



## 2a. Knochenmark-Transplantationen

Zur Einleitung der Behandlung wird die erste Dosis von 12,5 bis 15 mg Ciclosporin pro kg Körpergewicht auf 2 Einzeldosen verteilt am Tage vor der Transplantation verabreicht. Die gleiche Tagesdosis wird nach der Operation etwa 5 Tage lang gegeben. Danach wird die Behandlung mit 12,5 mg Ciclosporin pro kg Körpergewicht täglich mindestens 3 bis 6 Monate, vorzugsweise 6 Monate lang, fortgesetzt, bevor die Dosis schrittweise gesenkt und schließlich Sandimmun Neoral abgesetzt werden kann. Dieser Vorgang kann bis zu einem Jahr dauern.

Eine nach dem Absetzen von Sandimmun Neoral etwa auftretende Graft-versus-Host-Krankheit kann erneut mit Sandimmun Neoral behandelt werden, eine milde chronische Graft-versus-Host-Krankheit mit niedrigen Dosen.

Die Tagesdosis wird auf 2 Einzelgaben verteilt.

- Behandlung einer bestehenden Graft-versus-Host-Krankheit

Falls die Behandlung von Anfang an mit Sandimmun Neoral durchgeführt wird, beträgt die Tagesdosis 12,5 bis 15 mg Ciclosporin pro kg Körpergewicht. Die Anfangsdosierung sollte 50 Tage lang fortgeführt und dann in wöchentlichen Abständen um je 5 % gesenkt werden, bis eine Tagesdosis von 2 mg Ciclosporin pro kg Körpergewicht erreicht ist. Dann kann das Arzneimittel abgesetzt werden.

Zu 1. und 2.

Wird bei vorübergehenden gastrointestinalen Beschwerden, in deren Verlauf die Aufnahme von Ciclosporin beeinträchtigt ist, ersatzweise auf die intravenöse Infusion von Sandimmun 50 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung“ zurückgegriffen, ist ein Drittel der zuvor eingenommenen oralen Ciclosporin-Tagesdosis in einmaliger Gabe intravenös zu verabreichen.

Bei Kleinkindern liegen bisher wenige Erfahrungen mit Sandimmun Neoral vor. Kinder ab einem Jahr haben Ciclosporin in der üblichen Dosierung erhalten, ohne dass besondere Probleme aufgetreten wären. In verschiedenen Studien haben Kinder höhere Dosen pro kg Körpergewicht benötigt und vertragen als Erwachsene. Aufgrund der höheren Ciclosporin-Clearance bei Kindern werden unter Umständen höhere Dosen von Sandimmun Neoral benötigt, um vergleichbare Blutspiegel wie bei Erwachsenen zu erzielen. Einige Krankheitsbilder (z. B. Lebertransplantation mit Roux-Y-Schlinge, zystische Fibrose, Short-bowel-Syndrom) gehen zusätzlich mit einer verminderten Aufnahme von Sandimmun einher. Die Umstellung von Sandimmun auf Sandimmun Neoral kann bei diesen Patienten zu einer deutlichen Verbesserung der Ciclosporin-Resorption führen. Die Hinweise zur Umstellung (siehe Informationen für Ärzte und medizinisches Fachpersonal am Ende dieser Gebrauchsinformation) müssen in diesen Fällen besonders sorgfältig beachtet werden.

Eine bestimmte Begrenzung der Anwendungsdauer ist im Bereich der Transplantationen nicht vorgesehen.

## 3. Schwere endogene Uveitis

Nur Ärzte mit Erfahrung in immunsuppressiver Therapie sollten Sandimmun Neoral unter augenärztlicher Kontrolle und unter ständiger Kontrolle des Ciclosporin-Blutspiegels einsetzen. Da Sandimmun Neoral 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 Sandimmun Neoral um 25 bis 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 bis 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 bis 0,6 mg Prednison pro kg Körpergewicht täglich oder gleichwirksame Dosen anderer Kortikosteroide erwogen werden, wenn Sandimmun Neoral 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 Nanogramm/ml (gemessen mit spezifischem monoklonalem Antikörper).

Die Behandlungsdauer liegt zwischen 3 und 16 Monaten.

## 4. Schwerste Formen der Psoriasis

Da Sandimmun Neoral 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 bis 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 Sandimmun Neoral 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 Sandimmun Neoral 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 Sandimmun Neoral beträgt üblicherweise 12 Wochen. Ausreichende Erfahrungen aus kontrollierten klinischen Studien mit Sandimmun Neoral 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 Sandimmun Neoral entstanden ist, nicht angemessen behandeln lässt.

## 5. Nephrotisches Syndrom

Die Dosis ist unter Berücksichtigung der Wirksamkeit (Eiweißausscheidung mit dem Urin) und der Therapiesicherheit (hauptsächlich Serum-Kreatinin-Spiegel) individuell einzustellen. Sie sollte aber 5 mg Ciclosporin pro kg Körpergewicht täglich bei Erwachsenen und 6 mg Ciclosporin pro kg Körpergewicht täglich bei Kindern nicht überschreiten.

Zur Einleitung einer raschen Rückbildung des nephrotischen Syndroms werden 5 mg Ciclosporin pro kg Körpergewicht täglich für Erwachsene und 6 mg Ciclosporin pro kg Körpergewicht täglich für Kinder, aufgeteilt auf 2 Einzeldosen, verabreicht, sofern die Nierenfunktion normal ist. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion in noch zulässigem Ausmaß (Achtung: Serum-Kreatinin-Spiegel über 200 Mikromol/l bei Erwachsenen und 140 Mikromol/l bei Kindern sind Kontraindikationen) sollte die anfängliche Dosis 2,5 mg Ciclosporin pro kg Körpergewicht täglich nicht überschreiten. Die Patienten müssen sehr sorgfältig überwacht werden. Zur Weiterbehandlung sollte die Dosis langsam auf die niedrigste noch wirksame Dosis gesenkt werden.

Die erwünschten Vollblutkonzentrationen von Ciclosporin liegen zwischen 60 und 160 Nanogramm/ml (gemessen mit spezifischem monoklonalem Antikörper). Die Einhaltung dieses Bereiches sollte anfangs möglichst täglich, später alle 2 Wochen, kontrolliert werden.

Da Sandimmun Neoral die Nierenfunktion beeinträchtigen kann, sind in den ersten 3 Behandlungsmonaten die Serum-Kreatinin-Spiegel regelmäßig zu kontrollieren (bei normaler Nierenfunktion alle 2 Wochen, bei eingeschränkter Nierenfunktion einmal wöchentlich).

Bei stabilen Kreatinin-Spiegeln sind die Werte danach in zweimonatlichen Abständen zu überprüfen. Die Dosis muss um 25 bis 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 Sandimmun Neoral zu beenden.

Bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen ist die anfängliche Dosis von Sandimmun Neoral um 25 bis 50 % zu senken.

Die Kombination von Sandimmun Neoral mit niedrigeren Dosen oraler Kortikosteroide ist empfehlenswert, wenn die Wirkung von Sandimmun Neoral allein nicht ausreicht, insbesondere bei Patienten mit einem steroidresistenten nephrotischen Syndrom.

Wenn nach dreimonatiger Behandlung eine Wirkung auf die Symptomatik des nephrotischen Syndroms ausbleibt, ist die Therapie mit Sandimmun Optoral zu beenden.

## 6. Schwere rheumatoide Arthritis

Da Sandimmun Neoral 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 Sandimmun Neoral erhöht wird oder gleichzeitig mit einem nicht steroidalen Antiphlogistikum behandelt wird oder wenn dessen Dosis erhöht wird. Die Dosis muss um 25 bis 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 Sandimmun Neoral zu beenden. Bei der Behandlung der rheumatoiden Arthritis sollten zur Sicherheit des Patienten weitere Kontrollen in min-

destens 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 Sandimmun Neoral 100 mg Weichkapseln nicht möglich ist. Für diese Patienten sind Sandimmun Neoral 25 mg Weichkapseln oder Sandimmun Neoral 50 mg Weichkapseln 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 Sandimmun Neoral 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. Sandimmun Neoral kann in Kombination mit niedrig dosierten Kortikosteroiden und/oder nicht steroidalen Entzündungshemmern verabreicht werden (siehe hierzu auch Hinweise unter „Bei Einnahme von Sandimmun Neoral mit anderen Arzneimitteln“).

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

7. Schwere therapieresistente Formen der atopischen Dermatitis Da Sandimmun Neoral 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 zweiwöchigen Abständen zu kontrollieren. Die Dosis muss um 25 bis 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 Sandimmun Neoral 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, Sandimmun Neoral 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 bis 8 Wochen für eine Remission aus. Erste klinische Erfahrungen an relativ wenigen ausgewählten Patienten, die gut auf Ciclosporin ansprechen 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 Sandimmun Neoral bei einer längeren Anwendung bis zu einem Jahr wirksam und hinreichend verträglich sein kann.

### Art der Anwendung

Die Weichkapseln 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 Sandimmun Neoral 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 Sandimmun Neoral 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 Nierensinsuffizienz 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 abklingen. Ciclosporin ist nicht in nennenswertem Ausmaß dialysierbar oder durch Aktivkohle-Hämoperfusion zu eliminieren.

### Wenn Sie die Einnahme von Sandimmun Neoral 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 Sandimmun Neoral abbrechen

Bei Absetzen des Arzneimittels besteht ein sehr großes Risiko der Transplantat-Abstoßung. Bei den anderen Anwendungsgebieten (außerhalb der Transplantation) muss mit einer Verschlimmerung bzw. einem Wiedereinsetzen der Beschwerden gerechnet werden. Wenn Sie Sandimmun Neoral 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 Sandimmun Neoral Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

<b>Sehr häufig:</b>	Mehr als 1 Behandelter von 10
<b>Häufig:</b>	1 bis 10 Behandelte von 100
<b>Gelegentlich:</b>	1 bis 10 Behandelte von 1.000
<b>Selten:</b>	1 bis 10 Behandelte von 10.000
<b>Sehr selten:</b>	Weniger als 1 Behandelter von 10.000
<b>Nicht bekannt:</b>	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 daselbe; es gibt jedoch Unterschiede in der Häufigkeit und dem Schweregrad. Da bei Transplantationspatienten höhere Anfangsdosen und eine Dauertherapie erforderlich sind, treten Nebenwirkungen dort üblicherweise häufiger und stärker ausgeprägt auf als bei Patienten, die wegen anderer Erkrankungen behandelt werden.

Eine wichtige Sicherheitsmaßnahme zur Therapieüberwachung bei Transplantationspatienten sowie bei Patienten mit Uveitis und nephrotischem Syndrom stellt die Bestimmung der Ciclosporin-Spiegel im Blut dar, gemessen mit spezifischem monoklonalem Antikörper (siehe „Dosierungsanleitung Organtransplantationen“ im Abschnitt 3. „Wie ist Sandimmun Neoral einzunehmen?“).

**Sehr häufig:**

- Erhöhte Blutfettwerte
- Zittern (Tremor), Kopfschmerzen, einschließlich Migräne
- Bluthochdruck
- Verschlechterung der Nierenfunktion (siehe Abschnitt 2. „Was müssen Sie vor der Einnahme von Sandimmun Neoral beachten?“).

**Häufig:**

- Erhöhte Harnsäure-B Blutspiegel (Hyperurikämie), erhöhter Kalium-Blutspiegel (Hyperkaliämie) oder Verschlechterung eines bereits bestehenden erhöhten Kalium-Blutspiegels, erniedrigter Magnesium-Blutspiegel (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
- Krampfanhfälle (Konvulsionen), Enzephalopathie, die sich in unterschiedlicher Ausprägung äußern kann: Verwirrheitszustände, verminderte Ansprechbarkeit, Bewusstseinsstörungen, manchmal bis zum Koma, Seh- und Hörstörungen, Bewegungsstörungen, Finkenblindheit (Kortikale Blindheit), Taubheit, Lähmungen (Paresen: Hemiplegie, Tetraplegie), Koordinationsstörungen (Ataxie), Erregungszustände, 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 Blutgefäßen 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 Parasitenbefall (siehe Abschnitt 2. „Was müssen Sie vor der Einnahme von Sandimmun Neoral beachten?“). Sie können sowohl den gesamten Körper betreffen oder räumlich begrenzt auftreten. Ferner können sich schon bestehende Infektionen verschlechtern. Über Todesfälle wurde berichtet. Die Häufigkeit der bösartigen Tumoren steigt mit der Intensität und der Dauer der Therapie (siehe Abschnitt 2. „Was müssen Sie vor der Einnahme von Sandimmun Neoral beachten?“). Einige bösartige Tumoren können tödlich sein.

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 Sandimmun Neoral 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 Zusatzerkankungen, 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 Sandimmun Neoral aufzubewahren?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und Behältnis angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

### Aufbewahrungsbedingungen

Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

## 6. Weitere Informationen

### Was Sandimmun Neoral enthält

Der Wirkstoff ist: Ciclosporin

1 Weichkapsel enthält 50 mg Ciclosporin.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Ethanol 99,8 %, Gelatine, Glycerol 85 %, Glycerol-(mono-, di-, tri-)alkenoat (C<sub>16</sub>-C<sub>20</sub>), Propylenglykol, Macroglylglycerolhydroxystearat (Ph.Eur.), alpha-Tocopherol (Ph.Eur.), Titandioxid E 171, Carmin, Aluminiumchlorid, Natriumphosphat, Hypromellose

### Wie Sandimmun Neoral aussieht und Inhalt der Packung

Gelbliche Weichkapseln mit dem Aufdruck NVR 50 mg

Originalpackung mit 50 bzw. 100 Weichkapseln

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### Pharmazeutischer Unternehmer und Importeur

Einfuhr, Umpackung und Vertrieb: kohlfarma GmbH, Im Holzhaus 8, 66663 Merzig

### Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im Juni 2011.

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

*Ergänzende Hinweise für Patienten, die von Sandimmun auf Sandimmun Neoral umgestellt werden:*

*Transplantationsindikationen*

Bei Transplantationspatienten erfolgt die Umstellung grundsätzlich im Dosisverhältnis 1 : 1, voraus in der Regel vergleichbare Minimalblutspiegel resultieren. In einigen Fällen kann es jedoch zu einem klinisch relevanten Anstieg der Bioverfügbarkeit von Ciclosporin kommen. Aus diesem Grund müssen die Minimalblutspiegel grundsätzlich innerhalb von 4 bis 7 Tagen nach der Umstellung kontrolliert werden; gegebenenfalls ist die Dosierung entsprechend anzupassen. Zusätzlich sollten – zumindest während der ersten beiden Monate nach Umstellung – klinische Sicherheitsparameter wie Serum-Kreatinin und Blutdruck überwacht werden.

*Ander Anwendungsgebiete als Transplantationen*

In den Anwendungsgebieten „Schwere endogene Uveitis“ und „Nephrotisches Syndrom“ erfolgt die Umstellung unter Blutspiegelkontrolle ebenfalls im Verhältnis 1 : 1, voraus in der Regel vergleichbare Minimalblutspiegel resultieren. In einigen Fällen kann es jedoch zu einem klinisch relevanten Anstieg der Bioverfügbarkeit von Ciclosporin kommen.

Die in diesen Indikationen vorgeschriebenen Blutspiegelkontrollen (siehe Abschnitt 3. „Wie ist Sandimmun Neoral einzunehmen?“) müssen innerhalb von 4 bis 7 Tagen nach Umstellung durchgeführt werden; gegebenenfalls ist die Dosierung entsprechend anzupassen. Auf eine etwaige Zunahme unerwünschter Wirkungen ist sorgfältig zu achten. Zusätzlich sollte 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 Sandimmun Neoral kann es in den ersten Wochen nach Umstellung zu einem vermehrten Auftreten unerwünschter Wirkungen kommen. Hierauf ist sorgfältig zu achten und ggf. 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 Formen 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 unten beschriebenen Weise auf die niedrigste wirksame Dosis eingestellt.

Aufgrund der im Durchschnitt erhöhten Bioverfügbarkeit von Ciclosporin aus Sandimmun Neoral 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 durchzuführen. Alle weiteren Maßnahmen entsprechen den in der Dosierungsanleitung beschriebenen Empfehlungen.

<p>Dieses Arzneimittel wird innerhalb der Europäischen Union unter den Bezeichnungen <b>Sandimmun Neoral 50 mg Weichkapseln</b> und <b>Sandimmun Optoral 50 mg Weichkapseln</b> angeboten. Hierbei handelt es sich lediglich um eine unterschiedliche Bezeichnung für das gleiche Produkt.</p>
--

\*Z.T. nicht im Sortiment der kohlfarma

BS82 - K485511