HER2-positivem Mammakarzinom mehrere wirksame Therapielinien anzubieten und die Progression hinauszuzögern und wertvolle Lebenszeit für die Patientin zu gewinnen, betonte Prof. Dr. Michael Untch, Berlin-Buch. Nach Trastuzumab-Versagen, so Untch, ist der Wechsel auf Lapatinib eine evidenzbasierte Therapieoption. Lapatinib zeigt nach Trastuzumab-Versagen Wirksamkeit und kann eine Trastuzumab-Resistenz überwinden. Lapatinib (Tyverb®) ist derzeit in Kombina-

tion mit Capecitabin für diese Indikation zugelassen. Eine zweite Zulassung bezieht sich auf den First-line-Einsatz von Lapatinib in Kombination mit einem Aromatasehemmer bei Patientinnen, die zusätzlich zur HER2-Positivität einen positiven Hormonrezeptor-Status aufweisen und keine Chemotherapie benötigen.

Mit Lapatinib evidenzbasiert behandeln

Die progressionsfreie Zeit ist in der metastasierten Situation ein wichtiges Therapieziel, ergänzte Prof. Dr. Christian Jackisch, Offenbach. Falsch ist es laut Jackisch, Patientinnen mit metastasierter Erkrankung von vorneherein, rein palliativ zu behandeln. Lapatinib, so Jackisch, ist ein wirksames, oral verfügbares Medikament, dessen Nebenwirkungen sich gut handhaben und steuern lassen.

Jackisch verwies auf die Zulassungsstudien EGF 100151 (Cameron D et al., 2008, Breast Cancer Res Treat 112: 533–543; Geyer CE et al., 2006, N Engl J Med 355: 2733–2743)

und EGF 30008 (Johnston S et al., 2009, J Clin Oncol 27: 5538–5546; Schwarzer LS et al., 2010, Oncologist 15: 122–129). So war die Zeitspanne bis zum Therapieversagen unter Lapatinib/Capecitabin versus Capecitabin allein um fast neun Wochen länger (median 27,1 Wochen versus 18,6 Wochen; Hazard-Ratio [HR] 0,57; p=0,00013). Das Ergebnis wurde durch ein unabhängiges Review-Komitee bestätigt (HR 0,49; p=0,00004), wie Jackisch erläuterte. Unter der First-line-Therapie mit Lapatinib/Letrozol blieben die Patientinnen im Median 8,2 Monate ohne erneute Progression im Vergleich zu 3,0 Monaten unter alleiniger Letrozol-Therapie.

Beide Kombinationen werden laut Jackisch von den Patientinnen insgesamt gut vertragen. Im Vordergrund stehen erwartungsgemäß Diarrhö und Hautveränderungen, die sich jedoch klinisch handhaben lassen. Oft reicht eine vorübergehende Therapiepause oder Dosismodifikation aus. *PM*

Quelle: Veranstaltung der GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG