

Rolapitant – ein weiterentwickelter Neurokinin-1-Rezeptorantagonist

Klinisch-pharmakologische Eigenschaften, Studienlage und Wechselwirkungen im Überblick

Online-Zusatzmaterial

Hans-Peter Lipp, Tübingen
zu Arzneimitteltherapie 2017;35:485–92.

Tab. S1. Eingesetzte moderat emetogene Chemotherapien im Rahmen der zulassungsrelevanten Phase-III-Studie mit oder ohne Rolapitant behandelte Patienten (mod. nach [E3])

	Rolapitant [N (%)] (n = 666)	Aktive Kontrolle [N (%)] (n = 666)
MEC beruhend auf AC:	344 (52 %)	359 (54 %)
Cyclophosphamid + Doxorubicin	248 (37 %)	256 (38 %)
Cyclophosphamid + Epirubicin	96 (14 %)	102 (15 %)
Cyclophosphamid + Daunorubicin	0	1 (< 1 %)
MEC nicht auf AC: beruhend:	315 (47 %)	303 (45 %)
Carboplatin	191 (29 %)	209 (31 %)
Cyclophosphamid	64 (10 %)	44 (7 %)
Irinotecan	39 (6 %)	32 (5 %)
Pemetrexed	14 (2 %)	29 (4 %)
Oxaliplatin	19 (3 %)	15 (2 %)
Doxorubicin	13 (2 %)	14 (2 %)
Epirubicin	6 (< 1 %)	5 (< 1 %)
Ifosfamid	2 (< 1 %)	1 (< 1 %)
Cisplatin	0	1 (< 1 %)
Mitoxantron	1 (< 1 %)	0

AC: Anthracyclin + Cyclophosphamid; MEC: moderat emetogene Chemotherapie; n: Gesamtanzahl Patienten; N: Anzahl

Literatur

- E1. American Society of Health-System Pharmacists. www.ahfsdruginformation.com
- E2. Rapoport BL. Differential pharmacology and clinical utility of rolapitant in chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Cancer Management and Research* 2017;9:41–50.
- E3. Schwartzberg LS, Modiano MR, Rapoport BL, et al. Safety and efficacy of rolapitant for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting after administration of moderately emetogenic chemotherapy or anthracycline and cyclophosphamide regimens in patients with cancer: a randomised, active-controlled, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2015;16:1071–8.

Prof. Dr. Hans-Peter Lipp, Universitätsapothek, Röntgenweg 9,
72076 Tübingen, E-Mail: Hans-Peter.Lipp@med.uni-tuebingen.de

Tab. S2. Zusammenfassung des kompletten Ansprechens (%) im ersten Chemotherapiezyklus: Rolapitant-haltiges Triple-Regime vs. Zweierkombination Granisetron/Dexamethason (nähere Erläuterungen im Text) (mod. nach [E2])

Emetogenität des CTX-Protokolls	Studienarme	Akute Phase	Verzögerte Phase	Gesamte Phase	Studiengruppe
HEC-1	Granisetron, Dexamethason ± Rolapitant	84 % vs. 74 % p ≤ 0,01	73 % vs. 58 % p ≤ 0,001	70 % vs. 56 % p ≤ 0,01	Rapoport et al. (2015)
HEC-2	Granisetron, Dexamethason ± Rolapitant	83 % vs. 79 % p = n.s.	70 % vs. 62 % p ≤ 0,05	68 % vs. 60 % p = n.s.	Rapoport et al. (2015)
MEC*	Granisetron, Dexamethason ± Rolapitant	77 % vs. 77 % p = n. s.	67 % vs. 60 % p ≤ 0,001	63 % vs. 55 % p ≤ 0,001	Schwartzberg et al. (2015)
MEC**	Granisetron, Dexamethason ± Rolapitant	92 % vs. 88 % p = n. s.	82 % vs. 66 % p < 0,001	80 % vs. 65 % p < 0,001	Hesketh et al. (2016)

*Inklusive AC-basierter Chemotherapien, ** keine AC-basierten Chemotherapien, Carboplatin-basierte Chemotherapien

Tab. S3. CYP2D6-Substrate – eine Übersicht (mod. nach [E1])

Stoffklasse	Beispiele
Psychopharmaka	Amitriptylin, Aripiprazol, Atomoxetin, Chlorprothixen, Clomipramin, Dapoxetin, Desipramin, Doxepin, Fluoxetin, Flupentixol, Fluphenazin, Fluvoxamin, Haloperidol, Imipramin, Levomepromazin, Maprotilin, Mianserin, Nortriptylin, Opipramol, Paroxetin, Perphenazin, Pimozid, Promethazin, Risperidon, Sertindol, Thioridazin, Venlafaxin, Vortioxetin, Zuclopenthixol
Betablocker	Bufuralol, Bupranolol, Labetalol, Metoprolol, Propranolol
Antitussiva, Analgetika	Dextromethorphan, Codein (Prodrug), Dihydrocodein, Hydrocodon, Tramadol (Prodrug)
Antiarrhythmika	Chinidin, Flecainid, Mexiletin, Propafenon
Durchblutungs-fördernde Mittel	Cinnarizin, Flunarizin
Sonstige	Diphenhydramin, Donepezil, Galantamin, Tamoxifen

Tab. S4. Potenzielle P-Glykoprotein-Substrate im Überblick (mod. nach [E1])

Stoffklasse	Beispiele
Antibiotika	Erythromycin
Zytostatika	Vinblastin, Vincristin, Vindesin, Vinorelbin Paclitaxel, Docetaxel Doxorubicin, Daunorubicin, Epirubicin, Idarubicin Etoposid, Mitomycin C Dactinomycin, Topotecan, Irinotecan, Tamoxifen, Methotrexat, Amsacrin, Imitinib
Antidepressiva	Venlafaxin, Paroxetin
Antidiarrhoika/Antiemetika	Loperamid, Domperidon, Ondansetron
Calciumantagonisten	Verapamil
Digitalisglykoside	Digoxin
Steroide	Dexamethason, Hydrocortison, Aldosteron
HIV-Protease-Inhibitoren	Saquinavir, Ritonavir, Nelfinavir, Indinavir, Lopinavir, Amprenavir
H ₁ -Antihistaminika	Fexofenadin
Immunsuppressiva	Cyclosporin, Tacrolimus
Protonenpumpen-Inhibitoren	Omeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol
Statine	Lovastatin