

Ciclosporin

von <[Martin Kaatz](#)>

Zyklisches lipophiles Peptid, das aus 11 Aminosäuren aufgebaut ist und aus den norwegischen Schlauchpilzen *Tolypocladium inflantum* und *Cilyndrocarpon lucidum* durch Fermentation und nachfolgende Chromatographie extrahiert wird. Bioverfügbarkeit der Mikroemulsion bei ca. 60%, in der Standardpräparation nur ca. 25-35% mit großer Schwankung.

Ciclosporin gehört zur Gruppe der Calcineurininhibitoren und beeinflusst damit selektiv T-Lymphozyten. Durch Bindung an die Proteinphosphatase Calcineurin wird der Transkriptionsfaktor NF-AT (nuclear factor activating T-cell) blockiert. Das hat eine verminderte Produktion von IL 2 in geringerem Maße auch von IL 1, 3, 4 und 8 sowie IFN gamma zur Folge. Diese Änderung des Zytokinprofils führt zu einer Suppression der Th-zellulären Immunität.

Gleichzeitig wurde auch ein direkter antiproliferativer Effekt auf Keratinozyten nachgewiesen, der eine zusätzliche Bedeutung in der Therapie der Psoriasis hat.

Handelsname (HN): Sandimmun Optoral[®], Sandimmun Neoral[®] (10, 25, 50, 100mg), Immunosporin (25, 50, 100mg), zusätzlich ist eine Sandimmunlösung und eine Trockensubstanz für eine Infusionstherapie verfügbar.

Hersteller: Novartis, Hexal, Westen Pharma, zahlreiche weitere Anbieter.

Packungsgrößen: Kapseln 50 Kps Sandimmun Optoral[®] (N2), 100 Kps Sandimmun Optoral[®] (N3), 30/60/90 Kps Immunosporin (N1/N23/N3), Infusionslösungskonzentrat 10x1ml, 10x5ml (1ml enthält 50mg Ciclosporin A), Lösung 50ml (N2) (1ml enthält 100mg Ciclosporin A).

Indikationen mit dermatologischem Bezug: Zulassung nur für das schwere atopische Ekzem und die schwere Psoriasis vulgaris. Auch wirksam bei pustulösen Psoriasisformen, Psoriasis arthropatica, Pyoderma gangränosum, Autoimmunerkrankungen (SLE, Dermatomyositis, Panarteriitis nodosa), Pemphigus vulgaris und bullösem Pemphigoid, Morbus Behcet, chronische Urtikaria, disseminierte Granuloma anulare, aktinisches Retikuloid, Lichen ruber planus.

Kontraindikationen: Überempfindlichkeit gegenüber Ciclosporin und/oder gegen eines der weiteren Bestandteile, Nierenfunktionsstörung, unkontrollierte art. Hypertonie, unkontrollierte Infektionen (Hepatitis, HIV, AIDS, Tbc), maligne Tumoren; relative Kontraindikationen: Schwere Lebererkrankungen, Stillzeit und Schwangerschaft.

Nebenwirkungen: Nierenfunktionsstörungen, Hypertonus, Hypertrichose, Störungen der Leberfunktion, Tremor, Gingivahypertrophie, erhöhtes Risiko lymphoproliferativer Störungen und im Zusammenhang mit UV der Entwicklung von nicht-melanozytären Tumoren insbesondere der Haut, erhöhtes Infektionsrisiko, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Muskelschmerzen, Wadenkrämpfe, Magen-Darm-Beschwerden, Unterschenkelödeme, Hypomagnesiämie, Hyperlipidämie.

Wechselwirkungen: Andere Immunsuppressiva: Erhöhung der Infektanfälligkeit, Gefahr der Lymphomentwicklung verstärkt (vorwiegend Non-Hodgkin-Lymphome), Verstärkung der Nephrotoxizität: Aminoglycoside, NSAR, Melphalan. Medikamente/Nahrungsmittel, die durch Hemmung des Cytochrom-P-450-Systems den

Ciclosporin-Spiegel erhöhen: Kalzium-Kanal Blocker, Azol-Antimykotika, Makrolid-Antibiotika, Doxycyclin, Allopurinol, orale Kontrazeptiva, MCP, Danazol, hohe Dosen Methylprednisolon, Grapefruitsaft. Medikamente, die über eine Stimulation des Cytochrom-P-450-Systems zu einer Verminderung des Ciclosporin-Spiegels führen: Antikonvulsiva (Carbamazepin, Phenoarbital, Phenytoin), Metamizol, Johanneskraut.

Dosierung: Startdosis 2,5mg-3,5mg/kgKG tägl., aufgeteilt auf 2 Dosen.

Wenn keine Besserung nach 1 Monat, dann Erhöhung auf 5mg/kgKG in 1mg/kgKG Schritten mögl., 5mg/kgKG dürfen nicht überschritten werden; wenn nach 6 Wochen mit 5mg/kgKG keine Besserung Behandlungsabbruch. Bei Ansprechen Titrierung auf die minimal wirksame Dosis in Schritten von 0,5-1mg/kgKG alle 14 Tage.

Dosissenkung um 25-50%, wenn Serum Kreatinin um 30% über den Ausgangswert ansteigt. Dosissenkung um mind. 50%, wenn Serumkreatinin um 50% über den Ausgangswert ansteigt. Zeigt die Dosissenkung innerhalb eines Monats keine Wirkung Behandlungsabbruch. Ebenfalls Dosisreduktion ab der Verdoppelung der Harnsäure-, Leberenzym- und Bilirubinwerte. Bei Hypertonus ggf. auch Dosisreduktion, Therapieversuch mit Antihypertensiva (z.B. Nifedipin, Isradipin).

Dauer der Behandlung: Kurzzeittherapie: Behandlung bis zum Wirkungseintritt, dann langsame Dosisreduktion bei gleichzeitiger Lokaltherapie oder sukzessiver Umstellung. Bei wieder auftretender Verschlechterung kann eine erneute Dosissteigerung erfolgen. Langzeittherapie: Bei schwerer Psoriasis oder schwerem atopischen Ekzem kann eine Langzeittherapie notwendig werden. Hier ist eine Dosisanpassung besonders wichtig. Auslassversuch nach 2 Jahren.

Therapieende: Unverträglichkeit des Medikamentes, nicht tolerierbare oder einstellbare Nebenwirkungen, ungenügende Wirksamkeit, Auftreten von Malignomen oder schweren Infektionen. Schwangerschaft (bei fehlender Therapiealternative evtl. Weiterführung der Therapie unter intensiver interdisziplinärer Kontrolle). Ciclosporin kann abrupt abgesetzt werden, ohne Reboundeffekt, ein schrittweises Ausschleichen kann möglicherweise jedoch ein rasches Rezidiv verhindern.

Hinweise/Warnungen: Cave: Vor Beginn der Therapie dermatologische Untersuchung zur Beurteilung der aktinischen Vorschädigung, Aufklärung über guten Lichtschutz. Während der Behandlung keine Impfung mit Lebendimpfstoffen, Infektionen mit Varizellen und andere virale Infekte müssen vor Behandlungsbeginn abgeheilt sein. Kinder müssen vor einer Exposition mit Varizellen oder anderen Herpesviren soweit wie möglich geschützt werden.

Cave: Einsatz bei hoher kumulativer UV-Belastung und lichtgeschädigter Haut, kein gleichzeitiger Einsatz einer PUVA-Therapie oder einer selektiven UV-Phototherapie, keine Kombination mit Retinoiden (mindestens 4 wöchige Auswaschphase).

Therapieüberwachung: Vor Behandlungsbeginn mind. 2 Messungen des Serumkreatininwertes, (die Kreatininclearance bietet keine zusätzliche Aussagekraft bezgl. der Nephrotoxizität), zusätzlich Bestimmung von Serum-Harnstoff, Harnsäure, Cholesterin, Triglyceriden, SGOT, SGPT, Bilirubin, Magnesium und Blutbild, mehrfache Messung des Blutdrucks. Kontrolle der Blutparameter zu Beginn der Therapie alle 14 Tage, nach einem Monat vierwöchentliche Kontrolle, nach drei Monaten und stabilen Befunden kann die Kontrolle auf 2-monatige Abstände erweitert werden. Regelmäßige Blutdruckkontrolle.

Literatur

Berth-Jones J, Voorhees JJ. Consensus conference on cyclosporine A microemulsion für psoriasis. Br J Dermatol 1996; 135:775-7.

Peter RU, Ruzicka T. Cyclosporin in der Therapie entzündlicher Dermatosen. Hautarzt 1992; 43:687-94.

Mrowietz U, Färber L, Henneicke-von Zepelin HH et al. Long-term maintenance therapy with cyclosporine and post-treatment survey in severe psoriasis, results of a multicenter study. J Am Acad Dermatol 1995; 33:470-5.

Koo J and the OLP302 Study Group. A randomized, double-blind study comparing the efficacy safety and optimal dose of two formulation of cyclosporin, Neoral® and Sandimmun®, in patients with severe psoriasis. Br J Dermatol 1998; 139:86-93.

Camp RDR, Reitama S, Friedmann PS et al. Cyclosporin A in severe, therapy-resistant atopic dermatitis: report of an international workshop, April 1993. Br J Dermatol 1993; 129:217-20.

Brodehl J. Consensus statements on the optimal use of cyclosporine in pediatric patients. Transplant Proc 1994; 26:2759-62.

Elgart G, Stover P, Larson K et al. Treatment of pyoderma gangrenosum with cyclosporin; results in seven patients. J Am Acad Dermatol 1991; 24:83-6.

Levell NJ, Munro CS, Marks JM. Severe lichen planus clears with very low-dose cyclosporin. Br J Dermatol 1992; 127:66-7.

Zurück zum Inhaltsverzeichnis: [DNO](#)

© BBS-Verlag Wiesbaden

<Titel>

von <Autor>

<Titel>

von <Autor>

Stichwortverzeichnis

T	Titel	11
---	-------	----