

PROTOCOLO DE ADMINISTRACIÓN DE RITUXIMAB EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS DEFINIDAS(2008)

VALORAR CRITERIOS DE EXCLUSIÓN O SITUACIONES DE PRECAUCIÓN:

Contraindicaciones absolutas:

Insuficiencia cardiaca clases funcionales III/IV. Infecciones graves activas/sepsis. Embarazo, Lactancia. Anafilaxia conocida al producto.

Situaciones de Precaución (valorar individualmente el balance riesgo / beneficio):

Situaciones asociadas a un elevado riesgo de infección. Insuficiencia cardiaca clases funcionales I/II o antecedentes de afección cardíaca grave autoinmune (miocarditis) o ateromatosa (infarto de miocardio). Infección crónica por hepatitis B o Infección por VIH. Afección del SNC no filiada o de reciente inicio. Citopenia grave (AHAI, neutrófilos <500/mm³, plaquetopenia < 10000/mm³). Hipo/agammaglobulinemia. No se recomienda administrar vacunas de microorganismos vivos atenuados en pacientes en tratamiento con fármacos biológicos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRACIÓN DE RITUXIMAB EN EAS:

Evaluación previa a la infusión: hemograma (especial atención a neutrófilos), bioquímica estándar, vsg y pcr.

Firmar el consentimiento informado.

3.1. Posología.

a) Dosis. No existen datos en las EAS que permitan definir qué dosis puede ser la más eficaz. La dosis estándar suele ser 375 mg/m² (alternativamente en AR o LES infusiones de 1000 – 500 mg).

b) Pauta de inducción. Bolo de rituximab semanal durante 4 semanas (semana 0, 1, 2 y 3) o bien dos bolos quincenales en las dosis no ajustadas a superficie corporal.

c) Pauta de mantenimiento. Se pueden administrar bolos de mantenimiento cada 6-8 semanas. No existen datos que permitan plantear una pauta protocolizada de mantenimiento de la remisión.

3.2. Pre-medicación.

Las perfusiones en un entorno hospitalario. Antes de cada perfusión se deberá siempre administrar premedicación con paracetamol y difenhidramina. En pacientes con AR, LES, SS y Cruiglobulinemia se sugiere la administración de 100 mg de metilprednisolona por vía intravenosa (especialmente en la primera infusión del fármaco).

3.3. Administración del rituximab.

La solución preparada de rituximab debe administrarse como perfusión intravenosa. Un vial monodosis contiene 100 mg de rituximab en 10 ml (10 mg/ml).

a) Primera administración de cada ciclo: se recomienda iniciar la infusión a una velocidad de 50 mg/h. Si pasados 30 minutos no se produce ninguna reacción, se puede incrementar la velocidad 50 mg cada media hora hasta un máximo de 400 mg/h. Con esta pauta, el tiempo de infusión será de cerca de 4 horas y cuarto.

b) Infusiones posteriores sin antecedentes de reacciones adversas: se puede iniciar la infusión desde una velocidad de 100 mg/h. Si no se produce ninguna reacción aumente la velocidad a 100 mg/h / 30 min.

NOTA IMPORTANTE: Estos "protocolos terapéuticos" se deben adecuar, por parte de cada profesional, a cada enfermo específicamente. NO USAR ESTOS PROTOCOLOS DE FORMA INDISCRMINADA !!

Dr. Pedro Luis Carrillo Alascio

REACCIONES ADVERSAS DE HIPERSENSIBILIDAD.

- **Gravedad:** leves (hiperemia, palpitations, temblores, cefalea o náuseas), moderadas (hipotensión o hipertensión –modificación inferior a 20 mm Hg en presión arterial basal-, disconfort torácico, disnea, elevación de temperatura, urticaria) o graves (hipotensión o hipertensión –modificación superior a 20 mm Hg en presión arterial basal-, dolor torácico, disnea grave, estridor)

- **Aparición:** agudas (en la 1ª o 2ª hora tras la infusión) o retardadas (pasadas 24 horas de la administración y hasta 14 días)

PROTOCOLO DE ACTUACIÓN ANTE REACCIÓN ADVERSA A RITUXIMAB

REACCIÓN AGUDA:

Monitorizar y administrar metilprednisolona 100 mg i.v., difenhidramina 25-50 mg i.v. y paracetamol 650 mg vo.

Leve: disminuir la velocidad de infusión.

Moderada: parar la infusión y reiniciar a los 20 minutos reduciendo la velocidad de infusión.

Grave: parar la infusión y perfundir 500 ml de SSF, oxigenoterapia y vigilancia de vía aérea, epinefrina (1:1000) 0.1-0.5 ml subcutáneo y repetir bolo de metilprednisolona.

RETARDADA: administrar antihistamínicos de segunda generación 3 veces al día y paracetamol 650 mg 3 veces al día vía oral (de 5 a 7 días).

PROTOCOLO DE INFUSIÓN EN EL PACIENTE CON ANTECEDENTE DE REACCIÓN ADVERSA

Antecedente de reacción aguda: premedicar 30 minutos antes de la infusión con metilprednisolona 100 mg i.v., difenhidramina 25-50 mg i.v. y paracetamol 650 mg vo. De acuerdo a la gravedad de la reacción previa, aplicar además el siguiente protocolo:

Si la reacción fue ligera, dosis de prueba (25 mg/h durante 30 minutos) y si se tolera seguir protocolo de primera infusión.

Si la reacción fue moderada o grave: dosis de prueba (25 mg/h durante 30 minutos) y si se tolera aumentar velocidad de infusión (50 mg/h x 30 minutos, 75 mg/h x 30 minutos y 100 mg/h hasta completar la infusión)

Antecedente de reacción retardada: premedicar 30 minutos antes de la infusión con metilprednisolona 100 mg i.v., difenhidramina 25-50 mg i.v. y paracetamol 650 mg vo.

NOTA IMPORTANTE: Estos "protocolos terapéuticos" se deben adecuar, por parte de cada profesional, a cada enfermo específicamente. NO USAR ESTOS PROTOCOLOS DE FORMA INDISCRIMINADA !!

Dr. Pedro Luis Carrillo Alascio