

Patientenaufklärung zur Behandlung mit Ciclosporin A (z.B. Sandimmun® bei Myasthenia gravis)

Stand Dezember 2023



Deutsche Myasthenie
Gesellschaft e. V.

in Kooperation mit



Sehr geehrte Patientin,
sehr geehrter Patient,

bei Ihnen wurde die Diagnose einer Myasthenia gravis gestellt. Nach sorgfältiger Abwägung von Nutzen und möglichen Risiken empfehlen wir Ihnen eine Behandlung mit Ciclosporin A (Sandimmun®). Die Informationen in diesem Blatt sollen Ihnen das Verständnis für die Notwendigkeit und den Sinn dieser Therapie erleichtern. Beachten Sie aber bitte auch den Beipackzettel, den wir mit diesem Blatt nicht ersetzen wollen. Ihre Erkrankung wird durch eine Fehlsteuerung Ihrer körpereigenen Abwehr (Immunsystem) verursacht. Dadurch werden Eiweißstoffe (Antikörper) gebildet, die bestimmte Funktionen in Ihrem Nerven- oder neuromuskulären System blockieren und schädigen. Immunsuppressive Medikamente können diese Fehlsteuerung des Immunsystems unterdrücken. Zu diesem Zweck schlägt Ihr Arzt eine Behandlung mit Ciclosporin A vor. Neben dem mündlichen Aufklärungsgespräch möchten wir Sie auch mit diesem Dokument über das Medikament informieren.

Wirkweise und Wirksamkeit:

Ciclosporin ist ein Hemmstoff des Enzyms Calcineurin. Als solcher vermindert Ciclosporin die Aktivierung und Vermehrung von T-Zellen und bewirkt eine Reduktion der Freisetzung von Entzündungsstoffen. Auf diese Weise schwächt Ciclosporin A wirksam die überschießenden Immunvorgänge, wie sie bei Ihrer Erkrankung vorkommen.

Ciclosporin wird zur Behandlung diverser autoimmun-entzündlicher Erkrankungen eingesetzt. Für die Behandlung der Myasthenia gravis ist Ciclosporin in Deutschland nicht zugelassen (off-label Verordnung). Aufgrund einer jedoch ausreichenden Datenlage nennt die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie Ciclosporin als Mittel der zweiten Wahl zur Behandlung der generalisierten Myasthenia gravis mit milder oder moderater Aktivität. Ciclosporin kann daher bei Unwirksamkeit, fehlender Verträglichkeit oder Kontraindikationen der Erstlinientherapie eingesetzt werden. Darüber hinaus findet Ciclosporin in der Leitlinie als Alternative zu Azathioprin bei der Behandlung der okulären Myasthenia gravis sowie dem Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndrom Erwähnung.

Einnahme und Dosierungsanleitung:

Die empfohlene Dosierung liegt zwischen 2 und 5 mg/kg Körpergewicht. Die Einnahme von Ciclosporin erfolgt in der Regel zweimal täglich. Das Medikament kann eine Stunde vor oder zwei Stunden nach dem Essen eingenommen werden (morgens und abends, bitte genau ein 12-Stunden-Intervall einhalten). Sie sollten nie eigenmächtig ohne Rücksprache mit dem behandelnden Arzt/der behandelnden Ärztin die Dosierung erhöhen oder

ändern. Auch bei gleichzeitiger Einnahme insbesondere neuer Medikamente oder Vitamin-Präparate sollte der behandelnde Arzt immer vorher die Verträglichkeit mit Ciclosporin A prüfen.

Ciclosporin A ist ein Medikament mit geringer therapeutischer Breite. Dies bedeutet, dass regelmäßige Messungen des Talspiegels notwendig sind (Blutentnahme kurz vor Gabe der nächsten Dosis). Während in der Transplantationsmedizin häufig Talspiegel von etwa 100–150 µg/L angestrebt werden, scheinen bei den meisten Autoimmunerkrankungen wie der Myasthenia gravis bereits Spiegel von 80–120 µg/L einen guten therapeutischen Effekt zu haben. Bei einem Anstieg des Kreatinins als Hinweis einer Einschränkung der Nierenfunktion um 30% oder bei schweren Leberfunktionsstörungen sollte die Dosis um 25% reduziert werden.

Neben den Spiegelbestimmungen sind zusätzliche Kontrollen des Blutbilds, der Elektrolyte, der alkalischen Phosphatase sowie der Leber- und Nierenwerte einschließlich einer Urinuntersuchung erforderlich. In den ersten zwei Monaten sollten diese Kontrollen alle zwei Wochen stattfinden, danach monatlich.

Nebenwirkungen:

Wichtige Nebenwirkungen der Ciclosporin-Therapie sind eine schädliche Beeinflussung der Leber- und Nierenfunktion, ein Blutdruckanstieg, Zahnfleischwucherungen, Haarausfall oder vermehrter Haarwuchs, erhöhte Harnsäurewerte, eine gesteigerte Kaliumkonzentration im Blut, eine erhöhte Anfälligkeit für Infektionen, ein Anstieg der Blutfette, ein potenziell erhöhtes Risiko für maligne Erkrankungen sowie neurologische Symptome wie Zittern, Kribbeln oder Kopfschmerzen.

Wechselwirkungen:

Ciclosporin wird in der Leber hauptsächlich durch CYP3A4 abgebaut und beeinflusst darüber hinaus das P-Glykoproteinsystem. Folgende Lebensmittel und Medikamente können den Ciclosporin-Spiegel erhöhen: Grapefruitsaft, Verapamil und andere Calciumantagonisten, Makrolidantibiotika, die Conazole, Amphotericin B, Allopurinol, Metoclopramid, Amiodaron, Colchizin, HIV-Proteaseinhibitoren, Rivaroxaban, Dabigatran und orale Kontrazeptiva.

Umgekehrt kann der Ciclosporin-Spiegel durch Rifampicin, Metamizol, Carbamazepin, Phenytoin, Barbiturate oder Johanniskrautpräparate gesenkt werden. Die Kombination mit potenziell nierenschädlichen Medikamenten (nichtsteroidale entzündungshemmende Medikamente, Antibiotika, Aciclovir, ACE-Hemmer) sollte vermieden oder sehr sorgfältig überwacht werden.

Klinische Visiten einschließlich der Untersuchungen der Schleimhäute, des Zahnfleisches und des neurologischen Status sowie Blutdruckkontrollen sollten nach dem ersten Monat und anschließend alle drei Monate durchgeführt werden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:

Alkoholkonsum sollte bei gleichzeitiger Einnahme von Ciclosporin A ganz vermieden werden. Nicht angewendet werden darf das Medikament bei bekannter Unverträglichkeit oder Allergie, bestehenden Infektionen, schwerer Einschränkung der Nierenfunktion, unkontrolliertem Bluthochdruck sowie in Zusammenhang mit malignen Tumoren. Eine relative Kontraindikation besteht bei schweren Lebererkrankungen sowie erhöhtem Kalium- oder Harnsäurespiegel.

Eine Unterbrechung der Therapie sollte bei Auftreten von schweren unerwünschten Wirkungen wie vermehrtem Haarwuchs, Zahnfleischwucherungen, Leberfunktionsstörungen, einem diastolischen Blutdruck über 95 mmHg, schwerer Nierenschädigung oder dem Auftreten von Zittern oder Kribbeln erfolgen.

Schwangerschaft und Stillzeit:

Schwangerschaft

Ciclosporin kann im Rahmen einer sorgfältigen Abwägung von Risiken und Nutzen während der Schwangerschaft verabreicht werden. Die Ergebnisse zweier großer Metaanalysen haben kein erhöhtes Risiko für Fehlbildungen oder Fehlgeburten in Verbindung mit Ciclosporin gezeigt. Es sollte jedoch beachtet werden, dass das Risiko für das Auftreten einer Präeklampsie unter Ciclosporin möglicherweise erhöht ist. Der Einsatz in der Schwangerschaft sollte engmaschig durch spezialisierte Zentren überwacht werden.

Stillen

Stillen unter einer Medikation mit Ciclosporin ist möglich, da lediglich minimale Mengen in der Muttermilch festgestellt wurden, und im kindlichen Blutplasma Ciclosporin nicht nachgewiesen werden konnte. Aussagekräftige Langzeitbeobachtungen fehlen allerdings.

Angesichts des off-label Einsatzes von Ciclosporin zur Therapie von Myasthenia gravis ist eine ausführliche Aufklärung über mögliche Risiken von besonderer Bedeutung. Die Möglichkeit eines Wechsels zu einem zugelassenen Medikament sollte zumindest in Erwägung gezogen werden, bevor eine Schwangerschaft geplant wird. Für weiterführende Informationen verweisen wir auf www.embryotox.de.

Sind Sie schwanger?

JA NEIN

Impfungen:

Es ist empfehlenswert, bis spätestens 4 Wochen vor Beginn der Therapie alle erforderlichen Auffrischungsimpfungen gemäß den aktuellen Empfehlungen der STIKO für immunsupprimierte Patienten durchzuführen. Impfungen mit Totimpfstoffen, einschließlich mRNA-Impfstoffen, sind während einer Ciclosporin-Therapie grundsätzlich möglich. Dennoch ist zu beachten, dass der Impferfolg eventuell vermindert sein kann. Je nach Art der Impfung und der individuellen Situation der Patienten kann es sinnvoll sein, die Antikörperkonzentration (Titer) zu überprüfen. Die Anwendung von Lebendimpfstoffen, wie beispielsweise BCG, Pocken oder Gelbfieber, ist während einer Ciclosporin-Therapie kontraindiziert. Solche Impfungen sollten spätestens 4 Wochen vor Beginn der Therapie abgeschlossen sein. Nach Beendigung der Ciclosporin-Therapie sollte eine Zeitspanne von mindestens 3 Monaten bis zur Impfung mit lebend-attenuierten Impfstoffen abgewartet werden.

Einverständniserklärung zur Behandlung mit Ciclosporin

Ich wurde eingehend über Nutzen und Risiken einer Behandlung mit Ciclosporin A (Sandimmun®) 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.

Ich versichere, den Anweisungen zu den erforderlichen Kontrolluntersuchungen nachzukommen und wurde über das hohe Risiko ernster Nebenwirkungen aufgeklärt, wenn Nebenwirkungen oder Folgeerkrankungen mangels Kontrolluntersuchungen nicht frühzeitig erkannt und behandelt werden.

Zusätzlich erfolgte eine Aufklärung und Begründung für eine zulassungsüberschreitende Anwendung („off label“ Anwendung): Ciclosporin ist in Deutschland zur Behandlung der Myasthenia gravis nicht zugelassen. Es liegen jedoch fundierte wissenschaftliche Daten vor, die den Einsatz zur Therapie der Myasthenia gravis sinnvoll erscheinen lassen, insbesondere wenn Patienten auf herkömmliche Immunsuppressiva wie Azathioprin oder Mycophenolat mofetil nicht gut ansprechen oder diese nicht vertragen. Die Anwendung von Ciclosporin kann daher nach Rücksprache und Genehmigung durch den Kostenträger in Erwägung gezogen werden.

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:

