Empfehlung Basistherapie: Calcineurin-Inhibitoren Ciclosporin, Tacrolimus und Voclosporin

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, CK	+	2-monatlich	2-monatlich
Kreatinin (+ Blutdruck)	+	2-wöchentlich	monatlich
Kreatinin-Clearance Hepatitis B-/C-Serologie. HIV-Serologie	+ +		

Spiegelbestimmungen (Bestimmung mit monoklonalen Antikörpern) sind bei besonderen Fragestellungen (bei unsicherer Compliance zum Beispiel und Lupusnephritis oder bei Z.n. Organtransplantation indiziert, nicht aber routinemässig bei Psoriasis oder RA, Ciclosporin-Zielspiegel 100 - 150 ng/ml (Talspiegel 12 Stunden nach letzter Ciclosporineinnahme). Es gibt sonst keine allgemein verbindlichen Zielkonzentrationen.

INDIKATIONEN und DOSIERUNGEN:

Ciclosporin (SANDIMMUN NEORAL®)

- 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 zur niedrigsten wirksamen Dosis
- Maximale Dosis: 5 mg/kg und Tag

Tacrolimus (ADVAGRAF®, CRILOMUS®, ENVARSUS®, MODIGRAF, PROGRAF®)

- In label: Vorbeugung der Transplantatabstossung.
- Off label: Induktionstherapie bei aktiver Lupusnephritis (WHO-Stadien III-V): Startdosis 0.1 mg/kg/Tag, verteilt auf zwei Tagesdosen. Wir empfehlen wegen der Seltenheit der Anwendung in dieser Indikation (orphan disease) die Behandlung an einem rheumatologisch-immunologischen Zentrum.

Voclosporin (Lupkynis®)

Einsatz insbesondere bei Lupusnephritis, aber nur in Kombination mit MMF. Dosierung 3 Kapseln à 23.7 mg 2x täglich ohne Gewichtsadaptation, Einnahme unabhängig von den Mahlzeiten. Vor Anwendung empfehlen wir die Messung der QT-Zeit.

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

NEBENWIRKUNGEN UND VERHALTEN:

Im Verdachtsfall zunächst Spiegelbestimmung. Die folgende Tabelle gilt für das am häufigsten verwendete Ciclosporin.

Nebenwirkung	Dosisreduktion	Unterbruch	Abbruch
Kreatinin-Anstieg > 30 % des Ausgangswertes	+	(+)	(+)
Hypertonie (diastol. > 90 mm Hg)*	(+)	(+)	Nicht behandel-bare Hypertonie: +
Hepatotoxizität	(+)	(+)	(+)
Hyperkaliämie, Hypomagnesiämie	+	(+)	(+)
Thrombopenie, Anämie		+**	(+)
HUS**, TTP bestätigt		Re-Exposition nur bei vitaler Indikation	+
Symptomatische Hyperurikämie	+	(+)	(+)
Hypertrichose, Tremor, Gingiva-hyperplasie, gastrointestinale Nebenwirkungen, Dysästhesien, Muskelkrämpfe	+	(+)	(+)
Infekt		+	
Lymphoproliferative Erkrankung			+

* Antihypertensiva einsetzen
** V.a. hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS), thrombotische Microangiopathie und thrombotisch thrombozytopenische Purpura (TTP)

Bei Auftreten einer Hypertonie empfiehlt sich ebenfalls eine Spiegelbestimmung, da ggfs auch eine Selbstmedikation mit pflanzlichen Substanzen zu einer Interaktion mit erhöhtem ggfs auch toxischem Spiegel führen können.

KONTRAINDIKATIONEN:

- Vorsicht bei Nierenerkrankungen
- Allergie auf einen der Wirkstoffe
- 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
- Cave bei Kombination mit Statinen (Risiko der Rhabdomyolyse)
- bei HIV-Infektion individuelle Risikoabschätzung

INTERAKTIONEN:

Alle Calcineurin-Inhibitoren werden über Cyp3A4 metabolisiert. Die Liste potentieller Interaktionen ist lang und muss für jeden Einzelfall sorgfältig geprüft werden. Insbesondere ist die Kombination von Lupkynis mit starken Cyp3A4 Inhibitoren kontraindiziert.

PRÄPARATE:

Ciclosporin: Sandimmun Neoral® Kapseln à 10/25/50/100 mg (50 Kps à 100 mg)
Tacrolimus: ADVAGRAF®, CRILOMUS®, ENVARSUS®, MODIGRAF, PROGRAF®
Voclosporin: Lupkynis®

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

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