

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Ciclosporin HEXAL[®] 50 mg Kapseln

Weichkapseln

Wirkstoff: Ciclosporin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Ciclosporin HEXAL® und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Ciclosporin HEXAL® beachten?
3. Wie ist Ciclosporin HEXAL® einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ciclosporin HEXAL® aufzubewahren?
6. Weitere Informationen



1 Was ist Ciclosporin HEXAL® und wofür wird es angewendet?

Ciclosporin HEXAL® ist ein Immunsuppressivum (Medikament, das die körpereigene Abwehr dämpft).

Anwendungsgebiete

1. Schwere endogene Uveitis

- manifeste, nicht infektiöse Uveitis intermedia oder posterior (Entzündung der Aderhaut des Auges) mit Erblindungsgefahr, soweit die übli-

che Therapie nicht anspricht oder unverträgliche Nebenwirkungen auftreten.

- Behçet-Uveitis (Entzündung der Aderhaut des Auges) mit wiederholtem entzündlichem Befall der Netzhaut.
2. Schwerste therapieresistente Formen der Psoriasis (Schuppenflechte), insbesondere vom Plaque-Typ, die mit einer konventionellen systemischen Therapie nicht ausreichend behandelbar sind.
 3. Schwere aktive rheumatoide Arthritis bei Patienten, bei denen sich eine konventionelle Therapie

einschließlich mindestens eines stark wirksamen Basistherapeutikums (z. B. Sulfasalazin, parenterale Goldverbindungen, niedrig dosiertes Methotrexat) als ungeeignet erwiesen hat.

4. Schwere therapieresistente Formen einer länger bestehenden atopischen Dermatitis, die mit einer konventionellen Therapie nicht behandelbar sind.

2 Was müssen Sie vor der Einnahme von Ciclosporin HEXAL® beachten?

Ciclosporin HEXAL® darf nicht eingenommen werden

Gegenanzeigen bei allen Anwendungsgebieten

- bekannte Überempfindlichkeit gegen Ciclosporin und/oder gegen einen der sonstigen Bestandteile
- Nierenfunktionsstörungen

- unkontrollierter Bluthochdruck
Wenn sich ein Bluthochdruck, der während der Behandlung mit Ciclosporin HEXAL® entstanden ist, nicht angemessen behandeln lässt, empfiehlt sich eine Dosisreduzierung oder die Beendigung der Therapie.
- unkontrollierte Infektionskrankheiten (siehe unten und Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“)
- aus der Vorgeschichte bekannte oder diagnostizierte bösartige Tumoren jeglicher Art (siehe auch Hinweise im Abschnitt „Schwerste Formen der

Psoriasis“ sowie unter Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“)

Wie bei anderen immunsuppressiven Therapien besteht auch unter Ciclosporin HEXAL® ein erhöhtes Risiko, lymphoproliferative (mit übermäßiger Teilung von Lymphozyten verbundene) Störungen und bösartige Tumoren, insbesondere der Haut, zu entwickeln. Zur Früherkennung sollten Patienten, die über lange Zeit mit Ciclosporin HEXAL® behandelt werden, sorgfältig überwacht werden. Sofern irgendwelche präkanzerösen oder kanzerösen (auf Krebs

hindeutenden) Veränderungen entdeckt werden, ist die Behandlung abzubrechen.

Weitere indikationsbezogene Gegenanzeigen

Schwerste Formen der Psoriasis

Ciclosporin HEXAL® darf nicht eingenommen werden bei Psoriasis-Patienten mit schwerwiegenden Lebererkrankungen, erhöhten Harnsäure- oder Kalium-Blutspiegeln sowie bei Psoriasis-Formen, die möglicherweise durch Arzneimittel hervorgerufen oder verschlimmert werden.

Ciclosporin HEXAL® darf nicht gleichzeitig mit Psoralen und UV-A-Licht (PUVA), selektiver ultravioletter Phototherapie, Retinoiden oder immunsupprimierender Therapie angewendet werden.

Bei Psoriasis-Patienten unter 18 Jahren, bei Alkoholkranken, bei erythrodermischer oder pustulöser Psoriasis und bei Psoriasis-Patienten mit vorangegangener langjähriger Methotrexat-Therapie darf Ciclosporin HEXAL® nicht eingenommen werden, da hierbei keine ausreichenden klinischen Erfahrungen vorliegen.

Hinweis:

Bei Hautveränderungen, die nicht absolut typisch für eine Psoriasis sind, bei denen jedoch der Verdacht auf Hautkrebs, Mycosis fungoides oder auf eine kutane Präkanzerose (z. B. Morbus Bowen) besteht, ist eine Gewebprobe zu untersuchen (Biopsie), bevor mit Ciclosporin HEXAL® behandelt wird. Patienten mit bösartigen Hautveränderungen oder entsprechenden Vorstadien dürfen erst nach angemessener Behandlung dieser Krankheitszeichen, und sofern keine andere Möglichkeit einer Erfolg

versprechenden Therapie besteht, mit Ciclosporin HEXAL® behandelt werden.

Schwere therapieresistente Formen einer länger bestehenden atopischen Dermatitis

Sämtliche Formen der atopischen Dermatitis, die mit konventioneller Therapie, insbesondere mit topischen Kortikosteroiden, behandelbar sind, dürfen nicht mit Ciclosporin HEXAL® behandelt werden.

Auch bei Patienten mit atopischer Dermatitis (vgl. Abschnitt „Schwerste Formen der Psoriasis“) darf Ciclosporin HEXAL® nicht gleichzeitig mit Psoralen und UV-A-Licht (PUVA) oder selektiver ultravioletter Phototherapie angewendet werden. Übermäßige Sonnenbestrahlung ist gleichfalls zu vermeiden.

Bei Patienten unter 18 Jahren und bei Alkoholkranken darf Ciclosporin HEXAL® nicht eingenommen werden, da hierbei keine ausreichenden klinischen Erfahrungen vorliegen.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciclosporin HEXAL® ist erforderlich

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit erhöhten Harnsäure-Blutspiegeln (Hyperurikämie; siehe speziellen Hinweis im Abschnitt 2. „Schwerste Formen der Psoriasis“).

Ciclosporin HEXAL® sollte nicht vor Ablauf von 4 Wochen nach Beendigung einer Etreinat-Therapie Anwendung finden. Bei Patienten, die eine langjährige Psoralen- und UV-A-Licht-(PUVA)-Therapie er-

hielten (erhöhtes Hautkrebsrisiko), darf Ciclosporin HEXAL® nur nach eingehender Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden. Übermäßige Sonnenbestrahlung sollte vermieden werden.

Vor Behandlungsbeginn mit Ciclosporin HEXAL® sollten Infektionen mit Varizellen und andere virale Infekte (z. B. Mollusken, Condylomata, multiple Warzen) abgeheilt sein.

Manifeste Herpes-simplex- und Herpes-zoster-Infekte sollten abgeheilt sein, bevor mit der Behand-

lung begonnen wird. Sie sind aber nicht notwendigerweise ein Grund für das Absetzen von Ciclosporin HEXAL®, wenn sie während der Behandlung auftreten, sofern es sich um keine schwere Infektion handelt.

Hautinfekte mit Staphylococcus aureus sind keine absolute Gegenanzeige für eine Behandlung mit Ciclosporin HEXAL®, sollten aber mit geeigneten Antibiotika behandelt werden. Peroral verabreichtes Erythromycin, von dem bekannt ist, dass es den Ciclosporin-Spiegel im Blut erhöhen kann (vgl. Ab-

schnitt „Bei Einnahme von Ciclosporin HEXAL® mit anderen Arzneimitteln“) sollte vermieden werden. Falls keine Alternative zur Verfügung steht, wird empfohlen, die Ciclosporin-Blutspiegel und die Nierenfunktion sorgfältig zu überwachen und auf Nebenwirkungen von Ciclosporin zu achten.

Bei Patienten mit Uveitis sind die Ciclosporin-Blutspiegel während der Therapie zu kontrollieren, um die Dosis gegebenenfalls anpassen zu können. Die Bestimmung erfolgt mittels spezifischem monoklonalem Antikörper. Näheres entnehmen Sie bitte dem

Abschnitt 3. „Wie ist Ciclosporin HEXAL® einzunehmen?“.

Als häufigste und möglicherweise schwerwiegendste Komplikation kann es in den ersten Wochen einer Therapie mit Ciclosporin HEXAL® zu erhöhten Serumspiegeln von Kreatinin und Harnstoff kommen. Diese Befunde beruhen auf funktionellen Veränderungen der Niere, sind dosisabhängig und reversibel und sprechen üblicherweise auf eine Dosisreduktion an.

Bei allen Patienten ist eine engmaschige Kontrolle der Nierenfunktion durch Bestimmung des Serum-Kreatinins erforderlich. Die Dosis muss gegebenenfalls entsprechend angepasst werden. Näheres siehe ebenfalls unter Abschnitt 3. „Wie ist Ciclosporin HEXAL® einzunehmen?“.

Ciclosporin HEXAL® kann zum Anstieg von Bilirubin und Leberenzymen im Serum führen; diese Veränderungen scheinen dosisabhängig und reversibel zu sein. Die Leberfunktion muss deshalb sorgfältig

überwacht werden und gegebenenfalls ist die Dosierung zu reduzieren.

Der Blutdruck sollte unter der Therapie mit Ciclosporin HEXAL® regelmäßig gemessen werden. Sofern ein Bluthochdruck festgestellt wird, sind zur Senkung angemessene Maßnahmen einzuleiten.

Die Bestimmung des Kalium-Blutspiegels wird insbesondere bei Patienten mit ausgeprägten Nierenfunktionsstörungen empfohlen. Niedrige Magnesi-

um-Blutspiegel können gleichfalls Ausdruck (tubulärer) Nierenfunktionsstörungen sein. Die Bestimmung des Magnesium-Blutspiegels wird beim Vorliegen neurologischer Auffälligkeiten empfohlen. Gegebenenfalls sollte eine zusätzliche Gabe von Magnesium erwogen werden.

Es empfiehlt sich, vor Beginn der Behandlung und nach dem ersten Behandlungsmonat die Blutfettwerte zu bestimmen. Bei Auftreten von erhöhten Blutfettwerten sollte eine Verminderung der Dosis von Ciclosporin HEXAL[®] und/oder eine Einschrän-

kung der Fettzufuhr mit der Nahrung in Erwägung gezogen werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Ciclosporin und bestimmten Arzneimitteln zur Senkung des Cholesterin-Blutspiegels (sogenannten Statinen) muss die Behandlung engmaschig überwacht werden (u. a. durch Bestimmung von Abbauprodukten aus dem muskulären Stoffwechsel), um frühzeitig nachteilige Wirkungen auf die Muskeln erkennen zu können. Gegebenenfalls muss die Dosis reduziert oder Ciclosporin HEXAL[®] muss abgesetzt werden.

Patienten, die über längere Zeit mit Ciclosporin HEXAL® behandelt werden, sollten aufgrund des erhöhten Risikos, lymphoproliferative Störungen und maligne Tumoren, insbesondere der Haut, zu entwickeln, sorgfältig überwacht werden. Insbesondere ist die langfristige Behandlung mit einer Kombination aus verschiedenen hoch dosierten Immunsuppressiva (einschließlich Ciclosporin) mit Vorsicht durchzuführen, da es hier zu schwerwiegenden lymphoproliferativen Störungen und soliden Tumoren kommen kann mit unter Umständen tödlichem Ausgang.

Aufgrund des möglicherweise erhöhten Risikos für verschiedene bakterielle, parasitäre, virale sowie Pilzinfektionen, oft mit opportunistischen Erregern mit unter Umständen tödlichem Ausgang, sollten ausreichende Vorsichtsmaßnahmen und therapeutische Vorkehrungen getroffen werden. Insbesondere gilt dies für Patienten, die über längere Zeit mit einer Kombination aus verschiedenen hoch dosierten Immunsuppressiva behandelt werden.

Falls Anzeichen für eine Druckerhöhung im Schädelinneren auftreten, sollte eine Untersuchung des

Patienten durch den Neurologen durchgeführt werden. Wird eine Druckerhöhung im Schädelinneren bestätigt, soll Ciclosporin HEXAL® abgesetzt werden, da es möglicherweise zu einer bleibenden Beeinträchtigung des Sehvermögens führen kann (siehe auch Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Durch Ciclosporin HEXAL® kann die Wirksamkeit von Impfungen beeinträchtigt werden. Lebendimpfstoffe sollten nicht gegeben werden.

Aufgrund des möglichen Risikos für bösartige Hauterkrankungen sollten Sie sich bei Anwendung von Ciclosporin HEXAL® nicht übermäßiger UV-Bestrahlung aussetzen.

Kinder und ältere Menschen

Aufgrund der höheren Ciclosporin-Clearance bei Kindern werden unter Umständen höhere Dosen von Ciclosporin HEXAL® benötigt, um vergleichbare Blutspiegel wie bei Erwachsenen zu erzielen (siehe Abschnitt 3. „Wie ist Ciclosporin HEXAL® einzunehmen?“).

Da keine ausreichenden klinischen Erfahrungen vorliegen, ist Ciclosporin HEXAL® in den Indikationen schwerste Formen der Psoriasis, schwere aktive rheumatoide Arthritis und schwere therapieresistente Formen einer länger bestehenden atopischen Dermatitis nicht bei Kindern anzuwenden.

Auch über die Anwendung bei älteren Menschen liegen nur beschränkte Erfahrungen vor. Es sind aber keine besonderen Probleme nach Anwendung von Ciclosporin HEXAL® in der empfohlenen Dosierung bekannt geworden.

Generell sollte die Dosierung bei älteren Patienten vorsichtig erfolgen, gewöhnlich im niedrigen Dosierungsbereich starten, die größere Häufigkeit einer verminderten Funktion der Leber, der Nieren und des Herzens widerspiegeln sowie begleitende Erkrankungen und deren medikamentöse Behandlung berücksichtigen.

In klinischen Studien mit Ciclosporin-Mikroemulsion bei transplantierten Patienten und Psoriasis-Patienten wurde keine ausreichende Zahl an Teilnehmern im Alter von ≥ 65 Jahren untersucht, um zu ermitteln,

ob diese Patienten anders auf die Therapie ansprechen als jüngere Patienten. In der klinischen Praxis wurde über keine Unterschiede im therapeutischen Ansprechen zwischen älteren und jüngeren Patienten berichtet.

Bei klinischen Studien mit Ciclosporin in der Indikation rheumatoide Arthritis waren 17,5 % der Patienten 65 Jahre und älter. Die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung eines (systolischen) Bluthochdrucks und Erhöhung bestimmter Blutwerte (Serum-Krea-

tinin-Erhöhungen ≥ 50 % über dem Ausgangswert) war nach 3 bis 4 Monaten Therapie bei diesen Patienten größer.

Bei Einnahme von Ciclosporin HEXAL® mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Ciclosporin kann mit anderen Immunsuppressiva kombiniert werden. Es sollte jedoch nicht zusammen mit anderen Calcineurin-Inhibitoren wie Tacrolimus gegeben werden, da ein erhöhtes Risiko für eine Nierenschädigung besteht.

Es muss bei einer Kombination mit anderen Immunsuppressiva berücksichtigt werden, dass übermäßige Immunsuppression die Empfindlichkeit gegenüber Infektionen erhöhen und möglicherweise die Bildung von malignen Lymphomen (bösartigen Tumoren des Lymphsystems, vorwiegend Non-Hodg-

kin-Lymphome und Retikulumzellsarkome) verursachen kann. Bei Psoriasis-Patienten, die nach einer konventionellen Therapie mit Ciclosporin behandelt wurden, ist über die Entstehung bösartiger Tumoren, insbesondere der Haut, berichtet worden.

Bei Kombination mit den Kortikosteroiden Methylprednisolon, Prednison und Prednisolon wurde außer einer gegenseitigen Beeinflussung des Metabolismus eine erhöhte Neigung zu zerebralen Krampfanfällen festgestellt. Dies gilt insbesondere für hohe Kortikosteroid-Dosen.

Bei der gleichzeitigen Anwendung von Ciclosporin HEXAL® und anderen Verbindungen mit bekannter nierenschädigender Wirkung (z. B. Aminoglykoside, wie beispielsweise Gentamycin und Tobramycin, Amphotericin B, Ciprofloxacin, Melphalan, Trimethoprim und Sulfamethoxazol, Vancomycin, nicht-steroidalen Antiphlogistika, wie Diclofenac, Naproxen und Sulindac, Histamin-H₂-Rezeptor-Antagonisten, wie Cimetidin und Ranitidin, sowie Methotrexat) ist Vorsicht geboten. Die Nierenfunktion (insbesondere der Serum-Kreatinin-Spiegel) sollte häufig überwacht werden. Wenn eine signifikante Ein-

schränkung der Nierenfunktion beobachtet wird, sollte die Dosis des Begleitmedikamentes verringert oder eine alternative Behandlung erwogen werden.

In Einzelfällen wurde bei organtransplantierten Patienten bei gleichzeitiger Anwendung von fibrathaltigen Arzneimitteln (z. B. Bezafibrat, Fenofibrat) über eine erhebliche, wenn auch reversible Einschränkung der Nierenfunktion (mit entsprechendem Anstieg des Serum-Kreatinins) berichtet. Daher ist bei diesen Patienten die Nierenfunktion sorgfältig zu überwachen. Bei einer signifikanten Einschränkung

der Nierenfunktion ist das Begleitmedikament gegebenenfalls abzusetzen.

Gleichzeitige Anwendung von Diclofenac und Ciclosporin HEXAL® führt zu einer signifikanten Erhöhung der Bioverfügbarkeit von Diclofenac, mit der möglichen Folge einer reversiblen Niereninsuffizienz. Dieser Anstieg der Bioverfügbarkeit von Diclofenac beruht höchstwahrscheinlich auf einer Reduzierung seines hohen First-pass-Effektes, d. h. die sonst gleich bei der ersten Leberpassage abgebaute Menge von Diclofenac wird vermindert und entsprechend

mehr Wirkstoff verbleibt im Blut und gelangt an den Wirkort. Die Diclofenac-Dosis und die Dosis anderer Arzneimittel aus dieser Klasse mit einem hohen First-pass-Effekt sollte entsprechend reduziert werden.

Orlistat hemmt die Fettresorption aus der Nahrung und kann daher die Bioverfügbarkeit von Ciclosporin verändern. Nach gegenwärtiger Erfahrung sind nur oral einzunehmende, Ciclosporin-haltige Produkte betroffen. Bei einer signifikanten Änderung der Ciclosporin-Talspiegel oder -Bioverfügbarkeit ist Orlistat gegebenenfalls abzusetzen.

Verschiedene Substanzen erhöhen oder senken die Vollblutkonzentration von Ciclosporin entweder durch kompetitive Hemmung oder durch Induktion (Aktivierung) der Leberenzyme, die am Abbau und an der Ausscheidung von Ciclosporin beteiligt sind, insbesondere CYP3A4. Ciclosporin hemmt außerdem das P-Glycoprotein, ein Transportprotein, das viele Stoffe aus den Zellen pumpt. Werden neben Ciclosporin noch andere Medikamente eingenommen, die auch mit dem Enzym CYP3A4 oder dem P-Glycoprotein reagieren, kann es sein, dass die Vollblutkonzentration der anderen Medikamente erhöht wird.

Ciclosporin kann den Blutspiegel gleichzeitig angewendeter Arzneimittel erhöhen, die ein Substrat für P-Glycoprotein (Pgp) der Leber sind, wie Aliskiren.

Zu den Stoffen, die die Vollblutkonzentration von Ciclosporin erhöhen und damit dessen Wirkung verstärken können, gehören Ketoconazol und – weniger ausgeprägt – auch Fluconazol und Itraconazol, Voriconazol, einige Makrolid-Antibiotika, wie z. B. Erythromycin, Azithromycin, Clarithromycin, Josamycin, Posinomycin und Pristinamycin, Doxycyclin, orale Kontrazeptiva, Propafenon, Methylpredniso-

Ion (hohe Dosen), Metoclopramid, Danazol, Allopurinol, Amiodaron, Cholsäure und -derivate, Protease-Inhibitoren (wie z. B. Saquinavir), Calcium-Antagonisten (z. B. Diltiazem, Nicardipin, Verapamil, Mibefradil) sowie Imatinib, Colchicin und Nefazodon.

Da Nifedipin Gingivahyperplasie (Zahnfleischwucherung) verursachen kann, sollte seine Anwendung bei Patienten unterbleiben, die unter Ciclosporin HEXAL® Zahnfleischwucherungen entwickeln.

Zu den Stoffen, die die Vollblutkonzentration von Ciclosporin senken und damit dessen Wirkung vermindern können, gehören Barbiturate, Carbamazepin, Oxcarbazepin, Phenytoin, Metamizol, Rifampicin, Nafcillin, Octreotid, Probucol, Ticlopidin, Terbinafin, Bosentan, Sulfapyrazon und intravenös (nicht jedoch oral) verabreichtes Sulfadimidin und Trimethoprim sowie Johanniskraut-haltige Präparate.

Wenn auf eine kombinierte Therapie mit Stoffen, die die Bioverfügbarkeit von Ciclosporin HEXAL® erhöhen oder erniedrigen, nicht verzichtet werden kann,

ist eine sorgfältige Überwachung des Ciclosporin-Blutspiegels und entsprechende Anpassung der Dosierung von Ciclosporin HEXAL® angezeigt, besonders zu Beginn und Ende der Begleitmedikation.

Ciclosporin HEXAL® kann die Ausscheidung von Digoxin, Colchicin, Prednisolon, Etoposid und bestimmten Arzneimitteln zur Senkung des Cholesterin-Blutspiegels (HMG-CoA-Reduktasehemmern, auch Statine genannt) vermindern. Dadurch können die Toxizität (Giftigkeit) erhöht und die Nebenwirkungen verstärkt werden.

Bei einigen Patienten, die Digoxin einnahmen, wurde nach Beginn der Therapie mit Ciclosporin innerhalb von Tagen eine schwere Digitalis-Vergiftung beobachtet. Weiterhin gibt es bei gleichzeitiger Gabe von Ciclosporin und Colchicin Berichte über eine mögliche Verstärkung der Nebenwirkungen von Colchicin, wie z. B. bestimmte Muskel- und Nervenerkrankungen (Myopathie und Neuropathie), insbesondere bei Patienten mit Funktionsstörungen der Nieren. Wenn Digoxin oder Colchicin gleichzeitig mit Ciclosporin verabreicht werden, ist eine engmaschige ärztliche Überwachung erforderlich, damit Ne-

benwirkungen von Digoxin oder Colchicin frühzeitig erkannt werden können. In diesem Fall ist die Dosis zu reduzieren oder das Medikament abzusetzen.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Ciclosporin mit Lovastatin, Simvastatin, Atorvastatin, Pravastatin und selten Fluvastatin wurde in der Literatur und aus den Erfahrungen nach der Zulassung über Fälle von Muskelerkrankungen, einschließlich Muskelschmerzen, Abgeschlagenheit, Muskelentzündungen (Myositis) und Auflösung quergestreifter Muskelfasern (Rhabdomyolyse), berichtet. Wenn eine gleichzeiti-

ge Verabreichung mit Ciclosporin erfolgen soll, muss Ihr Arzt die Dosierung der Statine angemessen anpassen. Bei Anzeichen und Symptomen einer Muskelerkrankung (Myopathie) oder bei Risikofaktoren für eine schwere Nierenschädigung, einschließlich Nierenversagen infolge einer Auflösung quergestreifter Muskelfasern (Rhabdomyolyse), muss die Behandlung mit Statinen zeitweise unterbrochen oder beendet werden. Die gleichzeitige Anwendung dieser Arzneimittel mit Ciclosporin HEXAL® sollte sorgfältig abgewogen und engmaschig überwacht werden, um frühzeitig das Auftreten dieser Nebenwirkungen er-

kennen zu können (siehe „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciclosporin HEXAL® ist erforderlich“).

In klinischen Studien mit Everolimus und Sirolimus in Kombination mit einer vollen Dosis Ciclosporin-Mikroemulsion wurden Erhöhungen bestimmter Blutwerte (Serum-Kreatinin-Spiegel) beobachtet. Dieser Effekt bildet sich bei einer Dosisverringerung von Ciclosporin häufig zurück. Everolimus und Sirolimus hatten nur einen geringen Einfluss auf die Aufnahme, Verteilung, Verstoffwechslung und Ausscheidung von Ciclosporin im Körper. Die gleichzei-

tige Verabreichung von Ciclosporin erhöhte signifikant die Blutspiegel von Everolimus und Sirolimus.

Während der Behandlung mit Ciclosporin sollten eine kaliumreiche Ernährung sowie die Gabe kaliumsparender Arzneimittel (z. B. kaliumsparender Diuretika, ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten) und kaliumhaltiger Arzneimittel vermieden werden, da dies zu einer signifikanten Erhöhung des Kalium-Blutspiegels führen kann. Gegebenenfalls sollte der Kalium-Blutspiegel regelmäßig überwacht werden.

Ciclosporin kann die Plasmakonzentration von Repaglinid, einem Arzneimittel, das bei Typ-2-Diabetes eingesetzt wird, erhöhen, was zu einem herabgesetzten Blutzuckerspiegel (Hypoglykämie) führen kann.

Wegen des disulfiramähnlichen Effektes (z. B. Antabus®), der nach Verabreichung von N-Methyl-thio-tetrazol-Cephalosporinen beobachtet wurde, ist bei gleichzeitiger Gabe von Ciclosporin HEXAL® (alkoholhaltiges Arzneimittel) Vorsicht geboten.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie neben der Anwendung von Ciclosporin HEXAL® zusätzlich Lercanidipin einnehmen. Die Wirksamkeit beider Präparate könnte in diesem Fall verändert sein.

Bei Einnahme von Ciclosporin HEXAL® zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Ciclosporin HEXAL® soll nicht gleichzeitig mit Grapefruitsaft eingenommen werden, da Grapefruitsaft die Bioverfügbarkeit erhöht. Das Ausmaß der Blutspiegelveränderungen ist jedoch interindividuell sehr variabel und nicht vorhersehbar. Daher ist Grape-

fruitsaft in Zusammenhang mit der Einnahme von Ciclosporin HEXAL® zu vermeiden.

Fetteiche Mahlzeiten können ebenfalls die Bioverfügbarkeit von Ciclosporin erhöhen.

Eine kaliumreiche Ernährung sollte vermieden werden (siehe oben).

Schwangerschaft und Stillzeit

Fragen Sie vor der Einnahme/Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Schwangerschaft

In Tierstudien zeigte Ciclosporin, der Wirkstoff von Ciclosporin HEXAL®, Auswirkungen auf die Nachkommen. Die Erfahrungen über die Sicherheit der Anwendung bei schwangeren Frauen sind begrenzt. Schwangere, die nach einer Transplantation eine immunsupprimierende Behandlung, Ciclosporin eingeschlossen (alleine oder in Kombination), erhalten, haben ein erhöhtes Risiko für Schwangerschaftskomplikationen, wie schwangerschaftsinduzierten Bluthochdruck (Präeklampsie) und eine verfrühte Geburt (früher als in der 37. Schwangerschaftswoche) bei verringertem

Geburtsgewicht. Eine begrenzte Anzahl von Beobachtungen an Kindern (bis zum Alter von 7 Jahren), deren Mütter während der Schwangerschaft mit Ciclosporin behandelt wurden, ist verfügbar. Die Nierenfunktion und der Blutdruck bei diesen Kindern waren normal. Sie dürfen Ciclosporin HEXAL® während der Schwangerschaft nur nach Rücksprache mit Ihrem Arzt anwenden und nur wenn der Nutzen für Sie die möglichen Risiken für Ihr ungeborenes Kind rechtfertigt. Wenn Sie während der Schwangerschaft mit Ciclosporin HEXAL® behandelt werden, sollten Sie sorgfältig beobachtet werden.

28

Stillzeit

Ciclosporin, der Wirkstoff von Ciclosporin HEXAL®, und Alkohol als weiterer Bestandteil der Kapsel (siehe Abschnitt 6. „Weitere Informationen“) gehen in die Muttermilch über. Daher sollten Sie während einer Behandlung mit Ciclosporin HEXAL® Ihre Kinder nicht stillen.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Es liegen keine Erfahrungen hinsichtlich der Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit und der Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen vor.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Ciclosporin HEXAL®

Das Arzneimittel enthält 28 Vol.-% Alkohol. Bei Beachtung der Dosierungsanleitung - unter Annahme eines Körpergewichtes von 75 kg - werden bei jeder

Einnahme bis zu 0,92 g Alkohol (8 Kapseln) zugeführt. Ein gesundheitliches Risiko besteht u. a. bei Leberkranken, Alkoholkranken, Epileptikern, Patienten mit organischen Erkrankungen des Gehirns, Schwangeren, Stillenden und Kindern. Die Wirkung anderer Arzneimittel kann beeinträchtigt oder verstärkt werden.

Macrogolglycerolhydroxystearat kann Magenverstopfungen und Durchfall hervorrufen.

3 Wie ist Ciclosporin HEXAL® einzunehmen?

Nehmen Sie Ciclosporin HEXAL® immer genau nach der Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Die Einstellung von Patienten auf Ciclosporin HEXAL® sollte nur von Ärzten, die mit der immunsuppressi-

ven Therapie vertraut sind, vorgenommen werden. Zur Durchführung einer Therapie mit Ciclosporin HEXAL® muss die erforderliche Überwachung der Patienten einschließlich der vollständigen körperlichen Untersuchung, der Blutdruckmessung und der Laborwerte (siehe Abschnitte 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“ sowie 2. „Was müssen Sie vor der Einnahme von Ciclosporin HEXAL® beachten?“) gewährleistet sein. Der für die Nachsorge des Patienten verantwortliche Arzt sollte umfassend informiert sein.

Ciclosporin HEXAL® 50 mg Kapseln dienen zur Feineinstellung der Dosis, die aufgrund des Körpergewichtes des Patienten erforderlich ist. Sobald eine höhere Tagesdosis erforderlich ist, empfiehlt sich der Übergang auf Ciclosporin HEXAL® 100 mg Kapseln.

Die Tagesdosis sollte immer auf 2 Einzelgaben verteilt werden und täglich zur selben Zeit eingenommen werden.

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis:

1. Schwere endogene Uveitis

Nur Ärzte mit Erfahrung in immunsuppressiver Therapie sollten Ciclosporin HEXAL® unter augenärztlicher Kontrolle und unter ständiger Kontrolle des Ciclosporin-Blutspiegels einsetzen. Da

Ciclosporin HEXAL® die Nierenfunktion beeinträchtigen kann, sollten nur Patienten mit intakter Nierenfunktion damit behandelt werden. Die Nierenfunktion ist häufig zu kontrollieren. Der Serum-Kreatinin-Spiegel sollte nach wiederholter Messung nicht mehr als 30 % über den Ausgangswert ansteigen, auch wenn er sich noch im Normbereich befindet. Anderenfalls muss die Dosis von Ciclosporin HEXAL® um 25 - 50 % gesenkt werden. Wenn der Serum-Kreatinin-Spiegel um mehr als 50 % ansteigt, muss die Dosis um mindestens 50 % reduziert werden.

Bis ausreichende Erfahrungen vorliegen, werden zu Beginn 5 - 10 mg Ciclosporin pro kg Körpergewicht, verteilt auf 2 Einzeldosen täglich, eingenommen, bis eine Rückbildung der manifesten Uveitis und eine Besserung der Sehkraft eintritt.

Zur Einleitung einer raschen Rückbildung oder im akuten Stadium kann zusätzlich eine systemische Kortikosteroid-Behandlung mit 0,2 - 0,6 mg Prednison pro kg Körpergewicht täglich oder gleich wirksame Dosen anderer Kortiko-

steroide erwogen werden, wenn Ciclosporin HEXAL® allein nicht ausreicht.

Zur Weiterbehandlung sollte die Dosis langsam auf die niedrigste noch wirksame Dosis gesenkt werden.

Bei Kleinkindern liegen keine und bei Kindern über 5 Jahren nur vereinzelte Erfahrungen vor.

Die erwünschten Vollblutkonzentrationen von Ciclosporin liegen zwischen 100 und 150 Na-

nogramm/ml (gemessen mit spezifischem monoklonalem Antikörper).

Die Behandlungsdauer liegt zwischen 3 und 16 Monaten.

2. Schwerste Formen der Psoriasis

Da Ciclosporin HEXAL® die Nierenfunktion beeinträchtigen kann, ist vor Behandlungsbeginn mit mindestens 2 Messungen der Ausgangswert des Serum-Kreatinin-Spiegels zu bestimmen. Anschließend sind die Serum-Kreatinin-Spiegel

in den ersten 3 Behandlungsmonaten in zweiwöchentlichen Intervallen zu kontrollieren. Bei stabilen Serum-Kreatinin-Spiegeln und einer Dosierung von 2,5 mg Ciclosporin pro kg Körpergewicht täglich sind die Werte danach in zweimonatlichen Abständen, bei höheren Dosen in monatlichen Abständen zu kontrollieren. Die Dosis muss um 25 - 50 % gesenkt werden, wenn der Serum-Kreatinin-Spiegel mehr als 30 % über den Ausgangswert ansteigt, auch wenn er sich noch im Normbereich befindet. Wenn der Serum-Kreatinin-Spiegel um mehr als

50 % ansteigt, muss die Dosis um mindestens 50 % reduziert werden. Wenn die Dosisenkung innerhalb eines Monats keine Wirkung zeigt, ist die Behandlung mit Ciclosporin HEXAL[®] zu beenden.

Vor Behandlungsbeginn und in den ersten 3 Behandlungsmonaten sind die Harnsäurespiegel zu kontrollieren.

Leberenzym- und Bilirubin-Werte dürfen nur maximal doppelt so hoch wie die Norm sein.

Zur Einleitung einer raschen Rückbildung werden 2,5 mg Ciclosporin pro kg Körpergewicht täglich, aufgeteilt auf 2 Einzeldosen, verabreicht. Tritt nach 1 Monat keine Besserung des Hautbefundes ein, kann die Tagesdosis in Schritten zu 1 mg Ciclosporin pro kg Körpergewicht bis auf maximal 5 mg Ciclosporin pro kg Körpergewicht täglich angehoben werden.

Zur Weiterbehandlung sollte der Patient auf die niedrigste noch wirksame Dosis eingestellt werden.

Die Dosierung von Ciclosporin HEXAL® darf 5 mg Ciclosporin pro kg Körpergewicht täglich nicht überschreiten. Bei Patienten, bei denen nach 6 Wochen mit 5 mg Ciclosporin pro kg Körpergewicht täglich keine ausreichende Besserung des Krankheitsbildes erzielt werden kann oder bei denen die wirksame Dosis nicht mit den oben genannten Hinweisen vereinbar ist, ist die Behandlung zu beenden.

Anfangsdosen von 5 mg Ciclosporin pro kg Körpergewicht täglich, aufgeteilt in 2 Einzeldosen,

sind bei Patienten gerechtfertigt, deren Zustand eine besonders rasche Besserung erfordert.

Die Anwendungsdauer von Ciclosporin HEXAL® beträgt üblicherweise 12 Wochen. Ausreichende Erfahrungen aus kontrollierten klinischen Studien mit Ciclosporin HEXAL® liegen über einen Zeitraum von bis zu 24 Wochen vor. Über eine noch längere Anwendung liegen bisher noch keine ausreichenden Erfahrungen vor. Eine Beendigung der Therapie empfiehlt sich, wenn sich ein Bluthochdruck, der während der Therapie

mit Ciclosporin HEXAL® entstanden ist, nicht angemessen behandeln lässt.

3. Schwere rheumatoide Arthritis

Da Ciclosporin HEXAL® die Nierenfunktion beeinträchtigen kann, ist vor Behandlungsbeginn mit mindestens 2 Messungen der Ausgangswert des Serum-Kreatinin-Spiegels zu bestimmen. Anschließend sind die Serum-Kreatinin-Spiegel für einen Monat wöchentlich, danach in zweiwöchentlichen Intervallen für 3 Monate zu kontrollieren. Bei stabilen Serum-Kreatinin-Spiegeln

sind die Werte danach in monatlichen Abständen zu kontrollieren. Häufigere Kontrollen sind erforderlich, wenn die Dosis von Ciclosporin HEXAL® erhöht wird oder gleichzeitig mit einem nicht-steroidalen Antiphlogistikum behandelt wird oder wenn dessen Dosis erhöht wird. Die Dosis muss um 25 - 50 % gesenkt werden, wenn der Serum-Kreatinin-Spiegel mehr als 30 % über den Ausgangswert ansteigt, auch wenn er sich noch im Normbereich befindet. Wenn der Serum-Kreatinin-Spiegel um mehr als 50 % ansteigt, muss die Dosis um mindestens

50 % reduziert werden. Wenn die Dosissenkung innerhalb eines Monats keine Wirkung zeigt, ist die Behandlung mit Ciclosporin HEXAL® zu beenden.

Bei der Behandlung der rheumatoiden Arthritis sollten zur Sicherheit des Patienten weitere Kontrollen in mindestens folgendem Zeitrahmen durchgeführt werden:

- Blutbild (Erythrozyten, Leukozyten- und Thrombozyten): Primär und anschließend alle 4 Wochen

- Leberwerte: Primär und anschließend alle 4 Wochen
- Urinstatus: Primär und anschließend alle 4 Wochen
- Blutdruckmessung: Primär und anschließend alle 2 Wochen für 3 Monate, danach alle 4 Wochen
- Kalium, Lipide: Primär und anschließend alle 4 Wochen

Für die ersten 6 Behandlungswochen beträgt die empfohlene Dosis 2,5 mg Ciclosporin pro

kg Körpergewicht pro Tag, aufgeteilt auf 2 Einzelgaben. Es ist zu beachten, dass eine genaue Einstellung dieser Anfangsdosierung bei Patienten mit weniger als 80 kg Körpergewicht mit Ciclosporin HEXAL® 100 mg Kapseln nicht möglich ist. Für diese Patienten sind Ciclosporin HEXAL® 25 mg Kapseln oder Ciclosporin HEXAL® 50 mg Kapseln zu verwenden. Sollte es aus Gründen der Verträglichkeit erforderlich sein, kann die Dosis auch auf unter 2,5 mg pro kg Körpergewicht pro Tag gesenkt werden. Anschließend kann die Tagesdosis entsprechend

der Verträglichkeit schrittweise angehoben werden, wenn keine befriedigende Wirkung eingetreten ist. Die Tagesdosis sollte aber 4 mg Ciclosporin pro kg Körpergewicht pro Tag in der Regel nicht überschreiten. In begründeten Einzelfällen kann die Dosis bis 5 mg pro kg Körpergewicht pro Tag gesteigert werden. Wenn die Dosis schneller gesteigert wird, kann die Wirkung von Ciclosporin HEXAL® noch nicht voll abgeschätzt werden und es besteht die Gefahr einer Überdosierung.

Zur Erhaltungstherapie sollte die Dosierung individuell auf die niedrigste wirksame Dosis eingestellt werden.

Ciclosporin HEXAL® kann in Kombination mit niedrig dosierten Kortikosteroiden und/oder nicht-steroidalen Entzündungshemmern verabreicht werden (siehe hierzu auch Hinweise unter „Bei Einnahme von Ciclosporin HEXAL® mit anderen Arzneimitteln“).

Erfahrungen aus klinischen Studien mit Ciclosporin HEXAL® liegen über einen Zeitraum von bis zu 12 Monaten vor. Über eine noch längere Anwendung von Ciclosporin HEXAL® liegen bisher noch keine ausreichenden Erfahrungen vor. Tritt nach 3 Behandlungsmonaten noch keine erkennbare Wirkung ein, ist Ciclosporin HEXAL® abzusetzen.

4. Schwere therapieresistente Formen der atopischen Dermatitis

Da Ciclosporin HEXAL® die Nierenfunktion be-

einträchtigen kann, ist vor Behandlungsbeginn mit mindestens 2 Messungen der Ausgangswert des Serum-Kreatinin-Spiegels zu bestimmen. Anschließend sind die Serum-Kreatinin-Spiegel in zweiwöchigen Abständen zu kontrollieren. Die Dosis muss um 25 - 50 % gesenkt werden, wenn der Serum-Kreatinin-Spiegel mehr als 30 % über den Ausgangswert ansteigt, auch wenn er sich noch im Normbereich befindet. Wenn der Serum-Kreatinin-Spiegel um mehr als 50 % ansteigt, muss die Dosis um mindestens 50 % reduziert werden. Wenn die Dosis senkung innerhalb

eines Monats keine Wirkung zeigt, ist die Behandlung mit Ciclosporin HEXAL® zu beenden.

Vor Behandlungsbeginn und während der Behandlung sind die Harnsäurespiegel zu kontrollieren.

Leberenzym- und Bilirubin-Werte dürfen nur maximal doppelt so hoch wie die Norm sein.

Zur Einleitung einer raschen Rückbildung werden 2,5 mg Ciclosporin pro kg Körpergewicht

täglich, aufgeteilt auf 2 Einzeldosen, verabreicht. Tritt nach 2 Wochen keine zufrieden stellende Besserung ein, kann die Tagesdosis bis auf maximal 5 mg Ciclosporin pro kg Körpergewicht angehoben werden.

Bei Patienten, die Einzelfälle mit außerordentlich schweren akuten Krankheitszuständen darstellen, kann eine Anfangsdosis von 5 mg/kg Körpergewicht/Tag angebracht sein, um die Erkrankung schneller unter Kontrolle zu bringen. Wenn eine zufrieden stellende Besserung eingetreten

ist, sollte die Dosis schrittweise reduziert und, wenn möglich, Ciclosporin HEXAL® abgesetzt werden.

Bei Patienten, bei denen nach sechswöchiger Behandlung mit Ciclosporin keine ausreichende Besserung des Krankheitsbildes erzielt werden kann oder bei denen die wirksame Dosis nicht mit den oben genannten Hinweisen vereinbar ist, ist die Behandlung zu beenden.

Im Allgemeinen reicht eine Behandlungsdauer von 6 - 8 Wochen für eine Remission aus. Erste

klinische Erfahrungen an relativ wenigen ausgewählten Patienten, die gut auf Ciclosporin ansprachen und keine schwerwiegenden Verträglichkeitsprobleme aufwiesen, zeigen, dass unter exakter Einhaltung der o. g. Richtlinien der Therapieüberwachung (Serum-Kreatinin-Spiegel, Bluthochdruck u. a.) und bei Gabe einer durchschnittlichen Ciclosporin-Dosis von 2,2 mg/kg Körpergewicht/Tag die Therapie mit Ciclosporin HEXAL® bei einer längeren Anwendung bis zu einem Jahr wirksam und hinreichend verträglich sein kann.

Art der Anwendung

Die Kapseln sind mit Flüssigkeit unzerkaut zu schlucken. Sie sollen der Durchdrückpackung erst unmittelbar vor dem Einnehmen entnommen werden.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Ciclosporin HEXAL® zu stark oder zu schwach ist.

Wenn Sie bisher eine andere orale Ciclosporin-Darreichungsform eingenommen haben

Ihr Arzt wird den Wechsel von einer oralen Darreichungsform zu einer anderen für kurze Zeit engmaschiger kontrollieren.

Falls Sie von einer oralen Ciclosporin-Darreichungsform zu einer anderen wechseln, kann es sein, dass einige Nebenwirkungen auftreten. Falls dies der Fall ist, sollten Sie Ihren Arzt oder Apotheker aufsuchen, da es sein könnte, dass die Dosierung angepasst

werden muss. Korrigieren Sie NIEMALS die Dosis eigenständig, außer es ist vom Arzt verordnet.

Wenn Sie eine größere Menge Ciclosporin HEXAL® eingenommen haben als Sie sollten

Mit Überdosierungen liegen begrenzte Erfahrungen vor. Nach oral eingenommenen Dosen von bis zu 10 g (ca. 150 mg/kg Körpergewicht) wurden relativ geringfügige klinische Folgen wie Erbrechen, Schläfrigkeit, Kopfschmerzen, gesteigerte Herzfrequenz und, bei einigen Patienten, eine mittelschwere reversible Niereninsuffizienz beobachtet. Es wurde

jedoch über schwere Vergiftungssymptome nach versehentlicher Überdosierung bei Frühgeborenen nach Infusion bzw. Injektion (parenteral) berichtet.

Im Falle einer Überdosierung sind eine Behandlung der aufgetretenen Symptome und allgemein unterstützende Maßnahmen angezeigt. Innerhalb der ersten Stunden nach Einnahme sollte beim Patienten Erbrechen ausgelöst werden. Auch eine Magenspülung kann von Nutzen sein. Es ist zu erwarten, dass etwaige Anzeichen von Nierenschädigungen (Nephrotoxizität) nach Absetzen des Arzneimittels ab-

klingen. Ciclosporin ist nicht in nennenswertem Ausmaß dialysierbar oder durch Aktivkohle-Hämoperfusion zu eliminieren.

Wenn Sie die Einnahme von Ciclosporin HEXAL® vergessen haben

Die vergessene Dosis wird nicht nachgeholt und die folgende Dosis nicht erhöht. Nehmen Sie die nächste Dosis zur üblichen Zeit ein.

Wenn Sie die Einnahme von Ciclosporin HEXAL® abbrechen

Bei Absetzen des Arzneimittels muss mit einer Verschlimmerung bzw. einem Wiedereinsetzen der Beschwerden gerechnet werden. Wenn Sie Ciclosporin HEXAL® absetzen möchten, halten Sie unbedingt Rücksprache mit Ihrem Arzt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann Ciclosporin HEXAL® Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

<i>Sehr häufig:</i>	mehr als 1 Behandler von 10
<i>Häufig:</i>	1 bis 10 Behandelte von 100
<i>Gelegentlich:</i>	1 bis 10 Behandelte von 1.000
<i>Selten:</i>	1 bis 10 Behandelte von 10.000
<i>Sehr selten:</i>	weniger als 1 Behandler von 10.000
<i>Nicht bekannt:</i>	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Mögliche Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen der Therapie sind meist dosisabhängig und sprechen auf eine Dosisreduktion an. Bei den verschiedenen Erkrankungen ist das Gesamtbild der Nebenwirkungen im Wesentlichen dasselbe; es gibt jedoch Unterschiede in der Häufigkeit und dem Schweregrad.

Eine wichtige Sicherheitsmaßnahme zur Therapieüberwachung bei Patienten mit Uveitis stellt die Bestimmung der Ciclosporin-Spiegel im Blut dar, gemessen mit spezifischem monoklonalem Antikörper

(siehe „Dosierungsanleitung“ im Abschnitt 3. „Wie ist Ciclosporin HEXAL® einzunehmen?“).

Sehr häufig:

- Erhöhte Blutfettwerte
- Zittern (Tremor), Kopfschmerzen, einschließlich Migräne
- Bluthochdruck
- Nierenfunktionsstörungen (siehe Abschnitt 2. „Was müssen Sie vor der Einnahme von Ciclosporin HEXAL® beachten?“).

Häufig:

- Erhöhte Harnsäure-Bloodspiegel (Hyperurikämie), erhöhter Kalium-Bloodspiegel (Hyperkaliämie) oder Verschlechterung eines bereits bestehenden erhöhten Kalium-Bloodspiegels, erniedrigter Magnesium-Bloodspiegel (Hypomagnesiämie), leichte, umkehrbare Erhöhung der Blutfettwerte, speziell in Kombination mit Kortikosteroiden
- Empfindungsstörungen (Parästhesien), insbesondere ein Brennen in Händen und Füßen (im Allgemeinen in der ersten Behandlungswoche)
- Zahnfleischentzündung und -wucherung (Gingivitis hypertrophicans), Magen-Darm-Beschwerden, z. B. Appetitlosigkeit, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Entzündung der Magen- und Darmschleimhaut (Gastritis, Gastroenteritis)
- Leberfunktionsstörung
- Verstärkte Körperbehaarung (Hypertrichose)
- Muskelkrämpfe, Muskelschmerzen
- Müdigkeit

Gelegentlich:

- Blutarmut (Anämie), Blutplättchenmangel (Thrombozytopenie)
- Erhöhte Blutzucker-Spiegel (Hyperglykämie), Gicht
- Krampfanfälle (Konvulsionen), Enzephalopathie, die sich in unterschiedlicher Ausprägung äußern kann: Verwirrheitszustände, verminderte Ansprechbarkeit, Bewusstseinsstörungen, manchmal bis zum Koma, Seh- und Hörstörungen, Bewegungsstörungen, Rindenblindheit (kortikale Blindheit), Taubheit, Lähmungen (Paresen: Hemiplegie, Tetraplegie), Koordinationsstörungen (Ataxie), Er-

- regungszustände, Schlafstörungen
- Magengeschwüre
- Akne, Hautausschlag oder allergische Hauterscheinungen
- Menstruationsstörungen (z. B. reversible Dysmenorrhö, Amenorrhö)
- Schwellungen (Ödeme), Gewichtszunahme, Überwärmung (Hyperthermie), Hitzewallungen

Selten:

- Verminderung der Zahl der weißen Blutkörperchen (Leukopenie), Schädigung von kleinen Blut-

gefäßen und roten Blutkörperchen (mikroangiopathische hämolytische Anämie) – auch mit Nierenversagen, hämolytisch-urämisches Syndrom

- Ischämische Herzkrankheit
- Störung der die quergestreifte Muskulatur steuernden Nerven (motorische Polyneuropathie)
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis)
- Hautrötung, Juckreiz
- Muskelschwäche, Muskelerkrankungen (Myopathie)
- Vergrößerung der männlichen Brust (Gynäkomastie)

In Einzelfällen:

- Schwellung des Sehnervenflecks (Papillenödem) mit möglicher Verschlechterung des Sehvermögens, auch als Folge einer Druckerhöhung im Schädelinneren
- Entzündung des Dickdarms (Kolitis)

Für Patienten, die immunsupprimierende Behandlungen mit Ciclosporin oder Kombinationen aus verschiedenen Immunsuppressiva (einschließlich Ciclosporin) erhalten, erhöht sich das Risiko für Virus- und Bakterieninfektionen, für Pilzkrankungen und Pa-

rasitenbefall (siehe Abschnitt 2. „Was müssen Sie vor der Einnahme von Ciclosporin HEXAL® beachten?“). Sie können sowohl den gesamten Körper betreffen oder räumlich begrenzt auftreten. Ferner können sich schon bestehende Infektionen verschlechtern. Über Todesfälle wurde berichtet.

Falls sich Ihre Sehkraft verändert, Koordinationsstörungen, Ungeschicklichkeit oder Muskelschwäche auftreten, sich das Erinnerungsvermögen verschlechtert, Probleme beim Sprechen auftreten oder das zu verstehen, was andere sagen – dies können

Anzeichen und Symptome einer Infektion des Gehirns sein, die man progressive multifokale Leukoenzephalopathie nennt.

Patienten, die immunsupprimierende Behandlungen mit Ciclosporin oder Kombinationen aus verschiedenen Immunsuppressiva (einschließlich Ciclosporin) erhalten, haben ein erhöhtes Risiko für lymphoproliferative (mit übermäßiger Teilung von Lymphozyten verbundene) Störungen und bösartige Tumoren, insbesondere der Haut.

Die Häufigkeit der bösartigen Tumoren steigt mit der Intensität und der Dauer der Therapie (siehe Abschnitt 2. „Was müssen Sie vor der Einnahme von Ciclosporin HEXAL® beachten?“). Einige bösartige Tumoren können tödlich sein.

Bei einigen mit Ciclosporin behandelten Psoriasis-Patienten traten benigne lymphoproliferative Störungen sowie B- und T-Zell-Lymphome (bösartige Tumoren des Lymphsystems) auf, die bei sofortigem Absetzen des Mittels verschwanden.

Aus Studien bzw. im Rahmen der Spontanberichterstattung wurden Fälle von Hepatotoxizität und Leberschädigung, einschließlich Gallensteinen, Gelbfärbung der Haut (Ikterus), Hepatitis und Leberversagen, bei mit Ciclosporin behandelten Patienten berichtet. Die meisten Berichte beziehen sich auf Patienten mit signifikanten Zusatzerkrankungen, ihr Grundleiden und andere Zusatzfaktoren, einschließlich infektiöser Komplikationen und anderer Arzneimittel mit leberschädigendem Potenzial. In einigen Fällen, vorwiegend bei transplantierten Patienten, wurde ein tödlicher Ausgang berichtet.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5 Wie ist Ciclosporin HEXAL® aufzubewahren?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Um-

karton und Behältnis nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Aufbewahrungsbedingungen

Nicht über 30 °C lagern.

6 Weitere Informationen

Was Ciclosporin HEXAL® enthält

Der Wirkstoff ist: Ciclosporin

1 Kapsel enthält 50 mg Ciclosporin.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Ethanol, Gelatine, Glycerol, Macrogolglycerolhydroxystearat (Ph.Eur.), Macrogol 400, Sorbitol-Lösung

70 % (nicht kristallisierend) (Ph.Eur.), Tocoferosolan, gereinigtes Wasser, Eisen(III)-oxid

Wie Ciclosporin HEXAL® aussieht und Inhalt der Packung

Ciclosporin HEXAL® Kapseln sind rot-braune Weichgelatine-Kapseln.

Originalpackung mit 30, 60, 90 bzw. 100 Weichkapseln. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

HEXAL AG

Industriestraße 25

83607 Holzkirchen

Telefon: 08024/908-0

Telefax: 08024/908-1290

E-Mail: service@hexal.com



Hersteller

Salutas Pharma GmbH

ein Unternehmen der HEXAL AG

Otto-von-Guericke-Allee 1

39179 Barleben

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im August 2011.

Ihre Ärztin/Ihr Arzt, Ihre Apotheke und HEXAL wünschen gute Besserung!

46054936

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Ergänzende Hinweise für Patienten, die von einem anderen Ciclosporin-haltigen Arzneimittel auf Ciclosporin HEXAL® umgestellt werden:

(Achtung: Im Falle einer Umstellung von Cicloral® HEXAL® auf Ciclosporin HEXAL® sind keine besonderen Maßnahmen erforderlich.)

Im Anwendungsgebiet „schwere endogene Uveitis“ erfolgt die Umstellung unter Blutspiegelkontrolle im

Verhältnis 1 : 1, woraus in der Regel vergleichbare Minimalblutspiegel resultieren. In einigen Fällen kann es jedoch zu einem klinisch relevanten Anstieg der Bioverfügbarkeit von Ciclosporin kommen. Die in dieser Indikation vorgeschriebenen Blutspiegelkontrollen (siehe Abschnitt 3. „Wie ist Ciclosporin HEXAL® einzunehmen?“) müssen innerhalb von 4 - 7 Tagen nach Umstellung durchgeführt werden; gegebenenfalls ist die Dosierung entsprechend anzupassen. Auf eine etwaige Zunahme unerwünschter Wirkungen ist sorgfältig zu achten. Zusätzlich sollten ebenfalls zumindest während der ersten beiden Monate nach

Umstellung klinische Sicherheitsparameter wie Serum-Kreatinin und Blutdruck überwacht werden.

Im Anwendungsgebiet „schwere rheumatoide Arthritis“ wird ebenfalls eine Umstellung im Dosisverhältnis 1 : 1 empfohlen, um eine mögliche Verschlechterung des Krankheitsbildes nach der Umstellung auszuschließen.

Aufgrund der im Durchschnitt erhöhten Bioverfügbarkeit von Ciclosporin aus Ciclosporin HEXAL® kann es in den ersten Wochen nach Umstellung zu einem ver-

mehrten Auftreten unerwünschter Wirkungen kommen. Hierauf ist sorgfältig zu achten und gegebenenfalls die Dosierung entsprechend anzupassen.

2, 4 und 8 Wochen nach der Umstellung sind Blutdruck- und Kreatinin-Spiegel-Kontrollen durchzuführen. Alle weiteren Maßnahmen entsprechen den in der Dosierungsanleitung beschriebenen Empfehlungen.

In den Anwendungsgebieten „schwerste Formen der Psoriasis“ und „schwere therapieresistente For-

men der atopischen Dermatitis“ sollte bei der Umstellung ebenso wie bei einer Neueinstellung verfahren werden, wie sie in den folgenden Abschnitten beschrieben ist:

Zunächst wird eine Tagesdosis von 2,5 mg/kg Körpergewicht, aufgeteilt auf 2 Einzeldosen, verabreicht und der Patient dann in der unter Abschnitt 3. „Wie ist Ciclosporin HEXAL® einzunehmen?“ beschriebenen Weise auf die niedrigste wirksame Dosis eingestellt.

Aufgrund der im Durchschnitt erhöhten Bioverfügbarkeit von Ciclosporin aus Ciclosporin HEXAL® kann es in den ersten Wochen nach der Umstellung zu einem vermehrten Auftreten unerwünschter Wirkungen kommen. Hierauf ist sorgfältig zu achten und gegebenenfalls die Dosierung entsprechend anzupassen.

In den beiden letztgenannten Anwendungsgebieten sind 2, 4 und 8 Wochen nach der Umstellung Blutdruck- und Kreatinin-Spiegel-Kontrollen durchzu-

führen. Alle weiteren Maßnahmen entsprechen den in der Dosierungsanleitung beschriebenen Empfehlungen.

