

Tacrolimus

Mögliche Arzneistoff- interaktionen

Envarsus®

Mögliche Arzneistoffinteraktionen

Hintergründe zu Interaktionen von Envarsus® (Tacrolimus) mit anderen Arzneistoffen

Der Wirkstoff Tacrolimus ist charakterisiert durch ein enges therapeutisches Fenster sowie eine variable Resorption der Wirkstoffsubstanz, was in einer geringen Bioverfügbarkeit resultiert. Durch ein alternatives Formulierungskonzept (MeltDose®-Technologie) kann Envarsus® die Bioverfügbarkeit von Tacrolimus erhöhen und ermöglicht stabile Wirkstoffspiegel über 24 Stunden mit geringen Spitzenspiegeln [1,2].

Die Resorption des Wirkstoffs Tacrolimus erfolgt im gesamten Magen-Darm-Trakt. Im Vollblut bindet Tacrolimus überwiegend an Erythrozyten. Hingegen werden im Plasma > 98,8 % des Wirkstoffs an Plasmaproteine gebunden, insbesondere an Serumalbumin und α_1 -saures Glykoprotein [1,3].

Die Metabolisierung von Tacrolimus in hydroxylierte und demethylierte Zwischenprodukte erfolgt mehrheitlich in der Leber durch das Cytochrom P450 3A4 (CYP3A4) sowie

CYP3A5. Darüber hinaus erfolgt eine Verstoffwechselung durch diese Enzyme wahrscheinlich auch in der Darmwand [1,4].

Zudem ist Tacrolimus auch ein Substrat des Effluxtransporters P-Glykoprotein, der im Darm der Resorption von Tacrolimus entgegenwirkt. Für die Wirkung von Tacrolimus scheinen dessen Metaboliten nicht relevant zu sein. Weiterhin ist Tacrolimus durch eine lange und individuelle Halbwertszeit (durchschnittlich 30 Stunden im Vollblut gesunder Proband*innen) gekennzeichnet [1,2]. Der Metabolismus von Tacrolimus kann durch Arzneistoffe, die CYP3A4, CYP3A5 und/oder P-Glykoprotein hemmen oder induzieren, beeinflusst werden. Infolgedessen kann der Tacrolimus-Spiegel steigen oder sinken, sodass bei einer Co-Medikation mit solchen Arzneistoffen ggf. eine Anpassung der Tacrolimus-Dosis erforderlich ist. Andersherum kann Tacrolimus, da es selbst ein CYP3A4-Substrat ist, theore-



tisch auch den Stoffwechsel anderer Wirkstoffe, die durch CYP3A4 metabolisiert werden, beeinflussen [1,2].

Neben einer Erhöhung oder Senkung von Wirkstoffspiegeln kann die Interaktion von Tacrolimus mit anderen Arzneistoffen zu synergistischen/additiven nephrotoxischen oder neurotoxischen Effekten oder zu QT-Zeit-Verlängerung führen, die eine besondere Aufmerksamkeit erfordern [1,4].

Die genannten Interaktionen beziehen sich allgemein auf den Wirkstoff Tacrolimus. Envarsus® verfügt über eine besondere Galenik, wodurch die Freisetzung von Tacrolimus bevorzugt im distalen Abschnitt des Darms erfolgt, der eine geringere Expression von CYP3A als der proximale Abschnitt aufweist [5]. Durch diese besondere Technologie ist ein verringertes Wechselwirkungspotenzial von Envarsus® im Vergleich zu anderen Tacrolimus-Präparaten denkbar. Eine geringere Wechselwirkung durch Inhibition wurde mit den starken CYP3A-Hemmer Voriconazol in einer Studie mit gesunden Freiwilligen belegt [6]. Wechselwirkungen durch Induktion scheinen sich zwischen Tacrolimus-Präparaten nicht zu unterscheiden, wie mit dem starken CYP3A-Induktor Johanniskraut gezeigt wurde [7].

Die Einschätzungen erfolgen nach bestem Wissen und Gewissen auf Basis der angegebenen Referenzen (Fachinformationen, in wissenschaftlichen Fachzeitschriften veröffentlichte prospektive und retrospektive klinische Studien, In-vitro-Untersuchungen sowie verfügbare Fallberichte) und den daraus ersichtlichen möglichen Wechselwirkungen. Gleichwohl wird für den Inhalt dieser Übersicht keine Haftung übernommen.

Die Zusammenstellung der Informationen ist als Hilfe für den klinischen Alltag gedacht, entlässt den/die Anwender*in jedoch nicht aus der Pflicht, die entsprechenden Angaben mit jenen der Hersteller bzw. der Fachinformationen zu überprüfen.

Stand der Information 03/2024

Mit freundlicher Unterstützung von

Prof. Dr. Czock, Kathrin Ebinger,

Innere Medizin IX – Abteilung für Klinische Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie, Universität Heidelberg

www.aidklinik.de


Envarsus®
Tacrolimus weitergedacht

Inhaltsverzeichnis der Wirkstoffgruppen

Analgetika, Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)	6	Diuretika, kaliumsparend	10
Antianginosa	6	Immunsuppressiva	10
Antiarrhythmika	6	Glukokortikoide	10
Antibiotika	6	mTOR-Hemmer	10
Aminoglykosid-Antibiotika	6	Andere Immunsuppressiva	10
Beta-Lactame, Carbapeneme	6	Lipidsenker	11
Gyrasehemmer	7	Statine	11
Makrolide	7	Andere Lipidsenker	11
Tuberkulostatika	7	Onkologika	11
Andere Antibiotika	7	Hormonantagonisten	11
Antidepressiva, Antipsychotika	8	Kinase-Inhibitoren (ALK)	11
Antiepileptika	8	Kinase-Inhibitoren (BCR-ABL)	11
Antihypertensiva	8	Kinase-Inhibitoren (BRAF)	11
ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptorblocker	8	Kinase-Inhibitoren (BTK)	12
Calciumkanalblocker	8	Kinase-Inhibitoren (CDK)	12
Antimykotika	9	Kinase-Inhibitoren (EGFR)	12
Echinocandine	9	Kinase-Inhibitoren (HER2/neu)	12
Imidazol-Derivate	9	Kinase-Inhibitoren (JAK)	12
Triazole-Derivate	9	Kinase-Inhibitoren (Multikinase)	12
Andere Antimykotika	9	Kinase-Inhibitoren (PI3K)	12
		Kinase-Inhibitoren (TRK)	12
		Andere Onkologika	13

Orale Antidiabetika	13	Virustherapeutika	15
		CMV	15
Orale Antikoagulanzen	13	HBV	16
		HCV	16
Pflanzliche Wirksubstanzen	14	HIV, Booster	16
		HIV, Fusions- und Entry-Inhibitoren	16
Prokinetika, Antazida,		HIV, INSTI	16
Protonenpumpenhemmer, Antiemetika	14	HIV, NNRTI	16
Antazida	14	HIV, NRTI	17
Antiemetika	14	HIV, NRTI + INSTI	17
H2-Antagonisten	15	HIV, PI	17
PPI	15	HSV/VZV	17
Prokinetika	15	Influenza	18
		SARS-CoV-2	18
Sexualhormone, Antiöstrogene, orale Kontrazeptiva	15	Varia	18

Legende

 Kontraindizierte Kombination	 Unzureichende WW-Information	= Aufgrund der Datenlage keine Änderung der Wirksamkeit, Blutspiegel, Toxizität zu erwarten
 Klinisch schwerwiegende WW	 WW denkbar/erwartet, jedoch bisher nicht ausreichend untersucht	
 Potenziell relevante WW	 Erhöhung/Senkung der	
 Leichte, klinisch nicht relevante WW	Wirksamkeit, Blutspiegel, Toxizität	
 Keine relevante WW		

Substanz(gruppe)	Senkung der Wirksamkeit/Blutspiegel von Tacrolimus	Erhöhung der Wirksamkeit/Blutspiegel von Tacrolimus	Senkung der Wirksamkeit/Toxizität/Blutspiegel der Substanz	Erhöhung der Wirksamkeit/Toxizität/Blutspiegel der Substanz	Hyperkalämie-Risiko*	Niereninsuffizienz-Risiko*	Maßnahmen	Referenz
Analgetika, Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)								
Ergotamin		↑					iTDM	[1, 10, 11]
Fentanyl							iTDM	[12, 13]
Ibuprofen							Kreatinin, K	[1]
Metamizol	↓						iTDM über viele Tage (deutlich erhöhter T-Dosisbedarf zu erwarten)	[1, 14]
Antianginos								
Ivabradin		↑		↑			EKG(QT)-Monitoring	[15]
Ranolazin		↑					iTDM, vorsorgliche T-Dosisred. erwägen, EKG(QT)-Monitoring	[1, 16 – 18]
Antiarrhythmika								
Amiodaron		↑					iTDM, EKG(QT)-Monitoring	[1, 5, 19, 20]
Dronedaron		↑					iTDM, EKG(QT)-Monitoring, vorsorgliche T-Dosisred. erwägen	[1, 21]
Verapamil							iTDM	[1, 22]
Antibiotika								
Aminoglykosid-Antibiotika								
Amikacin						↑	Aminoglykosid-Spiegel, Kreatinin, Na, K, Mg, Ca	[1, 23, 24]
Gentamicin						↑	Aminoglykosid-Spiegel, Kreatinin, Na, K, Mg, Ca	[1, 23, 24]
Tobramycin						↑	Aminoglykosid-Spiegel, Kreatinin, Na, K, Mg, Ca	[1, 23, 24]
Beta-Lactame, Carbapeneme								
Ceftriaxon		↑					iTDM	[25]
Ertapenem							iTDM	[1, 26, 27]
Flucloxacillin	↓						iTDM über viele Tage	[1, 28]
Meropenem	=	=					ü. Monitoring	[27]

Gyrasehemmer								
Ciprofloxacin		↑				iTDM, Kreatinin, Na, K, Mg, Ca, EKG(QT)-Monitoring	[1, 29]	
Levofloxacin		↑				iTDM, EKG(QT)-Monitoring	[1, 30]	
Moxifloxacin	=	=				ü. Monitoring, EKG(QT)-Monitoring	[1, 31]	
Norfloxacin		↑		↑		iTDM, Kreatinin, Na, K, Mg, Ca	[1, 30]	
Ofloxacin		↑		↑		iTDM, Kreatinin, Na, K, Mg, Ca	[1, 30]	
Makrolide								
Azithromycin		↑				iTDM, EKG(QT)-Monitoring	[1, 25, 32]	
Clarithromycin		↑				iTDM, Kreatinin, Na, K, Mg, Ca, vorsorgliche T-Dosisred. erwägen, EKG(QT)-Monitoring	[1, 33 – 35]	
Erythromycin		↑				iTDM, Kreatinin, Na, K, Mg, Ca, vorsorgliche T-Dosisred. erwägen, EKG(QT)-Monitoring	[1, 36, 37]	
Tuberkulostatika								
Isoniazid	↓					iTDM über viele Tage	[1]	
Pyrazinamid	=	=				ü. Monitoring	[38]	
Rifabutin	↓					iTDM über viele Tage	[1, 39 – 41]	
Rifampicin	↓					iTDM über viele Tage (deutlich erhöhter T-Dosisbedarf zu erwarten)	[1, 42 – 45]	
Andere Antibiotika								
Clindamycin	↓					iTDM	[1, 46]	
Metronidazol		↑				iTDM, EKG(QT)-Monitoring	[1, 39, 47, 48]	
Tigecyclin		↑				iTDM	[1, 49]	
Vancomycin		↑				iTDM	[1, 47]	

Substanz(gruppe)	Senkung der Wirksamkeit/Blutspiegel von Tacrolimus	Erhöhung der Wirksamkeit/Blutspiegel von Tacrolimus	Senkung der Wirksamkeit/Toxizität/Blutspiegel der Substanz	Erhöhung der Wirksamkeit/Toxizität/Blutspiegel der Substanz	Hyperkalämie-Risiko*	Niereninsuffizienz-Risiko*	Maßnahmen	Referenz
Antidepressiva, Antipsychotika								
Fluvoxamin		↑					iTDM, EKG(QT)-Monitoring, vorsorgliche T-Dosisred. erwägen	[50]
Haloperidol		↑		↑			EKG(QT)-Monitoring	[51]
Ziprasidon		↑		↑			Kombination sollte vermieden werden	[52]
Antiepileptika								
Carbamazepin	↓						iTDM über viele Tage (deutlich erhöhter T-Dosisbedarf zu erwarten)	[1, 53, 54]
Eslicarbazepin	↓						iTDM über viele Tage (deutlich erhöhter T-Dosisbedarf zu erwarten)	[55]
Phenobarbital	↓						iTDM über viele Wochen (deutlich erhöhter T-Dosisbedarf zu erwarten)	[1]
Phenytoin	↓			↑			iTDM über viele Tage (deutlich erhöhter T-Dosisbedarf zu erwarten)	[1]
Primidon	↓						iTDM über viele Tage (deutlich erhöhter T-Dosisbedarf zu erwarten)	[54]
Antihypertensiva								
ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptorblocker								
Ramipril							Intensiviertes K-Monitoring	[56, 57]
Candesartan							Intensiviertes K-Monitoring	[58]
Losartan							Intensiviertes K-Monitoring	[59]
Calciumkanalblocker								
Amlodipin		↑					iTDM	[1, 60, 61]
Diltiazem		↑					iTDM, EKG(QT)-Monitoring, vorsorgliche T-Dosisred. erwägen	[1, 62 – 64]
Felodipin		↑					iTDM	[1, 65]
Nifedipin		↑				↓	iTDM	[1, 66, 67]

Antimykotika								
Echinocandine								
Anidulafungin	=	=	=	=			ü. Monitoring	[1, 68]
Caspofungin	↓		=	=			Intensiviertes Monitoring	[1, 69]
Micafungin	=	=					ü. Monitoring	[1, 70, 71]
Imidazol-Derivate								
Clotrimazol		↑					iTDM, Kreatinin, Na, K, Mg, Ca, vorsorgliche T-Dosisred. erwägen	[1, 72 – 75]
Ketoconazol (systemisch)		↑					iTDM, Kreatinin, Na, K, Mg, Ca, vorsorgliche T-Dosisred. erwägen, EKG(QT)-Monitoring	[1, 76 – 78]
Miconazol		↑					iTDM, Kreatinin, Na, K, Mg, Ca, vorsorgliche T-Dosisred. erwägen	[1, 79]
Triazole-Derivate								
Fluconazol		↑					iTDM, Kreatinin, Na, K, Mg, Ca, vorsorgliche T-Dosisred. (um 40 %) erwägen (insbesondere bei höheren Fluconazoldosen), EKG(QT)-Monitoring	[1, 80 – 84]
Isavuconazol		↑					iTDM, Kreatinin, Na, K, Mg, Ca, vorsorgliche T-Dosisred. erwägen, EKG(QT)-Monitoring	[1, 85 – 89]
Itraconazol		↑					iTDM, Kreatinin, Na, K, Mg, Ca, vorsorgliche T-Dosisred. (um 50 – 60 %) erwägen, EKG(QT)-Monitoring	[1, 90 – 98]
Posaconazol		↑					iTDM, Kreatinin, Na, K, Mg, Ca, vorsorgliche T-Dosisred. (um 75 – 80 %) erwägen, EKG(QT)-Monitoring	[1, 99, 100]
Voriconazol		↑					iTDM, Kreatinin, Na, K, Mg, Ca, vorsorgliche T-Dosisred. (um 66 %) erwägen, EKG(QT)-Monitoring	[1, 93, 100 – 107]
Andere Antimykotika								
Amphotericin B						↑	Kreatinin, Na, K, Mg, Ca, EKG(QT)-Monitoring	[1]
Amphotericin B, liposomal						↑	Kreatinin, Na, K, Mg, Ca, EKG(QT)-Monitoring	[24]
Nystatin	=	=					ü. Monitoring	[23, 73]

Substanz(gruppe)	Senkung der Wirksamkeit/ Blutspiegel von Tacrolimus	Erhöhung der Wirksamkeit/ Blutspiegel von Tacrolimus	Senkung der Wirksamkeit/ Toxizität/ Blutspiegel der Substanz	Erhöhung der Wirksamkeit/ Toxizität/ Blutspiegel der Substanz	Hyper- kaliämie- Risiko*	Nieren- insuffi- zienz- Risiko*	Maßnahmen	Referenz
Diuretika, kaliumsparend								
Amilorid							Kombination sollte vermieden werden; sonst intensiviertes K-Monitoring	[1]
Eplerenon							Kombination sollte vermieden werden; sonst intensiviertes K-Monitoring	[1]
Finerenon							Kombination sollte vermieden werden; sonst intensiviertes K-Monitoring	[1]
Spironolacton							Kombination sollte vermieden werden; sonst intensiviertes K-Monitoring	[1]
Triamteren							Kombination sollte vermieden werden; sonst intensiviertes K-Monitoring	[1]
Immunsuppressiva								
Glukokortikoide								
Methylprednisolon	↓	(↑)					iTDM über viele Tage	[1]
Prednisolon	↓	(↑)					iTDM über viele Tage	[1, 108]
Prednison	↓	(↑)					iTDM über viele Tage	[1, 109]
mTOR-Hemmer								
Everolimus	↓	=	=	=			TDM von C_{min} beider Substanzen, Kreatinin, K	[1, 110 – 113]
Sirolimus	↓		=	=			iTDM	[1, 114 – 118]
Andere Immunsuppressiva								
Basiliximab	↓	↑					iTDM	[1, 119, 120]
Ciclosporin		↑		↑			Kombination sollte vermieden werden	[1]
Mycophenolat-Mofetil		↑	=	=			iTDM	[1, 121 – 126]

Lipidsenker								
Statine								
Atorvastatin	=	=	=	=			ü. Monitoring	[1, 127, 128]
Fluvastatin	=	=	=	=			ü. Monitoring	[1, 128, 129]
Pravastatin	=	=		↑			ü. Monitoring	[1, 130, 131]
Simvastatin	=	=		↑			ü. Monitoring	[1, 128, 132]
Andere Lipidsenker								
Ezetimib	=	=		↑			ü. Monitoring	[1, 133]
Onkologika								
Hormonantagonisten								
Apalutamid	↓						iTDM über viele Wochen (deutlich erhöhter T-Dosisbedarf zu erwarten)	[1]
Enzalutamid	↓						iTDM über viele Wochen (deutlich erhöhter T-Dosisbedarf zu erwarten)	[1, 134]
Kinase-Inhibitoren (ALK)								
Brigatinib	↓						iTDM über viele Tage	[135, 136]
Ceritinib		↑					iTDM, vorsorgliche T-Dosisred. erwägen	[1, 137]
Crizotinib		↑					iTDM, vorsorgliche T-Dosisred. erwägen	[1, 138]
Lorlatinib	↓						iTDM über viele Tage (deutlich erhöhter T-Dosisbedarf zu erwarten)	[139]
Kinase-Inhibitoren (BCR-ABL)								
Dasatinib		↑					iTDM	[140]
Imatinib		↑					iTDM über viele Tage, vorsorgliche T-Dosisred. erwägen	[1, 141]
Nilotinib		↑					iTDM über viele Tage, vorsorgliche T-Dosisred. erwägen	[1, 142]
Kinase-Inhibitoren (BRAF)								
Dabrafenib	↓						iTDM (deutlich erhöhter T-Dosisbedarf zu erwarten)	[1, 143]
Vemurafenib	↓						iTDM über viele Tage	[144]

Substanz(gruppe)	Senkung der Wirksamkeit/Blutspiegel von Tacrolimus	Erhöhung der Wirksamkeit/Blutspiegel von Tacrolimus	Senkung der Wirksamkeit/Toxizität/Blutspiegel der Substanz	Erhöhung der Wirksamkeit/Toxizität/Blutspiegel der Substanz	Hyperkalämie-Risiko*	Niereninsuffizienz-Risiko*	Maßnahmen	Referenz
Kinase-Inhibitoren (BTK)								
Zanubrutinib	↓						iTDM über viele Tage	[145 – 147]
Kinase-Inhibitoren (CDK)								
Ribociclib		↑					iTDM, vorsorgliche T-Dosisred. erwägen	[148]
Kinase-Inhibitoren (EGFR)								
Afatinib						↑	Kreatinin, zeitversetzte Anwendung (6 – 12 h)	[149]
Kinase-Inhibitoren (HER2/neu)								
Tucatinib		↑					iTDM, vorsorgliche T-Dosisred. erwägen	[150]
Kinase-Inhibitoren (JAK)								
Fedratinib		↑					iTDM, vorsorgliche T-Dosisred. erwägen	[151]
Ritlecitinib		↑					iTDM, vorsorgliche T-Dosisred. erwägen	[152]
Tofacitinib				↑			ü. Monitoring	[1, 153]
Kinase-Inhibitoren (Multikinase)								
Ripretinib		↑					iTDM	[154]
Sorafenib		↑					iTDM	[155]
Kinase-Inhibitoren (PI3K)								
Duvelisib		↑					iTDM, vorsorgliche T-Dosisred. erwägen	[156]
Idelalisib		↑					iTDM, vorsorgliche T-Dosisred. erwägen	[1]
Kinase-Inhibitoren (TRK)								
Larotrectinib		↑					iTDM	[157]

Andere Onkologika								
Bexaroten	↓						iTDM über viele Tage	[158]
Bleomycin				↑			ü. Monitoring	[159]
Cisplatin						↑	Kreatinin, Na, K, Mg, Ca	[24]
Clofarabin						↑	Kreatinin	[160]
Methotrexat			=	=			ü. Monitoring	[1, 161 – 163]
Mifamurtid	↓						Kombination sollte vermieden werden	[164]
Mitotan	↓						iTDM über viele Wochen (deutlich erhöhter T-Dosisbedarf zu erwarten)	[1, 165]
Sotorasib	↓						iTDM über viele Tage (deutlich erhöhter T-Dosisbedarf zu erwarten)	[166]
Orale Antidiabetika								
Repaglinid	=	=					ü. Monitoring	[1, 167]
Orale Antikoagulanzen								
Apixaban		↑	↓				ü. Monitoring, keine Dosisanpassung von Apixaban	[1, 168 – 170]
Dabigatran				↑			Kombination sollte vermieden werden	[171, 172]
Rivaroxaban		↑	=	=			ü. Monitoring	[1, 168]

Substanz(gruppe)	Senkung der Wirksamkeit/ Blutspiegel von Tacrolimus	Erhöhung der Wirksamkeit/ Blutspiegel von Tacrolimus	Senkung der Wirksamkeit/ Toxizität/ Blutspiegel der Substanz	Erhöhung der Wirksamkeit/ Toxizität/ Blutspiegel der Substanz	Hyper- kaliämie- Risiko*	Nieren- insuffi- zienz- Risiko*	Maßnahmen	Referenz
Pflanzliche Wirksubstanzen								
Beni-Madona (<i>Tangor</i>)		↑					Kombination sollte vermieden werden; sonst iTDM	[173]
Berberin		↑					iTDM	[1, 174]
Boldo (<i>Peumus boldus mol</i>)	↓						Kombination sollte vermieden werden; sonst iTDM	[175]
Echinacea (<i>Echinacea purpurea</i>)	↓						Kombination sollte vermieden werden	[176]
Granatapfel (<i>Punica granatum</i>)		↑					Kombination sollte vermieden werden; sonst iTDM	[177]
Grapefruitsaft		↑					Kombination sollte vermieden werden; sonst iTDM	[1]
Johanniskraut (<i>Hypericum perforatum</i>)	↓						Kombination sollte vermieden werden	[1, 178, 179]
Preiselbeeren (<i>Vaccinium vitis-idaea</i>)	↓						Kombination sollte vermieden werden; sonst iTDM	[180]
Spaltkörbchen, Beerentraube (<i>Schisandra sphenanthera</i>)		↑					iTDM, Kreatinin, Na, K, Mg, Ca, vorsorgliche T-Dosisred. erwägen	[1, 181 – 183]
Prokinetika, Antazida, Protonenpumpenhemmer, Antiemetika								
Antazida								
Aluminiumhydroxid (= Algedrat)		↑					ü. Monitoring	[184]
Magnesiumhydroxid		↑					ü. Monitoring	[1, 184]
Antiemetika								
Aprepitant		↑					iTDM, vorsorgliche T-Dosisred. erwägen	[185 – 187]
Fosnetupitant		↑					iTDM, vorsorgliche T-Dosisred. erwägen	[188]
Netupitant		↑					iTDM, vorsorgliche T-Dosisred. erwägen	[189]

H ₂ -Antagonisten								
Cimetidin		↑					EKG(QT)-Monitoring	[1, 184]
Famotidin	↓	↑					ü. Monitoring, EKG(QT)-Monitoring	[190 – 192]
PPI								
Esomeprazol		↑					iTDM, EKG(QT)-Monitoring	[1, 193]
Lansoprazol		↑					iTDM, EKG(QT)-Monitoring	[1, 194]
Omeprazol							iTDM, EKG(QT)-Monitoring	[1, 195 – 199]
Pantoprazol	=	=					EKG(QT)-Monitoring	[200 – 202]
Rabeprazol							iTDM	[1, 194, 196]
Prokinetika								
Metoclopramid		↑					iTDM, EKG(QT)-Monitoring	[1, 203]
Sexualhormone, Antiöstrogene, orale Kontrazeptiva								
Estradiol		↑					iTDM	[1, 204]
Estriol		↑		↑			ü. Monitoring	[1]
Estrogen		↑		↑			iTDM	[205]
Ethinylestradiol		↑		↑			ü. Monitoring	[1]
Tibolon		↑					iTDM	[1, 206]
Ulipristal	=	=					ü. Monitoring	[207]
Virustherapeutika								
CMV								
Cidofovir						↑	Kreatinin, Probenecid !	[1, 208]
Foscarnet						↑	Kombination sollte vermieden werden; sonst Kreatinin, Mg	[1, 208]
Ganciclovir						↑	Kreatinin	[1]
Letermovir		↑	=	=			iTDM, vorsorgliche T-Dosisred. erwägen	[1, 209 – 211]
Maribavir		↑					iTDM	[212, 213]

Substanz(gruppe)	Senkung der Wirksamkeit/Blutspiegel von Tacrolimus	Erhöhung der Wirksamkeit/Blutspiegel von Tacrolimus	Senkung der Wirksamkeit/Toxizität/Blutspiegel der Substanz	Erhöhung der Wirksamkeit/Toxizität/Blutspiegel der Substanz	Hyperkalämie-Risiko*	Niereninsuffizienz-Risiko*	Maßnahmen	Referenz
HBV								
Adefovir	=	=	=	=			ü. Monitoring	[1, 214]
HCV								
Elbasvir/Grazoprevir		↑					iTDM	[1, 215, 216]
Glecaprevir/Pibrentasvir		↑	=	=			iTDM, vorsorgliche T-Dosisred. (um 33 – 50 %) erwägen	[1, 217, 218]
Sofosbuvir (+/- Ledipasvir)	↓		=	=			iTDM	[1, 219 – 221]
HIV, Booster								
Cobicistat		↑					Kombination sollte vermieden werden; sonst vorsorgliche T-Dosisred. erwägen, iTDM	[1, 222, 223]
HIV, Fusions- und Entry-Inhibitoren								
Maraviroc		↑					ü. Monitoring	[1, 224, 225]
HIV, INSTI								
Raltegravir	=	=					ü. Monitoring	[1, 226, 227]
HIV, NNRTI								
Doravirin	↓						iTDM über viele Tage	[228, 229]
Efavirenz	↓						iTDM über viele Tage (deutlich erhöhter T-Dosisbedarf zu erwarten)	[1, 39, 230]
Etravirin	↓						iTDM über viele Tage (deutlich erhöhter T-Dosisbedarf zu erwarten)	[1, 230, 231]
Nevirapin	↓						iTDM über viele Tage	[1, 232]

HIV, NRTI								
Emtricitabin/ Tenofoviralfenamid	=	=					ü. Monitoring	[233]
Emtricitabin/ Tenofoviridisoproxil	=	=					ü. Monitoring	[1, 233]
Lamivudin						↑	Kreatinin	[234]
HIV, NRTI + INSTI								
Cobicistat/Elvitegravir/ Emtricitabin/ Tenofoviralfenamid		↑					Kombination sollte vermieden werden, sonst iTDM, Kreatinin, Na, K, Mg, Ca, vorsorgliche T-Dosisred. erwägen	[1, 222]
Cobicistat/Elvitegravir/ Emtricitabin/ Tenofoviridisoproxil		↑					Kombination sollte vermieden werden, sonst iTDM, Kreatinin, Na, K, Mg, Ca, vorsorgliche T-Dosisred. erwägen	[1, 222]
HIV, PI								
Atazanavir (+ Cobicistat)		↑					Kombination sollte vermieden werden; sonst iTDM, Kreatinin, Na, K, Mg, Ca, EKG(QT)-Monitoring, vorsorgliche T-Dosisred. erwägen	[1, 227, 235]
Atazanavir (+ Ritonavir)		↑					Kombination sollte vermieden werden; sonst iTDM, Kreatinin, Na, K, Mg, Ca, EKG(QT)-Monitoring, vorsorgliche T-Dosisred. (auf < 10 %) erwägen	[227, 235]
Darunavir (+ Cobicistat)		↑					Kombination sollte vermieden werden; sonst iTDM, Kreatinin, Na, K, Mg, Ca, vorsorgliche T-Dosisred. erwägen	[236, 237]
Darunavir (+ Ritonavir)		↑					Kombination sollte vermieden werden; sonst iTDM, Kreatinin, Na, K, Mg, Ca, vorsorgliche T-Dosisred. (auf < 10 %) erwägen	[1, 236, 237]
Fosamprenavir (+ Ritonavir)		↑					Kombination sollte vermieden werden; sonst iTDM, Kreatinin, Na, K, Mg, Ca, vorsorgliche T-Dosisred. (auf < 10 %) erwägen	[230, 238]
Lopinavir/Ritonavir		↑					Kombination sollte vermieden werden; sonst iTDM, Kreatinin, Na, K, Mg, Ca, vorsorgliche T-Dosisred. (auf < 10 %) erwägen	[1, 239 – 241]
Tipranavir (+ Ritonavir)		↑					Kombination sollte vermieden werden; sonst iTDM, Kreatinin, Na, K, Mg, Ca, vorsorgliche T-Dosisred. (auf < 10 %) erwägen	[230, 242]
HSV/VZV								
Aciclovir						↑	Kreatinin	[1]

Substanz(gruppe)	Senkung der Wirksamkeit/Blutspiegel von Tacrolimus	Erhöhung der Wirksamkeit/Blutspiegel von Tacrolimus	Senkung der Wirksamkeit/Toxizität/Blutspiegel der Substanz	Erhöhung der Wirksamkeit/Toxizität/Blutspiegel der Substanz	Hyperkalämie-Risiko*	Niereninsuffizienz-Risiko*	Maßnahmen	Referenz
Influenza								
Oseltamivir		↑					ü. Monitoring	[1, 243]
SARS-CoV-2								
Nirmatrelvir/Ritonavir		↑					Kombination sollte vermieden werden	[244 – 247]
Varia								
Ambrisentan				↑			ü. Monitoring	[248]
Berotrastat		↑					iTDM, vorsorgliche T-Dosisred. erwägen	[249]
Bosentan	↓			↑			iTDM über viele Tage (deutlich erhöhter T-Dosisbedarf zu erwarten)	[250]
Cannabidiol		↑					iTDM	[1, 251 – 254]
Cinacalcet	↓						ü. Monitoring	[1, 255, 256]
Colchicin				↑			Kombination sollte vermieden werden; sonst niedrige Colchicin-Dosierung + engmaschige Überwachung	[257 – 259]
Dexmedetomidin		↑					iTDM, EKG(QT)-Monitoring	[1, 260]
Elezaftor/Ivacaftor/Tezaftor		↑					iTDM	[261 – 263]
Ivacaftor		↑					iTDM	[264]
Ivacaftor/Lumacaftor	↓						iTDM über viele Tage (deutlich erhöhter T-Dosisbedarf zu erwarten)	[265]
Ivacaftor/Tezaftor		↑					iTDM	[266]
Lidocain		↑					iTDM	[1]
Lonafarnib		↑					iTDM, vorsorgliche T-Dosisred. erwägen	[267]
Modafinil	↓						iTDM über viele Tage (deutlich erhöhter T-Dosisbedarf zu erwarten)	[268]

Orlistat	↓	↑				Zeitversetzte Anwendung (> 1 h); iTDM bei Diarrhö	[269]
Pitolisant	↓					iTDM über viele Tage	[270]
Sevelamer	↓					Zeitversetzte Anwendung (T 1 h vor oder 3 h nach Sevelamer); iTDM über viele Tage	[1, 271]
Sildenafil	=	=		↑		ü. Monitoring	[1, 272, 273]
Theophyllin		↑				iTDM	[1, 274, 275]
Vardenafil	=	=				ü. Monitoring	[276]
Voxelotor		↑				iTDM	[277]

Abkürzungsverzeichnis

Ca: Calcium

C_{min}: minimaler Blutspiegel

CMV: Zytomegalievirus

EKG: Elektrokardiogramm

HBV: Hepatitis-B-Virus

HCV: Hepatitis-C-Virus

HIV: Humanes Immundefizienz-Virus

HSV: Herpes-simplex-Virus

INSTI: Integrase-Strangtransfer-Inhibitoren

K: Kalium

Mg: Magnesium

Na: Natrium

NNRTI: Nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren

PI: Proteaseinhibitor

PPI: Protonenpumpenhemmer

QT: QT-Intervall im EKG

T-Dosisred.: Tacrolimus-Dosisreduktion

(i)TDM: (intensiviertes) Therapeutisches Drug Monitoring

UAW: Unerwünschte Arzneimittelwirkung

ü. Monitoring: übliches Monitoring

VZV = Varizella-Zoster-Virus

WW: Wechselwirkung

Erläuterungen

* Niereninsuffizienz und Elektrolytstörungen sind typische unerwünschte Arzneistoffwirkungen (UAW) von Tacrolimus; daher können Substanzen mit vergleichbarem UAW-Potenzial möglicherweise zu additiven Effekten führen (z. B. nephrotoxische Substanzen, kaliumsparende Diuretika etc.).

übliches Monitoring: Tacrolimus-Spiegel, Kreatininwerte und klinische Kontrollen sollen in gebräuchlichen Abständen gemessen werden bzw. erfolgen

iTDM: Insbesondere bei An- und Absetzen der genannten Kombinationen sollten zusätzlich solche Kontrollen erfolgen

Intensiviertes Monitoring über viele Tage/Wochen: Insbesondere zu Beginn der genannten Kombinationen sollten zusätzlich solche Kontrollen erfolgen. Die Entwicklung/Rückbildung einer Interaktion mit einem Induktor mit kurzer Halbwertszeit (z. B. Rifampicin) dauert etwa ein bis zwei Wochen [278, 279]. Im Fall einer ungewöhnlich langen Halbwertszeit (z. B. Enzalutamid) kann es vier Wochen oder sogar länger dauern, bis die Wechselwirkung maximal ausgeprägt ist [280].

- [1] Fachinformation Envarsus® 0,75 mg/1 mg/4 mg Retardtabletten, Stand: Januar 2023 | [2] Garnock-Jones KP, 2015 Feb;75(3):309-320 | [3] Vanhove T et al. Drug Metab Rev. 2016;48(1):88-112 | [4] Gonschior AK et al. Br J Clin Pharmacol. 1994 Dec;38(6):567-571 | [5] Burger C et al. Transplantation 2010 May 15;89(9):1166-1167 | [6] Mercuri A et al. Int J Pharm. 2016 Dec 30;515(1-2):271-280 | [7] Drozdick M et al. Clin Pharmacol Ther. 2018 Sep;104(3):515-524 | [8] Huppertz A et al. Clin Pharmacol Ther. 2019 Dec;106(6):1290-1298 | [9] Gümüş KS et al. Clin Pharmacol Drug Dev. 2024 Mar;13(3):297-306 | [10] Lampen A et al. Drug Metab Dispos 1995;23:1315-1324 | [11] Christians U et al. Br J Clin Pharmacol 1996;41:187-190 | [12] Kitazawa F et al. Ann Transplant 2017;22:575-580 | [13] Ishiwata Y et al. Ther Drug Monit 2021;43:688-691 | [14] Sigaroudi A et al. Eur J Clin Pharmacol 2019;75:869-872 | [15] Fachinformation Procoralan® 5 mg/7,5 mg Filmtabletten, Stand: September 2021 | [16] Pierce DA et al. Ann Pharmacother 2010;44:1844-1849 | [17] Patni H et al. Ren Fail 2012;34:251-253 | [18] Seck S et al. NDT Plus 2011;4:44-45 | [19] Kisters K et al. Clin Nephrol 2008;70:563 | [20] Nalli N et al. Pediatr Transplant 2006;10:736-739 | [21] Marin-Casino M et al. Transplantation 2014;98:e33-34 | [22] Udomkarnjananun S et al. Transplantation 2023;107:382-391 | [23] Paterson DL et al. Clin Infect Dis 1997;25:1430-1440 | [24] Atsmon J et al. Drug Saf 2005;28:763-788 | [25] Shullo MA et al. Transplant Proc 2010;42:1870-1872 | [26] Bora F et al. Transplant Proc 2012;44:3029-3032 | [27] Elledge S et al. J Pharm Pract 2023;36:1419-1423 | [28] Veenhof H et al. Eur J Clin Pharmacol 2020;76:1667-1673 | [29] Kelly PA et al. Transplantation 1997;63:172-173 | [30] Federico S et al. Clin Pharmacokinet 2006;45:169-175 | [31] Capone D et al. J Clin Pharmacol 2010;50:576-580 | [32] Mori T et al. Transpl Int 2005;18:757-758 | [33] Cheung KK et al. Clin Diabetes Endocrinol 2016;2:2 | [34] Kunicki PK et al. Ther Drug Monit 2005;27:107-108 | [35] Ibrahim RB et al. Ann Pharmacother 2002;36:1971-1972 | [36] Padhi ID et al. Ther Drug Monit 1997;19:120-122 | [37] Jensen C et al. Lancet 1994;344:825 | [38] Lou HX et al. Pharmacotherapy 2002;22:701-704 | [39] Trofe-Clark J et al. Am J Transplant 2013;13 Suppl 4:318-326 | [40] Hickey MD et al. Liver Transpl 2013;19:457-461 | [41] Lopez-Montes A et al. Am J Kidney Dis 2004;44:e59-63 | [42] Bhaloo S et al. Transplant Proc 2003;35:2449-2451 | [43] Chenhsu RY et al. Ann Pharmacother 2000;34:27-31 | [44] Hebert MF et al. J Clin Pharmacol 1999;39:91-96 | [45] Kiuchi T et al. Transplant Proc 1996;28:3171-3172 | [46] Jouret F et al. NDT Plus 2010;3:422-424 | [47] Early CR et al. Transpl Infect Dis 2016;18:714-720 | [48] Page RL, 2nd et al. Ann Pharmacother 2005;39:1109-1113 | [49] Pavan M et al. Am J Kidney Dis 2011;57:354 | [50] Fachinformation Fevarin® 100 mg Filmtabletten, Stand: April 2022 | [51] Akers WS et al. Pharmacotherapy 2004;24:404-408 | [52] Fachinformation Zeldox® 20 mg/40 mg/60 mg/80 mg Hartkapseln, Stand: Oktober 2022 | [53] Wada K et al. J Heart Lung Transplant 2009;28:409-411 | [54] Siddiqi N et al. J Pharm Pract 2010;23:585-589 | [55] Fachinformation Zebinix® Tabletten, Stand: März 2022 | [56] Fachinformation Delix® 5 mg Tabletten, Stand April 2021 | [57] Riveiro-Barciela M et al. Transplant Proc 2011;43:4016-4018 | [58] Pietruck F et al. Biopharm Drug Dispos 2005;26:135-141 | [59] del Castillo D et al. Kidney Int Suppl 1998;68:S135-139 | [60] Zhao XC et al. Drug Metab Pharmacokinet 2013;28:398-405 | [61] Zhao W et al. Transplantation 2012;93:e29-30 | [62] Kothari J et al. J Clin Pharm Ther 2004;29:425-430 | [63] Jones TE et al. Clin Pharmacokinet 2002;41:381-388 | [64] Hebert MF et al. Ann Pharmacother 1999;33:680-682 | [65] Butani L et al. Transplantation 2002;73:159-160 | [66] Seifeldin RA et al. Ann Pharmacother 1997;31:571-575 | [67] Seifeldin R et al. Clin Ther 1996;18:491-496 | [68] Dowell JA et al. J Clin Pharmacol 2007;47:305-314 | [69] Stone J et al. Posterpräsentation im Rahmen des 41. Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), Chicago, USA 2001 | [70] Hebert MF et al. J Clin Pharmacol 2005;45:1018-1024 | [71] Fukuoka N et al. Transplant Proc 2010;42:2725-2730 | [72] Laub MR et al. Transpl Infect Dis 2018; 10.1111/tid.12979:e12979 | [73]

Vasquez E et al. Clin Transplant 2001;15:95-99 | **[74]** Viesselmann CW et al. Pharmacotherapy 2016;36:335-341 | **[75]** Choy M, P T 2010;35:568-569 | **[76]** Floren LC et al. Clin Pharmacol Ther 1997;62:41-49 | **[77]** Tuteja S et al. Transplantation 2001;71:1303-1307 | **[78]** Pea F et al. Clin Pharmacokinet 2001;40:833-868 | **[79]** Lepelley M et al. Therapie 2017;72:475-482 | **[80]** Nakagita K et al. Int J Clin Pharmacol Ther 2018;56:270-276 | **[81]** Sikora MB et al. Clin Transplant 2012;26:E555-560 | **[82]** Lumlertgul D et al. J Med Assoc Thai 2006;89 Suppl 2:S73-78 | **[83]** Gondo H et al. Bone Marrow Transplant 2000;26:1255-1257 | **[84]** Osowski CL et al. Transplantation 1996;61:1268-1272 | **[85]** Groll AH et al. Clin Pharmacol Drug Dev 2017;6:76-85 | **[86]** Kieu V et al. Transpl Infect Dis 2018; 10.1111/tid.13007:e13007 | **[87]** Kufel WD et al. J Pharm Pract 2018; 10.1177/0897190018790688:897190018790688 | **[88]** Rivo-secchi RM et al. Antimicrob Agents Chemother 2017;61 | **[89]** Kim T et al. J Clin Pharm Ther 2015;40:609-611 | **[90]** Vanhove T et al. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2018; 10.1111/bcpt.13092 | **[91]** Togashi M et al. Eur J Clin Pharmacol 2015;71:1091-1097 | **[92]** Nara M et al. Eur J Clin Pharmacol 2013;69:1321-1329 | **[93]** Kramer MR et al. Clin Transplant 2011;25:E163-167 | **[94]** Leather H et al. Biol Blood Marrow Transplant 2006;12:325-334 | **[95]** Cervelli MJ et al. Ther Drug Monit 2003;25:483-484 | **[96]** Billaud EM et al. Br J Clin Pharmacol 1998;46:271-272 | **[97]** Shitrit D et al. J Heart Lung Transplant 2005;24:2148-2152 | **[98]** Furlan V et al. Transplant Proc 1998;30:187-188 | **[99]** Sansone-Parsons A et al. Pharmacotherapy 2007;27:825-834 | **[100]** Vanhove T et al. Am J Transplant 2017;17:2372-2380 | **[101]** Mochizuki E et al. Respir Med Case Rep 2015;16:163-165 | **[102]** Imamura CK et al. J Clin Pharmacol 2016;56:408-411 | **[103]** Iwamoto T et al. Ther Drug Monit 2015;37:581-588 | **[104]** Mori T et al. Int J Hematol 2012;95:564-569 | **[105]** Capone D et al. J Clin Pharm Ther 2010;35:121-124 | **[106]** Chang HH et al. Int J Infect Dis 2010;14:e348-350 | **[107]** Kuypers DR et al. Transplantation 2006;81:1750-1752 | **[108]** Stiff F et al. Nephrol Dial Transplant 2018; 10.1093/ndt/gfy096 | **[109]**

Anglicheau D et al. Nephrol Dial Transplant 2003;18:2409-2414 | **[110]** Niioka T et al. Int J Urol 2016;23:484-490 | **[111]** Rostaing L et al. Ann Transplant 2014;19:337-345 | **[112]** Kovarik JM et al. Transplant Proc 2006;38:3456-3458 | **[113]** Pascual J et al. Transplantation 2010;89:994-1000 | **[114]** Tortorici MA et al. Eur J Clin Pharmacol 2013;69:835-842 | **[115]** Filler G et al. Am J Transplant 2005;5:2005-2010 | **[116]** Zimmerman JJ, AAPS J 2004;6:e28 | **[117]** Baldan N et al. Pharmacol Res 2006;54:181-185 | **[118]** McAlister VC et al. Ther Drug Monit 2002;24:346-350 | **[119]** Lin S et al. Ther Drug Monit 2015;37:206-213 | **[120]** Sifontis NM et al. Transplant Proc 2002;34:1730-1732 | **[121]** Kim JH et al. Sci Rep 2018;8:1687 | **[122]** van Gelder T et al. Ther Drug Monit 2001;23:119-128 | **[123]** Vidal E et al. Pharmacol Toxicol 2000;87:182-184 | **[124]** van Gelder T et al. Ther Drug Monit 2000;22:639 | **[125]** Hübner GI et al. Ther Drug Monit 1999;21:536-539 | **[126]** Zucker K et al. Transpl Immunol. 1997 Sep;5(3):225-32. doi: 10.1016/s0966-3274(97)80042-1. | **[127]** Lemahieu WP et al. Am J Transplant 2005;5:2236-2243 | **[128]** Katsakiori PF et al. Indian J Pharmacol 2011;43:385-388 | **[129]** Wiggins BS et al. Circulation 2016;134:e468-495 | **[130]** Zachoval R et al. J Hepatol 2001;35:86-91 | **[131]** Hedman M et al. Clin Pharmacol Ther 2004;75:101-109 | **[132]** Migliozzi DR et al. Ann Pharmacother 2020;54:171-177 | **[133]** Oswald S et al. Clin Pharmacol Ther 2011;89:524-528 | **[134]** Gibbons JA et al. Clin Pharmacokinet 2015;54:1057-1069 | **[135]** Lee LE et al. Biol Blood Marrow Transplant 2020;26 Supplement:S227-S228 | **[136]** Fachinformation Alunbrig® Filmtabletten, Stand: Juli 2023 | **[137]** Fachinformation Zykadia® 150 mg Hartkapseln, Stand: Februar 2022 | **[138]** Fachinformation XALKORI® Hartkapseln, Stand: Oktober 2022 | **[139]** Fachinformation Lorviqua® Filmtabletten, Stand: Dezember 2023 | **[140]** Fachinformation SPRYCEL® Filmtabletten, Stand: Juni 2022 | **[141]** Sheth S et al. Blood 2002;100:2500 | **[142]** Onaka T et al. Clin Case Rep 2017;5:605-607 | **[143]** Levavasseur M et al. Melanoma Res 2016;26:532-534 | **[144]** Fachinformation Zelboraf® 240 mg Filmtabletten, Stand:

Juni 2023 | **[145]** Ou YC et al. Br J Clin Pharmacol 2021;87:2926-2936 | **[146]** Mu S et al. Cancer Chemother Pharmacol 2020;85:391-399 | **[147]** Fancher KM et al. Cancer Chemother Pharmacol 2020;86:507-515 | **[148]** Fachinformation Kisqali® 200 mg Filmtabletten, Stand: Juni 2023 | **[149]** Fachinformation Giotrif® Filmtabletten, Stand: Juni 2023 | **[150]** Fachinformation TUKYSA® Filmtabletten, Stand: Juli 2023 | **[151]** Fachinformation Inrebic® Hartkapseln, Stand: November 2023 | **[152]** Fachinformation Litfulo® 50 mg Hartkapseln, Stand: September 2023 | **[153]** Fachinformation XELJANZ® Filmtabletten, Stand: Oktober 2023 | **[154]** Fachinformation QINLOCK® 50 mg Tabletten, Stand: Februar 2023 | **[155]** Takahara T et al. Transplant Proc 2011;43:2800-2805 | **[156]** Summary of Product Characteristics Copiktra® Hartkapseln, Stand: Juli 2022 | **[157]** Fachinformation VITRAKVI® Hartkapseln, Stand: August 2023 | **[158]** Fachinformation Targretin® 75 mg Weichkapseln, Stand: Mai 2021 | **[159]** Fachinformation Bleomedac® 15 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung, Stand: März 2023 | **[160]** Fachinformation Evoltro® 1 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, Stand: Mai 2023 | **[161]** Wingard JR et al. Bone Marrow Transplant 1997;20:49-51 | **[162]** Dix SP et al. J Natl Cancer Inst 1995;87:1641-1642 | **[163]** Thyss A et al. J Natl Cancer Inst 1993;85:582-583 | **[164]** Fachinformation MEPACT® 4 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionsdispersion, Stand: Juli 2023 | **[165]** van Erp NP et al. Eur J Endocrinol 2011;164:621-626 | **[166]** Liaigre L et al. Transpl Immunol 2022;74:101678 | **[167]** Türk T et al. Am J Transplant 2006;6:842-846 | **[168]** Vanhove T et al. Ther Drug Monit 2017;39:77-82 | **[169]** Bashir B et al. Clin Transl Sci 2018; 10.1111/cts.12580 | **[170]** Mansell H et al. Clin Transl Sci 2022;15:1687-1697 | **[171]** Fachinformation Pradaxa® 110 mg Hartkapseln, Stand: Januar 2022 | **[172]** Lehman N et al. J Fam Pract 2015;64:E3-4 | **[173]** Ushijima K et al. Br J Clin Pharmacol 2018; 10.1111/bcp.13743 | **[174]** Hou Q et al. Eur J Clin Pharmacol 2013;69:1861-1862 | **[175]** Carbajal R et al. Transplant Proc 2014;46:2400-2402 | **[176]** Fachinformation Echinacea-ratiopharm® Tabletten, Stand: September 2020 | **[177]** Khuu T et al.

J Heart Lung Transplant 2013;32:272-274 | **[178]** Hebert MF et al. J Clin Pharmacol 2004;44:89-94 | **[179]** Mai I et al. Nephrol Dial Transplant 2003;18:819-822 | **[180]** Dave AA et al. Cureus 2016;8:e610 | **[181]** Jiang W et al. Int J Clin Pharmacol Ther 2010;48:224-229 | **[182]** Xin HW et al. Br J Clin Pharmacol 2007;64:469-475 | **[183]** Xin HW et al. Eur J Clin Pharmacol 2011;67:1309-1311 | **[184]** Chisholm MA et al. Transplantation 2003;76:665-666 | **[185]** Shayani S et al. Bone Marrow Transplant 2012;47:291-293 | **[186]** Ibrahim RB et al. J Oncol Pharm Pract 2008;14:113-121 | **[187]** Dushenkov A et al. J Oncol Pharm Pract 2017;23:296-308 | **[188]** Fachinformation Akynzeo® Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, Stand: Februar 2022 | **[189]** Fachinformation Akynzeo® Hartkapseln, Stand: Dezember 2023 | **[190]** Takahashi K et al. Ann Pharmacother 2004;38:791-794 | **[191]** Homma M et al. Transplantation 2002;73:303-304 | **[192]** Itagaki F et al. Transplant Proc 2002;34:2777-2778 | **[193]** Maguire M et al. Pediatr Transplant 2012;16:E217-220 | **[194]** Miura M et al. Biopharm Drug Dispos 2007;28:167-175 | **[195]** Zhao W et al. Ther Drug Monit 2012;34:739-741 | **[196]** Takahashi K et al. Drug Metab Pharmacokinet 2007;22:441-444 | **[197]** Katsakiori PF et al. Ther Clin Risk Manag 2010;6:265-269 | **[198]** Moreau C et al. Transplantation 2006;81:487-488 | **[199]** Li Y et al. Pharmacogenet Genomics 2022;32:268-271 | **[200]** Blume H et al. Drug Saf 2006;29:769-784 | **[201]** Lorf T et al. Eur J Clin Pharmacol 2000;56:439-440 | **[202]** Bremer SCB et al. Front Med (Lausanne) 2018;5:320 | **[203]** Prescott WA, Jr. et al. Pharmacotherapy 2004;24:532-537 | **[204]** Migali G et al. NDT Plus 2008;1:277-278 | **[205]** Ghadimi M et al. J Clin Pharm Ther 2018;43:513-518 | **[206]** Clark CJ et al. J Med Case Rep 2010;4:276 | **[207]** Fernández de Castillo Torras L et al. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2016;203:337-338 | **[208]** Mignat C, Drug Saf 1997;16:267-278 | **[209]** Kroppeit D et al. Clin Pharmacol Drug Dev 2018;7:9-21 | **[210]** McCrear JB et al. J Clin Pharmacol 2019;59:1331-1339 | **[211]** Malespini J et al. J Oncol Pharm Pract 2023;29:1574-1579 | **[212]** Pescovitz MD et al. Am J Transplant 2009;9:2324-2330 | **[213]** Sabatino DC et al. Transpl Infect Dis

2022;24:e13869 | **[214]** Terrault NA et al. Liver Int 2009;29:1178-1183 | **[215]** Miura S et al. Hepatol Res 2018;48:1045-1054 | **[216]** Feng HP et al. J Clin Pharmacol 2018;58:666-673 | **[217]** Kosloski MP et al. Clin Pharmacol Drug Dev 2019;8:779-789 | **[218]** Lewis TC et al. Clin Transplant 2020;34:e14030 | **[219]** Burgess S et al. Ann Pharmacother 2015;49:674-687 | **[220]** Kawaoka T et al. Clin J Gastroenterol 2017;10:179-184 | **[221]** Kwo PY et al. Curr Opin Organ Transplant 2015;20:235-241 | **[222]** Han Z et al. Pharmacotherapy 2016;36:e50-e53 | **[223]** Erba A et al. Virol J 2023;20:89 | **[224]** Ganetsky A et al. J Antimicrob Chemother 2015;70:2078-2083 | **[225]** Dufty NE et al. J Antimicrob Chemother 2013;68:972-974 | **[226]** Bickel M et al. J Antimicrob Chemother 2010;65:999-1004 | **[227]** Cousins D et al. Drug Metabol Drug Interact 2011;26:139-141 | **[228]** Anderson MS et al. Antivir Ther 2015;20:397-405 | **[229]** Fachinformation Pifeltro® 100 mg Filmtabletten, Stand: Juli 2023 | **[230]** Teicher E et al. Clin Pharmacokinet 2007;46:941-952 | **[231]** Jain A et al. Liver Transpl 2002;8:841-845 | **[232]** Jain A et al. Transplant Proc 2002;34:1540-1541 | **[233]** Chittick GE et al. Int J Clin Pharmacol Ther 2008;46:627-636 | **[234]** Jain A et al. Transplant Proc 2005;37:3187-3189 | **[235]** Tsapepas DS et al. Am J Health Syst Pharm 2011;68:138-142 | **[236]** Mertz D et al. Am J Kidney Dis 2009;54:e1-4 | **[237]** Jimenez HR et al. Int J STD AIDS 2019;30:710-714 | **[238]** Barau C et al. Fundam Clin Pharmacol 2009;23:423-425 | **[239]** Schonder KS et al. Ann Pharmacother 2003;37:1793-1796 | **[240]** Jain A et al. Liver Transpl 2003;9:954-960 | **[241]** Gonzalez-García R et al. Clin Microbiol Infect 2023;29:655.e1-655.e4 | **[242]** Sheikh AM et al. Transplantation 1999;68:307-309 | **[243]** Lam H et al. Ther Drug Monit 2011;33:699-704 | **[244]** Lange NW et al. Am J Transplant 2022;22:1925-1926 | **[245]** Lindauer KE et al. Am Fam Physician 2022;105:569-570 | **[246]** Giguère P et al. Clin J Am Soc Nephrol 2023;18:913-919 | **[247]** Fachinformation Paxlovid® 150 mg + 100 mg Filmtabletten, Stand: Dezember 2023 | **[248]** Mandagere A et al. Am J Respir Crit Care Med 2010;181:A3352 | **[249]** Fachinforma-

tion Orladeyo® Hartkapseln, Stand: Dezember 2022 | **[250]** Fachinformation Tracleer® 125 mg Filmtabletten, Stand: Februar 2023 | **[251]** Leino AD et al. Am J Transplant 2019;19:2944-2948 | **[252]** Moadel D et al. Psychosomatics 2019;60:603-605 | **[253]** Cuñetti L et al. Transplant Proc 2018;50:461-464 | **[254]** So G et al. Clin Pharmacol Ther. 2024 Nov 27. doi: 10.1002/cpt.3504. Online ahead of print. | **[255]** Falck P et al. Nephrol Dial Transplant 2008;23:1048-1053 | **[256]** Maass E et al. Transplant Proc 2007;39:3468-3470 | **[257]** Yousuf Bhat Z et al. Am J Ther 2016;23:e614-616 | **[258]** Amanova A et al. Clin Transplant 2014;28:1177-1183 | **[259]** Hansten PD, T et al. Drug Saf 2023;46:223-242 | **[260]** Stiehl SR et al. Pediatr Transplant 2016;20:155-157 | **[261]** Smith M et al. J Cyst Fibros 2022;21:e8-e10 | **[262]** Doligalski CT et al. Pharmacotherapy 2022;42:580-584 | **[263]** Fachinformation Kaftrio® 75 mg/50 mg/100 mg Filmtabletten, Stand: November 2023 | **[264]** Fachinformation Kalydeco® 150 mg Filmtabletten, Stand: Dezember 2023 | **[265]** Fachinformation Orkambi® 100 mg/125 mg Filmtabletten, Stand: Juli 2023 | **[266]** Fachinformation Symkevi® 100 mg/150 mg Filmtabletten, Stand: Dezember 2023 | **[267]** Fachinformation Zokinvy® Hartkapseln, Stand: Oktober 2023 | **[268]** Fachinformation Vigili® Tabletten, Stand: Juli 2022 | **[269]** Cassiman D et al. Transpl Int 2006;19:1000-1005 | **[270]** Fachinformation Wakix® Filmtabletten, Stand: März 2023 | **[271]** Merkle M et al. Transplantation 2005;80:707 | **[272]** Cofan F et al. Nephrologia 2002;22:470-476 | **[273]** Christ B et al. Int J Clin Pharmacol Ther 2004;42:149-156 | **[274]** Boubenider S et al. Nephrol Dial Transplant 2000;15:1066-1068 | **[275]** Gaies E et al. Therapie 2011;66:553-554 | **[276]** Demir E et al. Transplant Proc 2006;38:1379-1381 | **[277]** Fachinformation Oxbryta® 500 mg Filmtabletten. Stand: Juni 2023 | **[278]** Baneyx Eur J et al. Pharm Sci. 2014 Jun 2;56:1-15. doi: 10.1016/j.ejps.2014.02.002. Epub 2014 Feb 12. | **[279]** Adiwidjaja J et al. Clin Pharmacokinet. 2019 Jul;58(7):911-926. doi: 10.1007/s40262-019-00736-6. | **[280]** Fachinformation Xtandi®, Stand Mai 2022

Envarsus® in drei verschiedenen Stärken

24

Umstellung auf Envarsus®**

- Envarsus® ≠ Prograf®/Advagraf®
- Am Tag vor der Umstellung: Letzte Einnahme der alten Dosis
- Am Tag der Umstellung: Morgendliche Einnahme der Envarsus®-Dosis

- Bitte beachten Sie den empfohlenen Umstellungsfaktor 1:0,7 (mg : mg) der täglichen Gesamtdosis
- Blutspiegelkontrollen vor Umstellung und über zwei Wochen nach Umstellung durchführen
- Bei Anpassung des Envarsus®-Dosischemas kann es mehrere Tage dauern, bis der Steady-State erreicht ist.

Prograf®/Advagraf® Ausgangsdosis [mg/Tag]	1,0	2,0	4,0	5,0	6,0	7,0	8,0	10,0
	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼
Entsprechende Envarsus®-Dosis [mg/Tag]	0,75	1,5	2,75	3,5	4,25	5,0	5,5	7,0
	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼
Einfachste Gabe für die gewünschte Envarsus®-Dosis**	1x 0,75	2x 0,75	1x 0,75 2x 1	2x 0,75 2x 1	3x 0,75 2x 1	1x 1 1x 4	2x 0,75 1x 4	3x 1 1x 4

* Sollten Sie sich aus medizinischer Sicht für eine Umstellung entscheiden.

** Der Umstellungsfaktor von 0,7 wurde z. T. an die Envarsus®-Dosisstärken angepasst. Die daraus abgeleitete Envarsus®-Gabe liegt in der Verantwortung des behandelnden Arztes und ist ggf. zu überprüfen.

Pflichttext

Envarsus® 0,75 mg Retardtabletten, Envarsus® 1,0 mg Retardtabletten, Envarsus® 4,0 mg Retardtabletten. Wirkstoff: Tacrolimus. **Zus.:** Jede Retardtablette enthält 0,75 mg/1,0 mg/4,0 mg Tacrolimus (als Monohydrat). **St.** Bestandt.: Hypromellose, Lactose-Monohydrat, Macrogol 6000, Poloxamer 188, Magnesiumstearat, Weinsäure (E334), Butylhydroxytoluol (E321), Dimeticon 350. **Anw.:** Prophylaxe d. Transplantatabstoßung b. erw. Nieren- od. Lebertransplantatempfängern. Behandlung d. Transplantatabstoßung, die sich ggü. anderen Immunsuppressiva als therapieresistent erweist, b. erw. Patienten. **Gegenanz.:** Allergische Reakt. auf Tacrolimus, sonst. Bestandteile, Sirolimus od. Makrolid-Antibiotika. **Nebenw.:** Anfälligkeit f. Infektionen kann erhöht sein, z.B. Bakterien, Viren, Pilze, Parasiten, z.T. schwerwiegend od. lebensbedrohlich. Bei Anzeichen einer Infektion Arzt kontaktieren (Fieber, Husten, Halsschmerzen, Schwächegefühl, allg. Unwohlsein; Anzeichen einer progressiven multifokalen Leukoenzephalopathie wie Gedächtnisverlust, Schwierigkeiten b. Denken od. Gehen, Sehverlust).

Schwerwiegende Nebenw.: allergische u. anaphylaktische Reakt., gutartige u. bösartige Tumore, gastrointestinale Perforation, unzureichende Funktionsfähigkeit d. transplant. Organs, verschwommenes Sehen, thrombotische Mikroangiopathie einschli. hämolytisches urämisches Syndrom, thrombotische thrombozytopenische Purpura, toxische epidermale Nekrolyse, Stevens-Johnson-Syndrom, Blindheit, Torsades de Pointes, opportunistische Infektionen, Pure Red Cell Aplasia, hämolyt. Anämie, fieberige Neutropenie, Agranulozytose, Posteriores Reversibles Enzephalopathiesyndrom, Neuropathie des Nervus opticus. Weitere Nebenw.: erhöhte Blutzuckerspiegel, Diabetes mellitus, Hyperkalämie, Schlafstörungen, Zittern, Kopfschmerzen, erhöhter Blutdruck, anormale Leberfunktionstests, Durchfall, Übelkeit, Nierenbeschwerden, geringere Anz. v. Blutkörperchen, erhöhte Anz. weißer Blutkörperchen, Veränd. d. Anz. roter Blutkörperchen, verring. Konz. v. Magnesium, Phosphat, Kalium, Calcium od. Natrium im Blut, Flüssigkeitsüberlastung, erhöhte Harnsäure- od. Fettspiegel im Blut, verring. Appetit, Appetitlosigkeit, erhöhte Säurewerte d. Blutes, andere Veränd. d. Blutsalze, Angsterscheinungen, Verwirrtheit u. Desorientiertheit, Depression, Stimmungsschwankungen, Albträume, psychiatr. Erkrankungen, Krampfanfälle, Bewusstseinsstörungen, Kribbeln u. Taubheitsgefühl in Händen u. Füßen, Schwindelgefühle, Schreistörungen, Erkrankungen d. Nervensystems, verstärkte Lichtempfindlichkeit, Augenerkrankungen, Ohrensausen, verring. Durchblutung d. Herzgefäße, Tachykardie, Blutungen, teilw. od. vollständiger Verschluss v. Blutgefäßen, herabgesetzter Blutdruck, Kurzatmigkeit, Veränd. d. Lungengewebes, Pleuraerguss, Rachenentzündungen, Husten, grippeartige

Symptome, Entzündungen od. Geschwüre in Verb. m. Bauchschmerzen od. Durchfall, Magenblutung, Entzündungen od. Geschwüre im Mund, Aszites, Erbrechen, Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen, Verstopfung, Darmgase, Blähungen, weiche Stühle, Magenbeschwerden, Erkrankungen d. Gallenwege, Gelbsucht, Schädigung d. Lebergewebes u. Leberentzündungen, Juckreiz, Ausschlag, Haarausfall, Akne, verstärktes Schwitzen, Gelenkschmerzen, Schmerzen in Gliedmaßen u. Rücken, Muskelkrämpfe, beeinträchtigte Nierenfunktion, verring. Harnbildung, eingeschränktes od. schmerzhaftes Harnlassen, allg. Schwäche, Fieber, Ödeme, Schmerzen u. Beschwerden, erhöhte Blutspiegel d. alkalischen Phosphatase, Gewichtszunahme, gestörtes Temperaturempfinden, Veränd. d. Blutgerinnung, Verringerung d. Anz. aller Blutkörperchen, Dehydrierung, psychotisches Verhalten (Wahnvorstellungen, Halluzinationen u. Verwirrtheit), verring. Eiweiß- od. Zuckerwerte im Blut, erhöhte Phosphat Spiegel im Blut, Koma, Hirnblutungen, Schlaganfall, Lähmung, Gehirnerkrankungen, Sprachstörungen, Gedächtnisprobleme, Trübung d. Augenlinse, teilw. od. vollst. Hörverlust, unregelmäß. Herzschlag, Herzstillstand, verminderte Herzleistung, Herzmuskelerkrankungen, Herzmuskelvergrößerung, starkes Herzklopfen, abnormales EKG, abnormale Herz- u. Pulsfrequenz, Blutgerinnsel in Arm- od. Beinvene, Schock, Atembeschwerden, Erkrankungen d. Atemwege, Asthma, akute od. chron. Pankreatitis, Peritonitis, Darmverschluss, erhöhte Blutamylasewerte, Rückfluss d. Mageninhalts in d. Rachen, verlangsamte Magenentleerung, Hautentzündungen, brennendes Gefühl unter Sonneneinwirkung, Gelenkerkrankungen, Unfähigkeit zur Harnausscheidung, Menstruationsschmerz u. abnorme Regelblutungen, Multiorganversagen, grippeartige Erkrankung, erhöhte Empfindlichkeit gegen Wärme u. Kälte, Druckgefühl auf d. Brust, Zittern od. Krankheitsgefühl, Erhöhung v. Lactatdehydrogenase im Blut, Gewichtsverlust, kleine Einblutungen i. d. Haut durch Blutgerinnsel, erhöhte Muskelsteifigkeit, Taubheit, Flüssigkeitsansammlung um d. Herz, akute Atemlosigkeit, Zystenbildung in d. Bauchspeicheldrüse, Sibileus, Durchblutungsstörungen in d. Leber, schwere Erkrankung m. Blasenbildung (Haut, Mund, Augen, Geschlechtsorgane), verstärkter Haarwuchs, Durst, Stürze, Beklemmung im Brustbereich, verring. Beweglichkeit, Geschwüre, Muskelschwäche, vermindertes Hörvermögen, abnormes Echokardiogramm, Leberversagen, schmerzhaftes Harnlassen m. Blut im Urin, Zunahme d. Fettgewebes, **Warnhinw.:** Das Trocknungsmittel darf nicht geschluckt werden.

Verschreibungspflichtig.

Stand: Januar 2023, Chiesi GmbH, Hamburg



Chiesi GmbH

Gasstraße 6, 22761 Hamburg

Tel.: 040 89724-0

Fax: 040 89724-212

E-Mail: info.de@chiesi.com

0500015909



Tacrolimus weitergedacht