

Patientenaufklärung zur Behandlung mit Tacrolimus

Stand Juni 2023



Deutsche Myasthenie
Gesellschaft e. V.

in Kooperation mit



Sehr geehrte Patientin,
sehr geehrter Patient,

auf Grund der bei Ihnen vorliegenden Erkrankung Myasthenia gravis wurde von Ihrem behandelnden Arzt empfohlen, eine Therapie mit Tacrolimus zu beginnen. Tacrolimus wird als orale Dauertherapie eingenommen. Wir möchten Sie hiermit über die Wirksamkeit des Medikaments und die möglichen Nebenwirkungen des Medikaments informieren.

Wirkweise und Wirksamkeit:

Mehrere offene Studien und kleinere Fallserien konnten eine Wirksamkeit von Tacrolimus bei Myasthenia gravis zeigen. Tacrolimus ist allerdings nicht für die Behandlung der Myasthenia gravis zugelassen, es handelt sich somit um einen sogenannten off-label-Gebrauch. Allerdings ist das Medikament lange bekannt und kommt als selektives Immunsuppressivum vor allem bei der Prophylaxe von Abstoßungsreaktionen nach Organtransplantationen und auch als Lokalthherapie bei Autoimmunerkrankungen der Haut zum Einsatz. Tacrolimus wird nach oraler Einnahme rasch aufgenommen und erreicht nach ca. 1 – 2 Stunden seine maximale Konzentration im Blut. Da das Medikament stark fettlöslich ist, kann eine fetthaltige Mahlzeit die Resorption von Tacrolimus stark beeinflussen. Eine mahlzeitenunabhängige Einnahme von mindestens einer Stunde vor und zwei Stunden nach dem Essen wird daher empfohlen. Der Wirkeintritt von Tacrolimus erfolgt nach 10 – 28 Tagen der Einnahme.

Die verwendete Dosis von Tacrolimus zur Behandlung der Myasthenia gravis ist deutlich niedriger als die zur Prophylaxe von Abstoßungsreaktionen nach Organtransplantationen. In der Regel werden 3 mg/d gegeben, auch gewichtsadaptierte Gaben sind möglich (0,1 mg/kg KG/Tag verteilt auf 2 Tagesdosen). Die Dosierung sollte mit Hilfe von Talspiegel-Kontrollen angepasst werden. Die beste Wirkung wird erzielt, wenn die Talspiegel oberhalb 4,8 ng/ml liegen. Patienten, bei denen Talspiegel oberhalb diese Cut-off Wertes erzielt wurden, zeigten eine signifikante Verringerung der Anti-AChR-Antikörpertiter und erreichten häufiger „minimale Manifestation oder besseren Status“ im Vergleich zu Patienten mit niedriger Tacrolimus-Konzentration.

Nebenwirkungen:

Unter der Therapie mit Tacrolimus können Nebenwirkungen auftreten. Sollten bei Ihnen die unten genannten oder mögliche andere Nebenwirkungen auftreten, stellen Sie sich bitte bei Ihrem behandelnden Arzt vor und besprechen Sie, ob Änderungen Ihrer Medikation oder andere Maßnahmen nötig sind. Auf die wichtigsten Nebenwirkungen von Tacrolimus möchten wir detailliert eingehen:

▶ *Beeinträchtigung der Nierenfunktion*

Die Beeinträchtigung der Nierenfunktion ist dosisabhängig und häufig der limitierende Faktor einer Therapie mit Tacrolimus. Sie wird bei bis zu der Hälfte aller mit Tacrolimus behandelten Patienten beobachtet.

▶ *Beeinträchtigung des Nervensystems*

milde neurologische Nebenwirkungen sind Tremor, Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Lichtempfindlichkeit und Alpträume. Schwere neurologische Nebenwirkungen wie Delir, Krampfanfälle, Aphasie oder Koma können in seltenen Fällen auftreten (Entwicklung eines posterioren reversiblen Enzephalopathie-Syndroms – PRES)

▶ *Bluthochdruck und diabetische Stoffwechsellage*

▶ *Beeinträchtigung des Magen-Darm-Traktes*

Durchfälle, Übelkeit, und/oder Verstopfung.

▶ *Infektionen und Malignome*

Wie alle immunsuppressiven Therapien erhöht auch Tacrolimus das Infektionsrisiko, sowie das Malignomrisiko, insbesondere das für Lymphome.

Schwangerschaft und Stillzeit:

Schwangerschaft

Tacrolimus passiert die Plazentaschranke. Bei Exposition empfiehlt sich eine Überwachung des Neugeborenen auf eventuelle schädliche Wirkungen von Tacrolimus (insbesondere hinsichtlich seiner Wirkung auf die Nieren). Es besteht das Risiko einer Frühgeburt (<Woche 37), jedoch zeigten die Daten, dass die Mehrheit der Neugeborenen ein normales Geburtsgewicht, bezogen auf das Gestationsalter, hatten. Im Tierversuch verursachte Tacrolimus in Dosen, die auf das Muttertier toxisch wirken, eine embryofetale Toxizität. Tacrolimus sollte daher vor einer geplanten Schwangerschaft abgesetzt werden. Unter der Therapie mit Tacrolimus sollte zur Sicherheit eine effektive Kontrazeption für Frauen und Männer erfolgen, vor Beginn der Therapie sollte eine Schwangerschaft ausgeschlossen sein. Eine unerwartete Schwangerschaft ist keine Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch, die weitere Betreuung und Beratung sollte aber in einem spezialisierten Zentrum erfolgen.

Die Ergebnisse von Untersuchungen am Menschen haben zudem gezeigt, dass Tacrolimus in die Muttermilch übergeht. Da eine Schädigung des Säuglings nicht ausgeschlossen werden kann, sollte während der Einnahme von Tacrolimus nicht gestillt werden.

Im Tierversuch wurde ein negativer Effekt von Tacrolimus auf die männliche Fertilität, in Form reduzierter Spermienanzahl und –motilität beobachtet.

Sind Sie schwanger?

JA NEIN

Sicherheitsabstände:

Tacrolimus sollte nur mit Sicherheitsabstand zu bestimmten anderen Medikamenten eingesetzt werden. Dieser Sicherheitsabstand hängt vom zuvor eingenommenen Medikament ab; zusätzlich ist es möglich, dass bestimmte Nebenwirkungen bzw. Veränderungen der Laborwerte abklingen müssen, bevor die Behandlung mit Tacrolimus begonnen werden kann. Ihr behandelnder Arzt wird mit Ihnen die erforderliche Beobachtungszeit besprechen und Kontrolluntersuchungen planen.

Therapiekontrolle:

Vor der Behandlung sollten Blutbild plus Differentialblutbild, Leberwerte (GOT, GPT, GGT, Bilirubin) und Nierenwerte (Kreatinin) überprüft werden. Eine Infektion sollte mittels CRP, Urinstatus und Röntgen Thorax ausgeschlossen sein. Ebenso sollten keine chronischen Infektionen (HBV, HCV, HIV, Lues und Tbc) vorliegen. Eine Schwangerschaft muss ausgeschlossen sein.

Während der Behandlung sollten initial zweiwöchentlich, nach einem Vierteljahr monatliche Kontrollen von Differenzialblutbild, Nieren- und Leberwerten erfolgen, danach sollten diese Kontrollen in ein- bis dreimonatigen Abständen erfolgen. Zu Beginn der Behandlung kann mit Hilfe von Talspiegelkontrollen eine Dosisfindung vorgenommen werden. Blutdruck und Blutzucker sollten regelmäßig kontrolliert werden.

Weitere wichtige Hinweise:

- ▶ **Impfungen**
Wenn möglich, sollten vor Therapiebeginn alle von der STIKO empfohlenen Impfungen komplettiert bzw. aufgefrischt werden. Während der Therapie mit Tacrolimus sind zwar Impfungen mit Totimpfstoffen möglich, der Impferfolg kann jedoch beeinträchtigt sein. Impfungen mit Lebendimpfstoffen sind während der Therapie nicht empfohlen.
- ▶ **Wechselwirkungen**
Die gleichzeitige Anwendung von Tacrolimus und Ciclosporin sollte vermieden werden, da es zu synergistischen/additiven nephrotoxischen Effekten kommen kann.
- ▶ **Ernährung**
Grapefruit oder Grapefruitsaft sollten während der Therapie mit Tacrolimus vermieden werden.
- ▶ **Verhütung**
Tacrolimus setzt die Clearance von Steroid-Kontrazeptiva herab, dies ist bei den Entscheidungen über empfängnisverhütende Maßnahmen zu berücksichtigen.

Einverständniserklärung zur Behandlung mit Tacrolimus

Ich wurde eingehend über Nutzen und Risiken einer Behandlung mit Tacrolimus sowie über andere eingeführte Behandlungsverfahren aufgeklärt. Neben der mündlichen Aufklärung wurde mir der schriftliche Informationsbogen der Klinik ausgehändigt. Ich habe den Inhalt des Aufklärungsbogens verstanden. Alle mir wichtigen Fragen sind ausführlich erörtert worden und ich habe keine weiteren Fragen mehr.

Name der behandelnden Ärztin/des behandelnden Arztes

- Eine Kopie der Aufklärung habe ich erhalten.
 Ich habe auf eine Aushändigung einer Kopie verzichtet.

Ort, Datum

Unterschrift Patientin/Patient

Anmerkungen der Ärztin/des Arztes zur Aufklärung

Ort, Datum

Unterschrift aufklärende Ärztin/aufklärender Arzt

Dieser Aufklärungsbogen entstand in enger Abstimmung mit folgenden Organisationen:

