

spezial

03/24

memo

magazine of european medical oncology

März 2024

VOM SARKOM ZUM METASTASIIERTEN NIERENZELLKARZINOM

IMPRESSUM

Herausgeber und Verleger: Springer-Verlag GmbH, AT, Prinz-Eugen-Straße 8-10, 1040 Wien, Austria, Tel.: +43 (0)1/330 24 15-0, Fax: +43 (0)1/330 24 26, Internet: www.springer.at, www.SpringerMedizin.at. **Eigentümer und Copyright:** © 2024 Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature. **Geschäftsführung:** Joachim Krieger, Juliane Ritt, Dr. Alois Sillaber. **Leitung Journale und Redaktionen Medizin:** Mag. Birgit Schmidle-Loss. **Leitung Verkauf Medizin:** Robert Seiwald. **Corporate Publishing:** Susanna Hinterberger. **Layout:** Brandlgrafik. **Verlagsort:** Wien. **Herstellungsort:** Wien. **Erscheinungsort:** Wien. **Druckerei:** F&W Medien, Kienberg, Deutschland.

Gendergerechte Sprache: Der Verlag veröffentlicht die Beiträge in der von den Autor*innen gewählten Genderform. Die Verwendung einer angemessenen gendergerechten Sprache, um Menschen in ihrer Vielfalt wertschätzend anzusprechen, wird begrüßt.

Entgeltliche Sonderpublikation der EISAI GesmbH.

Die Herausgeber der Zeitschrift übernehmen keine Verantwortung für diese Beilage.

Vom Sarkom zum metastasierten Nierenzellkarzinom

Autor: OA Dr. Ferdinand Luger

Im Mai 2023 wird der 63-jährige Patient erstmalig beim Orthopäden vorgestellt, da er eine Schwellung und Verhärtung im Bereich des linken Brustkorbes spürt. Dieser veranlasst eine Computertomographie des Thorax. Hier stellt sich unerfreulicherweise ein sehr beunruhigender Befund dar. Es zeigt sich eine tumoröse Auftreibung der 8. Rippe li mit 42 mm Querdurchmesser, teils mit Kalkeinlagerungen und osteodestruktivem Prozess. Zusätzlich eine ausgeprägte Lymphadenopathie am Lungenhilus beidseits mit einem Durchmesser von etwa 14 mm. Suspekter Rundherde können in beiden Lungen ausgemacht werden. Insgesamt zeigen sich 4 Herde im Ausmaß von 2 – 10 mm. Interessanterweise schreibt der befundende Radiologe, dass die Veränderungen artdiagnostisch einem Sarkom entsprechen könnten. Deshalb wird der Patient an die zuständige onkologische Abteilung überwiesen.

In der Anamnese zeigt der Patient einen Nikotinabusus mit 40 PY konsultierend eine leichtgradige COPD, einen gut eingestellten DM II und einen arteriellen Hypertonus. Weiters bestand vor einem Jahr ein chronisches Ulcus an der rechten Großzehe, welches schlussendlich aber abgeheilt ist. Die Genese war nie klar, vermutlich durch den DM II bedingt.

Unkomplizierter Verlauf

Der Kaser wurde im Sarkomboard vorgestellt und eine histologische Sicherung mittels mehrerer Stanzzyylinder und aus mehreren Lokalisationen wurde beschlossen. Diese wurden auch mittels CT-gezielter Stanze aus der suspekten Raumforderung an der 8. linken Rippe (3 Zylinder) und dem Unterlappenlinks (2 Zylinder) durchgeführt. Der

Eingriff wird in Intubationsnarkose durchgeführt. Im Rahmen des Eingriffes kommt es zu einer kleineren Lungenblutung, weshalb der Patient einen Tag auf der Intensivstation verbringt. Der Verlauf hier ist aber nicht weiter kompliziert. Eine Extubation nach Bronchoskopie kann drei Stunden nach dem Eingriff erfolgen.

Histologisch zeigt sich in der Aufarbeitung eine Metastase eines klarzelligeren Nierenzellkarzinoms. Mittlerweile wurde in der Anamnese in Erfahrung gebracht, dass der Patient 2013 aufgrund eines Nierentumors an der linken Niere laparoskopisch operiert worden war. Hier zeigte sich ein klarzelliges Nierenzellkarzinom GI pT1a mit 2,3 cm Durchmesser. Im ergänzend durchgeführten CT-Abdomen konnten keine weiteren suspekten Veränderungen festgestellt werden, lediglich Nahtmaterial an der ehemaligen Resektionsstelle.

Jede Systemtherapie möglich

Nunmehr stellt sich die Situation klar dar. Es handelt sich hier um ein Rezidiv des 2013 operierten Nierenzellkarzinoms. Nach IMDC ist die Erkrankung des Patienten als favourable risk disease einzustufen (ECOG 0, Hämoglobin, Calcium, Thrombozyten und neutrophile Granulozyten ohne Normabweichungen). Da sich von den Nebenerkrankungen keine wesentlichen Kontraindikationen ergeben, qualifiziert sich der Patient grundsätzlich für jede Systemtherapie. Eine Proteinurie kann bei dem Patienten nicht nachgewiesen werden. Die bekannten Nebenerkrankungen (DM II, arterieller Hypertonus und COPD) sollten bei guter Kontrolle kein allzu großes Problem darstellen. Nicht zuletzt haben wir mit diesen Zivilisationserkrankungen leben gelernt, da dies ja einen Großteil unserer Patienten betrifft.

Dieses Mal wird der Patient im urologischen Tumorboard vorgestellt. Eine IO/IO Therapie scheidet aufgrund der favourable risk disease aus. Aufgrund der Befundlage und der Erfahrung im Zentrum wird eine Therapie mit Pembrolizumab zunächst 3-wöchentlich 200 mg und Lenvatinib 20 mg täglich etabliert. Zusätzlich ergeht die Empfehlung zur Vorstellung beim Zahnarzt. Nach erfolgter Zahnsanierung starten wir dann auch eine osteoprotektive Therapie mit Denosumab und Calcium/Vitamin D3.

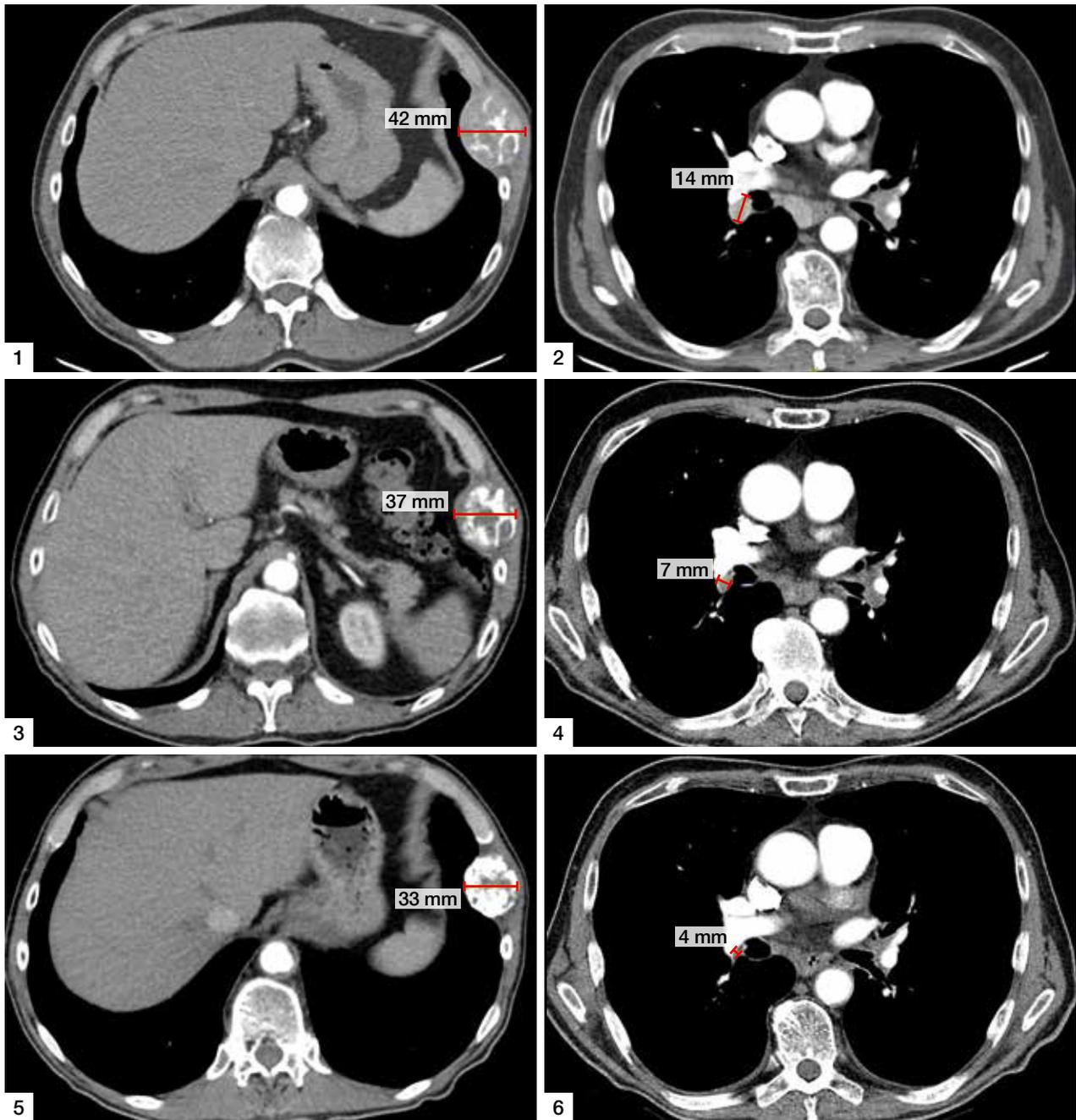
Calciumantagonist als Bedarfsmedikation

Unter der Therapie zeigt sich der Patient soweit klinisch stabil. Ein Blutdrucktagebuch wird geführt, wo sich teilweise Blutdruckspitzen bis auf 160 mmHg systolisch zeigen. Hier ist der Patient jedoch völlig asymptomatisch, sodass wir es auch bei einer Bedarfsmedikation mit einem Calciumantagonisten belassen. Laborchemisch ist ein leicht steigendes TSH zu beobachten. Hier erfolgt eine Schilddrüsenentlastungstherapie mit Euthyrox. Harnchemisch ist keine Proteinurie zu beobachten.

Neuplanung der Therapie erforderlich

Im ersten Restaging nach etwa drei Monaten zeigt sich dann ein regredienter Befund, was die hiläre Lymphadenopathie angeht, um etwa die Hälfte. Ein Referenzlymphknoten wird im Vergleich von 14 mm auf 7 mm regredient beschrieben. Die Raumforderung an der Rippe li ist von 42 mm auf 37 mm regredient. Die Lungenrundherde sind allesamt um etwa die Hälfte rückläufig.

Bei diesem erfreulichen Befund planen wir die Therapie für weitere 3 Monate. Jedoch stellt sich nach weiteren 3 Wochen Therapie eine ulceröse Ver-



Abbildungen: 1, 2: Basisbildgebung; 3, 4: Nach 3 Monaten Therapie; 5, 6: Nach 6 Monaten Therapie.

änderung an der linken Großzehe dar. Jetzt erfolgt eine gefäßchirurgische Durchuntersuchung und Lenvatinib wird pausiert. Es stellt sich eine behandlungswürdige PAVK dar, weshalb der Patient Gefäßstents in die linke Arteria iliaca communis bekommt. Im Verlauf zeigt sich dann ein Erysipel und eine gefäßchirurgische Nekrosektomie wird notwendig. Mittlerweile zeigt sich eine gute Heilungstendenz an der Wunde, weshalb wir daran denken, Lenvatinib

wieder zu beginnen, wenn die Situation abgeheilt ist. Zwischendurch hat der Patient Pembrolizumab weiter 3-wöchentlich verabreicht bekommen. Eine Episode mit wässriger Diarrhoe bestand, wobei sich das nach Adaptation der Diabetesmedikation auf eine Metforminkombination zeigte.

Aktuell wurde das zweite Restaging 6 Monate nach Therapiebeginn durchgeführt. Hier zeigen sich die pulmonalen sowie mediastinalen Herde kaum

mehr abgrenzbar und der Herd an der Rippe weiter rückläufig auf 33 mm.

Inwiefern der Therapieeffekt ohne Lenvatinib in Zukunft anhalten wird, ist schwer zu sagen. In jedem Fall sollte ein Wiederbeginn nach Abheilung des Gangrāns ernsthaft erwogen werden. Die Bestrahlung des Rippenherdes wurde in der letzten urologischen Tumorkonferenz dringend empfohlen. Dies ist ja in der TKI-Pause ohnehin gut machbar. ■

Vom Sarkom zum metastasierten Nierenzellkarzinom

FACHKURZINFORMATION

Bezeichnung des Arzneimittels KEYTRUDA 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung **Qualitative und Quantitative Zusammensetzung** Eine Durchstechflasche mit 4 ml Konzentrat enthält 100 mg Pembrolizumab. Jeder ml des Konzentrats enthält 25 mg Pembrolizumab. Pembrolizumab ist ein humanisierter monoklonaler „anti-programmiert cell death-1“ (PD-1)-Antikörper (IgG4/Kappa-Isotyp mit einer stabilisierenden Sequenzänderung in der Fc-Region), welcher mittels rekombinanter DNA-Technologie in Chinesischen-Hamster-Ovarialzellen („CHO-Zellen“) hergestellt wird. **Liste der sonstigen Bestandteile** L-Histidin, L-Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Saccharose, Polysorbit 80 (E 433), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete** **Melanom** KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierenden) Melanoms bei Kindern und Jugendlichen ab 12 Jahren und Erwachsenen angezeigt. KEYTRUDA ist als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des Melanoms in den Tumorstadien IIB, IIC oder III nach vollständiger Resektion bei Kindern und Jugendlichen ab 12 Jahren und Erwachsenen angezeigt. **Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (non-small cell lung carcinoma, NSCLC)** KEYTRUDA ist als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms mit hohem Rezidivrisiko nach vollständiger Resektion und Platin-basierter Chemotherapie bei Erwachsenen angezeigt. KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (Tumor Proportion Score [TPS] $\geq 50\%$) ohne EGFR- oder ALK-positiv Tumormutationen bei Erwachsenen angezeigt. KEYTRUDA ist in Kombination mit Pemtrexed und Platin-Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden nicht-platteneithelialen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms bei Erwachsenen angezeigt. KEYTRUDA ist in Kombination mit Carboplatin und entweder Paclitaxel oder nab-Paclitaxel zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden platteneithelialen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms bei Erwachsenen angezeigt. KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (TPS $\geq 1\%$) nach vorheriger Chemotherapie bei Erwachsenen angezeigt. Patienten mit EGFR- oder ALK-positiven Tumormutationen sollten vor der Therapie mit KEYTRUDA ebenfalls eine auf diese Mutationen zielgerichtete Therapie erhalten haben. **Klassisches Hodgkin-Lymphom (HL)** KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung des rezidivierenden oder refraktären klassischen Hodgkin-Lymphoms bei Kindern und Jugendlichen ab 3 Jahren und Erwachsenen nach Versagen einer autologen Stammzelltransplantation (auto-SZT) oder nach mindestens zwei vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht in Frage kommt, angezeigt. **Urothelkarzinom** KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden Urothelkarzinoms nach vorheriger Platin-basierter Therapie bei Erwachsenen angezeigt. KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden Urothelkarzinoms bei Erwachsenen, die nicht für eine Cisplatin-basierte Therapie geeignet sind und deren Tumoren PD-L1 mit einem kombinierten positiven Score (CPS) ≥ 10 exprimieren, angezeigt. **Platteneithelkarzinom der Kopf-Hals-Region (head and neck squamous cell carcinoma, HNSCC)** KEYTRUDA ist als Monotherapie oder in Kombination mit Platin- und 5-Fluorouracil (5-FU)-Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden oder nicht resezierbaren rezidivierenden Platteneithelkarzinoms der Kopf-Hals-Region bei Erwachsenen mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (Combined Positive Score [CPS] ≥ 1) angezeigt. KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung des rezidivierenden oder metastasierenden Platteneithelkarzinoms der Kopf-Hals-Region mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (TPS $\geq 50\%$) und einem Fortschreiten der Krebserkrankung während oder nach vorheriger Platin-basierter Therapie bei Erwachsenen angezeigt. **Nierenzellkarzinom (renal cell carcinoma, RCC)** KEYTRUDA ist in Kombination mit Axitinib zur Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen angezeigt. KEYTRUDA ist in Kombination mit Lenvatinib zur Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen angezeigt. KEYTRUDA ist als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des Nierenzellkarzinoms mit erhöhtem Rezidivrisiko nach Nephrektomie oder nach Nephrektomie und Resektion metastasierter Läsionen bei Erwachsenen angezeigt. **Tumoren mit hochfrequenter Mikrosatelliten-Instabilität (MSI-H) oder mit einer Mismatch-ReparaturDefizienz (dMMR) Kolorektalkarzinom (colorectal cancer, CRC)** KEYTRUDA ist als Monotherapie des Kolorektalkarzinoms mit MSI-H oder mit einer dMMR wie folgt bei Erwachsenen angezeigt: - zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden Kolorektalkarzinoms. - zur Behandlung des nicht resezierbaren oder metastasierenden Kolorektalkarzinoms nach vorheriger Fluoropyrimidin-basierter Kombinationstherapie. **Nicht-Kolorektale Karzinome** KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung der folgenden Tumoren mit MSI-H oder mit einer dMMR bei Erwachsenen angezeigt: - fortgeschrittenes oder rezidivierendes Endometriumpkarzinom mit einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach vorheriger Platin-basierter Therapie in jedem Krankheitsstadium, wenn eine kurative chirurgische Behandlung oder Bestrahlung nicht in Frage kommt. - nicht resezierbares oder metastasierendes Magen-, Dünndarm- oder biliäres Karzinom mit einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach mindestens einer vorherigen Therapie. **Ösophaguskarzinom** KEYTRUDA ist in Kombination mit einer Platin- und Fluoropyrimidin-basierten Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des lokal fortgeschrittenen nicht resezierbaren oder metastasierenden Ösophaguskarzinoms bei Erwachsenen mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (CPS ≥ 10) angezeigt. **Triple-negatives Mammakarzinom (triple-negative breast cancer, TNBC)** KEYTRUDA ist in Kombination mit Chemotherapie zur neoadjuvanten und anschließend nach Operation als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder frühen triple-negativen Mammakarzinoms mit hohem Rezidivrisiko bei Erwachsenen angezeigt. KEYTRUDA ist in Kombination mit Chemotherapie zur Behandlung des lokal rezidivierenden nicht resezierbaren oder metastasierenden triple-negativen Mammakarzinoms mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (Combined Positive Score [CPS] ≥ 10) bei Erwachsenen, die keine vorherige Chemotherapie zur Behandlung der metastasierenden Erkrankung erhalten haben. **Endometriumpkarzinom (endometrial carcinoma, EC)** KEYTRUDA ist in Kombination mit Lenvatinib zur Behandlung des fortgeschrittenen oder rezidivierenden Endometriumpkarzinoms bei Erwachsenen mit einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach vorheriger Platin-basierter Therapie in jedem Krankheitsstadium, wenn eine kurative chirurgische Behandlung oder Bestrahlung nicht in Frage kommt, angezeigt. **Zervixkarzinom** Keytruda ist in Kombination mit Chemotherapie mit oder ohne Bevacizumab zur Behandlung des persistierenden, rezidivierenden oder metastasierenden Zervixkarzinoms mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (CPS ≥ 1) bei Erwachsenen angezeigt. **Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs (gastro-oesophageal junction, GEJ)** KEYTRUDA ist in Kombination mit Trastuzumab sowie einer Fluoropyrimidin- und Platin-basierter Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des lokal fortgeschrittenen, nicht resezierbaren oder metastasierenden HER2-positiven Adenokarzinoms des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs bei Erwachsenen mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (CPS ≥ 1) angezeigt. KEYTRUDA ist in Kombination mit einer Fluoropyrimidin- und Platin-basierter Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des lokal fortgeschrittenen nicht resezierbaren oder metastasierenden HER2-negativen Adenokarzinoms des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs bei Erwachsenen mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (CPS ≥ 1) angezeigt. **Biliäres Karzinom (biliary tract carcinoma, BTC)** KEYTRUDA ist in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin zur Erstlinienbehandlung des lokal fortgeschrittenen nicht resezierbaren oder metastasierenden biliären Karzinoms bei Erwachsenen angezeigt. **Gegenanzeigen** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Ausgewählte besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung** Bitte beachten Sie die vollständigen Angaben in der aktuellen Fachinformation zu: Rückverfolgbarkeit, Bestimmung des PD-L1-Status, immunvermittelte Nebenwirkungen, immunvermittelte Pneumonitis, immunvermittelte Kolitis, immunvermittelte Hepatitis, immunvermittelte Nephritis, immunvermittelte Endokrinopathien, immunvermittelte Nebenwirkungen an der Haut, andere immunvermittelte Nebenwirkungen, Nebenwirkungen in Verbindung mit einer Organtransplantation, infusionsbedingte Reaktionen, Anwendung von Pembrolizumab in Kombination mit Chemotherapie, erkrankungsspezifische Vorsichtsmaßnahmen, von klinischen Studien ausgeschlossene Patienten und Patientenkarte. **Ausgewählte Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen** Da Pembrolizumab durch katabolischen Abbau aus dem Blutkreislauf eliminiert wird, sind keine Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln zu erwarten. Eine systemische Anwendung von Kortikosteroiden oder Immunsuppressiva vor Therapiebeginn mit Pembrolizumab sollte vermieden werden. Bitte beachten Sie die vollständigen Angaben in der aktuellen Fachinformation. **Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit Frauen im gebärfähigen Alter** Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Pembrolizumab und noch mindestens vier Monate nach der letzten Dosis von Pembrolizumab eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. **Schwangerschaft** Daten zur Anwendung von Pembrolizumab bei Schwangeren liegen nicht vor. Reproduktionsstudien bei Tieren wurden mit Pembrolizumab nicht durchgeführt; bei Modellen mit trächtigen Mäusen wurde jedoch gezeigt, dass die Blockierung des PD-L1-Signalwegs die fetomaternale Toleranz stört und zu einer Erhöhung der Abortrate führt. Diese Ergebnisse deuten auf ein potenzielles Risiko, dass die Gabe von Pembrolizumab während der Schwangerschaft, basierend auf dem Wirkmechanismus, eine fötale Beeinträchtigung, einschließlich erhöhter Abort- und Totgeburtsraten, verursachen kann. Es ist bekannt, dass humane Immunglobuline vom G4-Typ (IgG4) plazentagängig sind. Daher besteht die Möglichkeit, dass Pembrolizumab, als IgG4-Antikörper, von der Mutter auf den sich entwickelnden Fötus übertragen werden kann. Pembrolizumab sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, der klinische Zustand der Frau erfordert eine Behandlung mit Pembrolizumab. **Stillzeit** Es ist nicht bekannt, ob Pembrolizumab in die Muttermilch übergeht. Da Antikörper bekanntlich in die Muttermilch übergehen können, kann ein Risiko für das Neugeborene bzw. den Säugling nicht ausgeschlossen werden. Eine Entscheidung muss darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist, oder ob auf die Behandlung mit Pembrolizumab verzichtet werden soll / die Behandlung mit Pembrolizumab zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie mit Pembrolizumab für die stillende Patientin zu berücksichtigen. **Fertilität** Es sind keine klinischen Daten über mögliche Auswirkungen von Pembrolizumab auf die Fertilität verfügbar. Bei einer 1-Monats- und einer 6-Monats-Studie zur Toxizität bei wiederholter Gabe bei Affen wurden keine beachtenswerten Wirkungen auf männliche und weibliche Reproduktionsorgane beobachtet. **Ausgewählte Nebenwirkungen** Sehr häufige Nebenwirkungen ($\geq 1/10$) unter Pembrolizumab als Monotherapie: Anämie, Hypothyreose, verminderter Appetit, Kopfschmerzen, Dyspnoe, Husten, Diarrhö, Abdominalschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Hautausschlag, Pruritus, Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems, Arthralgie, Ermüdung/Fatigue, Asthenie, Ödeme und Fieber. Sehr häufige Nebenwirkungen ($\geq 1/10$) unter Pembrolizumab in Kombination mit Chemotherapie: Neutropenie, Anämie, Thrombozytopenie, Hypothyreose, Hypokaliämie, verminderter Appetit, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, periphere Neuropathie, Dyspnoe, Husten, Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Abdominalschmerzen, Hautausschlag, Alopecie, Pruritus, Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems, Arthralgie, Ermüdung/Fatigue, Asthenie, Fieber, Alaninaminotransferase (ALT) erhöht, Aspartataminotransferase (AST) erhöht. Sehr häufige Nebenwirkungen ($\geq 1/10$) unter Pembrolizumab in Kombination mit Axitinib oder Lenvatinib: Harnwegsinfektionen, Anämie, Hypothyreose, verminderter Appetit, Kopfschmerzen, Dysgeusie, Hypertonie, Dyspnoe, Husten, Diarrhö, Abdominalschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Hautausschlag, Pruritus, Arthralgie, Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems, Myositis, Schmerzen in den Extremitäten, Ermüdung/Fatigue, Asthenie, Ödeme, Fieber, Lipase erhöht, ALT-/AST erhöht, Kreatinin im Blut erhöht. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antineoplastische Mittel, PD-1/PDL-1 (Programmed Cell Death-1-Rezeptor/ Programmed Cell Death-Ligand-1)-Inhibitoren. ATC-Code: L01FF02. **Inhaber der Zulassung** Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Niederlande. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Stand der Information** Dezember 2023. Weitere Angaben zu Dosierung und Art der Anwendung, Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen, Nebenwirkungen, Überdosierung, Pharmakologische Eigenschaften und Pharmazeutische Angaben sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Bezeichnung des Arzneimittels: Kisplyx 4 mg/10 mg Hartkapseln. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Eine Hartkapsel enthält 4mg/10mg Lenvatinib (als Mesilat). **Sonstige Bestandteile:** Kapselinhalt: Calciumcarbonat, Mannitol, Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Hypromellose (niedrig substituiert), Talkum; **Kapselhülse:** Hypromellose, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172); Druckfarbe: Schellack, Eisen(II)-oxid (E 172), Kaliumhydroxid, Propylenglycol. **Anwendungsgebiete:** Kisplyx ist indiziert zur Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom (renal cell carcinoma, RCC); in Kombination mit Pembrolizumab als Erstlinientherapie; in Kombination mit Everolimus nach einer, gegen den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (VEGF) gerichteten vorangegangenen Behandlung (siehe Abschnitt 5.1). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Stilzeit** (siehe Abschnitt 4.6). **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen** für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. **Inhaber der Zulassung:** Eisai GmbH, Edmund-Rumpler-Straße 3, 60549 Frankfurt am Main, Deutschland, E-Mail: medinfo_de@eisai.net. **Vertrieb in Österreich:** Eisai GesmbH, 1220 Wien, E-Mail: kontakt_wien@eisai.net. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** antineoplastische Mittel, Proteinkinase-Inhibitoren. **ATC-Code:** L01EX08. **Stand der Information:** August 2023.

AT-KLR-00034 AT-LENPEM-24-00020 März 2024