

- **Rituximab (Mabthera*, ROCHE) Ριτουξιμάμπη**



Το φάρμακο αυτό στοχεύει τα Β-λεμφοκύτταρα. Είναι ένα χιμαιρικό μονοκλωνικό αντίσωμα, το οποίο συνδέεται με το αντιγόνο CD20 που βρίσκεται στη μεμβράνη των Β-λεμφοκυττάρων και μειώνει τον αριθμό τους. Η μείωση αυτή συμβαίνει με τρεις μηχανισμούς: αντισωματοεξαρτώμενη κυτταροτοξικότητα, κυτταροτοξικότητα εξαρτώμενη από το συμπλήρωμα και απόπτωση.

Μειώνει τους αριθμούς των ανώριμων, ώριμων και ενεργοποιημένων Β-λεμφοκυττάρων, αλλά όχι των Β-λεμφοκυττάρων που έχουν ζήσει στο πλάσμα για μεγάλο χρονικό διάστημα (κύτταρα διαφοροποιημένα σε τελικό βαθμό), των βλαστικών κυττάρων και των προ-Β-κυττάρων τα οποία δεν εκφράζουν το CD20. Η μείωση είναι πλήρης στο περιφερικό αίμα και μερική στο μυελό των οστών και στον αρθρικό υμένα.

Διατίθεται σε φιαλίδια των 100mg και 500mg σε σκόνη που διαλύονται σε 10 και 50ml υγρού αντίστοιχα και χορηγούνται ενδοφλεβίως. Ο χρόνος ημίσειας ζωής σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα είναι περίπου 3 εβδομάδες. Η συγκέντρωση στο πλάσμα, ο χρόνος ημίσειας ζωής και ο ρυθμός κάθαρσης εξαρτώνται τόσο από το Fc τμήμα, όσο και από τη διαθεσιμότητα του CD20. Με αυξανόμενες συγκεντρώσεις του φαρμάκου η κάθαρση μειώνεται σημαντικά (και ο χρόνος ημίσειας ζωής αυξάνει), αφού ο μηχανισμός απομάκρυνσης μέσω της σύνδεσης με το CD20 φτάνει σε κορεσμό.

Η δόση για ενήλικα είναι δύο εγχύσεις από 1000mg χωρισμένες από διάστημα 2 εβδομάδων κάθε 24 εβδομάδες ή όταν το επιβάλει η κλινική αξιολόγηση, αλλά όχι συντομότερα από κάθε 16 εβδομάδες.

Ανεπιθύμητες δράσεις: αντιδράσεις στην έγχυση όπως κεφαλαλγία, δερματικός κνησμός, ερεθισμός του λαιμού, έξαψη, εξάνθημα, υπέρταση, πυρετός (συνήθως ήπιας ή μέτριας σοβαρότητας, ενώ η επίπτωσή τους μειώνεται με την επακόλουθη συνεχιζόμενη έκθεση),

επανενεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας-B, ελαφρά μείωση των IgG μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση, Υπάρχει ανησυχία για τη σχέση του φαρμάκου με την προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια. Δε συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο για κοινές αλλά και για ευκαιριακές ασθένειες.

Αντενδείξεις: αντενδείκνυται σε υπερευαίσθησία, ενεργές σοβαρές λοιμώξεις, σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια, κύηση (συστήνεται αντισύλληψη για έως 12 μήνες μετά την τελευταία χορήγηση) και σε περίοδο θηλασμού, πρέπει να γίνεται έλεγχος για ηπατίτιδα-B και λήψη προφύλαξης σε ασθενείς με θετικά αποτελέσματα, αποφυγή χορήγησης εμβολίων που περιέχουν ζωντανούς μικροοργανισμούς, ενώ αδρανοποιημένα εμβόλια για τη γρίπη, πνευμονιόκοκκο, τέτανο, ηπατίτιδα-B πρέπει να γίνονται τουλάχιστον 4 εβδομάδες πριν την έναρξη θεραπείας.

Ενδείξεις: χορηγείται στη ρευματοειδή αρθρίτιδα σε ενήλικες ασθενείς που δεν απαντούν καλά ή έχουν δυσανεξία σε μία ή περισσότερες θεραπείες με αντι-TNF φάρμακα. Ακόμη έχει εγκριθεί για το υποτροπιάζον ή επίμονο non-Hodgkin λέμφωμα από CD20+ B-λεμφοκύτταρα, στη χρόνια λεμφοκυτταρική πνευμονία και στην κοκκιωμάτωση με πολυαγγειϊτίδα (GPA) και στη μικροσκοπική πολυαγγειϊτίδα (MPA).