

Everolimus/Certican

Bezeichnung

Everolimus

Synonym

Afinitor®, Zortress®

Handelsname

Certican®

Pathophysiologie

Everolimus (Certican) ist ein Makrolit-Immunsuppressivum, das durch chemische Veränderung des natürlichen Produkts Rapamyzin gewonnen wird. Everolimus wirkt als Proliferationsinhibitor, auf zellulärer Ebene inhibiert es generell die wachstumsfaktorstimulierte Zellproliferation unabhängig von der Zellabstammung oder dem Wachstumsfaktor. Die Inhibition ist reversibel, Everolimus wirkt nicht zytotoxisch. Die Matrix für Bestimmungen von Certican ist Vollblut, da es bevorzugt in die Erythrozyten verteilt wird. Die Biotransformation von Certican erfolgt in der Leber durch das Cytochrom P450-System. Anwendungsgebiete von Everolimus sind speziell Patienten mit Herz- oder Nierentransplantation. Die unterschiedlichen Wirkmechanismen für Everolimus und Calcineurin-Inhibitoren wie Cyclosporin A oder Tacrolimus ermöglichen eine pharmakodynamische Synergie. Behandlungsschemata mit Certican/CSA-Kombination haben weitreichende klinische Einsatzmöglichkeiten und günstige Ergebnisse wie niedrige akute Abstoßungsraten, ausgezeichnete Überlebensraten für Patient und Transplantat, niedrige Inzidenz von CMV-Infektionen, verbesserte Lipidprofile und eine verbesserte Nierenfunktion. Die klinische Anwendung von Certican-/CSA-Schemata erfordert eine sorgfältige Dosierung, die sich an der Blutkonzentration orientiert.

Eine Kombinationstherapie mit Medikamenten, welche die Cytochromoxidaseaktivität beeinflussen, kann die Pharmakokinetik verändern:

- Ciclosporin, Diltiazem und Ketokonazol erhöhen die Everolimus-Konzentration.
- Rifampicin erniedrigt die Everolimus-Konzentration.

Indikation

Überwachung der immunsuppressiven Therapie. Auf Grund der Toxizität und der variablen Bioverfügbarkeit von Certican und sowie zur Überwachung einer ausreichenden Immunsuppression sind regelmäßige Kontrollen der Konzentration im Vollblut erforderlich, hierzu werden zumeist Talkonzentrationen bestimmt.

Präanalytik

Probentransport und Abnahme:

Siehe hierzu die [Informationen](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Abnahmezeitpunkt, (Nüchtern- oder 2-Stunden-Wert) sowie die eventuell zusätzlich verabreichten Immunsuppressiva und Leberfunktion beeinflussen die Blutkonzentration.

Bei einer Messbereichsüberschreitung wird der Messwert > 80 ng/ml gekennzeichnet.

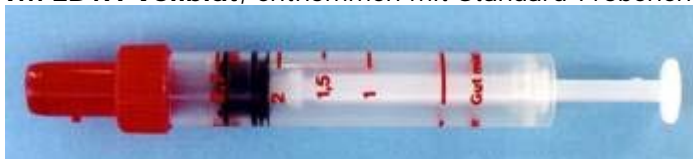
Im Falle einer Messbereichsüberschreitung kann in Ausnahmefällen (auf Wunsch des Einsenders) eine Messung in der verdünnten Probe erfolgen.

Einheit

µg/l

Probenmaterial

Im EDTA-Vollblut, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen:



Referenzbereiche/therapeutischer Bereich

Die angestrebten Zielkonzentrationen hängen von dem Abnahmezeitpunkt, (Nüchtern- oder 2-Stunden-Wert) sowie den eventuell zusätzlich verabreichten Immunsuppressiva und dem transplantierten Organ ab.

Für Erwachsene gilt orientierend

3,0 – 8,0 µg/l (Talspiegel).

Unterhalb dieses Bereiches besteht ein erhöhtes Risiko der Abstoßung, oberhalb ein erhöhtes Auftreten von toxischen Nebenwirkungen wie:

- Elektrolytveränderungen (Hypokaliämie)
- Fettstoffwechselstörungen (Hypertriglyzeridämie)
- Blutbildveränderungen (Thrombozyto-, Leukopenie und Anämie)
- Arthralgien.

Quelle: Reference List, Kovarik JM, Kaplan B, Silva HT, Kahan BD, Dantal J, McMahon L et al. Pharmacokinetics of an everolimus-cyclosporine immunosuppressive regimen over the first 6 months after kidney transplantation. Am J Transplant 2003;3: 606-13.

Methode/Meßverfahren/Gerät

Ab dem 1.12.2010: LC-MS

Analysenfrequenz

Messung Wochentags.

An den Messtagen werden Proben, die bis 14:00 Uhr (Freitag 12 Uhr) im den Bereichslabor OE eintreffen noch berücksichtigt.

Literatur/Quelle der Referenzbereiche

1. Aspeslet LJ, Yatscoff RW. Requirements for therapeutic drugmonitoring of sirolimus, an immunosuppressive agent used in renaltransplantation. Clin Ther. 2000;22 Suppl B:B86-92.
2. Kahan BD, Murgia MG, Slaton J, et al. Potential applications oftherapeutic drug monitoring of sirolimus immunosuppression inclinical renal transplantation. Ther Drug Monit. 1995;17:672-675.
3. MacDonald A, Scarola J, Burke JT, et al. Clinical pharmacokineticsand therapeutic drug monitoring of sirolimus. Clin Ther. 2000;22 Suppl B:B101-121.
4. L.Thomas, Labor und Diagnose, 6. Auflage, 2005

© 2017 Universitätsklinikum Ulm