

Ciclosporin

Wenn die körpereigene Abwehr überschießt, kann das aus Pilzen gewonnene **Immunsuppressivum** entzündliche Prozesse bei rheumatoiden Erkrankungen stoppen.

Ciclosporin oder Ciclosporin A zählt zu den Disease Modifying Antirheumatic Drugs (DMARD). Zunächst wurde es zum Einsatz nach Organtransplantationen entwickelt und vorrangig verwendet. Es ist heute aber auch bei schweren aktiven rheumatoiden Beschwerden zugelassen, zum Beispiel bei der Arthritis, wenn andere Basistherapeutika wie Methotrexat nicht ausreichend wirken oder ungeeignet sind. Ciclosporin ist ein Calcineurin-Hemmer und wirkt überwiegend gegen Lymphozyten. Der Wirkstoff unterdrückt unter anderem die Bildung des entzündlichen Botenstoffs Interleukin 2 und damit die überschießende Reaktion des Immunsystems. Dies ist besonders wichtig zur Vermeidung einer Transplantationsabstoßung, aber eben auch bei schweren Erkrankungen, bei denen die Immunreaktion entgleist. Wichtige Indikationen sind außerdem die endogene Uveitis, schwere Psoriasis, Dermatitis, Keratitis, das nephrotische Syndrom und die rheumatoide Arthritis.

Ciclosporin wird in der Regel oral eingenommen. Das übliche Einnahmintervall beträgt zweimal täglich unabhängig von den Mahlzeiten. Die Kapseln sollten erst unmittelbar vor der Einnahme aus dem Blister gedrückt werden. Die Lösung kann in Wasser oder Apfelsaft verrührt werden. Wichtig zu wissen ist, dass sowohl Kapseln als auch Lösung Alkohol enthalten. Grapefruitsaft kann die Plasmaspiegel über die Hem-

mung von des abbauenden Enzymsystems CYP 3A4 erhöhen. Ebenfalls treten höhere Spiegel bei der gleichzeitigen Einnahme mit fettreicher Nahrung auf. Eine kaliumreiche

Ernährung sollte vermieden werden. Abhängig von der Erkrankung und den individuellen Besonderheiten des Patienten wird eine Dosisanpassung vorgenommen. Die Blutspiegel sollten gerade in der Anfangsphase der Therapie engmaschig kontrolliert werden. Häufige Nebenwirkungen unter Ciclosporin sind Nierenfunktionsstörungen, Tremor, dosisabhängig Hypertonie und Kopfschmerz, Hirsutismus, Ödembildung und Gingivahyperplasie. Zu beachten ist, dass Patienten unter Immunsuppressiva allgemein ein erhöhtes Risiko für Infektionen zeigen. Auch Impfungen sind unter der Therapie mit Immunsuppressiva meist nicht besonders wirksam. Aufgrund der engen therapeutischen Breite von Ciclosporin sollten regelmäßig Nieren-, Leber- und weitere Blutwerte überwacht werden. Bei Patienten mit Niereninsuffizienz, unkontrollierter Hypertonie, schweren Infektionen, sowie Krebserkrankungen ist Ciclosporin kontraindiziert. In Schwangerschaft und Stillzeit ist die Einnahme laut Fachinformation abzulehnen.

Zu beachten sind eine Vielzahl von Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln. Bei Abgabe des Medikaments sollte deshalb auf jeden Fall ein Interaktionscheck vorgenommen werden. So ist Ciclosporin

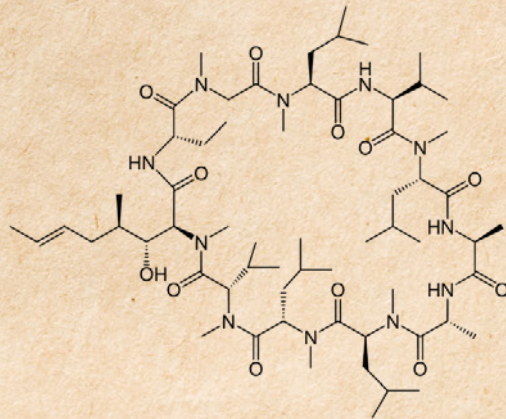
ein Substrat von CYP 3A4 und p-Glykoprotein und damit in zahlreiche Interaktionen mit entsprechenden Inhibitoren oder Induktoren involviert. Besonders kritisch ist die gleichzeitige Einnahme zum Beispiel von Johanniskraut, Antikonvulsiva wie Carbamazepin und Rifampicin zu sehen. Sie führen zu niedrigeren Plasmaspiegeln von Ciclosporin. Dies kann den Therapieerfolg besonders im Rahmen einer Transplantationstherapie beeinträchtigen.

Enzyminhibitoren wie Chinolone, Azole, Makrolide, Proteaseinhibitoren, Verapamil, Amlodipin oder Amiodaron erhöhen die Plasmaspiegel. Zu pharmakodynamischen Wechselwirkungen kann es kommen, wenn Ciclosporin mit nephrotoxischen Wirkstoffen kombiniert wird, zum Beispiel Aminoglykosiden. Mit Arzneistoffen, die den Kaliumspiegel erhöhen (ACE-Hemmer, Sartane, NSAR, Cotrimoxazol oder Spironolacton), sollte Ciclosporin möglichst nicht gemeinsam gegeben werden. Wenn das aus therapeutischen Gründen nicht möglich ist, müssen die Kaliumspiegel regelmäßig überwacht werden. ■

*Dr. Katja Renner,
Apothekerin*

Wanted

Ciclosporin



Wirkung

Ciclosporin ist ein Calcineurin-Hemmer und wirkt antientzündlich und immunsuppressiv.

Hauptindikationen

Prophylaxe Transplantationsabstoßung, schwere aktive rheumatoide Arthritis, chronische Polyarthritis bei Erwachsenen, schwere Psoriasis, endogene Uveitis, membranöse Glomerulonephritis, schwere atopische Dermatitis

Einnahme

Oral zweimal täglich (alle 12 Stunden), Dosierung meist 3 bis 6 mg Ciclosporin pro kg/Kg/Tag

Nebenwirkungen

Kopfschmerzen, Tremor, Hypertonie, Müdigkeit, gastrointestinale Beschwerden, Gingivahyperplasie, Hirsutismus, Ödeme, Nieren- und Leberinsuffizienz

Kontraindikationen

Schwere akute Infektionen, schwere Nieren- und Leberinsuffizienz, kongestive Herzinsuffizienz, erhöhte Blutungsneigung, Schwangerschaft und Stillzeit

Wechselwirkungen

Mit CYP 3A4-Inhibitoren (z.B. Ketoconazol, Makrolide, Verapamil, Amlodipin, Proteaseinhibitoren) Anstieg der Plasmaspiegel, mit CYP 3A4-Induktoren (z.B. Johanniskrautextrakt, Antikonvulsiva) Reduktion der Plasmaspiegel, cave Kombination mit anderen nephrotoxischen Arzneimitteln
Verschlechterung der Nierenfunktion, Wirksamkeit von Impfstoffen vermindert, mit Arzneimitteln, die den Kaliumspiegel erhöhen, Hyperkaliämie möglich