

Produktprofil

Marke	- Fotivda® ▼
Bezeichnung	- Fotivda® 890 µg Hartkapseln - Fotivda® 1.340 µg Hartkapseln
Packungsgrößen	- Je Dosisstärke: 21 Hartkapseln in HDPE-Flasche
Klassifizierung	- Arzneimittel, verschreibungspflichtig
Substanzklasse	- Proteinkinase-Inhibitor
Wirkstoff	- Tivozanib
Wirkmechanismus	- Tivozanib ist ein potenter und selektiver Inhibitor aller drei vaskulären endothelialen Wachstumsfaktorrezeptoren (VEGFR). - Tivozanib hemmt die durch VEGF-Liganden induzierte Phosphorylierung der VEGFR 1, 2 und 3. Durch diese Inhibition von VEGF-induzierter VEGFR-Aktivierung hemmt Tivozanib die Angiogenese und Gefäßpermeabilität im Tumorgewebe, was das Tumorwachstum <i>in vivo</i> verlangsamt.
Indikation Quelle: Auszüge aus der Fachinformation*	- Zur Erstlinientherapie bei erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom (mRCC) - Zur Behandlung von erwachsenen mRCC-Patienten, <ul style="list-style-type: none"> ○ die noch nicht mit VEGF(R)- und mTOR-Signalweginhibitoren behandelt wurden und ○ bei denen es nach einer vorherigen Cytokin-Therapie zur Krankheitsprogression kam.
Dosierung Quelle: Auszüge aus der Fachinformation*	- Die empfohlene Dosis Tivozanib beträgt 1.340 Mikrogramm einmal täglich über 21 Tage, gefolgt von einer 7-tägigen Pause, was zusammen einem kompletten Behandlungszyklus von 4 Wochen entspricht. - Dieser Behandlungsrhythmus sollte fortgesetzt werden, bis eine Krankheitsprogression oder inakzeptable Toxizität auftritt.
Art der Anwendung Quelle: Auszüge aus der Fachinformation*	- Tivozanib wird oral (mit oder ohne Nahrung) eingenommen. - Die Kapseln dürfen nicht geöffnet werden. - Die Behandlung mit Tivozanib sollte von einem Arzt überwacht werden, der in der Anwendung von Krebstherapien erfahren ist.
Sicherheitshinweise Quelle: Auszüge aus der Fachinformation*	- Frauen, die schwanger werden können, ist anzuraten, eine Schwangerschaft während der Tivozanib-Therapie zu vermeiden. Auch Partnerinnen von männlichen Patienten unter Tivozanib-Therapie sollten eine Schwangerschaft vermeiden. Wirksame Verhütungsmethoden sollten angewendet werden. - Bei älteren Patienten (≥ 65 Jahren) kamen bestimmte Nebenwirkungen (Dysphonie, Diarrhö, Ermüdung, Gewichtsverlust, verminderter Appetit und Hypothyreose) häufiger vor.

	<ul style="list-style-type: none"> - Des Weiteren ist die Fachinformation hinsichtlich Hypertonie, arteriellen und venösen thromboembolischen Ereignissen, Herzinsuffizienz, Hämorrhagie, Proteinurie, Hepatotoxizität, posteriorem reversiblen Enzephalopathie-Syndrom, Hand-Fuß-Syndrom, Verlängerung des QT-Intervalls, gastrointestinaler Perforation/Fistel, Wundheilungsstörungen, Hypothyreose, Aneurysmen sowie Arterienrissektionen zu beachten.
Unerwünschte Arzneimittelwirkungen <small>Quelle: Auszüge aus der Fachinformation*</small>	<ul style="list-style-type: none"> - Zu den häufigsten Nebenwirkungen jeglichen Grades gehörten Hypertonie (47,6 %), Dysphonie (26,9 %), Ermüdung (25,8 %) und Diarrhö (25,5 %).
Arzneimittelinteraktionen <small>Quelle: Auszüge aus der Fachinformation*</small>	<ul style="list-style-type: none"> - Die gleichzeitige Anwendung von pflanzlichen Arzneimitteln, die Johanniskraut enthalten, ist kontraindiziert. - Die gleichzeitige Gabe eines starken CYP3A4-Induktors verringert die durchschnittliche Halbwertszeit von Tivozanib; daher sollte dies nur mit Vorsicht, wenn möglich gar nicht, erfolgen. - Es ist Vorsicht geboten, wenn Tivozanib gleichzeitig mit Rosuvastatin gegeben wird. Wenn möglich, sollte ein anderes Statin gewählt werden, das keiner Begrenzung der Resorption im Darm durch BCRP unterliegt. - Da bisher nicht bekannt ist, ob Tivozanib die Wirksamkeit hormoneller Kontrazeptiva beeinträchtigt, sollte zusätzlich zu einem hormonellen Kontrazeptivum eine Barriere-Methode eingesetzt werden.
Pharmakokinetik <small>Quelle: Auszüge aus der Fachinformation*</small>	<p>Resorption</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nach der Einnahme von Tivozanib wird der Höchstspiegel im Serum nach etwa 2 bis 24 Stunden erreicht. Die Exposition ist zwischen 890 und 1.340 Mikrogramm dosisproportional und über den weiteren Bereich von 450 Mikrogramm und 1.790 Mikrogramm dosisabhängig. - Die Kumulation bei Steady-State beträgt etwa das 6- bis 7-fache der nach einer Einzeldosis beobachteten Konzentrationen. - Die Clearance ist bei Einmal- und Mehrfachdosen ähnlich, sodass keine zeitabhängigen Änderungen in der PK zu erwarten sind. - Nahrung hat auf die generelle Exposition (AUC) keinen Einfluss. <p>Biotransformation</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tivozanib zirkuliert hauptsächlich als unverändertes Molekül durch den Körper. <p>Elimination</p> <ul style="list-style-type: none"> - Am Ende eines Behandlungszyklus ist Tivozanib nahezu vollständig eliminiert ($C_{min} \approx 16,0 - 30,9 \text{ ng/ml}$). - Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich über die Fäzes (ca. 79 %).

<p>Vorteile auf einen Blick</p> <p>Quellen: 1 Fachinformation FOTIVDA®, aktueller Stand. 2 Salgia NJ, et al. Ther Adv Med Oncol. 2020; 12:1758835920923818. 3 Motzer RJ, et al. J Clin Oncol. 2013; 31:3791-3799. 4 Manz KM, et al. Adv Ther. 2020; 37(2):730-744.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Die Wirksamkeit von Tivozanib ist vergleichbar mit der anderer VEGF(R)-Inhibitoren bei gleichzeitig besserer Verträglichkeit.^{1,4} - In der TIVO-1-Zulassungsstudie führte Tivozanib bei mRCC-Patienten zu einem fast drei Monate und damit signifikant längeren progressionsfreien Überleben (PFS) im Vergleich zu Sorafenib.^{2,3} <ul style="list-style-type: none"> o Insbesondere Good-Risk-Patienten profitierten von der Behandlung. Bei dieser Patientengruppe zeigte sich Tivozanib mit einem PFS von 16,7 Monaten vs. 10,8 Monaten unter Sorafenib signifikant überlegen.³ - Tivozanib weist aufgrund seiner geringen Off-Target-Effekte ein überlegenes Sicherheitsprofil mit geringsten Grad 3/4 Nebenwirkungen im Vergleich zu anderen VEGF(R)-Inhibitoren auf.⁴ - Tivozanib bietet die vorteilhafteste Wirkungs-Nebenwirkungs-Relation im Vergleich zu den übrigen, in der Erstlinienbehandlung des mRCC zugelassenen, VEGF(R)-Inhibitoren.⁴
<p>Leitlinienempfehlung</p> <p>Quellen: 1 Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Nierenzellkarzinoms, Langversion 2.0, 2020, AWMF Registernummer: 043/017OL. 2 Bergmann L, et al. Onkopedia-Leitlinie „Nierenzellkarzinom (Hypernephrom)“, Stand: Mai 2020.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Die S3-Leitlinie empfiehlt Tivozanib für die Erstlinienbehandlung mit Empfehlungsgrad A für mRCC-Patienten, bei denen keine Checkpoint-Inhibitor-basierte Therapie möglich ist und ein günstiges Risiko besteht, und mit Empfehlungsgrad B für Patienten, für die ein intermediäres Risiko besteht.¹ - Die Onkopedia-Leitlinie spricht Tivozanib für die mRCC-Erstlinientherapie auch eine Empfehlung aus – sofern eine CPI-basierte Kombinationstherapie kontraindiziert ist und ein niedriges Progressionsrisiko besteht.²
<p>Haltbarkeit/Lagerung</p> <p>Quelle: Auszüge aus der Fachinformation*</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Dauer der Haltbarkeit: 5 Jahre - Die Flasche dicht verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.
<p>Gesundheitspolitische Aspekte</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Voll erstattungsfähig
<p>Daten zur Zulassung und zum Stand</p> <p>Quelle: Auszüge aus der Fachinformation*</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Fotivda 890 µg Hartkapseln: EU/1/17/1215/001 - Fotivda 1.340 µg Hartkapseln: EU/1/17/1215/002 - Datum der Erteilung der Zulassung: 24. August 2017 - * Stand der Information 10/2019

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.