

Schweizerische Gesellschaft für Rheumatologie

Empfehlung Basistherapie Cyclophosphamid

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:

- Haarausfall, gastrointestinale Nebenwirkungen, Hämaturie, Atemnot, Kopfschmerzen, Fieber
- Haut, Mundhöhle

Labor:

Zeitpunkt	Vor Therapie	1. Monat	ab 2. Monat
Untersuchung		und bei Dosisänderung	
Hämoglobin, Leukozyten (< 3 x 10 ⁹ /µl: Diff.), Thrombozyten	+	wöchentlich	monatlich
Kreatinin, GPT, alk. Phosphatase	+	monatlich	monatlich
Thorax-Röntgen	+		
Urinstatus Hepatitis B-/C-Serologie.HIV- Serologie	+ +	wöchentlich	monatlich

DOSIERUNG:

- Initiale Dosis: 50 - 150 mg/Tag per os (1 - 2 mg/kg KG und Tag als Einmaldosis am Morgen). Auf ausreichende Hydrierung achten

Alternative:

Intravenöse Stosstherapie mit Cyclophosphamid: Geringere Langzeittoxizität

→

NEBENWIRKUNGEN UND VERHALTEN:

Nebenwirkung	Dosisreduktion	Unterbruch	Abbruch
Leukopenie	< 3 x 10 ³ /µl	< 2 x 10 ³ /µl	
Thrombopenie	< 100 x 10 ³ /µl	< 80 x 10 ³ /µl	
Infekt		+	
Gastrointestinale Nebenwirkungen (Nausea, Anorexie, Brechreiz) Haarausfall	+ oder symptomatische Therapie	(+)	
Hämorrhagische Zystitis			+
Lungenfibrose			+
Malignome (Blase, Lymphome, Leukämien etc.)			+

KONTRAINDIKATIONEN:

- Allergie auf Cyclophosphamid
- HIV-Positivität, chronische B-Hepatitis (HbsAG positiv)
- Infekt
- Schwangerschaft / Stillzeit
- Harnabflussstörung

VORSICHTSMASSNAHMEN:

- Antikonzeption bei Frau und Mann (bis drei Monate nach Cyclophosphamid-Stopp)
- Keine Impfungen mit Lebendimpfstoffen
- Vorsicht bei Kombination mit anderen potentiell knochenmarktoxischen Pharmaka
- **Vor Therapie** Hinweis auf Infertilitäts- und Malignomrisiko.
- Massnahmen gegen Infertilität bei postpubertären Jugendlichen und Erwachsenen bis zur Vollendung des 40. Lebensjahres: Kryokonservierung von entnommenen Eizellen, Spermien u.a.
- Nach **Therapieende**: Urinstatus und Urinzytologie je nach kumulativer Dosis und Risiko für ein Urothelkarzinom

INTERAKTIONEN:

- Erhöhte Toxizität: Allopurinol (Halbwertszeiterhöhung von Cyclophosphamid); Medikamente wie Chloralhydrat, Phenytoin, Barbiturate (Aktivierung des mikrosomalen Enzymsystems und damit vermehrte Umwandlung von Cyclophosphamid in Metabolite)
- Perorale Antidiabetika: Verstärkung der blutzuckersenkenden Wirkung durch Cyclophosphamid
- Succinylcholin-Dosen bei Patienten unter Cyclophosphamid müssen reduziert werden (Cyclophosphamid vermindert die Konzentration der Succinylcholin abbauenden Pseudocholinesterase)

WIRKMECHANISMUS:

- Cyclophosphamid selber hat keine Wirkung, wirksam sind seine Metaboliten. Durch Alkylieren der DNS und Generieren von chemischen Verbindungen zwischen den DNS-Strängen werden Transkription der DNS sowie Zellreplikation gehemmt und so Lymphozyten beeinträchtigt (zelluläre und humorale Immunität)
- Spitzenspiegel der aktiven Metaboliten: Ein bis sechs Stunden nach Einnahme p.o. beziehungsweise i.v. Applikation
- Plasma-Halbwertszeit: Zwei bis zehn Stunden für Cyclophosphamid (für Metaboliten zum Teil länger)
- Ausscheidung von Cyclophosphamid und seinen Metaboliten vor allem renal, nach 24 Stunden zu 50 %, nach 48 Stunden zu 62 %

PRÄPARATE:

- Endoxan-Asta Dragées zu 50 mg
- Kosten (Spezialitätenliste): <http://www.spezialitätenliste.ch/ShowPreparations.aspx>