Infektionsprophylaxe

Cytomegalovirus (CMV)

Valganciclovir (Ganciclovir Pro-Drug) Valcyte® 450 mg 1-0-1 (mit und ohne Campath Induktion)

Low-Risk: Donor - /Recipient - 3 Monate Therapie Intermediate Risk: D+/R+ und D-/R+ 3 Monate Therapie High-Risk: D+/R- 12 Monate Therapie Die Tabletten möglichst mit einer Mahlzeit einnehmen.

Nierenwertanpassung

Merchwertunpussung.		
CrCl (ml/min)	Prophylaxe Dosis Valganciclovir	
≥ 60	450 mg 1-0-1	
40-59	450 mg 1x täglich	
25–39	450 mg alle 2 Tage	
10–24	450 mg 2x wöchentlich	
< 10	laut Fachinformation nicht empfohlen*	

*Dialysepflichtige Patient*innen: Valganciclovir/ CHD Oral 450 mg p. HD (Quelle: Thalhammer Antibiotika & Antiinfektiva)

Häufigste Nebenwirkung:

Leukopenie: bei High-Risk Patient*innen im ersten Jahr nie absetzen, sondern Filgastrim = Zarzio® 30–48 Mio. E (mg/kg) s.c. rezidivierende Leukopenien: Umstellung Letermovir = Prevymis® 480 mg 1-0-0, bei Ciclosporin: Letermovir 240 mg 1-0-0 verwenden (off label für Therapie, zugelassen nur für CMV-Prophylaxe, Achtung Prograf halbieren, und Spiegelkontrolle in 3-4 Tagen)

<u>Virämie:</u> 1000 Kopien (10³) im Blut oder 10⁵ Lavage. Therapien:

- Valcyte® 450mg 2-0-2 14 Tage (Blutbildkontrollen Nierenwerte)
- Maribavir = Livtencity® nur für die Therapie zugelassen, nach Rücksprache mit Transplant-Team (dzt. AKH Wien: ADR-Bewilligung notwendig, Prograf ca. halbieren)

Pneumocystis jirovecii (PJP)

Sulfametrol/ Trimethoprim = Lidaprim® 800/160 mg forte = Eusaprim forte Ftbl. 1-0-0 – lebenslange PJP-Prophylaxe empfohlen, 3x wöchentlich

Reduktion bei Niereninsuffizienz (Blut-Kreatinin 2 mg/dl) und Leukopenie: 1/2-0-0 – Ftbl. teilbar

Alternative bei Unverträglichkeit: Atovaquon = Wellvone® Standarddosierung 1500 mg (= 10 ml als Einmaldosis tgl. – ISHLT-Leitlinie), Einnahme mit Mahlzeit zur Sicherstellung einer ausreichenden Resorption.

Prophylaktische Inhalationen nach LuTX:

Amphotericin B 10 mg 1-1-1, 3 Monate lang

14 Tage Gentamycin 80 mg 1-0-1 (oder nach Antibiogramm)

Impfempfehlung

Die Immunantwort auf Impfungen kann durch Immunsuppressiva beeinträchtigt werden.

Nach dem 1. Jahr: Passiv-Impfungen (Totimpfstoff, Fragmentimpfstoff) wie s.c. Influenza, Covid-19, RSV, Herpes Zoster etc. möglich. Die Mitimpfung der Angehörigen wird empfohlen.

Lebendimpfstoffe (z.B.: Varizellen, MMR, nasale Influenza) sind lebenslang verboten – **absolute Kontraindikation**

Akute Abstoßung (beidseitige Infiltrate im Thoraxröntgen)

Unmittelbare Kontaktaufnahme mit LuTX-Zentrum

- klinischer Hinweis auf Abstoßung: Husten, Fieber, Dyspnoe, Verlust der Lungenfunktion, Hypoxie
- Thorax-CT mit HR-Schichten (keine Kontrastmittelgabe notwendig, nur bei Verdacht auf Lungenarterienembolie): bilaterale Milchglas-Areale, Dichteanhebung.
- Gold Standard: Bronchoskopie mit TBB ad Histologie (und Lavage für Mikrobiologie, Virologie, PJP)
- Zusendung zur Bestimmung von donorspezifischen Antikörpern (nativ Blut) ins HLA-Labor

Therapie

Höhergradige Abstoßungen (ab A2 und/oder B2) 500 mg Prednisolon (Prednisolut) als KI. Über 3 Tage dann ausschleichen (250-100-50 mg je 3 Tage). (Begleitend Abschirmung mit Breitbandantibiotikum bzw. nach Antibiogramm. Bei A1, B1: Optimierung der Immunsuppression. (B1 häufig Infekt-getriggert) Pantoprazol p.o. 40 mg, Thrombose-Prophylaxe, Valcyte nach Rücksprache. Lidaprim als Prophylaxe beibehalten. Hochdosierte Steroide verursachen viele Nebenwirkungen, engmaschige klinische (Blutdruck, Ödeme) und laborchemische (Blutzucker) Kontrollen sind notwendig

Weitere Therapieoptionen bei steroidresistenter Abstoßung:

- Nachgewiesene zelluläre Abstoßung: (A2 und/oder B2 in der Histologie)
 bei Ongoing-Rejection: ATG 2 mg/Kgkg (Grafalon) mit Begleitmedikation (Dibondrin, Paracetamol, Prednisolon) oder bei recurrent-Rejection Alemtuzumab (Campath 30 mg i.v.) mit Begleitmedikation (Patient*in immer fragen, ob eine vorherige ATG-Therapie bereits erfolgte. – Gefahr der Sensibilisierung)
- Humorale Abstoßung: (Histologie: häufig DAD hohe donorspezifische Antikörper im Blut)
 - Plasmapherese 10 Sitzungen, 3 nacheinander, dann jeden 2. Tag. Oder
 - Immunabsoprtion (gleiches Schema) Entscheidung je nach Verfügbarkeit
 - Daratumumab 1800 mg s.c. wöchentlich (Begleitmedikation: 1 Amp Dibondrin, 1 g Paracetamol, 50 mg Prednisolon)

Unter allen eskalierten Therapien engmaschige Kontrollen:

- CMV-PCR
- Mikrobiologisches Sampling (inkl. regelmäßiges Pilz-Screening – frühzeitige Therapie)
- Blutbild (besonders unter ATG-Therapie)
- Gesamt-IgG: unter 400 mg/dl Substitution IVIG 0,5 g/ kgKG Maximum 30 g

Nach dem Abschluss der Akut-Therapie: Anschluss ECP (verfügbar in Graz, Linz, Wien, Innsbruck)

Chronische Abstoßung (CLAD-Chronic lung allograft dysfunction)

Durchgehender Verlust (mind. FEV₁ ≥ 20 % oder TLC ≥ 10 %) vom festgelegten Referenzwert über 3 Monate.

Diagnostik: Lungenfunktionsverlauf zw. 2 Messungen mind. 3 Wo Abstand, Thorax-CT und Bronchoskopie

- 1. Bronchiolitis Obliterans Syndrom (BOS): ca. 60 %
- 2. Restriktives Allograft-Syndrom (RAS): 20 %
- 3. Mixed CLAD (RAS+BOS): ca. 10 %
- 4. Undefined" CLAD 10 %

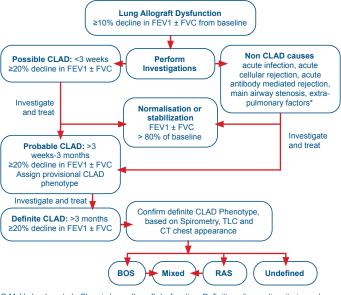
Basic Phenotypes of Chronic Lung Allograft Dysfunction			
	Obstruction (FEV ₁ /FVC <0.7)	Restriction (TLC decline ≥10% from baseline)	CT opacities
BOS	yes	no	no
RAS	no	yes	yes
Mixed	yes	yes	yes
Undefined	yes	no	yes
	yes	yes	no

G.M. Verleeden et al., Chronic lung allograft dysfunction: Definition, diagnostic criteria, and approaches to treatment – A consensus report from the Pulmonary Council of the ISHLT. April 03, 2019 https://doi.org/10.1016/j.healun.2019.03.009

BOS-Stadien:

Stadium 1: FEV1 66–80 % des Ausgangswertes Stadium 2: FEV1 51–65 % des Ausgangswertes Stadium 3: FEV1 < 50 % des Ausgangswertes Stadium 4: FEV < 35 % des Ausgangswertes

RAS: ≥ 10 % Verlust vom höchsten TLC-Wert, über 3 Monate



G.M. Verleeden et al., Chronic lung allograft dysfunction: Definition, diagnostic criteria, and approaches to treatment – A consensus report from the Pulmonary Council of the ISHLT. April 03, 2019 https://doi.org/10.1016/j.healun.2019.03.009

Therapieoptioner

Pharmakologisch:

- Azithromycin® 500 mg (bzw. 250mg bei Gewicht unter 50 kg)
 1-0-0 drei Mal pro Woche, mindestens 4 Wochen lang
 (QTc-Zeit verlängerndes Potenzial und Risiko für TdP –
 Baseline- und Kontroll-EKG v.a. bei QTc-Zeit verlängernder Komedikation, z.B. Neuroleptika)
- Montelukast kommt in der Leitlinie der Nachsorge für Erwachsene vor, wird in Wien nicht verwendet
- · Antifibrotika: Stellenwert derzeit nicht geklärt

Extrakorporale Photopherese (ECP): gutes Ansprechen, Stabilisierung der Lungenfunktion in vielen Fällen möglich (Studienangaben zwischen 30 und 50 %). Therapie alle 2 Wochen, 2 Sitzungen an nacheinander folgenden Tagen. Evaluation des Ansprechens in 6 Monaten zu Therapiestart.

Re-Transplantation nur für CLAD Stadium 4 für Patient*innen < 60 Jahren in gutem Allgemeinzustand

Regelmäßige Kontrollen nach LuTx

Labor: Hyperlipidämie, Hypercholesterinämie nach LuTX (keine Kontraindikation gegen Statine), Blutzucker, regelmäßig RR-Check, Nierenfunktion, Leberfunktion und Blutbild

Kardiologische Kontrollen: akzelerierte oft inzipiente Atherosklerose regelmäßige Carotis/Ankle-Brachial-Index (ABI), KHK-Screening

Malignome: jährlich: dermatologische Kontrolle (Hautmalignome! Sonnenschutz, kein Solarium), Uro/Gyn, Coloskopie in Österreich ab dem 50. LJ allgemein empfohlen, Intervalle je nach Befund, bei CF ab 30 Jahre, die erste Untersuchung 2 Jahre nach LuTX)

Prophylaktische AB: bei jeder Art von chirurgischen inkl. zahnärztlichen Eingriffen z.B. Amoxicillin/Clav bei Allergie-Clindamycin

Knochendichte-Messung: alle 2 Jahre

Bei allen Medikamentenumstellungen sowie neuen Medikamenten Kontrolle Tacrolimus-Spiegel! Bei neu eingesetzten Medikamenten aufgrund der Wechselwirkungen Wechselwirkungscheck.

Abkürzungsverzeichnis

AMR a	kute humorale Abstoßung
ATG A	Antithymocyte globulin

BOS Broncholitis obliterans Syndrom
CLAD Chronische Lungenallograft-Dvsfunktion

CMV Zytomegalievirus

ECP extrakorporale Photopherese
ESC European Society of Cardiology

kA keine Angabe
LF Lungenfunktion
LuTX Lungentransplantation

RAS restriktive Lungenallograft-Dysfunktion

TTV Torque-Teno-Virus TX Transplantation

Eine Empfehlung der



Nachsorge und Selektion von Erwachsenen im Gebiet der

Lungentransplantation

1. Auflage 2024

Impressum

Medieninhaber: Österreichische Gesellschaft für Pneumologie (ÖGP)

Autor*innen: Expert*innengruppe Transplantation (Zsofia Kovacs, Brigitte Bucher, Peter Jaksch) sowie Maria Amtmann, Alberto Benazzo, Konrad Hoetzenecker, Elisabeth Hielle-Wittmann, Gabriella Muraközy

Korrespondierende Autorin: Dr. Zsofia Kovacs zsofia.kovacs@meduniwien.ac.at

Druck: Friedrich Druck

Mit freundlicher Unterstützung:







Indikation für LuTX

Consensus document for the selection of lung transplant candidates: An update from the International Society for Heart and Lung Transplantation The Journal of Heart and Lung Transplantation, Volume 40, Issue 11, November 2021, Pages 1349-1379

Vor der Vorstellung: wenn möglich pneumolog. Rehabilitation, Rauchstopp mind. 6 Monate!

LuTX-Kandidat*innen sollen **alle laut Österreichischem Impfplan empfohlenen Impfungen** erhalten. (Augenmerk auf Komplettierung von Grundimmunisierung bzw. Boosterimpfungen)

1. COPD

- BODE-Index: 5-6 und
- FEV1 < 30 %, oder
- PaCO₂ > 50 mmHg oder PaO₂ < 60 mmHg in Ruhe ohne Sauerstoffzufuhr

Erbeten zur Erstvorstellung an der LuTX-Ambulanz: Thorax-CT auf CD, Lungenfunktion, Blutgasanalyse bei Raumluft und Alpha-1-Antitrypsin-Spiegel

2. ILD

(bekannte Ursachen, IIP, granulomatöse ILD und andere Entitäten wie zB LAM, PAP, PLCH, EP, EAA)

- Alle Formen der **PPF** mit FVC < 80 % oder DLCO < 40 %, und
- Respiratorische Insuffizienz mindestens bei Belastung
- ± Rezidivierende Infekte mit Krankenhausaufenthalten (bei Immunsuppressiva frühere Anbindung)
- Autoimmun-Systemerkrankung (SSc, SLE, RA, PM) keine generelle Kontraindikation, Einzelfallentscheidung

Erbeten zur Erstvorstellung an der LuTX-Ambulanz: Thorax-CT auf CD, Lungenfunktion, Blutgasanalyse ohne O_2 , histologischer Befund (falls vorhanden), falls zutreffend Angabe letzter Rituximab-Gabe.

3. Pulmonale Hypertonie

(PH - Gruppe I, IV, evtl. V nach der Nizza-Klassifikation 2018)

- ESC/ERS intermediär oder Hochrisiko oder REVEAL Risikoskala 8 trotz adäquater mind. Dual-Therapie oder
- IV oder SC Prostazyklin-Therapie mit steigendem Bedarf oder
- Zeichen einer sek. Organdysfunktion, rezidivierende Hämoptysen
- PVOD/PCH, PA-Aneurysma sofortige Evaluation bei der Diagnosestellung

Erbeten zur Erstvorstellung an der LuTX-Ambulanz: Echokardiographie, letzte Rechtsherzkatheteruntersuchung, Lungenfunktion, Blutgasanalyse ohne O₂, Thorax-CT auf CD

4. Zvstische Fibrose (CF)

- FEV1 < 30 %, oder rapide Verschlechterung der LF oder
- rezidivierende Hämoptysen (trotz BAO), und/oder
- PaCO_a > 50 mmHg oder PaO_a < 60 mmHg
- ± Rezidivierende Hospitalisation
- ± nicht geeignet für CFTR (evtl. compassionate use)
- Besiedlung mit multiresistenten Keimen keine absolute Kontraindikation (inkl. NTM)

Erbeten zur Erstvorstellung an der LuTX-Ambulanz: Thorax-CT auf CD, Lungenfunktion, Blutgasanalyse ohne $\rm O_2$, Antibiogramm vom Sputum

5. Andere Lungenkrankheiten (zystische Lungenerkrankung, non-CF Bronchiektasie, IPPFE, AFOP usw.)

- PaCO₂ > 50 mmHg oder PaO₂ < 60 mmHg in Ruhe ohne Sauerstoffzufuhr und
- Hohe Krankheitslast, ausgeschöpfte konservative Therapieoptionen
- ± Progrediente Einschränkung der Lungenfunktion (obstr. oder restrik. oder DLCO)
- ± Einschränkung der Gehstrecke unter 400 m, Gewichtsreduktion. PH-Gruppe III

Erbeten zur Erstvorstellung an der LuTX-Ambulanz: Thorax-CT auf CD, Lungenfunktion, Blutgasanalyse ohne O₂, histologischer Befund (falls vorhanden), Antibiogramm vom Sputum

Kontraindikationen zu LuTX:

- Fortschreitende kognitive Einschränkung
- Aktiver Nikotin- oder/und Drogenkonsum
- Ejektionsfraktion unter 40 % (bei jungen Patient*innen Herz-LungenTX erwägen)
- Immobilität und Frailty
- aktive onkologische Erkrankung oder stattgehabte onkologische Erkrankung mit hohem Rezidiv-Risiko (5 Jahre Vollremission) Onkologische Stellungnahme bitte mitgeben
- Alter über 70 Jahre Einzelfallentscheidung

Erkrankungen nach LuTX

LuTX-Patient*innen mit fieberhaftem pulmonalem Infekt

- Immer Versuch einer Keimisolierung, Kultivierung (PJP, CMV)
- So früh wie möglich, empirisch Piperacillin-Tazobactam®
 3 x 4,5 g bei hoher Pseudomonas-Gefahr bei Pneumonie
- Immer Thoraxröntgen bei Fieber und Husten

LuTX-Patient*innen mit Durchfall

Erhebliche Schwankungen des Tacrolimus-Spiegels zu erwarten, daher engmaschige Überwachung der Tacrolimus-Konzentrationen im Blut erforderlich.

- Antibiophilus[®] (keine weiteren Probiotika, Zentrumerfahrung)
- Clostridien-SK Fidaxomicin präferiert
- · Rifaximin bei Dysbacteriose
- Cellcept®/ Magnesium Pause, falls zeitlicher Zusammenhang, evtl. Umstellung auf Myfortic

Immunsuppressiva (CAVE: CMR-Substanzen)

1. Tacrolimus = FK-506 = Prograf® (Calcineurin-Inhibitor) in ng/ml Zielspiegel nach LuTX (Talspiegel nüchtern, morgens) *AKH Wien*

	ohne Induktion und mit ATG-Induktion	Campath Induktion
03. Monat	15–17 ng/ml	8-10 ng/ml
3.–6. Monat*	13–15 ng/ml	6–8 ng/ml
612. Monat*	10-12 ng/ml	6–8 ng/ml
ab 2 Jahren	5–7 ng/ml	5–7 ng/ml

*Torque Teno Virus (TTV)-Monitoring im AKH Wien = Ziel zwischen 7 log10 c/mL and 9.5 log10 c/mL im ersten Jahr Achtung neues KIT (Biomerieux): Ziel zwischen 6 log10 c/mL und 8 log10 c/mL (unter Ausarbeitung)

*Bei in Innsbruck transplantierten Patient*innen bitte um Kontaktaufnahme mit dem Zentrum (Pneumologie Natters/Tirol)

Präparate nicht uneingeschränkt austauschbar: Unterschiede Galenik > Unterschiede im Dosierungsschema:

12-Stunden Präparate – 2x tägliche Einnahme Prograf® – schnell freisetzende Kapseln Modigraf® Granulat: Pädiatrie, Sondengabe

24-Stunden Präparate – 1x tägliche Einnahme – Hartkapseln retardiert, Umstellung bei Tremor, Niereninsuffizienz, Compliance-Besserung mit einmal täglicher Einnahme

Envarsus® Umrechnung: Prograf (Gesamttagesdosis)/ Envarsus: 1:0,7 (mg:mg) keine Verabreichung via Sonde! Advagraf® Umrechnung: Prograf (Gesamttagesdosis)/ Advagraf: 1:1 (mg:mg)

2. Ciclosporin A = Sandimmun Neoral® (Calcineurin-Inhibitor) in ng/ml

Sonden-Alternative: Sandimmun Neoral 100 mg/ml orale Lsg. Alternative zu Tacrolimus, nur als "rescue" Therapie bei HUS; PRES. Dosierung meistens TTV-geführt.

Talspiegel nüchtern, morgens 12h nach Letzteinnahme (AKH Wien)

	mit Induktion	ohne Induktion
06. Monat	200-250 ng/ml	250-300 ng/ml
612. Monat	200 ng/ml	200-250 ng/ml
12+ Monate	150-200 ng/ml	150-200 ng/ml

*Bei in Innsbruck transplantierten Patient*innen bitte um Kontaktaufnahme mit dem Zentrum (Pneumologie Natters/Tirol)

3. Mycophenolat mofetil (MMF) = z.B. Cellcept® Myfenax®: Zieldosis 2 x 1–1.5 q

Myfenax auch in 250 mg Dosierung erhältlich. Tablettenteilung nicht möglich (karzinogen – Oesophagus-Karzinom)
Start: 0-0-500mg, bei guter Verträglichkeit in 3–7 Tagen auf 500-0-500mg erhöhen (AKH Wien)

Blutbildkontrolle in 1 Woche bei Leukopenie-Gefahr Nebenwirkung: Gastrointestinal, Leukopenie nach Campath Induktion ab dem 13. Monat

Memo: perioperativ grundsätzlich nicht absetzen.

Sonden-Alternative: Cellcept 1 g/5 ml orale Susp.
Mycophenolsäure: Myfortic 180 mg/360 mg Dosierung erhältlich,

Mycophenolsäure: Myfortic 180 mg/360 mg Dosierung erhältlic Umstellung bei Durchfall unter MMF

4. Prednisolon = Aprednislon®, Prednisolon®

03. Monat	25 mg tägl.
3.–6. Monat	15 mg tägl.
612. Monat	10 mg tägl.
12+ Monate	5 mg tägl., lebenslang

5. Everolimus = Certican® (mTOR)-Inhibitor bevorzugt bei Nierenfunktionseinschränkung zu Prograf-Einsparung und bei Tumoren. Vor Operationen mind. 10 Tage absetzen, post-OP erst nach abgeschlossener Wundheilung wieder starten. FK-Spiegel immer anpassen.

	Tacrolimus	Everolimus	Zusammen (Tac+Evero)
1–3 Monate	4-5 ng/ml	4-5 ng/ml	8-10 ng/ml
3-12 Monate*	3-4 ng/ml	3-4 ng/ml	6-8 ng/ml
12+ Monate	2,5 ng/ml	2,5 ng/ml	5 ng/ml

AKH Wien

6. Sirolimus und Azathioprin werden im AKH Wien post-LuTX nicht verwendet

Empfehlungen:

Bei Patient*innen nach Lungentransplantation wird die Dauertherapie der Immunsuppressiva lebenslang fortgeführt. Die Therapie mit Calcineurin-Inhibitoren und Prednisolon sollte nie unterbrochen werden.

Vorsicht: Sonnenschutz wegen erhöhtem Risiko für Hautmalignome. Bei Krebserkrankung (auch bei Basaliom) MMF absetzen, Everolimus (Certican®) starten (antiproliferativ, Start mit 0,75-0-0,75 mg mit Spiegelkontrollen Tacrolimus reduzieren, Zielspiegel siehe Punkt Everolimus).

Arzneimittel nach LuTx

Pantoprazol 40 mg 1-0-0 evtl. Red. auf 20 mg im weiteren Verlauf (bei Prednisolon 5mg)

Ein Steroid alleine stellt keine Indikation für PPI 40 mg dar – die evidenzbasierte Standard-Prophylaxe Dosis (außerhalb der ICU-Stressprophylaxe-Indikation und bei Absenz einer GERD oder eines ULCUS) ist 20 mg.

Hypomagnesiämie (Auswahl peroral):

- Magnosolv®-Granulat
- Gesamtmagnesiumgehalt 365 mg (15 mmol/ Btl.)
- Magnesium Verla® Ftbl.:
 60 mg = (2,5mmol/5 mval / Ftbl.)
- Magnonorm® Gen. 365 mg lsl. Tbl.: 365 mg = (15 mmol/ Tbl.)

Basisprophylaxe mit Vitamin D

Spezifische Osteoporosetherapie (Auswahl):

- Bisphosphonate: Alendronat, Risedronat, Ibandronat, Zoledronat
- Denosumab
- Teriparatid

Gastroparese (Auswahl):

- Metoclopramid = Paspertin®: 3 x 10 mg Spiegelkontrolle (FK-Spiegel wird höher)
- Erythromycin= Infectomycin-Saft[®]: 200 mg/ 5 ml p.o. 5-5-5 ml Therapiedauer symptomorientiert, möglichst auf 1–2 Wochen beschränkt.

Daten sind v.a. für i.v. Therapie – hier wird die Therapie auf drei Tage beschränkt

(Tac mind. halbieren) QT-Zeit! Kontrolle, begrenzte Dauer

Immunsuppressiva und DOAKs:

- Apixaban = Eliquis[®]: keine klinisch relevante Erhöhung des FK-Spiegels
- Edoxaban = Lixiana®: Dosisreduktion auf 30 mg mit Ciclosporin A, mit Tac nicht notwendig
 Dabigatran = Pradaxa®: nicht empfohlen laut Fachinformation
- Rivaroxaban = Xarelto[®]: erhöhte Spiegel unter Ciclosporin und FK (+ 50 % AUC)
- CAVE (Wannhoff A et al. Transplantation 2014, 98(2))

Immunsuppressiva und Statine:

Fachinformation	Ciclosporin	Tacrolimus
Simvastatin	kontraindiziert	kA
Pravastatin	max. 20 mg/d	kA
Fluvastatin	bis zu 40 mg keinen Einfluss It. FI	kA
Atorvastatin	max. 10 mg/d	kA
Rosuvastatin	kontraindiziert	kA

Tacrolimus kann mit Statinen in den Standarddosen verwendet werden.

Ausgewählte CNI – Arzneimittel Interaktionen – Medikamente unter besonderer Achtsamkeit

Antimykotika: "AZOLE" (Ketoconazol, Fluconazol, Itraconazol, Voriconazol) führen zu erhöhten Tacrolimus-Spiegeln: Tacrolimus mindestens halbieren, engmaschige Spiegelkontrolle (außer Isavuconazol = Cresemba®: hier keine Anpassung notwendig)

- Makrolid-Antibiotika (Clarithromycin, Erythromycin, Josamycin): Tacrolimus halbieren
- Paxlovid®: kontraindiziert
- Rifampicin: Tac Spiegel sinkt, tgl. Kontrollen
- NSAR vermeiden (CAVE: Niere)

Besondere Achtsamkeit: Wirkstoffe, die über CYP3A4 abgebaut werden: Grapefruit, Pomelo, Bitterorange, Johanniskraut – Interaktion kann über mehrere Tage anhalten. **Verboten nach LuTX**