Empfehlungen Basistherapie: Azathioprin

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 Aenderungen desselben bedürfen einer fachärztlichen Konsultation.

KONTROLLUNTERSUCHUNGEN:

Anamnese/Klinik:

- Nausea, Erbrechen, Myalgien, Arthralgien, Exanthem, Stomatitis, Fieber
- Haarausfall (reversibel)
- Hämatome, Blutungen

Labor:

Zeitpunkt / Untersuchung	Vor Therapie	1. - 2. Monat	Ab 3. Monat
Hämoglobin, Leukozyten (< 3 x 10^3/µl: Diff.), Thrombozyten, Kreatinin, Transaminasen, alk. Phosphatase	+	1-2 wöchentlich	1-3 monatlich
Hepatitis B-/C-Serologie/HIV-Serologie	+		

DOSIERUNG:

- Initiale Dosis: 1 mg/kg Körpergewicht pro Tag (50 mg bis 100 mg pro Tag)
  Innerhalb drei bis vier Wochen stufenweise Steigerung bis Erhaltungsdosis (75 mg bis 200 mg pro Tag)
- Erhaltungsdosis: 1.5 mg bis 2.5 mg/kg Körpergewicht pro Tag
- Maximale Dosis: 2.5 mg/kg Körpergewicht pro Tag

NEBENWIRKUNGEN UND VERHALTEN:

Nebenwirkung	Dosisreduktion	Unterbruch	Abbruch
Stomatitis, gastrointestinale Nebenwirkungen, Drugfieber		+	(+)
Exanthem, Haarausfall	+	(+)	
Infekt		+	(+)
Leukopenie Thrombopenie		< 3 x 10^3/µl < 100 x 10^3/ µl	(+) (+)
Cholestase Pankreatitis, Hepatitis		+	+ +
Pneumonitis			+

© Schweizerische Gesellschaft für Rheumatologie (www.rheuma-net.ch)

KONTRAINDIKATIONEN:

- Knochenmarkserkrankungen (Zytopenien)
- chronische B-Hepatitis (pos. HbsAG)
- Stillen

VORSICHTSMASSNAHMEN:

- ev. TPMT-Bestimmung* vor Therapiebeginn (z.B. Klinische Chemie, Universitätsspital Zürich)
- Bei Nieren- und Leberinsuffizienz Dosisanpassung
- Keine Impfungen mit Lebendimpfstoffen
- Schwangerschaft: max. 2mg/kg
- bei HIV-Infektion: individuelle Risikoabschätzung

INTERAKTIONEN:

- Bei Allopurinol Reduktion des Azathioprins auf 1/4 der Dosis, da Allopurinol die Xanthinoxidase hemmt
- Febuxostat: Die gleichzeitige Verabreichung von Febuxostat und Azathioprin ist absolut kontraindiziert, da es noch stärker die Xanthinoxidase hemmt
- Succinylcholin (Potenzierung der neuromuskulären Blockade)
- Tubocurarin (Reduktion der neuromuskulären Blockade)

WIRKMECHANISMUS:

- Azathioprin ist ein orales Purin, welches rasch in die aktive Form 6-Mercaptopurin umgewandelt wird. 6-Mercaptopurin wirkt als Purinantimetabolit. 6-Mercaptopurin wird durch die **Thiopurinmethyltransferase (TPMT)*** und durch die Xanthinoxidase in inaktive Metaboliten umgewandelt. Eine verminderte (heterozygot) und insbesondere fehlende (homozygot) TPMT-Aktivität ist mit einem hohen Myelotoxizitätsrisiko assoziiert, welches sich in den ersten 1-2 Behandlungsmonaten bemerkbar macht. Es besteht die Möglichkeit, den TPMT-Genotyp oder Phänotyp vor Therapie zu bestimmen (sowohl die Bestimmung des Genotyps als auch des Phänotyps sind kassenpflichtig). Die Einwilligung des Patienten zur humangenetischen Untersuchung muss vor der Verordnung eingeholt werden. Wenn keine Hinweise auf eine Verminderung der TPMT-Aktivität bestehen, kann die Frequenz der Blutentnahmen in den ersten 2 Behandlungsmonaten reduziert werden.- Interferenz mit Polynukleotidsynthese und Metabolismus, was unter anderem zu einer Alteration der DNA und RNA führt. Es entsteht eine Lymphopenie mit Reduktion von B- und T-Zellen. Zusätzlich ist auch die Produktion und Funktion der Monozyten beeinträchtigt. Genauer Mechanismus der Wirkung noch nicht bekannt.
- **Wirkungseintritt** frühestens nach vier bis sechs Wochen, in der Regel nach 2 - 3 Monaten
- Plasma-Halbwertszeit 4.5 Stunden
- Ausscheidung 12 % Faezes, 20 % - 50 % als Metabolit oder unverändert renal

PRÄPARATE:

- Imurek®: Filmtabl. à 50 mg oder 25 mg (nicht teilbar) (100 Tbl.à 50 mg)

Preise (Spezialitätenliste): http://www.spezialitätenliste.ch/ShowPreparations.aspx

Generika vorhanden