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.

Tacrolimus

Merknamen (uit FK)	
Prograft® capsule 0,5 mg, 1 mg, 5 mg	
Werking	
Tacrolimus is een Calcineurine-remmer met een krachtig immunosuppressief effect. Het remt specifiek en reversibel de proliferatie van T-lymfocyten, terwijl de hemopoëse niet wordt onderdrukt en er geen invloed is op de functie van fagocyterende cellen. Remt op cellulair niveau de lymfokineproductie en -vrijmaking uit geactiveerde T-cellen.	
Indicatie	**Contra-indicaties**
• Remissie inductie bij steroïd refractaire ernstige colitis ulcerosa (off label rescue therapie)	• Nierfunctiestoornissen • Hypertensie • (hematologische) maligniteit in de voorgeschiedenis • Actieve CMV-colitis of Clostridium difficile infectie
Dosering	
Startdosering oraal op basis van lichaamsgewicht • 30 – 50 kg 2 dd 0,15 mg/kg • 50 – 70 kg 2 dd 0,10 mg/kg • 70 – 90 kg 2 dd 0,075 mg/kg • > 90 kg max dosis van 2 dd 8 mg Co-medicatie: • Prednison: prednison 0,5-0,75 mg/kg Dosering 7 dagen hanteren vanaf start tacrolimus. Bij respons op tacrolimus: 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 tacrolimus 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)	

Therapeutisch effect
Binnen enkele dagen (meestal 5)
Bijwerkingen (meest relevant, zie voor volledig overzicht het FK)
• Hypertensie, tachycardie, tremor, hoofdpijn, slapeloosheid, visusklachten, epileptisch insult, trombo-embolische en ischemische gebeurtenissen • Misselijkheid, diarree • Gestoorde nierfunctie, hyperkaliëmie, verlaging magnesium • Hyperglykemie, diabetes mellitus, ontregeling lipidenspectrium • Verhoogde kans op (virale) infecties (CMV)
Interacties (zie voor volledig overzicht het FK)
• Ciclosporine: tacrolimus verlengt de halfwaardetijd van ciclosporine. • Gelijktijdig gebruik met andere nefrotoxische- en neurotoxische middelen (zoals NSAID's en aciclovir) vermijden. • Grapefruitsap kan de volbloedconcentraties van tacrolimus verhogen. Dit is ook het geval met gelijktijdig gebruik van CYP3A4-remmers (bijv. ketokonazol, erytromycine, floconazol, nifedipine, omeprazol). • CYP3A4-inductoren kunnen de tacrolimusspiegel verlagen. Dit is het geval bij medicijnen zoals rifampicine, sint-janskruid, metamizol en flucloxacilline. • Wees voorzichtig met trimethoprim en cotrimoxazol; trimethoprim kan als een kaliumsparend diureticum werken. Controleer bij gelijktijdig gebruik met tacrolimus het serumkalium.
Waarschuwingen en voorzorgen
• Tacrolimus kent een potentieel ernstige toxiciteit en vereist daarom expertise en nauwkeurige en intensieve monitoring. • Patiënten met een *vóór de behandeling* bestaande hartaandoening, oedeem, diabetes mellitus, hypertensie of volume-overbelasting of corticosteroïdgebruik regelmatig monitoren (echocardiografie, ECG) • Voorzichtigheid is geboden bij hyperurikemie, bij een allergische predispositie en indien de patiënt voorheen is behandeld met gepolyoxyethyleerde ricinusolie (infuusvloeistof) en hier een overgevoeligheidsreactie op heeft gehad. • 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: bij vrouwen geen nadelig effect, bij mannen maar beperkt bewijs. • Zwangerschap: Alleen op strikte indicatie gebruiken. Tacrolimus passeert de placenta. • Lactatie: komt in moedermelk, kan waarschijnlijk wel veilig gebruikt worden.
(Lab)controle tijdens gebruik medicatie
Controle bij inductie remissie
Controle voor start therapie: • C. difficile toxine feces • Hb, MCV, leukocyten + machine differentiatie, trombocyten, kreatinine, ASAT, ALAT, alkalisch fosfatase, gamma-GT, bilirubine (totaal) Dagelijks gedurende de opname • Bloeddruk Indien poliklinisch starten (zeldzame gevallen) • Controles bloeddruk via de huisarts regelen Dag 3

• Hb, MCV, leukocyten + machine differentiatie, trombocyten, kreatinine, ureum, triglyceriden, magnesium, kalium, bloedglucose, albumine, ASAT, ALAT, gamma-GT, alkalisch fosfatase, bilirubine(totaal) • Dalspiegel controle *(streven naar dalspiegel 10-15 ng/ml)* zo nodig dosisaanpassing, vaak snelle verlaging dagdosis mogelijk naar ongeveer halve startdosering. Week 1, 2, 3, 4 • Hb, MCV, leukocyten + machine differentiatie, trombocyten, kreatinine, ureum, triglyceriden, magnesium, kalium, bloedglucose, albumine, ASAT, ALAT, gamma-GT, alkalisch fosfatase, bilirubine(totaal) • Dalspiegel controle *(streven naar dalspiegel 10-15 ng/ml)* Daarna 2-wekelijks • Hb, MCV, leukocyten + machine differentiatie, trombocyten, kreatinine, ureum, triglyceriden, magnesium, kalium, bloedglucose, albumine, ASAT, ALAT, gamma-GT, alkalisch fosfatase, bilirubine(totaal) • Dalspiegel controle *(streven naar dalspiegel 10-15 ng/ml)*
Bij onderhoudstherapie
Tacrolimus is geen onderhoudsmedicijn bij IBD