

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

CICLOSPORINA A

Sinónimos:	OL-27400.
Formula Molecular:	$C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$
Peso Molecular:	1202,61
Datos Físico-Químicos:	Polvo blanco o casi blanco. Prácticamente insoluble en agua, fácilmente soluble en etanol anhidro, acetona, éter y en cloruro de metileno. Punto de fusión: 148 – 151 °C. Rotación óptica: -244° (c=0,6 cloroformo), -189° (c=0,5 metanol).
Propiedades y usos:	<p>La ciclosporina es un metabolito de los hongos <i>Cylindrocarpon lucidum</i> y <i>Trichoderma polysporum</i>.</p> <p>Se trata de un inmunosupresor que actúa específicamente sobre los linfocitos T colaboradores disminuyendo la respuesta inmunitaria celular por inhibición de la activación de la calcineurina, y por tanto de la producción de linfocinas como la interleucina-2.</p> <p>La concentración máxima en plasma de una dosis de microemulsión oral se alcanza a las 1,5 – 2 h de su ingestión. Se distribuye muy bien por todo el organismo. Se une en un 90 % a proteínas plasmáticas y el resto a los eritrocitos y leucocitos. Se metaboliza sobre todo en hígado. La vida media de eliminación de una dosis oral de ciclosporina está entre 5 – 20 h. Se excreta por vía biliar, con las heces, y una pequeña parte por vía urinaria. Atraviesa barrera placentaria y pasa a leche materna.</p> <p>Se utiliza normalmente asociado a corticoides u otros inmunosupresores en los trasplantes de órganos y tejidos para la profilaxis del rechazo, o en el tratamiento del rechazo tratado con otros inmunosupresores.</p> <p>También se usa en formas graves de dermatitis atópica, psoriasis, o artritis reumatoide cuando el tratamiento convencional no es eficaz o adecuado, en el síndrome nefrótico, y en otras enfermedades con componente autoinmune como anemia aplásica, enfermedad de Behçet, hepatitis crónica activa, esclerosis múltiple, mistenia gravis, sarcoidosis, escleritis o uveítis, esclerodermia, y varios trastornos cutáneos.</p> <p>Tópicamente se usa en el tratamiento de las úlceras crónicas del líquen plano y de la psoriasis ungueal.</p> <p>Vía oftálmica se usa en el tratamiento del ojo seco, con una eficacia superior a la de las lágrimas artificiales.</p>
Dosificación:	<p>Por vía oral normalmente se usan dosis de 2 – 15 mg/Kg/día, según patología.</p> <p>Por vía tópica, al 10 % en solución oleosa para la psoriasis ungueal.</p> <p>Por vía oftálmica, al 0,05 – 2 %.</p>
Efectos secundarios:	La nefrotoxicidad es el efecto adverso principal, y aparece en 1/3 de

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

los pacientes.

Otros efectos adversos son hipertensión, alteraciones gastrointestinales, hepatotoxicidad, hipertrichosis, hiperplasia gingival, temblor, y sensación de quemazón en manos y pies.

Ocasionalmente puede producir cefalea, exantemas, hiperlipemia, anemia, alteraciones electrolíticas (hiperpotasemia, hipomagnesemia), aumento de peso, edema, pancreatitis, neuropatías, parestesias, convulsiones, a hiperuricemia.

Se ha descrito un aumento en la incidencia de algunas neoplasias malignas.

Contraindicaciones:

No debe administrarse para tratar la dermatitis atópica, artritis reumatoide, o psoriasis en pacientes con alteraciones de la función renal, hipertensión no controlada, infecciones no controladas, o neoplasias malignas, salvo para la psoriasis como último recurso en pacientes con lesiones cutáneas premalignas o malignas.

Se considera peligrosa en pacientes con porfiria, ya que es porfirógena en animales.

Precauciones:

Se requiere un control regular de las funciones hepática y renal, de la presión arterial, de los electrolitos séricos (principalmente potasio) y de los lípidos séricos, así como la cuantificación de la concentración plasmática de ciclosporina en pacientes trasplantados.

Es necesario prestar atención a los pacientes con hiperuricemia.

Los pacientes con psoriasis no deben evitar la exposición solar y las radiaciones UV.

Interacciones:

Reducen los niveles sanguíneos de ciclosporina, por posible inducción de su metabolismo hepático: carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, rifampicina, quinina, troglitazona, octreotida, orlistat, el hipérico, etc...

Aumentan los niveles sanguíneos de ciclosporina, por posible inhibición de su metabolismo hepático: alopurinol, antiarrítmicos (amiodarona, propanefona), hormonas sexuales, antagonistas del calcio, eritromicina y otros macrólidos, carvedilol, clonidina, fluoxetina, ketoconazol y otros antifúngicos azólicos, corticosteroides, cloroquina, cloramfenicol, algunos calcioantagonistas, cisaprida, glibenclamida, los retinoides, el zumo de pomelo, etc...

Aumenta los niveles plasmáticos y la toxicidad de doxorubicina y lovastatina.

Las estatinas pueden aumentar el riesgo de miopatías y rhabdomiolisis.

Los diuréticos ahorradores de potasio, los IECAs, y los alimentos ricos en potasio deben evitarse.

El nifedipino puede aumentar el riesgo de hiperplasia gingival.

La administración simultánea con colchicina puede provocar una miopatía.

La administración de vacunas durante el tratamiento con ciclosporina puede ser menos eficaz.

Se ha de tener precaución al administrarla junto a otros fármacos

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

nefrotóxicos (aminoglucósidos, etc...).

Incompatibilidades:

No almacenar en recipientes de PVC.

Conservación:

En envases bien cerrados. PROTEGER DE LA LUZ Y DE LA HUMEDAD.

Ejemplos de formulación:

Excipiente adhesivo oral con ciclosporina

Ciclosporina A 3 %
Excipiente Acofar adhesivo oral c.s.p. 10 g

Modus operandi:

Humectar la ciclosporina con un poco de vaselina líquida en mortero. Incorporar el excipiente adhesivo oral poco a poco homogeneizando con el pistilo.

Solución alcohólica con ciclosporina

Ciclosporina A 0,025 %
Alcohol isopropílico c.s.p. 50 ml

Modus operandi:

Disolver la ciclosporina A en el alcohol.

Bibliografía:

- Martindale, *Guía completa de consulta farmacoterapéutica*, 1ª ed. (2003).
- *The Merck Index*, 13ª ed. (2001).
- *Formulario básico de medicamentos magistrales*, M.ª José Llopis Clavijo y Vicent Baixauli Comes (2007).
- *Formulario médico farmacéutico*, PharmaBooks, 2010.