

Schweizerische Gesellschaft für Rheumatologie

Empfehlung Basistherapie Ciclosporin

VORBEMERKUNG:

Patienten mit chronisch-entzündlichen rheumatischen Erkrankungen, welche einer Basistherapie bedürfen, sollten mindestens einmal pro Jahr durch einen Facharzt für Rheumatologie konsiliarisch gesehen werden. Die Indikation zur Auswahl des Basistherapeutikums und Änderungen desselben bedürfen einer fachärztlichen Konsultation.

KONTROLLUNTERSUCHUNGEN:

Anamnese/Klinik:

- Tremor, Symptome einer Hyperurikämie, Dysästhesien, Muskelkrämpfe, gastrointestinale Nebenwirkungen
- Hypertonie, Gingivahyperplasie, Hypertrichose

Labor:

Zeitpunkt	Vor Therapie	1. bis 3. Monat	Ab 4. Monat
Untersuchung			
Hämoglobin, Thrombozyten, GPT, Alk. Phosphatase, Harnsäure, Magnesium, Kalium	+	2-monatlich	2-monatlich
Kreatinin (+ Blutdruck)	+	2-wöchentlich	monatlich
Kreatinin-Clearance Hepatitis B-/C-Serologie. HIV- Serologie	+		

Ciclosporin-Spiegel (Bestimmung mit monoklonalen Antikörpern) nur bei besonderen Fragestellungen (bei unsicherer Compliance zum Beispiel), nicht routinemässig, Zielspiegel 100 - 150 ng/ml (Talspiegel 12 Stunden nach letzter Ciclosporineinnahme)

DOSIERUNG:

- Initiale Dosis: 2 - 3 mg/kg und Tag, in zwei Dosen; Steigerung bei Ineffizienz ein- zweimonatlich (0.5 - 1 mg/kg und Tag); bei guter klinisch starker Wirkung Reduktion um 0.5 - 1 mg/kg und Tag ein- bis zweimonatlich bis tiefstwirksame Dosis
- Maximale Dosis: 5 mg/kg und Tag

NEBENWIRKUNGEN UND VERHALTEN:

Nebenwirkung	Dosisreduktion	Unterbruch	Abbruch
Kreatinin-Anstieg > 30 % des Ausgangswertes	+	(+)	(+)
Hypertonie (diastol. > 90 mm Hg)*	(+)	(+)	Nicht behandelbare Hypertonie: +
Hepatotoxizität	(+)	(+)	(+)
Hyperkaliämie, Hypomagnesiämie	+	(+)	(+)
Thrombopenie, Anämie		+ hämolytisch-urämisches Syndrom?	(+)
Symptomatische Hyperurikämie	+	(+)	(+)
Hypertrichose, Tremor, Gingivahyperplasie, gastrointestinale Nebenwirkungen, Dysästhesien, Muskelkrämpfe	+	(+)	(+)
Infekt		+	
Lymphoproliferative Erkrankung			+

* Antihypertensiva einsetzen

KONTRAINDIKATIONEN:

- Nierenerkrankungen
- Allergie auf Ciclosporin
- chronische B-Hepatitis (pos.HbsAG)
- Unkontrollierte Hypertonie trotz antihypertensiver Behandlung
- Infekte
- Malignome
- Stillzeit

VORSICHTSMASSNAHMEN:

- Keine Impfungen mit Lebendimpfstoffen
- Vorsicht bei Kombination mit potentiell nephrotoxischen Medikamenten wie NSAR, Aminoglykosiden, Cimetidin, Amphotericin B, Vancomycin, Trimethoprim, Acyclovir, Röntgenkontrastmittel und Diuretica
- bei HIV-Infektion individuelle Risikoabschätzung

INTERAKTIONEN:

Ciclosporin-Spiegel-Erhöhung: Ketoconazol, Methylprednisolon hochdosiert, Erythromycin, Josamycin, Doxycyclin, orale Kontrazeptiva, Propafenon, Kalziumantagonisten (mit Ausnahme von Nifedipin=Adalat® und Isradipin = Lomir®), Metoclopramid u.a.

Ciclosporin-Spiegel-Senkung: Carbamazepin, Phenytoin, Barbiturate, Rifampicin, Nafcillin, INH, Octreotid, Metamizol, Trimethoprim i.v. u.a.

WIRKMECHANISMUS:

- Ciclosporin ist ein zyklisches Pflanzpeptid, bestehend aus elf Aminosäuren
- Es hemmt die T-Lymphozyten-Aktivierung via Hemmung der Transkription von IL2, IL3, IL4, IL5, TNF- α , Interferon- γ . Die Produktion dieser Zytokine, insbesondere von IL2, wird gehemmt, ebenso die Expression von IL2-Rezeptoren. Im weiteren Hemmung der B-Lymphozyten-Aktivierungsfaktoren
- Unter Ciclosporin zeigt sich kein Absinken der Blutsenkungsreaktion
- Spitzenspiegel: Ein bis sechs Stunden nach Einnahme per os. Bioverfügbarkeit: 20 % bis 50 %
- Wirkungseintritt: nach 2-4 Monaten
- Verteilung im "steady state" weitgehend ausserhalb des Blutvolumens. Im Blut vorhandenes Ciclosporin ist zu 33 % bis 47 % im Plasma, davon zu 90 % proteingebunden
- Ausscheidung vor allem über die Gallenwege; renal nur circa 6 %
- Eliminations-Halbwertszeit circa 19 Stunden

PRÄPARATE:

- Sandimmun Neoral[®]: Kapseln à 10/25/50/100 mg (50 Kps à 100 mg)

Preise (Spezialitätenliste): <http://baq.e-mediat.net/SL2007.Web.External/ShowPreparations.aspx>

Generika vorhanden