

Gäller för: Neurologi-stroke

Innehållsansvar: Anna Roos, (annro91), Överläkare

Granskad av: Hanna Åberg, (hanab1), Överläkare

Godkänd av: Jeanette Faeder, (jeafa2), Verksamhetschef

Giltig från: 2024-09-05

Giltig till: 2026-09-05

Rituximab-behandling vid multipel skleros

Syfte

Säkerställa indikation och uppföljning för behandling med rituximab samt genomförande av behandling på ett medicinskt säkert sätt.

Förändringar sedan föregående version

Dokumentet är en komplettering och förtydligande av lokala rutiner. För grundinformation hänvisas till Svenska MS-sällskapets hemsida. Uppdatering av behandlingsprotokoll utifrån nya evidens, inkl individualisering. Bedömning av vaccinationsbehov och infektionsrisk före behandlingsstart och kontinuerligt. Uppdaterad kunskap kring graviditet och amning.

Bakgrund

Rituximab är en monoklonal antikropp mot molekylen CD20 på B-lymfocyter (B-celler, CD19+). Rituximab inkluderar originalläkemedlet MabThera och biosimilarer (Ritemvia, Rixathon, Truxima). Behandling inducerar en komplementmedierad lys av B-lymfocyter med undantag av plasmaceller.

Avseende ytterligare bakgrund, klinisk effekt och användningsområden, se SSMS.

Indikation

Rituximab saknar godkänd indikation vid MS. Utifrån data från svenska fas 3- och observationella studier finns evidens för hög effekt på skov och nya MRI-lesioner. Klinisk erfarenhet visar att behandlingen är effektiv vid MS samt har acceptabel säkerhet. Neuro-och Rehabkliniken följer SSMS rekommendation för användning av rituximab.

Andra neuroinflammatoriska diagnoser

Rituximab kan användas vid behandling av andra autoimmuna sjukdomar efter beslut av ordinerade läkare. Vid behandling av andra diagnoser än MS bör ordinerande läkare ta individuell ställning till val av dosering.

Arbetsbeskrivning

Behandlingsprotokoll

Aktiv MS: Första behandlingsomgången: rituximab 1000 mg. Därefter behandling 500 mg var 6:e månad i upp till 3 år. Utglesning av infusionstervall till årliga infusioner med 500 mg ska övervägas vid stabil sjukdom efter 3 år, men kan efter beslut från neurolog göras tidigare, för att minska totaldos rituximab, vilket sannolikt relaterar till risk att utveckla låga nivåer av IgG och IgM. (För mer info om hypogammaglobulinemi: se SSMS)

Sjuksköterska på mottagning skall lägga anteckning till ansvarig PAL med förfrågan om övergång till utglesad infusion (500 mg 1 gång/år) efter tre års behandling. Beslutet baseras på patientens ålder och sjukdomsduration, initial inflammatorisk aktivitet och ev behandlingssvikt på andra läkemedel.

Kontroll av CD19+20+ B-celler inför varje behandlingsomgång eller vid misstanke om behandlingssvikt. I journalanteckning där provsvarsresultaten dokumenteras skall aktuell dos rituximab anges. Vid misstanke om skov kontrolleras CD19+ och vid signifikant förekomst kan ADA kontrolleras (specifika antikroppar mot rituximab). Vid återfall i inflammatorisk aktivitet och samtidigt detekterbara nivåer av CD19-positiva celler bör tätare doseringsintervall eller högre dos övervägas samt mätning av ADA antikroppar. På motsvarande sätt bör man överväga att avvakta med ny rituximabdos om patienten inte uppvisar mätbara CD19-positiva celler inför en planerad behandling, om sjukdomsaktivitet saknas. Vid CD19+ B-celler $\leq 2\%$ ges 1 infusion 500 mg. Om andel CD19+ B-celler överstiger 2% ges 1000 mg för patienter med behandling var 6:e månad. För patienter med behandling 1 g/år och avsaknad av sjukdomsaktivitet ges 500 mg oavsett CD19+. I nuläget finns inga säkra evidens för att nivåer av CD19+ korrelerar till sjukdomsaktivitet vid MS.

MR hjärna som baseline innan behandling eller 3-6 mnd efter uppstart. Därefter årsvis för uppföljning för att säkerställa behandlingseffekt. Tätare MR kontroller efter behandlingsavslut när behandlingseffekt beräknas klinga ur (T.ex 12, 15, 21 månader efter sista dos).

Vid behov av behandlingsbyte ska detta registreras i MS-register, samt orsak till skiftet. Evidens saknas avseende konsekvenser av frekventa byten mellan olika biosimilarer. I regel bör man därför fortsätta med samma biosimilar som man börjat med. Beslut om byten mellan biosimilarer bör tas upp på behandlingskonferens.

Kontraindikationer

- Hjärtsvikt eller annan allvarlig hjärtsjukdom
- Aktiv, allvarlig akut eller kronisk infektion
- Överkänslighet mot den aktiva substansen, hjälpämnen eller murina proteiner

Inför behandlingsstart

Läkare

- Genomgång av ev infektionsrisker (genomgångna antibiotikakrävande eller andra allvarliga infektioner). Dokumentera frekvens av detta samt viroser.
- Bedömning av vaccinationsbehov, ev komplettering. Genomgång av "checklista vaccinationer". Vid behov av komplettering; remiss VC. Överväga annat MS-läkemedel fram tills vaccination är klar. Levande vaccin får ej ges under Rituximabbehandling eller annan immunomodulerande behandling, interferon-beta och glatarameracetat undantaget. För patienter som ej genomgått svenska vaccinationsprogrammet rådfråga infektionsläkare om behov för levande vaccin under pågående pågående annan immunomodulerande behandling.

Sjuksköterska

- Genomgång vaccinationer: Svenska barnvaccinationsprogrammet. Be patient ta med sig vaccinationsbevis (pappersform, elektroniskt (MittVaccin, 1177). För in i MS-register.
- Prover enligt SSMS.
- Inför varje behandling bör sjuksköterska efterfråga symptom som halsont, temperaturstegring eller andra infektionstecken, samt förekomst av bakteriella infektioner som pneumoni, tonsillit, pyelonefrit efter den senaste behandlingen.
- Patientkort till patienten innehållande säkerhetsinformation gällande ökad risk för infektioner.

Graviditet och amning

Det finns inga data som talar för att rituximab är teratogent men det skall inte ges under graviditet. Då passagen av IgG- molekyler över placenta är minimal första trimestern bedöms riskerna som låga om försök till konception påbörjas 3 månader efter den senaste Rituximab-dosen. Klinisk erfarenhet indikerar att den långtidseffekt som uppnås av rituximab leder till fortsatt skydd mot inflammatorisk aktivitet under hela graviditeten.

Internationella konsensusriktlinjer anger att behandling med rituximab kan återupptas postpartum under pågående amning, så länge barnet har fötts fullt frisk. Om mamman erhållit behandling med rituximab innan graviditet är risken låg för skov postpartum varför man som försiktighetsåtgärd kan avvakta 1-2 veckor med att ge första dosen rituximab efter förlossningen. Vid inflammatorisk MS-aktivitet är rådet att komma igång raskt efter födsel med rituximab på nytt.

Ansvarig läkare (PAL) går igenom:

- Kontraindikationer, inklusive PML
- Att nyligen genomförd MR finns, alternativt beställer max 3 mnd efter beh start
- Status enl EDSS och FSS
- Vaccinationsstatus
- Provsvar samt ordinerar provtagning
- Behandlingsstrategi införs i Svenska MS-registret
- Säkerställ att det står noterat i patient-bakgrund i journalen att pat står på immunosuppressiv behandling

Washout

Hänvisar till SMSS riktlinjer.

Inför behandlingsuppstart

- Enligt SSMS basprov "Checklista samtliga behandlingar"
- EKG
- CD19+CD20+, lymfocyter. Graviditetstest kvinnor i fertil ålder.
- Serologi: Se SSMS samt "Checklista vaccinationer"
- Komplettering av vaccinationer enligt pm (www.mssallskapet.se)

Svar skall föreligga och vara signerade/godkända samt journalförda innan behandlingsstart.

Godkännande för behandling skall lämnas till ansvarig sjuksköterska genom utdrag av journaltext alt bevakning i journal. Aktuell dos ska stå i Aktuella ordinationer.

Inför upprepad behandling

Hänvisar till SMSS riktlinjer, prover tas 4-6 veckor innan planerad behandlingsstart. Godkänns och journalförs av PAL. CD19+20+ ska journalföras av läkare, aktuell dos skall även anges i journal och läkemedelsmodul. Aktuell dos ska stå i Aktuella ordinationer.

Hos patienter med 12 mnd intervall: CD19+ efter 9 mnd om vaccination behövs, samt kontroll SARS-CoV2-S IgG.

Graviditetstest kvinnor i fertil ålder.

Behandling

Behandlingsomgång rituximab består av en intravenös infusion á 1000 mg eller 500 mg.

SR, CRP, LPK, TPK, Diff skall tas tidigast fem dagar innan behandling. Normala provsvar, samt anamnes och klinik talande mot aktuell infektion krävs för att behandling ska påbörjas. Läkarkontakt behövs ej om prover är normala.

Temp, blodtryck, puls, EKG och SaO2 kontrolleras före behandlingsstart. Skall vara normala för att behandling ska påbörjas. Vb tillfrågas läkare.

Kontroll av skattningsskalor SDMT och MSIS, registrera i MS-registret.

Läkare genomför EDSS och FSS inför behandling vilket journalförs samt förs in i MS-registret.

Akutväska samt syrgas skall finnas tillgängligt.

Premedicinering

Inj Betapred 4 mg iv

Inj Tavegyl 2 mg iv

Tabl Alvedon/Panodil 1 gram

Behandlingsgenomförande

Infusionspump används.

Start av infusion rituximab

500 mg i 250 ml NaCl 9 mg/ml

1000 mg i 500 ml NaCl 9 mg/ml

Initialt 50 ml/h under 20-30 minuter, öka därefter med 50 ml/h var 20-30 minut till maximal infusionshastighet 200 ml/h. Kontrollera allmäntillståndet under behandlingen.

Klåda, tryck över bröstet, andningssvårigheter, trånghets känsla i halsen kan uppstå under behandlingen. Stäng då av infusionen och kontrollera vitalparametrar. Avvakta, oftast klingar symptomen av efter 5-15 minuter. Infusionen kan då återupptas med undvik att höja infusionshastigheten direkt efter omstart, behåll aktuell infusionshastighet. Öka enl. PM efter 5-10 minuter. Om symptom kvarstår kontakta läkare för bedömning.

Efter behandling

Återbesök till PAL efter 6 månader vid behandlingsstart, sedan årligen.

PAL skriver MR-remiss.

Ansvarig sjuksköterska meddelar PAL att behandling givits.

Biverkningar

Hänvisar till SMSS riktlinjer.

Uppföljning och utvärdering

Avvikelse från rutinen skall dokumenteras i patientjournalen, ev negativa händelser skall rapporteras i Med Control Pro där vårdenhetschef ansvarar för utredning, åtgärd och uppföljning.

Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Neurologi-stroke

Innehållsansvar: Anna Roos, (annro91), Överläkare

Granskad av: Hanna Åberg, (hanab1), Överläkare

Godkänd av: Jeanette Faeder, (jeafa2), Verksamhetschef

Dokument-ID: NU10118-83671035-68

Version: 2.0

Giltig från: 2024-09-05

Giltig till: 2026-09-05