

ATG-behandling vid steroidresistent rejektion

2013-06-27 R Källén

Vid svår akut rejektion efter njurtransplantation där Solu-Medrone inte haft tillräcklig effekt övervägs behandling med antikroppar riktade mot de lymfocyter som är verksamma vid rejektionen. Medlen heter ATG (anti-thymocytglobulin) och utgörs av polyklonala antikroppar riktade mot flera olika antigen på T-lymfocyternas yta. Detta finns som registrerade läkemedel i FASS i form av **Thymoglobuline**[®] och **ATG-Fresenius**[®] vilka båda är framställda på kanin. Det finns ytterligare ett ATG-preparat som heter **ATGAM** vilket framställs på häst och som kan erhållas på licens. Tidigare fanns även en monoklonal variant (OKT3, Orthoclone) men den är inte längre tillgänglig.

I första hand använder vi Thymoglobuline. Preparatet rekvireras på vanlig blankett från sjukhusapoteket. I läkemedelsrummet på vårdavdelningen skall det alltid finnas Thymoglobuline i sådan mängd att behandling kan påbörjas akut även under en helg. I den mån en obruten förpackning närmar sig utgångstid (2 månader) skall kontakt tas med leverantören Sanofi (se nedan) för byte mot förpackning med längre hållbarhet.

Vid otillräcklig effekt av Thymoglobuline efter en given totalmängd av 10 mg/kg kroppsvikt övervägs behandling med ATGAM.

Observera att CMV-profylax skall ges med Valcyte såvida inte både donator och recipient är CMV-negativa.

För hantering och övriga upplysningar hänvisas i första hand till FASS-texten men också till följande sammanfattning:

Thymoglobuline[®]

Tillverkare: Sanofi
Kontaktperson: Ann-Sofi Lundgren
Telefon 08-634 50 00
Mobil 0733 319 157
Fax 08- 634 55 00
www.sanofi.se

Förpackning

Lösning för intravenös infusion. Förpackningen innehåller 1 ampull med frystorkad produkt (25 mg) + 1 ampull med 5 ml spädningsmedel. Varje ampull innehåller således totalt 25 mg Thymoglobuline som efter spädning ger en koncentration av 5 mg/ml.

Kontraindikation

Känd allergi mot kaninprotein. Inget krav på hudtest.

Dosering

Till patient som väger mindre än 40 kg ges 25 mg/dag, till patient som väger 40-75 kg ges 50 mg/dag och till patient som väger över 75 kg ges 75 mg/dag. Detta är minimidoser jämfört med tillverkarens rekommendation på 1,5 mg/kg. Om behandlingen inte ger tillräckligt svar vid T-cellsräkning kan dosen ökas upp till 2 mg/kg. Behandlingstiden är i allmänhet 5-10 dagar.

För att reducera biverkningar ges 250-500 mg Solu-Medrone och 2 mg Tavegyl intravenöst cirka 30 minuter före den första dosen Thymoglobuline. Inför den andra dosen kan halverad mängd Solu-Medrone ges och förbehandling med Tavegyl kan ges under hela behandlingstiden.

Administrering

Infusionen ges efter spädning med Natriumklorid 9 mg/ml eller Glukos 50 mg/ml enligt FASS (normalt 250 ml). Infusionen skall ges i stor ven med stor flödesvolym, vanligtvis via CVK. Kan också ges i AV-fistel. Infusionstakten skall vara låg och regelbunden och ges under minst 4 timmar. Samtidig infusion av blod, blodprodukter eller lipidlösning får ej förekomma.

Biverkningar

Episoder med feber, serumsjuka, hudreaktioner, skakningar, artralgi, trombocytopeni och neutropeni är vanligt. Risk finns också för anafylaktiska reaktioner som nödvändiggör omedelbart utsättande av infusionen och insättande av symptomatisk behandling. *Eftersom anafylaktisk chock kan inträffa måste akutväska med utrustning för behandling av sådan finnas omedelbart tillgänglig.*

Kontroller och övervakning

Första dosen ges normalt på UVA eller IVA med kontroll av allmäntillstånd, temperatur och blodtryck. Övervakning på UVA/IVA skall ske i minst 4 timmar efter första dosen; tiden anpassas efter eventuella symptom. Därefter kan patienten återgå till vårdavdelningen under förutsättning att han/hon mår bra och att bemanningen är sådan att patienten kan hållas under uppsikt (initialt tittas till var 15:e minut och allt efterhand med glesare intervall, men minst varannan timme första dygnet). De följande doserna kan ges på vårdavdelningen efter kontroll av blodtryck, puls, temperatur och allmäntillstånd.

Efter infusionsstart kontrolleras blodtryck och puls var 5:e minut de första 15 minuterna, därefter var 15:e minut under första timmen och sedan var 30:e minut tills infusionen är klar och slutligen 1 gång per timme tills 2 timmar förflutit efter avslutad infusion. Temperatur tas varje timme och vid hög feber ges Panodil.

Provtagning

Före behandlingsstart och under behandlingsperioden tas extra provtagning med T-cellsräkning och diff enligt ["PM Rutinprover vid njurtransplantation"](#) TP001.