



TRATAMIENTO CON VEDOLIZUMAB EN EII

1. FARMACOLOGÍA:

El vedolizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado IgG1 anti-integrina $\alpha4\beta7$.

2. MECANISMO DE ACCIÓN:

- Modula el tráfico de linfocitos T colaboradores hacia el intestino.
- Inhibición de la migración y adhesión a MadCAM-1 (células endoteliales del intestino) (1).

3. INDICACIONES

- Más efectivo en CU que en EC (2,3).
- Por ahora, después de fallo a anti-TNF (tras optimización). Si fallo de antiTNF:
 - * Fallo primario, con niveles bajos: intensificar antiTNF
 - * Fallo primario, con niveles adecuados: considerar vedolizumab
 - * Fallo secundario o intolerancia a antiTNF: valorar cambio a otro antiTNF (4)
- Tiene retraso de inicio de acción

3. COMPLICACIONES Y EFECTOS ADVERSOS:

- Tiene baja inmunogenicidad y pocas reacciones infusionales.
- Buen perfil de seguridad.
- Efectos adversos posibles: dolor de cabeza, nasofaringitis, náuseas, artralgias, infección respiratoria superior y fatiga.
- Más graves: anemia, infecciones.

Vedolizumab en EI pediátrica

4. DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN:

- No aprobado en Pediatría, solicitar como uso compasivo. Hay que aportar informe clínico justificativo a Farmacia y consentimiento informado firmado del paciente o padres.

- Vía intravenosa.

- **Posología en colitis ulcerosa (CU) (5):**

o Datos limitados en niños y adolescentes.

o 177 mg/m² (7-10 mg/kg, máx 300 mg)

o Inducción 0 – 2 – 6 semanas. Mantenimiento cada 8 semanas (intensificación cada 4 semanas).

-Reconstitución del fármaco:

Entyvio® debe estar a temperatura ambiente (20-25 °C) cuando se reconstituya.

1. Use una técnica aséptica para preparar la solución de Entyvio® para perfusión intravenosa. Retirar la tapa de apertura fácil del vial y limpiar la parte superior con un algodón humedecido en alcohol. Reconstituir vedolizumab con 4,8 ml de agua estéril para inyección, usando una jeringa con una aguja de calibre 21-25.

2. Insertar la aguja en el vial a través del centro del tapón y dirija el líquido hacia la pared del vial para evitar la formación excesiva de espuma.

3. Mover suavemente el vial en círculos durante, al menos, 15 segundos. No agitar energicamente ni invertirlo.

4. Dejar reposar el vial durante unos 20 minutos para permitir la reconstitución y eliminar cualquier resto de espuma; durante este tiempo puede mover en círculos el vial y comprobar la disolución. Si no se ha disuelto completamente al cabo de 20 minutos, dejar reposar otros 10 minutos.

5. Antes de la administración, inspeccionar la presencia de partículas y de decoloración en la solución reconstituida. La solución debe ser transparente u opalescente, incolora a amarillo pálido y sin partículas visibles. La solución reconstituida que presente un color no característico o contenga partículas no debe administrarse.

6. Antes de retirar la solución reconstituida del vial, invertirla 3 veces suavemente.

7. Extraer 5 ml (300 mg) de Entyvio® reconstituido usando una jeringa con una aguja de

Vedolizumab en EI pediátrica

calibre 21-25.

8. Añadir los 5 ml (300 mg) de Entyvio® reconstituido (o la cantidad equivalente si es otra dosis diferente) a 250 ml de solución de cloruro de sodio al 0,9 % y mezclar suavemente en la bolsa de perfusión (no hay que extraer 5 ml de solución de cloruro de sodio al 0,9 % de la bolsa de perfusión antes de añadir Entyvio®). No añadir otros medicamentos a la solución para perfusión preparada o al equipo para perfusión intravenosa. Administrar la solución para perfusión durante 30 minutos.

Entyvio® no contiene conservantes. Una vez reconstituida, la solución para perfusión debe utilizarse lo antes posible. Sin embargo, si es necesario, la solución para perfusión puede conservarse durante un máximo de 24 horas. Estas 24 horas de conservación pueden incluir hasta un máximo de 12 horas entre 20 y 25 °C; si se prolonga la conservación, esta debe realizarse entre 2 y 8 °C. No congelar. No conservar las cantidades no utilizadas de la solución para perfusión para su reutilización.

-Protocolo de infusión:

- ✓ La duración de la infusión es de 30 minutos.
- ✓ Es necesario monitorizar a todos los pacientes de forma continua durante cada perfusión. Además, en las dos primeras perfusiones, es necesario monitorizarlos durante aproximadamente dos horas después de haber finalizado la perfusión para detectar signos y síntomas de reacciones de hipersensibilidad agudas. En todas las perfusiones posteriores se debe monitorizar a los pacientes durante aproximadamente una hora después de haber finalizado la perfusión.
- ✓ No se administrará vedolizumab a los pacientes con fiebre u otra semiología infecciosa.
- ✓ Se recomienda premedicación con metilprednisolona 1 mg/kg iv, 30 minutos antes de la infusión de vedolizumab.
- ✓ Las reacciones perfusionales graves son poco frecuentes, siendo la mayoría de carácter leve o moderadas.
- ✓ Si se produce una reacción perfusional grave, una reacción anafiláctica u otra reacción grave, se debe interrumpir la administración de VDZ inmediatamente e iniciarse el tratamiento adecuado
- No hay evidencia de que haya beneficio con tratamiento combinado con inmunomodulador.

Vedolizumab en EI pediátrica

5. PROTOCOLO DE ACTUACIÓN PREVIO A LA UTILIZACIÓN DE TERAPIA BIOLÓGICA Y SEGUIMIENTO (ver protocolo adalimumab)

5.1 PREVIO AL INICIO:

- Información al paciente
- Consentimiento informado de medicación de uso compasivo.
- Vigilancia y profilaxis de las infecciones.
- Revisar calendario de vacunación. Considerar vacunación si no está inmunizado y se puede retrasar el inicio del tratamiento 4-6 semanas.

5.2 SEGUIMIENTO POSTERIOR:

- Control clínico (PUCAI) y analítico tras 4 semanas.
- Medición de niveles de fármaco tras la inducción (semana 6 o según valoración del médico responsable) y valorar si precisa ajustes. Posteriormente realizar antes de cada infusión.
- **Evaluación de la respuesta primaria** (clínica, analítica y calprotectina) al tratamiento: realizarla a la semana 10 de iniciado el tratamiento. Si no existe respuesta, considerar suspender el tratamiento. (*informe posicionamiento aemps*)
- Evaluaciones posteriores: **evaluación clínica y analítica cada 3-6 meses.**
- Continuación del tratamiento: se considerará justificado continuar con el tratamiento si este es bien tolerado, no aparecen efectos secundarios relevantes y se mantiene la respuesta al tratamiento (no hay empeoramiento de la enfermedad o brotes).

6. PREPARADOS COMERCIALES

Entyvio® 300 mg vial

BIBLIOGRAFÍA:

1. Lobatón T, Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. Review article: anti-adhesion therapies for inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;39(6):579-94.
2. Schneider A-M, Weghuber D, Hetzer B, Entenmann A, Müller T, Zimmermann G, et al. Vedolizumab use after failure of TNF- α antagonists in children and adolescents with inflammatory bowel disease. *BMC Gastroenterol.* 2018;18(1):140.
3. Ledder O, Assa A, Levine A, Escher JC, de Ridder L, Ruemmele F, et al. Vedolizumab in Paediatric Inflammatory Bowel Disease: A Retrospective Multi-Centre Experience From the Paediatric IBD Porto Group of ESPGHAN. *J Crohns Colitis.* 2017;11(10):1230-7.
4. Turner D, Ruemmele FM, Orlanski-Meyer E, Griffiths AM, de Carpi JM, Bronsky J, et al. Management of Paediatric Ulcerative Colitis, Part 1: Ambulatory Care—An Evidence-based Guideline From European Crohn's and Colitis Organization and European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;67(2):257-91.
5. Predicting Response to Vedolizumab in Pediatric Inflammatory Bowel Diseases - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [citado 4 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02862132>
6. Informe posicionamiento Aemps sobre vedolizumab
7. Guía Práctica de enfermería en EII. Coordinada por: Ana María López Calleja y Noelia Cano Sanz. Editado por INSPIRA NETWORK GROUP SL. Madrid, 2017. ISBN: 978-84-608-4295-8

Vedolizumab en EII pediátrica

Revisado por Elena Crehuá

Servicio Pediatría HCUV