

Gäller för: Verksamhet Neurosjukvård

Giltig från: 2026-03-10

Innehållsansvar: Magnus Johnsson, (magjo41), Överläkare

Giltig till: 2028-03-09

Granskad av: Krister Ewaldsson, (chrew), Sektionschef

Godkänd av: Åsa Lundgren Nilsson, (asalu3), Verksamhetschef

# Rituximab-behandling Multipel Skleros

## Denna rutin gäller för

Läkare och sjuksköterskor inom Neurosjukvården SU.

## Syfte

Säkerställa indikation och uppföljning för behandling med rituximab (Mabthera<sup>®</sup>, samt aktuella biosimilarer Ritemvia<sup>®</sup>, Rixathon<sup>®</sup>, Truxima<sup>®</sup>) samt genomförande av behandling vid multipel skleros på ett medicinskt säkert sätt.

## Ansvar

Sektionschef och vårdenhetschef på enheten är ansvarig för att rutinen är känd och följs. Den personal som utför arbetet är själv ansvarig för att utföra arbetsuppgifterna enligt följande rutin.

## Bakgrund

Rituximab (Mabthera<sup>®</sup>) samt biosimilarer är monoklonala antikroppar mot molekylen CD20 på B-lymfocyter (B-celler, CD19+). Behandling inducerar en komplementmedierad lys av B-celler. Rituximab är indicerat på CD20-positiva B-cells-lymfom samt aktiv Reumatoid artrit (RA), hos patienter som sviktat på eller är intoleranta mot andra antireumatiska läkemedel inklusive TNF-alfa inhibitorer, [1]. Rituximab saknar MS som indikation men har i en FAS III studie, ui jämförelse med dimetylfumarate visat reduktion av skov över 22 månader (12).

Vid Primärt progressiv MS visade Rituximab effekt i en post-hoc analys i subgrupp med Gd+ lesioner [3]. Sedan 2018 är anti-CD20-antikroppen ocrelizumab, Ocrevus<sup>®</sup> godkänt med indikation vuxna patienter med skovvis multipel skleros (RMS) med aktiv sjukdom, som definieras av kliniska eller bilddiagnostiska fynd samt vuxna patienter med tidig primärprogressiv multipel skleros (PPMS) med bilddiagnostiska fynd karakteristiska för inflammatorisk aktivitet.

I tidiga MS-prövningar var doseringen 1000 mg x II med 2 veckors intervall var 6:e månad. Från reumatologin finns stöd för att 1000 mg var 6:e månad ger likvärdig effekt. [4]. I retrospektiva data sågs ingen skillnad i effekt mellan 500mg och 1000mg, och i en nyare prospektiv studie (RIDOSE) sågs ingen skillnad i effekt mellan 6 månaders och 12 månaders intervall för att förebygga MS-skov.

Återhämtning av CD19+ celler kan indikera upphävd behandlingseffekt men kunskapen kring detta inom MS är begränsad. Vid MS kan det vara av värde att bedöma B-minnesceller. I en dos-/monitoreringstudie på Neuromyelitis optika (NMO) framkom att om andelen CD19+ celler övergick 2 % av totala lymfocyter indikerade det en påbörjad återhämtning av B-cellerna [6].

## Indikation

Rituximab saknar MS som som indikation men långvarig klinisk erfarenhet visar att behandlingen är effektiv vid MS samt har god säkerhet. Se även stycket ovan

### MS

Aktiv skovvis MS. Progressiv MS med skov eller inflammatorisk aktivitet påvisad i form av Gd+ lesioner på MR.

### Andra neuroinflammatoriska diagnoser.

Rituximab kan användas vid behandling av andra inflammatoriska sjukdomar efter beslut av ordinerande läkare.

## Behandlingsprotokoll

- **Aktiv skovvis MS:** Första behandlingsomgången rituximab 1000 mg, efterföljt av 500mg (6mån) och 500mg (12mån), därefter utglesning till 12 månaders intervall. Gäller vid stabil klinik utan sjukdomsaktivitet (huvudsakligen mätt via MR) och där risken för återkommande sjukdomsaktivitet anses låg. Kontroll av B-lymfocytsubpopulation inför varje behandlingsomgång. Avsteg kan göras efter konsultation med behandlingsansvarig läkare på MS-centrum.
- **Progressiv MS (PMS):** primär (PPMS) eller sekundär progressiv (SPMS) med tecken på aktiv inflammatorisk sjukdom (skov, MR-

aktivitet eller biomarkörer). Samma dosering och uppföljning som vid ”**Aktiv skovvis MS**”

## Kontraindikationer

- Hjärtsvikt eller annan allvarlig hjärtsjukdom
- Aktiv, allvarlig akut eller kronisk infektion, (exv hepatit B, C, HIV, tbc).
- Överkänslighet mot den aktiva substansen, hjälpämnen  
Graviditet/amning

## Inför behandlingsstart

Behandling med rituximab ökar risken för infektioner [7] och genomgång av vaccinationsstatus samt komplettering av vaccinationer enligt SMSS-PM

Det finns inga data som talar för att rituximab är teratogent men skall inte ges under graviditet och amning. Farmakokinetiska studier har visat att rituximab i dosen 2 x 1000 mg är fullständigt eliminerat inom 6 månader. Då passagen av IgG-molekyler över placenta är minimal första trimestern bedöms riskerna låga om försök till konception påbörjas 3 månader efter den senaste rituximab-dosen.

Kvinnor skall inte amma under behandling. Behandling med rituximab kan återupptas postpartum under pågående amning, efter uppehåll på minst 24 timmar efter infusion. Risk för påverkan på barnet av läkemedlet bedöms därefter vara obefintlig.

### **Ansvarig läkare (PAL) går igenom:**

Kontraindikationer, inklusive PML;

Att nyligen genomförd MR finns;

Status enl. EDSS och FSS;

Vaccinations-status;

Provsvar samt ordinerar provtagning;

Behandling-strategi införs i Svenska MS-registret.

## MS patienter som står på annan behandling:

Vid tidigare behandling med Gilenya kan en wash-out period på 1-2 månader övervägas då Gilenya medför en potentiell ökad risk att autoreaktiva lymfocyter undgår cytolyser av rituximab-behandlingen. Vid kort wash-out är MR kontroll inom 3 månader efter avslutad Gilenya behandling avgörande för att i tid påvisa återkommande sjukdomsaktivitet.

Från första linjens behandling:	Ingen wash-out.
Från Tysabri:	4 veckor efter sista dos.
Från Gilenya:	4-8 veckor efter sista dos.
Från Aubagio:	Forcerad eliminering + kontroll av konc. av teriflunomid (<0,02 mg/L).

## Inför behandlingsstart:

- SR, CRP, Hb, LPK, TPK, Diff, Leverstatus, CD19+CD20+ lymfocyter, S-IgG.
- Serologi: Hepatit A, B, C, HIV samt JC-virus (Unilabs, Danmark), samt kartläggning av vaccinationsbehov enligt MS-sällskapets pm ([www.mssallskapet.se](http://www.mssallskapet.se))
- Komplettering med vaccinationer enligt MS-sällskapets pm ([www.mssallskapet.se](http://www.mssallskapet.se))

## Inför upprepad behandling:

- SR, CRP, Hb, LPK, TPK, Diff, Leverstatus, CD19+CD20+ lymfocyter, S-IgG.

Prover tas 4-6 veckor innan planerad behandlingsstart och godkänns och journalförs av PAL alternativt ansvarig sjuksköterska på delegation, innan behandling påbörjas.

## Behandling

En behandlingsomgång med rituximab består av en intravenös infusion à 1000 mg (första behandling) eller 500 mg vid uppföljande behandlingar (utifrån läkares bedömning kan dos och dosintervall i selekterade fall behöva justeras).

SR, CRP, LPK, TPK, Diff skall tas tidigast sju dagar innan behandling. Normala provsvar, samt anamnes och klinik talande mot aktuell infektion

krävs för att behandling skall påbörjas. Normala provsvar signeras av behandlingsansvarig eller av sjuksköterska på delegation.

Temp, blodtryck, puls och SaO<sub>2</sub> kontrolleras före behandlingsstart. Skall vara normala för att behandling skall påbörjas. Vb tillfrågas läkare.

Akutväska samt syrgas skall finnas tillgängligt och ansvarig läkare vidtalad och tillgänglig.

Se även rutin för Överkänslighetsreaktion vid intravenös läkemedelsbehandling.

## Hantering

Beställning/Hantering Rituximab enl separat rutin.

## Premedicinering

### **Antihistamin: Ett av alternativen:**

1. Tabl Tavegyl® (klemastin) 1 mg, 2 styck 1 tim före behandlingsstart.
2. Tabl Cetirizin® / tabl Zyrlex® (cetirizin) 10mg, 1 styck 1 tim före behandlingsstart
3. Injektion Tavegyl® 2 mg iv.
4. Tabl Alvedon® / Panodil® (paracetamol) 500 mg, 2 styck 1 tim före behandlingsstart.

### **Före behandlingsstart: Ett av alternativen:**

1. Tabl Betapred® (Betametason) 0,5 mg, 8 stycken 1 tim före behandlingsstart.
2. Inj Betapred® (Betametason) 4 mg/ml, 1 ml iv
3. Inj Solu-Cortef 100 mg iv.

## Behandlingsgenomförande

- Infusionspump användes.
- Slangen är fylld med ca 18 ml NaCl 0,9 %. Kör 18ml snabbt så att slangen fylls med läkemedel. Programmera sedan infusionspumpen efter önskat körschema (se nedan).

## Infusionshastighet

Med infusionspump ges rituximab 2mg/ml, initialt med hastighet 30 ml/timme; (50 mg/h). Efter de första 30 minuterna kan infusionshastigheten ökas i steg på 30 ml/timme (60 mg/h) var 30:e minut till maximalt 240 ml/timme, (400 mg/h).

Vid de två första behandlingsomgångarna kontrolleras puls samt allm tillsyn vid höjningar.

Vb kontakt med infusionsansvarig läkare.

Symptom på klåda, tryck över bröstet, andningssvårigheter kan uppkomma vid infusion av rituximab. Stäng då av infusionen samt mät vitalparametrar och avvakta. Ofta släpper symptomen inom 5–15 minuter.

Infusion kan därefter återupptas, inledningsvis med låg hastighet. Om symptom kvarstår kontakta infusionsansvarig läkare för bedömning. Vid behov handlägg enligt rutin för Överkänslighetsreaktion vid intravenös läkemedelsbehandling. Behandling med 5 mg desloratadin + 1-2 mg betapred samt paracetamol har ofta god effekt.

## Biverkningar

Rituximab ger ökad risk för allvarlig infektion jämfört med övriga MS-läkemedel. Risken för infektioner med kapselförsedda bakterier anses störst. Detta skall tas i beaktande innan behandling inleds [7].

**Hypogammaglobulinemi** (s-IgG < 6 g/L) kan uppträda vid långvarig behandling. IgG-värden återgår till det normala om rituximab sätts ut men kan ta lång tid. Vid låga värden bör man överväga utglesning av doseringsintervallet, substituera med immunglobuliner alternativt byta behandling. Se vb riktlinjer från SLIPI ([www.slipi.nu](http://www.slipi.nu)) [9]. Blodstatus mäts inför varje infusion med rituximab.

**Late onset neutropenia (LON)** är en ovanlig men väl beskriven biverkan med neutrofiler < 1,5 x 10<sup>9</sup>/L efter rituximab-behandling där annan orsak är utesluten. Incidensen vid RA har uppmätts till 3 % men är inte känd vid MS. Tillståndet är ofta reversibelt vid utsättning men kan kräva GCSF-behandling. Det finns en korrelation mellan lång och komplett B-cells depletering och utvecklande av LON. Vanligtvis innebär uppträdandet av LON att man sätter ut rituximab tills neutrofiler återhämtat sig.

### Rituximab och vaccination

Behandling med rituximab med påföljande B-cells-depletering medför stora begränsningar i vaccinations-effekt. Erfarenheter från Covid-19 pandemin visar att B-celler under 0,01 x10<sup>9</sup>/L medför uteblivet antikroppssvar, (normalvärde SU: 0,1 x10<sup>9</sup>/L), [8]. Erfarenhet från SU visar att patienter kan erhålla ett svar av SARS-CoV-2 specifika T-celler, men skyddseffekten av detta är ännu inte fastställt.

Se Bilaga 2 Biverkningar.

## Uppföljning och utvärdering

Avvikelse från rutinen dokumenteras i Melior och inträffade negativa händelser ska rapporteras i Med Control Pro där aktuell sektionschef/vårdenhetschef ansvarar för utredning, åtgärd och uppföljning.

Utvärdering och revidering av rutindokumentet ska ske senast ett år efter godkännande. Ansvar för revidering: revisionsansvarig tillsammans med sektionschef/vårdenhetschef.

## Referenser:

1. Edwards, J.C., et al., Efficacy of B-cell-targeted therapy with rituximab in patients with rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*, 2004. 350(25): p. 2572-81.
2. Hauser, S.L., et al., B-cell depletion with rituximab in relapsing-remitting multiple sclerosis. *N Engl J Med*, 2008. 358(7): p. 676-88.
3. Hawker K et al, CH; OLYMPUS trial group. Rituximab in patients with primary progressive multiple sclerosis: results of a randomized double-blind placebo-controlled multicenter trial. *Ann Neurol*. 2009 Oct;66(4):460-71.
4. Emery et al. The efficacy and safety of rituximab in patients with active rheumatoid arthritis despite methotrexate treatment. *ARTHRITIS & RHEUMATISM* Vol. 54, No. 5, May 2006, pp 1390–1400
5. Salzer et al. Rituximab in multiple sclerosis: A retrospective observational study on safety and efficacy *Neurology* 2016;87:1-8.
6. Greenberg, B et al. Rituximab dosing and monitoring strategies in neuromyelitis optica patients: creating strategies for therapeutic success. *Multiple Sclerosis Journal*, 2012: 18(7) 1022
7. PM Mabthera©; Svenska MS-Sällskapet rekommenderar; A Svenningsson 160707
8. Luna et al. Infection Risks Among Patients With Multiple Sclerosis Treated
9. With Fingolimod, Natalizumab, Rituximab, and Injectable Therapies. *JAMA Neurology* February 2020
10. Predecki et al. Humoral and T-cell response to Sars-CoV-2 vaccination in patients receiving immunosuppression. *Ann Reum Dis*, 2021
11. [www.SLIPI.nu](http://www.SLIPI.nu), Sveriges Läkars Intresseförening för Primär Immunbrist.
12. *Lancet Neurol*. 2022 Aug;21(8):693-703. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00209-5.

# Information om handlingen

**Handlingstyp:** Rutin

**Gäller för:** Verksamhet Neurosjukvård

**Innehållsansvar:** Magnus Johnsson, (magjo41), Överläkare

**Granskad av:** Krister Ewaldsson, (chrew), Sektionschef

**Godkänd av:** Åsa Lundgren Nilsson, (asalu3), Verksamhetschef

**Dokument-ID:** SU9906-1676734750-92

**Version:** 11.0

**Giltig från:** 2026-03-10

**Giltig till:** 2028-03-09