Antitumoral regim - Myelom

RegimID: NRB-15595

Teklistamab startdoser (Vecka 1-9)

Diagnoskod: C90

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Teklistamab	Subkutan injektion			0,06 mg/kg	kroppsvikt		
2. Teklistamab	Subkutan injektion			0,3 mg/kg	kroppsvikt		
3. Teklistamab	Subkutan injektion			1,5 mg/kg	kroppsvikt		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
1. Teklistamab Subkutan injektion 0,06 mg/kg	x1																				
2. Teklistamab Subkutan injektion 0,3 mg/kg			x1																		
3. Teklistamab Subkutan injektion 1,5 mg/kg					x1							x1							x1		

Dag	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42
1. Teklistamab Subkutan injektion 0,06 mg/kg																					
2. Teklistamab Subkutan injektion 0,3 mg/kg																					
3. Teklistamab Subkutan injektion 1,5 mg/kg					x1							x1							x1		

Dag	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63
1. Teklistamab Subkutan injektion 0,06 mg/kg																					
2. Teklistamab Subkutan injektion 0,3 mg/kg																					
3. Teklistamab Subkutan injektion 1,5 mg/kg					x1							x1									

Emetogenicitet: Låg

Behandlingsöversikt
Upptitreringsdoser vecka ett och därefter fulldos 1,5 mg/kg en gång per vecka i totalt 8 doser. Därefter glesas behandling ut och ges varannan vecka och efter 6 månader en gång i månaden. Se regim Teklistamab varannan vecka (10-24) och Teklistamab var 4:e vecka.

Behandling ska registreras i kvalitetsregister för Myelom.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Beredskap för CRS. Patienten ska ha närhet till vårdinrättningen vid ökad risk för CRS tex vid **startdoser** och tidigare reaktion.

Infektionsprofylax (se pm i referens):

- Zoster: Valaciclovir 250 mg x 2
- Bakterier: Levofloxacin 500 mg kan övervägas under de första 1-3 månaderna och vid neutropeni.
- PCP: Bactrim 500 mg/80 mg under 6 månader eller till CD4-nivåer på minst 200 celler/µL vid 2 mätningar.
- agammaglobulinemi: Intravenösa eller subcutana gammaglobuliner skall ges till alla patienter, då alla får total förlust av immunglobuliner. Måldos: $>$ 4g/L S-IgG

Villkor och kontroller för administration
Temperatur, vikt.

Premedicinering 1-3 timmar före injektion vid de första doserna.

Obs! 2 styrkor finns. Kontrollera rätt styrka på förpackningen.

Teklistamab injiceras subkutant. Företrädelsevis i buken. Doser större än 2 ml delas upp i två injektioner och dessa ska ges med minst 2 cm mellan injektionsställen.

Injicera inte i tatueringar, ärr eller hudområden med rodnad, blåmärken, ömhet, förhårdnad eller som inte är intakta.

Anvisningar för ordination
Se också pm i referens.

Provtagning:

Inför första dosen: Blodstatus, elstatus, Ca, albumin + neutrofila + CMV-DNA

Inför var dosering: Hb, LPK, TPK, neutrofila CRP, elstatus

Regelbunden monitorering av leverstatus och CMV-DNA rekommenderas.

Ny dos bör ej starta om:

- Neutrofila är under 1,0 x 109/L (G-CSF får ges)

- TPK under 25 x 109/L

- Pågående CRS eller ICANS

Initial kraftig CRP stegring är mycket vanlig och ett tecken på behandlingsrespons. Vid återkommande eller kvarstående CRP stegring leta efter infektion särskilt virusinfektioner.

Vid neutropeni: - Ge G-CSF vid neutrofila under 1,0 - Ge Flukonazol vid neutrofila under 0,5 under mer än 7 dagar

Premedicinering 1-3 timmar före injektion dag 1,3 och 5: med kortison, antihistamin och antipyretika tex Dexametason 16 mg, Desloratadin 10 mg, Paracetamol 1000 mg.

Om ingen reaktion, ingen premedicinering vid efterföljande doser.

För hantering av biverkningar (CRS, ICANS, infektioner, hematologiska toxiciteter) se https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20220201000058 samt pm i referens.

Dosjustering rekommendation
Följ dosupptrappningsschema. Uppehåll vid toxicitet. Vid uppehåll mer än 7 dagar följ dosupptrappningschema enligt https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20220201000058 .

Antiemetika
Förslagsvis antiemetikaregim 2a eller 2b enligt stöddokument:
https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/ae-steg-2a-1-dag.-ondansetron-olanzapin eller
https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-2b-1d/

Övrig information
Patienten ska få tydlig information om eventuella biverkningar, särskilt symtom på CRS och ICANS.

Biverkningar

Teklistamab

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Anemi, neutropeni och trombocytopeni mycket vanligt.		
Infektionsrisk	Biverkningskontroll	Infektionsbehandling/profylax
Ökad infektionsrisk, pneumoni och övre luftvägsinfektioner vanliga. Reaktivering av HBV har rapporterats.		
Immunologisk reaktion	Biverkningskontroll	Kortikosteroid Antihistamin Paracetamol
Hypogammaglobulinemi mycket vanligt, oftast grad 1-2, kan nå grad 3-4. Eventuellt behandlingsbehov gammaglobulin, se FASS.		
Cytokinfrisättningssyndrom (CRS) mycket vanligt, oftast grad 1-2. Symtom kan inkludera feber, hypoxi, frossa, hypotoni, takykardi, huvudvärk och förhöjda leverenzymer. Följ upptrappningsschema teklistamab. Premedicinering med kortikosteroid, antihistamin och antipyretika, se FASS. Eventuell behandling mot CRS, se FASS.		
CNS påverkan	Biverkningskontroll	
Huvudvärk vanligt. Perifer neuropati förekommer, grad 1-2. Encefalopati förekommer inklusive immuneffektorcell-associerat neurotoxicitetssyndrom (ICANS), se FASS för behandling utifrån ICE (immuneffektorcell-associerad encefalopati) poäng.		
Gastrointestinal påverkan		
Illamående vanligt. Kräkningar förekommer. Diarré och förstoppning vanligt.		
Levertoxicitet		
Förhöjda levervärden förekommer, oftast grad 1-2.		
Övrigt	Biverkningskontroll	
Reaktioner vid injektionsstället vanliga (blåmärke, obehag, erytem, induration och/eller svullnad), oftast grad 1-2.		
Hypokalemi och andra elektrolytrubbningar vanliga. Muskuloskeletal smärta vanlig.		
Graviditetsvarning		
Fertila kvinnor skall använda effektivt preventivmedel under behandling och fem månader efter sista dos. Män med fertil kvinnlig partner osäkra data, i studier ska de ha haft effektivt preventivmedel under behandling och tre månader efter sista dos.		
Interaktionsbenägen substans		
Inga interaktionsstudier utförda.		
Frisättningen av cytokiner förknippad med behandlingsstarten kan hämma CYP450-enzymer. Vid samtidig administrering av CYP450-substrat med smalt terapeutiskt index bör toxicitet och eventuella koncentrationer av det samtida läkemedlet övervakas. Se FASS.		

Referenser

Teclistamab in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma
Philippe Moreau et al; Teclistamab in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma; N Engl J Med 2022;387:495-505
DOI: 10.1056/NEJMoa2203478
VOL. 387 NO. 6

https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2203478?articleTools=true

Länk för direktnedladdning: BehandlingsPM Teklistamab, Svenska myelomgruppen
Katarina Uttervall, Johan Lund; BehandlingsPM Teklistamab för Svenska myelomgruppen 24-02-14

https://www.sfhem.se/Files.aspx?f_id=197462

Versionsförändringar

Version 1.0
Regimen fastställdes för diagnos: Myelom