

FICHA TÉCNICA: 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. SANDIMMUN NEORAL 25 mg cápsulas blandas. SANDIMMUN NEORAL 25 mg cápsulas blandas. SANDIMMUN NEORAL 100 mg cápsulas blandas. SANDIMMUN NEORAL 100 mg/ml solución oral. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** El principio activo es ciclosporina (DOE) para microemulsión. Cada cápsula de 25 mg contiene 25 mg de ciclosporina para microemulsión, 25 mg de etanol y 101,25 mg de aceite de ricino polioxi-40-hidrogenado. Cada cápsula de 50 mg contiene 50 mg de ciclosporina para microemulsión, 50 mg de etanol y 202,50 mg de aceite de ricino polioxi-40-hidrogenado. Cada cápsula de 100 mg contiene 100 mg de ciclosporina para microemulsión, 100 mg de etanol y 405 mg de aceite de ricino polioxi-40-hidrogenado. Cada ml de solución oral contiene 100 mg de ciclosporina para microemulsión, 94,70 mg de etanol y 383,70 mg de aceite de ricino polioxi-40-hidrogenado. Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** SANDIMMUN NEORAL 25 mg cápsulas blandas: cápsulas de gelatina blanda, ovaladas, color gris-azulado. SANDIMMUN NEORAL 50 mg cápsulas blandas: cápsulas de gelatina blanda, oblongas, color blanco-amarillo. SANDIMMUN NEORAL 100 mg cápsulas blandas: cápsulas de gelatina blanda, oblongas, color gris-azulado. SANDIMMUN NEORAL 100 mg/ml solución oral: solución oral. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. Indicaciones terapéuticas. Trasplantes. Trasplante de órganos.** Para prevenir el rechazo del injerto en los trasplantes alógenos de riñón, hígado, corazón, corazón-pulmón, pulmón y páncreas. Tratamiento del rechazo de trasplantes en pacientes que previamente han recibido otros agentes inmunosupresores. **Trasplante de médula ósea.** Para prevenir el rechazo del injerto en la enfermedad del injerto contra el huésped (EICH). **Enfermedades autoinmunes. Uveítis endógena.** Uveítis intermedia o posterior no infecciosa, refractaria, activa con riesgo de pérdida de visión. Uveítis de la enfermedad de Behçet. **Psooriasis.** Sandimmun Neoral está indicado en pacientes con psoriasis severa en placas, en quienes la terapia convencional, tópica y sistémica, resulta ineficaz o inadecuada. El médico deberá valorar la relación beneficio/riesgo al instaurar el tratamiento con Sandimmun Neoral. No se ha demostrado su eficacia y seguridad en niños. **Síndrome nefrótico.** Sandimmun Neoral está indicado en el Síndrome Nefrótico secundario a nefropatía de cambios mínimos, glomeruloesclerosis focal y segmentaria o glomerulonefritis membranosa, en pacientes dependientes de esteroides o resistentes a los mismos. **Artritis reumatoide.** Sandimmun Neoral está indicado para el tratamiento de la artritis reumatoide activa severa. No se ha demostrado su eficacia y seguridad en niños. **Dermatitis atópica.** Sandimmun Neoral está indicado para el tratamiento de la dermatitis atópica severa cuando se requiera una terapia sistémica. **4.2. Posología y forma de administración. POSOLOGÍA.** La dosis diaria de Sandimmun Neoral deberá ser administrada en dos dosis. **Trasplantes. Trasplante de órganos.** Inicialmente, se administrará una dosis de 10-15 mg/kg/día administrada en dos dosis, durante las 12 horas antes del trasplante. Esta dosis se mantiene durante 1-2 semanas después de la operación y posteriormente se reduce de forma gradual en función de los niveles sanguíneos hasta llegar a una dosis de mantenimiento de 2-6 mg/kg/día administrada en dos dosis. Cuando Sandimmun Neoral se administre junto a otros inmunosupresores (con corticosteroides o como parte de una terapia triple a cuádruple) pueden usarse dosis más bajas (3 a 6 mg/kg/día p.o. inicialmente administrados en dos dosis). Si se utiliza Sandimmun concentrado para solución para perfusión, la dosis recomendada es de aproximadamente un tercio de la dosis adecuada de Sandimmun Neoral, pero se recomienda pasar a los pacientes a la terapia oral tan pronto como sea posible. **Trasplante de médula ósea.** En esta indicación, la vía oral se usará preferentemente en la terapia de mantenimiento a una dosis recomendada de 12,5 mg/kg/día en dos dosis. Se precisan dosis mayores en caso de trastornos gastrointestinales que puedan disminuir la absorción. Si la administración oral se usa para iniciar el tratamiento, la dosis recomendada es 12,5-15 mg/kg/día, administrado en dos dosis empezando el día antes del trasplante. La terapia de mantenimiento se continuará durante al menos 3-6 meses (preferiblemente 6 meses) antes de disminuir gradualmente la dosis hasta cero al día después del trasplante. En algunos pacientes aparece la EICH tras interrupción del tratamiento con Sandimmun Neoral, que suele responder favorablemente al reinstaurarse el tratamiento. Para el tratamiento de la EICH crónica y moderada se usarán dosis más bajas. **Enfermedades autoinmunes. Uveítis endógena.** Para inducir la remisión, inicialmente se recomienda administrar una dosis oral de 5 mg/kg/día repartida en dos dosis, hasta conseguir la remisión de la inflamación uveal activa y la mejoría de la agudeza visual. La dosis podrá aumentarse hasta 7 mg/kg/día en casos refractarios durante un período de tiempo limitado. En aquellos casos en los que la administración de Sandimmun Neoral en monoterapia, a las dosis recomendadas resultase insuficiente, podrá añadirse un tratamiento sistémico con corticoides a dosis de 0,2-0,6 mg/kg/día de prednisona o equivalente para alcanzar la remisión inicial o impedir los ataques oculares inflamatorios. En la terapia de mantenimiento, debe reducirse lentamente la dosis a la mínima eficaz, la cual durante las fases de remisión, no debería exceder de 5 mg/kg/día. **Psooriasis.** Debido a la variabilidad del proceso, el tratamiento debe ser individualizado. Para inducir la remisión, la dosis inicial recomendada es de 2,5 mg/kg/día administrada en dos dosis repartidas. Si pasado 1 mes no se observa mejoría, la dosis puede aumentarse gradualmente, pero sin exceder los 5 mg/kg/día. En los pacientes que no pueda lograrse una respuesta suficiente de las lesiones psoriásicas durante 6 semanas con 2,5 mg/kg/día o en quienes la dosis efectiva no sea compatible con las normas de seguridad (ver sección 4.4 "Advertencias y precauciones especiales de empleo" en el apartado de Psooriasis) deberá suspenderse el tratamiento. Dosis iniciales de 5 mg/kg/día están justificadas solo en aquellos pacientes en los que se precise una rápida mejoría. El tratamiento con Sandimmun Neoral podrá ser interrumpido cuando se obtenga una respuesta satisfactoria, debiéndose reiniciar el mismo en la posterior recidiva, a la dosis previa eficaz. En algunos pacientes puede ser necesaria una terapia de mantenimiento. En la terapia de mantenimiento, la dosis ha de ajustarse individualmente al nivel mínimo efectivo, y no debe sobrepasar los 5 mg/kg/día. **Síndrome nefrótico.** Para inducir la remisión, la dosis diaria recomendada administrada en dos tomas es de 5 mg/kg/día en adultos y de 6 mg/kg/día en niños si la función renal es normal. En pacientes con alteración de la función renal, la dosis inicial no debe sobrepasar los 2,5 mg/kg/día. Si no se observa eficacia pasados 3 meses de tratamiento, debe interrumpirse la terapia con Sandimmun Neoral. La dosis debe ajustarse individualmente según la eficacia (proteínuria) y seguridad (fundamentalmente creatinina plasmática) pero no debe sobrepasar los 5 mg/kg/día en adultos y los 6 mg/kg/día en niños. Si el efecto de Sandimmun Neoral en monoterapia no es satisfactorio, se recomienda la combinación de Sandimmun Neoral con dosis bajas de corticoides orales, especialmente en pacientes resistentes a los esteroides. En la terapia de mantenimiento, la dosis debe reducirse lentamente al nivel mínimo efectivo. No se conocen datos acerca de la seguridad y eficacia a partir de los 2 años de tratamiento con Sandimmun Neoral. **Artritis reumatoide.** Durante las 6 primeras semanas de tratamiento la dosis recomendada es de 3 mg/kg/día administrada por vía oral y repartida en dos dosis. Si el efecto no es suficiente, puede aumentarse gradualmente la dosis diaria hasta que la tolerancia lo permita (ver sección 4.4 "Advertencias y precauciones especiales de empleo") pero no deben sobrepasarse los 5 mg/kg/día. Para lograr eficacia pueden necesitarse hasta 12 semanas de tratamiento con Sandimmun Neoral. En cualquier caso si a los 6 meses no se ha observado eficacia, se suspenderá el tratamiento con Sandimmun Neoral. En la terapia de mantenimiento la dosis debe ajustarse de forma individual según la tolerancia de cada paciente. No se conocen datos acerca de la seguridad y eficacia a partir de los 12 meses de tratamiento con Sandimmun Neoral. Sandimmun Neoral puede administrarse en combinación con dosis bajas de corticoides y/o fármacos antiinflamatorios no-esteroides. Sandimmun Neoral también puede combinarse semanalmente con dosis bajas de metotrexato en pacientes que responden insuficientemente a metotrexato solo, utilizando inicialmente 2,5 mg/kg/día de Sandimmun Neoral, repartidos en dos dosis, con la opción de incrementar la dosis hasta que la tolerancia lo permita. No se conocen datos acerca de la seguridad y eficacia del tratamiento conjunto de Sandimmun Neoral con metotrexato durante un período superior a 6 meses. **Dermatitis atópica.** Debido a la variabilidad del proceso, el tratamiento debe ser individualizado. La dosis diaria recomendada oscila entre 2,5 y 5 mg/kg repartida en dos dosis orales. Si con una dosis inicial de 2,5 mg/kg no se alcanza una respuesta satisfactoria en dos semanas de tratamiento, la dosis diaria puede incrementarse hasta un máximo de 5 mg/kg. En casos muy severos es más probable que se produzca un control rápido y adecuado de la enfermedad, usando desde el principio 5 mg/kg/día. Si después de un tratamiento de aproximadamente un mes a la dosis máxima no se observa una respuesta, se debería retirar el tratamiento. En cuanto se obtenga una respuesta satisfactoria, se podrá reducir gradualmente la dosis y, siempre que sea posible, interrumpir el tratamiento con Sandimmun Neoral. Si bien 8 semanas de terapia pueden ser suficientes para conseguir un alivio, el tratamiento de hasta 1 año de duración ha mostrado ser eficaz y tolerado, siempre que se sigan las instrucciones de monitorización. **FORMA DE ADMINISTRACIÓN.** Los límites de dosificación descritos sirven únicamente a título de recomendación ya que, para conseguir la dosificación más adecuada de este fármaco, es preciso monitorizar rutinariamente los niveles de ciclosporina en sangre. Esto puede realizarse mediante RIA basado en anticuerpos monoclonales. Los resultados obtenidos determinarán la dosificación requerida en cada paciente para conseguir las concentraciones deseadas. (Ver sección 4.4 "Advertencias y precauciones especiales de empleo" en lo relacionado con la monitorización). La dosis diaria de Sandimmun Neoral deberá ser administrada siempre repartida en dos dosis. Las cápsulas deberán tragarse enteras. La solución oral debe diluirse preferentemente con zumo de naranja o de manzana; no obstante, pueden usarse otras bebidas no alcohólicas, según el gusto individual de cada paciente. Inmediatamente antes de ingerir la solución oral, deberá agitarse bien. El zumo de pomelo no deberá utilizarse para la dilución, por su posible interferencia con el sistema enzimático P450-dependiente. La jeringa no deberá entrar en contacto con el diluyente. No enjuagar la jeringa, limpiar el exterior con un pañuelo de papel seco (ver sección 6.6 "Instrucciones de uso/manipulación"). **USO EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA.** La experiencia con Sandimmun Neoral en pacientes de edad avanzada es limitada, sin embargo, no se ha informado de problemas particulares tras la administración del fármaco a la dosis recomendada. El 17,5% de los pacientes con artritis reumatoide tratados con ciclosporina que participaron en ensayos clínicos, tenían una edad igual o superior a los 65 años. Era más probable que estos pacientes desarrollaran hipertensión sistólica bajo tratamiento, y más probable que mostraran aumentos de creatinina sérica $\geq 50\%$ por encima del valor basal después de 3-4 meses de tratamiento. En los ensayos clínicos realizados en pacientes trasplantados y con psoriasis, tratados con Sandimmun Neoral, no se incluyó un número suficiente de pacientes de edad igual o superior a los 65 años, para determinar si respondían de forma diferente a los pacientes más jóvenes. En general, para un paciente de edad avanzada, la selección de la dosis debe realizarse con precaución, normalmente empezando por el límite inferior del intervalo de dosis, reflejando la mayor frecuencia de alteraciones de la función hepática, renal o cardíaca en esta población, así como la existencia de enfermedades concomitantes u otros tratamientos. **USO EN NIÑOS.** La experiencia con Sandimmun Neoral en niños es aún limitada. Sin embargo, niños de 1 año de edad han recibido Sandimmun Neoral en dosis estándar sin presentar problemas particulares. La dosis pediátrica recomendada es la misma que la de adultos, aunque en la profilaxis de rechazo de trasplante de órganos, la dosis requerida eventualmente puede exceder la dosis habitual en adultos. **4.3. Contraindicaciones.** Hipersensibilidad conocida a la ciclosporina o a cualquiera de sus excipientes. Pacientes con enfermedades autoinmunes (artritis reumatoide, psoriasis, síndrome nefrótico, uveítis endógena, dermatitis atópica) con alteración de la función renal (excepto proteinuria en pacientes con síndrome nefrótico), o hipertensión no controlada. Pacientes con psoriasis que están recibiendo otros inmunosupresores, PUVA, UVB, coal tar y radioterapia. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Sandimmun Neoral debe ser usado sólo por médicos con experiencia en terapia inmunosupresora y que puedan realizar un seguimiento adecuado y regular, que incluya examen físico completo, monitorización de la presión arterial y control de los parámetros de seguridad de laboratorio (creatinina sérica, urea, ácido úrico, aclaramiento de creatinina, potasio, calcio, magnesio, enzimas hepáticas, bilirrubina, lípidos séricos). Los pacientes trasplantados tratados con Sandimmun Neoral serán controlados en centros asistenciales debidamente equipados para ello y que cuenten con personal sanitario experimentado. El médico responsable del tratamiento de mantenimiento recibirá la información completa y necesaria para el seguimiento del paciente. La complicación más frecuente y potencialmente la más grave que puede aparecer durante las primeras semanas de tratamiento con Sandimmun Neoral es un aumento de la creatinina y urea séricas. Estos cambios funcionales son dosis-dependientes y reversibles y responden generalmente a una reducción de la dosis. Durante el tratamiento a largo plazo, algunos pacientes pueden desarrollar cambios estructurales en el riñón (por ej. fibrosis intersticial), los cuales en pacientes trasplantados deben diferenciarse de los cambios debidos a un rechazo crónico. Sandimmun Neoral puede asimismo provocar aumentos reversibles, dosis-dependientes de la bilirrubina sérica y ocasionalmente de los enzimas hepáticos. Será necesaria una estricta monitorización de los parámetros adecuada para evaluar la función renal y hepática. Los valores anormales de estas pruebas, pueden precisar una reducción de la dosis. En pacientes de edad avanzada, deberá prestarse especial atención a la monitorización de la función renal. En este sentido, para realizar la determinación de los niveles plasmáticos del medicamento, es preferible realizar la monitorización en sangre total mediante el uso de anticuerpos monoclonales específicos (determinación del principio activo inalterado), aunque se pueden determinar también por el método HPLC. Si la determinación se realiza en plasma o suero, deberá seguirse un protocolo de separación estándar (tiempo y temperatura). Para la monitorización inicial de los pacientes con trasplante de hígado se usarán los anticuerpos monoclonales específicos o se realizarán mediciones paralelas mediante anticuerpos monoclonales específicos y no específicos para asegurar una inmunosupresión adecuada. Debe tenerse en cuenta que la concentración de ciclosporina en sangre, plasma o suero es sólo uno de los factores que contribuyen a la valoración del estado clínico del paciente. Los resultados, pues, deberán servir sólo como una guía de tratamiento en el contexto de otros parámetros clínicos y de laboratorio. La ciclosporina incrementa el riesgo de desarrollar linfomas y otras patologías malignas, particularmente las de la piel. Este aumento de riesgo parece estar más relacionado con el grado y duración de la inmunosupresión que con el uso de agentes específicos. Por lo tanto, deberá utilizarse con precaución un régimen de tratamiento conteniendo inmunosupresores múltiples (incluido ciclosporina) ya que puede dar lugar a alteraciones linfoproliferativas y a tumores de órganos sólidos, algunos con fatal pronóstico. En vistas del riesgo potencial de procesos malignos de la piel, los pacientes tratados con Sandimmun Neoral deben evitar el exceso de exposición a la luz ultravioleta. La ciclosporina predispone a los pacientes al desarrollo de diversas infecciones bacterianas, fúngicas, parasitarias y víricas, a menudo con patógenos oportunistas. Se ha observado en pacientes tratados con ciclosporina la activación de infecciones por Polioma virus latentes que pueden conducir a nefropatía asociada a Polioma virus (NAPV), especialmente a nefropatía por virus BK (BKVN), o a leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) asociada al virus JC. Estas situaciones están a menudo relacionadas con una carga inmunosupresora total elevada y debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial en pacientes inmunosuprimidos con deterioro de la función renal o síntomas neurológicos. Se han notificado desenlaces graves y/o fatales. Deberán emplearse estrategias profilácticas y terapéuticas efectivas, particularmente en pacientes sometidos a un tratamiento inmunosupresor múltiple a largo plazo. Es necesario realizar una monitorización regular de la presión sanguínea durante el tratamiento con Sandimmun Neoral; si se desarrolla hipertensión, debe instaurarse tratamiento antihipertensivo adecuado. Debido a que en raras ocasiones se ha descrito que Sandimmun Neoral induce a un aumento ligero y reversible de los lípidos sanguíneos, se aconseja realizar determinaciones de lípidos antes del tratamiento y un mes después de iniciado el mismo. En caso de detectarse un aumento de los lípidos sanguíneos debe valorarse una restricción de las grasas en la dieta y si es necesario, una reducción de la dosis de Sandimmun Neoral. La ciclosporina incrementa el riesgo de hiperkalemia, especialmente en pacientes con disfunción renal. Se requiere asimismo precaución cuando la ciclosporina se administra conjuntamente con fármacos ahorradores de potasio (p.ej. diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, antagonistas del receptor de la angiotensina II) y fármacos conteniendo potasio, así como en pacientes sometidos a una dieta rica en potasio (ver sección 4.5 "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). En estas situaciones se aconseja controlar los niveles de potasio. La ciclosporina incrementa el aclaramiento del magnesio. Esto puede conducir a una hipomagnesemia sintomática, especialmente en el período peri-trasplante. Por lo tanto, se recomienda controlar los niveles séricos de magnesio en el período peri-trasplante, particularmente en presencia de síntomas/síntomas neurológicos. Si se considera necesario, deberá administrarse un suplemento de magnesio. Es necesario prestar atención en pacientes con hipericemia. Durante el tratamiento con ciclosporina, el efecto de la vacunación puede verse reducido; asimismo, deberá evitarse el uso de vacunas vivas atenuadas. Se requiere precaución cuando se administre conjuntamente lecanidipino con ciclosporina (ver sección 4.5 "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Sandimmun Neoral cápsulas y solución contienen 11,8% y 12,0%, respectivamente, de etanol en volumen (alcohol). Perjudicial para personas que padecen alcoholismo. Debe ser tenido en cuenta en mujeres embarazadas o lactantes, niños y en grupos de alto riesgo, como pacientes con enfermedades hepáticas o epilepsia. Sandimmun Neoral cápsulas y solución por contener aceite de ricino polioxi-40-hidrogenado puede provocar molestias de estómago y diarrea. **Precauciones adicionales en enfermedades autoinmunes.** Los pacientes con infecciones no controladas o algún tipo de proceso maligno, no deberán ser tratados con ciclosporina. **Precauciones adicionales en uveítis endógena.** Debido a que Sandimmun Neoral puede ocasionar deterioro de la función renal, es preciso controlar frecuentemente la función renal y reducir la dosis en un 25-50% cuando la creatinina sérica permanezca incrementada por encima del 30% de los niveles basales en más de una determinación. Estas recomendaciones son válidas incluso si los valores del paciente todavía se encuentran dentro del intervalo normal. Existe experiencia limitada con el uso de Sandimmun Neoral en niños con uveítis endógena. **Precauciones adicionales en psoriasis.** Debido a que Sandimmun Neoral puede alterar la función renal, debe establecerse un nivel de referencia fiable de creatinina plasmática mediante dos determinaciones previas al tratamiento, y ésta debe monitorizarse a intervalos quincenales durante los 3 primeros meses de terapia. A continuación, si la creatinina permanece estable, las determinaciones deben realizarse a intervalos mensuales. La dosis debe reducirse en un 25-50% cuando la creatinina sérica incremente y permanezca incrementada por encima del 30% de los niveles de creatinina basales en más de una determinación. Si al mes no se produce mejoría de la función renal, deberá interrumpirse la medicación con Sandimmun Neoral. Estas recomendaciones son válidas incluso si los valores del paciente todavía se encuentran dentro del intervalo normal. Los pacientes de edad avanzada deberían ser tratados únicamente en presencia de psoriasis incapacitante, debiéndose prestar especial atención a la monitorización de la función renal. Existe experiencia limitada con el uso de Sandimmun Neoral en niños con psoriasis. Se ha informado del desarrollo de tumores (en particular de la piel) en pacientes psoriásicos recibiendo ciclosporina, así como en pacientes que recibieron una terapia convencional inmunosupresora. Antes de iniciar el tratamiento con Sandimmun Neoral debe realizarse una biopsia de las lesiones cutáneas atípicas de la psoriasis en las que se sospeche malignidad o premalignidad. Los pacientes con alteraciones de la piel malignas o premalignas sólo deben ser tratados con Sandimmun Neoral después de recibir tratamiento adecuado de tales lesiones y siempre que no exista otra opción terapéutica. Algunos pacientes psoriásicos tratados con Sandimmun Neoral desarrollaron procesos linfoproliferativos, los cuales respondieron a una interrupción inmediata del fármaco. En vistas del riesgo potencial de procesos malignos de la piel, los pacientes tratados con Sandimmun Neoral deben evitar el exceso de exposición solar sin protección. **Precauciones adicionales en síndrome nefrótico.** Debido a que Sandimmun Neoral puede ocasionar deterioro de la función renal, es necesario monitorizar frecuentemente la función renal y reducir la dosis en un 25-50% cuando la creatinina sérica permanezca incrementada por encima del 30% de los niveles basales, en más de una determinación. Los pacientes con la función renal anormal en el valor de referencia deben tratarse inicialmente con 2,5 mg/kg/día y deben ser controlados cuidadosamente. En algunos pacientes puede resultar difícil detectar una disfunción renal inducida por Sandimmun Neoral debido a cambios de la función renal relacionados con el propio síndrome nefrótico. Esto explica que en raras ocasiones las alteraciones renales estructurales asociadas con Sandimmun Neoral hayan sido observadas sin incrementos de la creatinina sérica. Debe considerarse la biopsia renal en pacientes con nefropatía de cambios mínimos dependiente de los esteroides, cuya terapia con Sandimmun Neoral se ha mantenido durante más de un año. **Precauciones adicionales en artritis reumatoide.** Debido a que Sandimmun Neoral puede alterar la función renal, debe establecerse un nivel de referencia fiable de creatinina plasmática mediante dos determinaciones previas al tratamiento y debe monitorizarse a intervalos quincenales durante los 3 primeros meses de tratamiento y posteriormente una vez al mes. Después de 6 meses de tratamiento, es necesario determinar la creatinina plasmática cada 4 a 8 semanas dependiendo de la estabilidad de la enfermedad y de las co-medicaciones y enfermedades concomitantes. Son necesarios controles más frecuentes cuando se incrementa la dosis de Sandimmun Neoral o cuando se inicia un tratamiento concomitante con fármacos antiinflamatorios no esteroides o se incrementan sus dosis. Si la creatinina plasmática permanece incrementada por encima del 30% de los niveles basales, en más de una determinación, debe reducirse la dosis de Sandimmun Neoral. Si la creatinina plasmática aumenta en más del 50%, es imprescindible una reducción de la dosis del 50%. Estas recomendaciones son válidas incluso si los valores de los pacientes todavía se encuentran dentro del intervalo normal del laboratorio. Si la reducción de dosis no consigue reducir los niveles en un mes, debe interrumpirse el tratamiento con Sandimmun Neoral. Como en otras indicaciones, por existir un mayor riesgo de alteraciones linfoproliferativas, deberá observarse una especial precaución si Sandimmun Neoral se utiliza en combinación con Metotrexato. **Precauciones adicionales en dermatitis atópica.** Debido a que Sandimmun Neoral puede alterar la función renal, debe establecerse un nivel de referencia fiable de creatinina sérica mediante al menos dos determinaciones previas al tratamiento y debe monitorizarse a intervalos quincenales durante los tres primeros meses de terapia. Posteriormente, si la creatinina permanece estable, las determinaciones deberán efectuarse a intervalos mensuales. Si la creatinina sérica aumenta y permanece incrementada por encima del 30% del valor de referencia en más de una determinación, la dosis de Sandimmun Neoral debe reducirse en un 25-50%. Estas recomendaciones se aplican incluso si los valores de los pacientes permanecen entre el intervalo normal del laboratorio. Si en un mes de tratamiento no se logran reducir los niveles, se deberá interrumpir el tratamiento con Sandimmun Neoral. La experiencia con Sandimmun Neoral en niños con dermatitis atópica es limitada. Los pacientes de edad avanzada deberían ser tratados únicamente en presencia de dermatitis atópica incapacitante, debiéndose prestar especial atención a la monitorización de la función renal. La linfadenopatía benigna está generalmente asociada

