

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:

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)

Virämie: 1000 Kopien (10³) im Blut oder 10⁵ Lavage. Therapien:
• Valcyte® 450mg 2-0-2 14 Tage (Blutbildkontrollen Nierenwerte)
• Maribavir = Livtency® nur für die Therapie zugelassen, nach Rücksprache mit Transplant-Team (dzt. *AKH Wien*: ADR-Be-willigung notwendig, Prograf ca. halbieren)

Pneumocystis jirovecii (PJP)
Sulfametrol/ Trimethoprim = Lidaprim® 800/160 mg forte = Eusap-rim forte Ftbl. 1-0-0 – lebenslange PJP-Prophylaxe empfohlen, 3x wöchentlich

Reduktion bei Niereninsuffizienz (Blut-Kreatinin 2 mg/dl) und Leu-kopenie: 1/2-0-0 – Ftbl. teilbar
Alternative bei Unverträglichkeit: Atovaquon = Wellvone® Stan-darddosierung 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, Fragmentimpf-stoff) 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 Predni-solon (Prednisolut) als Kl. Über 3 Tage dann ausschleichen (250-100-50 mg je 3 Tage). (Begleitend Abschirmung mit Breitband-antibiotikum 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 Begleit-medikation (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
• Immunabsorption (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 (verfüg-bar 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.

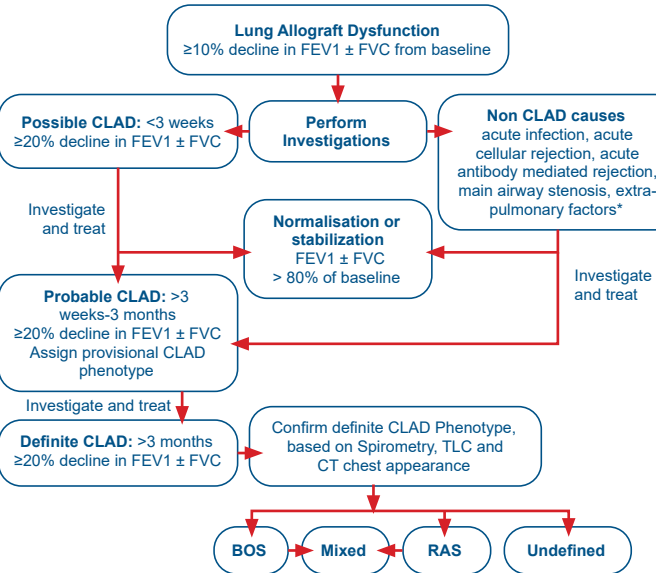
Diagnostik: Lungenfunktionsverlauf zw. 2 Messungen mind. 3 Wo Abstand, Thorax-CT und Bronchoskopie
1. Bronchiolitis Obliterans Syndrom (BOS): ca. 60 %
2. Restriktives Allograft-Syndrom (RAS): 20 %
3. Mixed CLAD (RAS+BOS): ca. 10 %
4. Undefined” CLAD 10 %

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>

Therapieoptionen

Pharmakologisch:
• Azithromycin® 500 mg (bzw. 250mg bei Gewicht unter 50 kg) 1-0-0 drei Mal pro Woche, mindestens 4 Wochen lang (QTc-Zeit verlängertes 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 Er-wachsene vor, wird in Wien nicht verwendet
• Antifibrotika: Stellenwert derzeit nicht geklärt

Extrakorporale Photopherese (ECP): gutes Ansprechen, Stabili-sierung der Lungenfunktion in vielen Fällen möglich (Studienanga-ben 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

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

Kardiologische Kontrollen: akzelerierte oft inzipiente Athero-sklerose 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. zahn-ärztlichen 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 akute humorale Abstoßung
- ATG Antithymocyte globulin
- BOS Bronchiolitis obliterans Syndrom
- CLAD Chronische Lungenallograft-Dysfunktion
- 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

Nachsorge und Selektion von Erwachsenen im Gebiet der

Lungentransplantation

1. Auflage 2024

Impressum
Medieninhaber: Österreichische Gesellschaft für Pneumologie (ÖGP)
Autor*innen: Expert*innengruppe Transplantation (Zsafia Kovacs, Brigitte Bucher, Peter Jaksch) sowie Maria Amtmann, Alberto Benazzo, Konrad Hoetzenecker, Elisabeth Hielle-Wittmann
Korrespondierende Autorin: Dr. Zsafia Kovacs
zsafia.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

International Society for Heart and Lung Transplantation, 2021

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

International Society for Heart and Lung Transplantation, 2021

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

International Society for Heart and Lung Transplantation, 2021

1. COPD

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

International Society for Heart and Lung Transplantation, 2021

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

International Society for Heart and Lung Transplantation, 2021

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

International Society for Heart and Lung Transplantation, 2021

Erbeten zur Erstvorstellung an der LuTX-Ambulanz: Thorax-CT auf CD, Lungenfunktion, Blutgasanalyse ohne O₂, histologischer Befund (falls vorhanden), falls zutreffend Angabe letzter Rituximab-Gabe.

International Society for Heart and Lung Transplantation, 2021

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

International Society for Heart and Lung Transplantation, 2021

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

4. Zystische Fibrose (CF)

- FEV1 < 30 %, oder rapide Verschlechterung der LF oder
- rezidivierende Hämoptysen (trotz BAO), und/oder
- PaCO₂ > 50 mmHg oder PaO₂ < 60 mmHg
- ± Rezidivierende Hospitalisation
- ± nicht geeignet für CFTR (evtl. compassionate use)
- Besiedlung mit multiresistenten Keimen **keine** absolute Kontraindikation (inkl. NTM)

International Society for Heart and Lung Transplantation, 2021

Erbeten zur Erstvorstellung an der LuTX-Ambulanz: Thorax-CT auf CD, Lungenfunktion, Blutgasanalyse ohne O₂, Antibiogramm vom Sputum

International Society for Heart and Lung Transplantation, 2021

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 restrikt. oder DLCO)
- ± Einschränkung der Gehstrecke unter 400 m, Gewichtsreduktion, PH-Gruppe III

International Society for Heart and Lung Transplantation, 2021

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

International Society for Heart and Lung Transplantation, 2021

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

International Society for Heart and Lung Transplantation, 2021

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

International Society for Heart and Lung Transplantation, 2021

LuTX-Patient*innen mit Durchfall
Erhebliche Schwankungen des Tacrolimus-Spiegels zu erwarten, daher engmaschige Überwachung der Tacrolimus-Konzentrationen im Blut erforderlich.

- Antibiotophilus® (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
0.–3. Monat	15–17 ng/ml	8–10 ng/ml
3.–6. Monat*	13–15 ng/ml	6–8 ng/ml
6.–12. 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 8 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

International Society for Heart and Lung Transplantation, 2021

24-Stunden Präparate – 1x tägliche Einnahme – Hartkapseln retardiert, Umstellung bei Tremor, Niereninsuffizienz, Compli-ance-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
0.–6. Monat	200–250 ng/ml	250–300 ng/ml
6.–12. 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 g
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, Umstellung bei Durchfall unter MMF

4. Prednisolon = Aprednislon®, Prednisolon®	
0.–3. Monat	25 mg tägl.
3.–6. Monat	15 mg tägl.
6.–12. Monat	10 mg tägl.
12+ Monate	5 mg tägl., lebenslang

International Society for Heart and Lung Transplantation, 2021

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

International Society for Heart and Lung Transplantation, 2021

	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

International Society for Heart and Lung Transplantation, 2021

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

International Society for Heart and Lung Transplantation, 2021

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 Hautmalig-nome.
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).

International Society for Heart and Lung Transplantation, 2021

International Society for Heart and Lung Transplantation, 2021

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.

International Society for Heart and Lung Transplantation, 2021

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 Isl. Tbl.: 365 mg = (15 mmol/ Tbl.)

Basisprophylaxe mit Vitamin D

International Society for Heart and Lung Transplantation, 2021

Spezifische Osteoporosetherapie (Auswahl):

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

International Society for Heart and Lung Transplantation, 2021

Gastroparese (Auswahl):

- Metoclopramid = Paspertin®: 3 x 10 mg – Spiegelkontrolle (FK-Spiegel wird höher)
- Erythromycin= Infectomyacin-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

International Society for Heart and Lung Transplantation, 2021

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))

International Society for Heart and Lung Transplantation, 2021

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

International Society for Heart and Lung Transplantation, 2021

Tacrolimus kann mit Statinen in den Standarddosen verwendet werden.

International Society for Heart and Lung Transplantation, 2021

Ausgewählte CNI – Arzneimittel Interaktionen – Medikamente unter besonderer Achtsamkeit

International Society for Heart and Lung Transplantation, 2021

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)

International Society for Heart and Lung Transplantation, 2021

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