Medicatieleidraad IBD

Auteur: Nurses Inflammatory Bowel Disease (NIBD)
Geaccordeerd door: commissie IBD van de NVMDL

Nurses IBD

De door de NIBD en NVMDL gepubliceerde leidraad en standpunten zijn met name bedoeld ter ondersteuning van de dagelijkse praktijk voor medische hulpverleners werkzaam binnen het MDL aandachtsgebied inflammatoire darmziekten. Op basis van goed hulpverlenerschap kan van de leidraad en standpunten worden afgeweken. De inhoud van de leidraad en inzichten kunnen wijzigen in de loop van de tijd en zijn zoveel mogelijk gebaseerd op de adviezen vanuit de richtlijn en het farmacotherapeutisch kompas en/of SMPC aangevuld met "expert opinions". Ieder jaar zal wordt gekeken of de leidraad voor een bepaald medicament moet worden aangepast. De NIBD en de NVMDL-IBD wijzen er op dat aan de inhoud van deze uitgave geen rechten of plichten kunnen worden ontleend. Een leidraad is geen wettelijke voorschrift.

Ciclosporine

Merknamen (uit FK)	
Neoral®, capsule 25 mg, 100 mg. Drank 100 mg/ml Sandimmune®, infusievloeistof 50 mg/ml, ampul 1 ml, 5 ml	
Werking	
Ciclosporine remt de fosfatase van calcineurine in T-cellen waardoor de productie en afgifte van interleukine-2 daalt en de T-cel activatie geremd.	
Indicatie	**Contra-indicaties**
• Remissie inductie bij steroïd refractaire ernstige Colitis Ulcerosa (off-label als rescue-therapie)	• Nierfunctiestoornissen • Hypertensie • (hematologische) maligniteit in de voorgeschiedenis • Zwangerschap, lactatie • Actieve/ernstige (chronische) infecties, bv CMV-colitis of Clostridium difficile infectie • Toxisch megacolon
Dosering	
Startdosering: • 2mg/kg/dag als continu infuus Klinische remissie: • Omzetten naar 5 mg/kg/dag oraal verdeeld over 2 dosis met 12 uur tussenposen (maximaal 3 maanden) Co-medicatie: • Prednison: 0,5-0,75 mg/kg Dosering 7 dagen hanteren vanaf start ciclosporine. Bij respons op ciclosporine: prednison met 10 mg per week verlagen tot 20 mg. Hierna 5 mg per week verlagen. • Co-trimoxazol (PCP profylaxe) 960 mg om de dag of 1 dd 480 mg in ieder geval zolang er sprake is van gelijktijdig gebruik van ciclosporine en prednison • Mesalazine (> 2 gram/dag) continueren	

- Indien prednison dosis onder de 15 mg komt, starten met onderhoudsbehandeling azathioprine/mercaptopurine/thiosix (zie voor dosering aparte protocollen)

Zodra prednison volledig succesvol is afgebouwd en er 12 weken een thiopurine gebruikt wordt kan de cyclosporine worden gestaakt.

Therapeutisch effect

Binnen enkele dagen (ongeveer 5 dagen).

Bijwerkingen (meest relevant, zie voor volledig overzicht het FK)

Nefrotoxiciteit (dosisafhankelijk, soms irreversibel), hypertensie, tremor, hoofdpijn, hyperlipidemie, hypomagnesiëmie, overmatig mannelijke haargroei.

Interacties (zie voor volledig overzicht het FK!)

- Ciclosporine kent veel interacties, raadpleeg s.v.p. het farmacotherapeutisch kompas voor het volledige overzicht!
- Wees voorzichtig met andere nefrotoxische stoffen i.c.m. ciclosporine zoals co-trimoxazol, NSAID's, trimethoprim, methotrexaat.
- Combinatie met sint-janskruid kan leiden tot verlaging van de plasmaconcentratie ciclosporine door leverenzyninductie.
- Bij gelijktijdig gebruik van grapefruitsap neemt de biologische beschikbaarheid van ciclosporine toe.
- Ciclosporine kan de klaring van digoxine, colchicine, prednisolon, statinen, sirolimus, everolimus en etoposide verminderen. De combinatie met statinen en colchicine vermijden vanwege meer kans op spiertoxiciteit.

Waarschuwingen en voorzorgen

- Ciclosporine kent een potentieel ernstige toxiciteit en vereist daarom expertise en nauwkeurige en intensieve monitoring.
- Voorzichtigheid is geboden bij hyperurikemie, bij een allergische predispositie en indien de patiënt voorheen is behandeld met een gepolyoxyethyleerdericinusolie bevattend preparaat.
- De patiënt dient de eerste 30 minuten van de infusie te worden gecontroleerd en geregeld daarna; indien anafylaxie optreedt moet de infusie worden gestopt. Tijdens behandeling de bloeddruk, serumlipiden en kaliumspiegel regelmatig controleren.
- Geen vaccinaties met levend verzwakt vaccin

Vaccinaties

Zie Richtlijn Vaccinatie bij chronisch inflammatoire aandoeningen - mei 2019.pdf (mdl.nl)

Fertiliteit, zwangerschap en lactatie (zie ook richtlijn IBD, subhoofdstuk zwangerschap op mdl.nl)

- Fertiliteit: geen invloed
- Zwangerschap: alleen op strikte indicatie
- Lactatie: niet gebruiken

(Lab)controle tijdens gebruik medicatie

Controle bij IV inductie remissie

Controle voor start therapie:

- C. difficile toxine feces
- Hb, MCV, leukocyten, machine differentiatie, trombocyten, natrium, kalium, kreatinine, magnesium, triglyceriden

Dagelijks

- Bloeddruk (tot overstap naar orale toediening)

Op dag 2 en 4, afhankelijk van spiegel dit herhalen:

- Hb, MCV, leukocyten, machine differentiatie, trombocyten, natrium, kalium, kreatinine, magnesium, triglyceriden
- Ciclosporine-spiegel bij continue toediening *(streven naar spiegel: 250-450 ng/ml)*

Op dag 6 en 8: • Hb, MCV, leukocyten, machine differentiatie, trombocyten, natrium, kalium, kreatinine, magnesium, triglyceriden
Controle na overstap op de orale inname tijdens inductie remissie
Dag 3 (na overstap op orale inname) • Hb, MCV, leukocyten, machine differentiatie, trombocyten, kreatinine, triglyceriden, magnesium, kalium • Ciclosporine dalspiegel *(streven naar dalspiegel 150-250 ng/ml)* Week 1, 2, 3, 4 • Hb, MCV, leukocyten, machine differentiatie, trombocyten, kreatinine, triglyceriden, magnesium, kalium • Ciclosporine dalspiegel *(streven naar dalspiegel 150-250 ng/ml)* Daarna 2 wekelijks • Hb, MCV, leukocyten, machine differentiatie, trombocyten, kreatinine, triglyceriden, magnesium, kalium • Ciclosporine dalspiegel *(streven naar dalspiegel 150-250 ng/ml)*
Bij onderhoudstherapie
Ciclosporine is geen onderhoudsmedicijn bij IBD