

TALVEY®
(talketamabi)

Koulutusmateriaali neurologisen toksisuuden tunnistamista, hoitoa ja seurantaa varten

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäilyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Katso sivulta 14, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Koulutusmateriaalin tavoitteet	4
Neurologisen toksisuuden tunnistaminen, mukaan lukien ICANS-oireyhtymä	5
Neurologisen toksisuuden riski, mukaan lukien ICANS-oireyhtymä	6–7
Neurologisen toksisuuden hoito, mukaan lukien ICANS-oireyhtymä	8–11
Neurologisen toksisuuden hoito, muu kuin ICANS-oireyhtymä	12
Neurologisen toksisuuden seuranta, mukaan lukien ICANS-oireyhtymä	13
Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen	14
Lisätietoja	14
Sanasto	15
Liite I: Sytokiinioireyhtymän hoito	16–17
Muistiinpanot	18–19

Koulutusmateriaalin tavoitteet

Tämä koulutusmateriaali on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille, jotka oletettavasti määräävät tai antavat talketamabia.

Päätavoitteet

- Helpottaa neurologisen toksisuuden, mukaan lukien ICANS-oireyhtymän, tunnistamista.
- Varmistaa, että neurologisen toksisuuden, mukaan lukien ICANS-oireyhtymän, riski on tiedossa ja antaa suosituksia riskin minimoimiseksi.*
- Helpottaa neurologisen toksisuuden, mukaan lukien ICANS-oireyhtymän, hoitoa.
- Helpottaa neurologisen toksisuuden, mukaan lukien ICANS-oireyhtymän, seurantaa.
- Varmistaa, että haittavaikutukset raportoidaan riittävästi ja asianmukaisesti.

*Mukaan lukien tietoa talketamabihoidon saaneilla potilailla havaittujen tautitapausten esiintyvyydestä, vaikeusasteesta ja ilmaantumiseen kuluneesta ajasta.

Neurologisen toksisuuden tunnistaminen, mukaan lukien ICANS-oireyhtymä

- **ICANS-oireyhtymän** kliinisiä **oireita ja löydöksiä** voivat olla muun muassa:

sekavuustila

uneliaisuus

alentunut tajunnantaso

letargia

desorientaatio

bradyfrenia

- ICANS-oireyhtymä voi ilmetä samaan aikaan sytokiinioireyhtymän kanssa, sytokiinioireyhtymän häviämisen jälkeen tai ilman sytokiinioireyhtymää.

Neurologisen toksisuuden riski, mukaan lukien ICANS-oireyhtymä

Raportoidut tulokset MonumentAL-1-tutkimuksesta

Talketamabihoidon jälkeen on ilmennyt vakavaa tai henkeä uhkaavaa neurologista toksisuutta, mukaan lukien ICANS-oireyhtymää.

- Neurologiseen toksisuuteen liittyviä tapahtumia raportoitiin MonumentAL-1-tutkimuksessa (n = 339) **29 %:lla** talketamabihoitoa saaneista **potilaista**.
 - Yleisimmin raportoitu neurologiseen toksisuuteen liittynyt tapahtuma oli **päänsärky** (9 %).
 - Tietoja ICANS-oireyhtymästä kerättiin vain MonumentAL-1-tutkimuksen 2. vaiheessa; **ICANS-oireyhtymä ilmaantui 9,8 %:lle** (n = 26) 2. vaiheen 265 potilaasta.
- Talketamabin käytöstä **potilaille, joilla** myelooma **on levinnyt keskushermostoon** tai joilla on muita kliinisesti oleellisia keskushermoston sairauksia, ei ole tietoja.*
- Taulukossa 1** ja **taulukossa 2** on esitetty MonumentAL-1-tutkimuksen **tärkeimmät raportoidut tulokset** neurologisten toksisuuksien, mukaan lukien ICANS-oireyhtymän, osalta.

Taulukko 1. MonumentAL-1-tutkimuksessa raportoitu neurologinen toksisuus, mukaan lukien ICANS-oireyhtymä (n = 339)

	MonumentAL-1 (n = 339)
Neurologisen toksisuuden ilmaantuvuus vaikeusasteittain, %	
1. aste	17
2. aste	11
3. aste	2,3
4. aste	0,3

*Potilaat, joilla on keskushermostoon levinnyt myelooma tai joilla on muita kliinisesti oleellisia keskushermoston sairauksia, eivät soveltuneet MonumentAL-1-tutkimukseen ICANS-oireyhtymän mahdollisen riskin vuoksi.
TALVEY-valmisteyhteenveto.

Taulukko 2. Raportoidut ICANS-oireyhtymään liittyvät tapahtumat MonumentAL-1-tutkimuksen 2. vaiheessa (n = 265)

MonumentAL-1-tutkimuksen 2. vaihe
(n = 265)

ICANS-oireyhtymän ilmaantuvuus

Kaikki vaikeusasteet, %	9,8
3.–4. aste, %	2,3
Useampi kuin yksi tapahtuma, %	3
Samanaikaisesti sytokiinioireyhtymän kanssa*, %	68
Kuolemaan johtaneet tapaukset, n	1

ICANS-oireyhtymän yleisimmät kliiniset ilmenemismuodot, %

Sekavuustila	3,8
Desorientaatio	1,9
Uneliaisuus	1,9
Alentunut tajunnantaso	1,9
ICANS-oireyhtymän ilmaantumiseen kuluneen ajan mediaani, tuntia	28
ICANS-tapahtumat, jotka ilmaantuivat 48 tunnin kuluessa viimeisestä annoksesta, %	68
ICANS-tapahtumat, jotka ilmaantuivat yli 48 tunnin kuluttua viimeisestä annoksesta, %	32
ICANS-oireyhtymän kestoajan mediaani, tuntia	9

Valtaosalle potilaista ICANS-oireyhtymä ilmaantui hoito-ohjelman nostovaiheen aikana annoksen 0,01 mg/kg, 0,06 mg/kg tai ensimmäisen hoitoannoksen (0,4 mg/kg ja 0,8 mg/kg) jälkeen (3 %:lla kunkin jälkeen).

*Sytokiinioireyhtymän aikana tai 7 päivän kuluessa sytokiinioireyhtymän häviämisestä.
TALVEY-valmisteyhteenveto.

Neurologisen toksisuuden hoito, mukaan lukien ICANS-oireyhtymä

- Neurologisen toksisuuden, mukaan lukien ICANS-oireyhtymän, ensimmäisten merkkien ilmetessä pitää harkita **neurologista tutkimusta** ja neurologisten oireiden muut syyt pitää sulkea pois.
- ICANS-oireyhtymän ja muun neurologisen toksisuuden yhteydessä talketamabihoito pitää vaikeusasteen perusteella **siirtää tai lopettaa** ja hoitosuosituksia pitää noudattaa.
- Hoitosuosituksia on esitetty **taulukossa 3** ja **taulukossa 4**.
- Vaikea-asteiseen tai henkeä uhkaavaan neurologiseen toksisuuteen, mukaan lukien ICANS-oireyhtymään, pitää antaa **tehohoitoa ja tukihoidoa**.

Talketamabihoiton antavilla terveydenhuollon ammattilaisilla pitää olla riittävä lääketieteellinen koulutus ja käytössä asianmukaiset hoitovälineet vaikea-asteisten reaktioiden, kuten sytokiinioireyhtymän ja neurologisen toksisuuden, mukaan lukien ICANS-oireyhtymän, hoitoon.

Taulukko 3. Suositukset ICANS-oireyhtymän hoitoon¹

ICANS-oireyhtymän vaikeusaste ^{**}	Samanaikainen sytokiinioireyhtymä	Ei samanaikaista sytokiinioireyhtymää
1. aste ICE ¹ -pisteet 7–9 tai alentunut tajunnantaso: [§] herää spontaanisti.	<ul style="list-style-type: none">• Sytokiinioireyhtymän hoito liitteen I mukaisesti.• Seuraa neurologisia oireita ja harkitse neurologista konsultaatiota ja tutkimusta lääkärin harkinnan mukaan.	<ul style="list-style-type: none">• Seuraa neurologisia oireita ja harkitse neurologista konsultaatiota ja tutkimusta lääkärin harkinnan mukaan.
2. aste ICE ¹ -pisteet 3–6 tai alentunut tajunnantaso: [§] herää puhuteltaessa.	<ul style="list-style-type: none">• Anna tosilitsumabia sytokiinioireyhtymän hoitoon liitteen I mukaisesti.• Ellei paranemista ilmene tosilitsumabihoiton aloituksen jälkeen, anna 10 mg deksametasonia^{**} laskimoon 6 tunnin välein, jos potilas ei käytä jo ennestään muuta kortikosteroidilääkitystä. Jatka deksametasonihoitoa, kunnes vaikeusaste lievenee 1. asteeseen tai lievemmäksi, ja lopeta hoito sitten annosta vähitellen pienentämällä.	<ul style="list-style-type: none">• Anna 10 mg deksametasonia^{**} laskimoon 6 tunnin välein. Jatka deksametasonihoitoa, kunnes vaikeusaste lievenee 1. asteeseen tai lievemmäksi, ja lopeta hoito sitten annosta vähitellen pienentämällä.
	<ul style="list-style-type: none">• Siirrä talketamabihoitoa, kunnes ICANS-oireyhtymä häviää.• Harkitse kouristuskohtausten estohoitoon ei-sedatoivia kouristuksia estäviä lääkevalmisteita (esim. levetirasetamia).	<ul style="list-style-type: none">• Siirrä talketamabihoitoa, kunnes ICANS-oireyhtymä häviää.• Harkitse kouristuskohtausten estohoitoon ei-sedatoivia kouristuksia estäviä lääkevalmisteita (esim. levetirasetamia).

^{*}Hoito määräytyy sellaisen vaikeimman tapahtuman mukaan, jolle ei ole muuta syytä. ¹ICANS-oireyhtymän ASTCT-luokitus.² ¹Jos potilas on heräteltävissä ja ICE-arviointi on mahdollista tehdä, arvio: Orientoituminen (orientoitunut vuoteen, kuukauteen, kaupunkiin, sairaalaan = 4 pistettä); Nimeäminen (nimeää 3 esinettä, esim. osoittaa kelloa, kynää, nappia = 3 pistettä); Käskyjen noudattaminen (esim. "Näytä minulle 2 sormea" tai "Sulje silmäsi ja työnnä kieleesi ulos suusta" = 1 piste); Kirjoittaminen (kykenee kirjoittamaan tavanomaisen virkkeen = 1 piste); ja Tarkkaavuus (laske sadasta taaksepäin kymmenen numeron välein = 1 piste). Jos potilas ei ole heräteltävissä eikä ICE-arviointia voida tehdä (4. asteen ICANS) = 0 pistettä. [§]Ei ole muuta syytä. ^{**}Kaikki deksametasonin antoa koskevat viittaukset koskevat deksametasonia tai vastaavaa. 1. TALVEY-valmisteyhteenveto. 2. Lee DW, et al. Biol Blood Marrow Transplant 2019;25:625–638.

ICANS-oireyhtymän vaikeusaste**	Samanaikainen sytokiinioireyhtymä	Ei samanaikaista sytokiinioireyhtymää
<p>3. aste</p> <p>ICE¹-pisteet 0–2 (jos ICE-pisteet ovat 0, mutta potilas on heräteltävissä [esim. hereillä ja globaali afasia] ja arvioitavissa)</p> <p>tai alentunut tajunnantaso:[§] herää vain kosketuksesta</p> <p>tai kouristuskohtauksia[§] joko</p> <ul style="list-style-type: none"> • mikä tahansa kliininen kohtaus (fokaalinen tai yleistynyt), joka häviää nopeasti tai • EEG:ssä näkyvä ei-kouristuksellinen kohtaus, joka häviää interventiolla <p>tai kohonnut kallonsisäinen paine: neurokuvantamisessa[§] näkyvä fokaalinen/paikallinen turvotus.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Anna tosilitsumabia sytokiinioireyhtymän hoitoon liitteen I mukaisesti. • Anna 10 mg deksametasonia** laskimoon ensimmäisen tosilitsumabiannoksen yhteydessä ja toista annos 6 tunnin välein. Jatka deksametasonihoitoa, kunnes vaikeusaste lievenee 1. asteeseen tai lievemmäksi, ja lopeta hoito sitten annosta vähitellen pienentämällä. <p>Harkitse kouristuskohtausten estohoitoon ei-sedatoivia kouristuksia estäviä lääkevalmisteita (esim. levetirasetamia). Harkitse tarvittaessa neurologista konsultaatiota ja muiden erikoislääkärien tekemiä lisätutkimuksia.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Anna 10 mg deksametasonia** laskimoon 6 tunnin välein. Jatka deksametasonihoitoa, kunnes vaikeusaste lievenee 1. asteeseen tai lievemmäksi, ja lopeta hoito sitten annosta vähitellen pienentämällä.
	<p>Ensimmäinen ilmaantumiskerta:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Siirrä talketamabihoitoa, kunnes ICANS-oireyhtymä häviää. • Seuraa potilaan vointia seuraavan talketamabiannoksen jälkeisten 48 tunnin ajan. Ohjeista potilasta olemaan seurannan aikana terveydenhoitoyksikön läheisyydessä. <p>Toistuva:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lopeta talketamabihoito pysyvästi. 	

ICANS-oireyhtymän vaikeusaste**	Samanaikainen sytokiinioireyhtymä	Ei samanaikaista sytokiinioireyhtymää
<p>4. aste</p> <p>ICE¹-pisteet 0 (potilas ei ole heräteltävissä eikä ICE-arviointia voida tehdä)</p> <p>tai alentunut tajunnantaso[§] joko</p> <ul style="list-style-type: none"> • potilas ei ole heräteltävissä tai herättämiseen vaaditaan voimakasta tai toistuvaa kosketusta tai • horrostila tai kooma <p>tai kouristuskohtauksia[§] joko</p> <ul style="list-style-type: none"> • henkeä uhkaava pitkittynyt kouristus (> 5 minuuttia) tai • toistuvia kliinisiä tai sähköisiä kohtauksia ilman paluuta lähtötasolle kohtausten välissä <p>tai motorisia löydöksiä:[§]</p> <ul style="list-style-type: none"> • syvä fokaalinen motorinen heikkous, kuten hemipareesi tai parapareesi <p>tai kohonnut kallonsisäinen paine/ aivoturvotus[§], johon liittyy esim. seuraavia oireita/löydöksiä:</p> <ul style="list-style-type: none"> • neurokuvantamisessa näkyvä diffuusi aivoturvotus tai • deserebraatio- tai dekortikaatorigiditeetti tai • kuudennen aivohermon halvaus tai • papilledema tai • Cushingin triadi. 	<ul style="list-style-type: none"> • Anna tosilitsumabia sytokiinioireyhtymän hoitoon liitteen I mukaisesti. • Anna 10 mg deksametasonia** laskimoon, ja anna 6 tunnin välein uusi annos. Jatka deksametasonihoitoa, kunnes vaikeusaste lievenee 1. asteeseen tai lievemmäksi, ja lopeta hoito sitten annosta vähitellen pienentämällä. • Harkitse vaihtoehtoisesti metyyliiprednisolonin antoa laskimoon annoksena 1 000 mg/vrk ensimmäisen tosilitsumabiannoksen kanssa, ja jatka metyyliiprednisolonin antoa laskimoon annoksena 1 000 mg/vrk vielä vähintään 2 päivän ajan. <p>Lopeta talketamabihoito pysyvästi.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Harkitse kouristuskohtausten estohoitoon ei-sedatoivia kouristuksia estäviä lääkevalmisteita (esim. levetirasetamia). Harkitse tarvittaessa neurologista konsultaatiota ja muiden erikoislääkärien tekemiä lisätutkimuksia. • Jos potilaalla on kohonnut kallonsisäinen paine/ aivoturvotus, ks. hoito hoitoyksikön toimintaohjeiden mukaisesti. 	<ul style="list-style-type: none"> • Anna 10 mg deksametasonia** laskimoon, ja anna 6 tunnin välein uusi annos. Jatka deksametasonihoitoa, kunnes vaikeusaste lievenee 1. asteeseen tai lievemmäksi, ja lopeta hoito sitten annosta vähitellen pienentämällä. • Harkitse vaihtoehtoisesti metyyliiprednisolonin antoa laskimoon annoksena 1 000 mg/vrk 3 päivän ajan; jos paranemista tapahtuu, hoida kuten edellä.

*Hoito määräytyy sellaisen vaikeimman tapahtuman mukaan, jolle ei ole muuta syytä. ¹ICANS-oireyhtymän ASTCT-luokitus.² ¹Jos potilas on heräteltävissä ja ICE-arviointi on mahdollista tehdä, arvioi: Orientoituminen (orientoitunut vuoteen, kuukauteen, kaupunkiin, sairaalaan = 4 pistettä); Nimeäminen (nimeää 3 esinettä, esim. osoittaa kelloa, kynää, nappia = 3 pistettä); Käskyjen noudattaminen (esim. "Näytä minulle 2 sormea" tai "Sulje silmäsi ja työnnä kielesi ulos suusta" = 1 piste); Kirjoittaminen (kykenee kirjoittamaan tavanomaisen virkkeen = 1 piste); ja Tarkkaavuus (laske sadasta taaksepäin kymmenen numeron välein = 1 piste). Jos potilas ei ole herätettävissä eikä ICE-arviointia voida tehdä (4. asteen ICANS) = 0 pistettä. [§]Ei ole muuta syytä. **Kaikki deksametasonin antoa koskevat viittaukset koskevat deksametasonia tai vastaavaa. 1. TALVEY-valmisteyhteenveto. 2. Lee DW, et al. Biol Blood Marrow Transplant 2019;25:625–638.

*Hoito määräytyy sellaisen vaikeimman tapahtuman mukaan, jolle ei ole muuta syytä. ¹ICANS-oireyhtymän ASTCT-luokitus.² ¹Jos potilas on heräteltävissä ja ICE-arviointi on mahdollista tehdä, arvioi: Orientoituminen (orientoitunut vuoteen, kuukauteen, kaupunkiin, sairaalaan = 4 pistettä); Nimeäminen (nimeää 3 esinettä, esim. osoittaa kelloa, kynää, nappia = 3 pistettä); Käskyjen noudattaminen (esim. "Näytä minulle 2 sormea" tai "Sulje silmäsi ja työnnä kielesi ulos suusta" = 1 piste); Kirjoittaminen (kykenee kirjoittamaan tavanomaisen virkkeen = 1 piste); ja Tarkkaavuus (laske sadasta taaksepäin kymmenen numeron välein = 1 piste). Jos potilas ei ole herätettävissä eikä ICE-arviointia voida tehdä (4. asteen ICANS) = 0 pistettä. [§]Ei ole muuta syytä. **Kaikki deksametasonin antoa koskevat viittaukset koskevat deksametasonia tai vastaavaa. 1. TALVEY-valmisteyhteenveto. 2. Lee DW, et al. Biol Blood Marrow Transplant 2019;25:625–638.

Neurologisen toksisuuden hoito, muu kuin ICANS-oireyhtymä

Taulukko 4. Suositukset neurologisen toksisuuden (ICANS-oireyhtymä pois lukien) hoitoon

Vaikeusaste*	Toimenpiteet				
1. aste	<ul style="list-style-type: none">Siirrä talketamabihoitoa, kunnes neurologisen toksisuuden oireet häviävät tai stabiloituvat.‡				
2. aste	<ul style="list-style-type: none">Siirrä talketamabihoitoa, kunnes neurologisen toksisuuden oireet lievenevät 1. asteeseen tai lievemmiksi.‡Anna tukihoitoa.				
3. aste	<table border="0"><tr><td>Ensimmäinen ilmaantumiskerta:</td><td>Uusiutunut:</td></tr><tr><td><ul style="list-style-type: none">Siirrä talketamabihoitoa, kunnes neurologisen toksisuuden oireet lievenevät 1. asteeseen tai lievemmiksi.‡Anna tukihoitoa.</td><td><ul style="list-style-type: none">Lopeta talketamabihoito pysyvästi.Anna tukihoitoa, joka voi käsittää tehohoidon.</td></tr></table>	Ensimmäinen ilmaantumiskerta:	Uusiutunut:	<ul style="list-style-type: none">Siirrä talketamabihoitoa, kunnes neurologisen toksisuuden oireet lievenevät 1. asteeseen tai lievemmiksi.‡Anna tukihoitoa.	<ul style="list-style-type: none">Lopeta talketamabihoito pysyvästi.Anna tukihoitoa, joka voi käsittää tehohoidon.
Ensimmäinen ilmaantumiskerta:	Uusiutunut:				
<ul style="list-style-type: none">Siirrä talketamabihoitoa, kunnes neurologisen toksisuuden oireet lievenevät 1. asteeseen tai lievemmiksi.‡Anna tukihoitoa.	<ul style="list-style-type: none">Lopeta talketamabihoito pysyvästi.Anna tukihoitoa, joka voi käsittää tehohoidon.				
4. aste	<ul style="list-style-type: none">Lopeta talketamabihoito pysyvästi.Anna tukihoitoa, joka voi käsittää tehohoidon.				

*Perustuu haittavaikutuksia koskeviin NCI-CTCAE (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events) -kriteereihin, versio 4.03.

‡Ks. talketamabin valmisteyhteenvedosta suositukset talketamabihoiton jatkamiseen annoksen viivästyttä.

TALVEY-valmisteyhteenveto.

Neurologisen toksisuuden seuranta, mukaan lukien ICANS-oireyhtymä



Potilaita pitää seurata neurologisen toksisuuden oireiden ja löydösten havaitsemiseksi ja heille on annettava hoitoa viipymättä.



Potilaita on neuvottava hakeutumaan lääkäriin hoitoon, jos heille ilmaantuu neurologisen toksisuuden, mukaan lukien ICANS-oireyhtymän, oireita ja löydöksiä.

- Potilaat on **tutkittava heti** neurologisen toksisuuden, mukaan lukien ICANS-oireyhtymän, ensimmäisten oireiden ilmaantuessa ja heille on annettava tukihoitoa vaikeusasteen mukaisesti.
- Potilaita, joille on ilmaantunut 2. asteen tai vaikeampiasteinen ICANS-oireyhtymä, pitää seuraavan talketamabiannoksen jälkeen neuvota olemaan **terveydenhoitoyksikön läheisyydessä**, ja heitä on seurattava 48 tunnin ajan oireiden ja löydösten havaitsemiseksi.
- Potilaita on ICANS-oireyhtymän mahdollisuuden vuoksi neuvottava **olemaan ajamatta ajoneuvoa ja käyttämättä koneita** hoito-ohjelman nostovaiheen aikana ja 48 tunnin ajan hoito-ohjelman nostovaiheen päättymisen jälkeen sekä silloin, jos ilmaantuu uusia neurologisia oireita, kunnes oireet häviävät.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

- On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyötyhaittatasapainon jatkuvan arvioinnin.
- Voit ilmoittaa haittavaikutukset Fimealle:
www-sivusto: www.fimea.fi,
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea,
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00034 FIMEA.
- Talketamabivalmisteen jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen kauppanimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi haittavaikutuksesta ilmoitettaessa.
- Ilmoittaessasi haittavaikutuksesta anna mahdollisimman paljon tietoa, mukaan lukien terveydelliset taustatiedot, tieto mahdollisesta samanaikaisesta lääkityksestä, taudin ilmenemisajankohta ja hoitopäivä.

Lisätietoja

Lisätietoja saat lukemalla valmisteyhteenvedon tai ottamalla yhteyttä meihin, ks. seuraavat yhteystiedot:

Puhelin: 020 7531 300 (vaihe, josta voit pyytää yhdistämään lääketietoon ja puhelu ohjataan oikealle henkilölle)

Sähköposti: jacfi@its.jnj.com

Sanasto

ASTCT	American Society for Transplantation and Cellular Therapy
EEG	Elektroenkefalogrammi
ICANS	ICANS-oireyhtymä (Immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome)
ICE	Immuunijärjestelmän efektorisoluihin liittyvä enkefalopatia (Immune effector cell-associated encephalopathy)

Liite I:

Sytokiinioireyhtymän hoito

Taulukko 5. Suositukset sytokiinioireyhtymän hoitoon¹

Sytokiinioireyhtymän vaikeusaste*	Talketamabihoitoa koskevat toimenpiteet	Tosilitsumabi [‡]	Kortikosteroidit [¶]
1. aste Ruumiinlämpö $\geq 38\text{ °C}^{\S}$	<ul style="list-style-type: none"> Siirrä talketamabihoitoa, kunnes sytokiinioireyhtymä häviää. Anna esilääkitys ennen seuraavaa talketamabiannosta. 	<ul style="list-style-type: none"> Voidaan harkita. 	<ul style="list-style-type: none"> Ei oleellinen.
2. aste Ruumiinlämpö $\geq 38\text{ °C}^{\S}$ ja joko <ul style="list-style-type: none"> hypotensio, joka korjautuu nestehoidolla eikä vaadi vasopressoreita, tai happihoidon tarve pienivirtauksisilla happiviiksillä** tai blow-by-menetelmällä. 	<ul style="list-style-type: none"> Siirrä talketamabihoitoa, kunnes sytokiinioireyhtymä häviää. Anna esilääkitys ennen seuraavaa talketamabiannosta. Seuraa potilaan vointia seuraavan talketamabiannoksen jälkeisten 48 tunnin ajan. Ohjeista potilasta olemaan seurannan aikana terveydenhoito-yksikön läheisyydessä. 	<ul style="list-style-type: none"> Anna 8 mg/kg tosilitsumabia[¶] laskimoon 1 tunnin aikana (enintään 800 mg). Jos potilas ei vastaa laskimon-sisäiseen nestehoitoon tai lisähapen lisäämiseen, toista tosilitsumabin anto 8 tunnin välein tarpeen mukaan. Enintään 3 annosta 24 tunnin aikana; yhteensä enintään 4 annosta. 	<ul style="list-style-type: none"> Ellei paranemista ilmene 24 tunnin kuluessa tosilitsumabihoidon aloittamisesta, anna 1 mg/kg metyyli-prednisolonia laskimoon kahdesti päivässä tai 10 mg deksametasonia laskimoon 6 tunnin välein. Jatka kortikosteroidihoitoa, kunnes tapahtuman vaikeusaste on enintään 1. aste, ja lopeta sen jälkeen hoito vähentämällä lääkitystä asteittain 3 vuorokauden kuluessa.

*Perustuu sytokiinioireyhtymän ASTCT-luokitukseen.² [‡]Ks. tarkemmat tiedot tosilitsumabin valmistetiedoista. [¶]Hoida hoitoon reagoimaton sytokiinioireyhtymä hoitoyksikön toimintaohjeiden mukaisesti. [§]Liittyy sytokiinioireyhtymään. Hypotension tai hypoksian yhteydessä ei aina esiinny kuumetta, sillä toimenpiteet, kuten kuumetta alentavat lääkkeet tai antisytokiinihoito (esim. tosilitsumabi tai kortikosteroidit) voivat peittää sen. ^{**}Pienivirtauksiset happiviikset $\leq 6\text{ l/min}$ ja suurivirtauksiset happiviikset $> 6\text{ l/min}$.
1. TALVEY-valmisteyhteenveto.
2. Lee DW, et al. Biol Blood Marrow Transplant 2019;25:625–638.

Sytokiinioireyhtymän vaikeusaste*	Talketamabihoitoa koskevat toimenpiteet	Tosilitsumabi [‡]	Kortikosteroidit [¶]
3. aste Ruumiinlämpö $\geq 38\text{ °C}^{\S}$ ja joko <ul style="list-style-type: none"> hypotensio, joka edellyttää yhtä vasopressoria ja mahdollisesti vasopressiinia, tai happihoidon tarve suurivirtauksisilla happiviiksillä**, happimaskilla, varaajapussillisella maskilla tai venturimaskilla. 	<p>Kesto < 48 tuntia</p> <p>2. asteen sytokiinioireyhtymän mukaisesti.</p> <p>Toistuva tai kesto ≥ 48 tuntia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Lopeta talketamabihoito pysyvästi. 	<ul style="list-style-type: none"> Anna 8 mg/kg tosilitsumabia laskimoon 1 tunnin aikana (enintään 800 mg). Jos potilas ei vastaa laskimon-sisäiseen nestehoitoon tai lisähapen lisäämiseen, toista tosilitsumabin anto 8 tunnin välein tarpeen mukaan. Enintään 3 annosta 24 tunnin aikana; yhteensä enintään 4 annosta. 	<ul style="list-style-type: none"> Ellei paranemista ilmene, anna laskimoon 1 mg/kg metyyli-prednisolonia kahdesti päivässä tai deksametasonia (esim. 10 mg laskimoon 6 tunnin välein). Jatka kortikosteroidihoitoa, kunnes tapahtuman vaikeusaste on enintään 1. aste, ja lopeta sen jälkeen hoito vähentämällä lääkitystä asteittain 3 vuorokauden kuluessa.
4. aste Ruumiinlämpö $\geq 38\text{ °C}^{\S}$ ja joko <ul style="list-style-type: none"> hypotensio, joka edellyttää useita vasopressoreita (vasopressiini pois lukien), tai ylipainehengityshoidon tarve (esim. CPAP (jatkuva positiivinen hengitystiepaine), BiPAP (kaksoispaine-ventilaatio [bilevel positive airway pressure]), intubaatio ja hengityskonehoito). 	<ul style="list-style-type: none"> Lopeta talketamabihoito pysyvästi. 	<ul style="list-style-type: none"> Anna 8 mg/kg tosilitsumabia laskimoon 1 tunnin aikana (enintään 800 mg). Jos potilas ei vastaa laskimon-sisäiseen nestehoitoon tai lisähapen lisäämiseen, toista tosilitsumabin anto 8 tunnin välein tarpeen mukaan. Enintään 3 annosta 24 tunnin aikana; yhteensä enintään 4 annosta. 	<ul style="list-style-type: none"> Kuten edellä tai anna 1 000 mg metyyli-prednisolonia päivässä laskimoon 3 päivän ajan lääkärin harkinnan mukaan. Ellei paranemista ilmene tai tila huononee, harkitse vaihtoehtoisia immuno-suppressantteja.[¶]

*Perustuu sytokiinioireyhtymän ASTCT-luokitukseen.² [‡]Ks. tarkemmat tiedot tosilitsumabin valmistetiedoista. [¶]Hoida hoitoon reagoimaton sytokiinioireyhtymä hoitoyksikön toimintaohjeiden mukaisesti. [§]Liittyy sytokiinioireyhtymään. Hypotension tai hypoksian yhteydessä ei aina esiinny kuumetta, sillä toimenpiteet, kuten kuumetta alentavat lääkkeet tai antisytokiinihoito (esim. tosilitsumabi tai kortikosteroidit) voivat peittää sen. ^{**}Pienivirtauksiset happiviikset $\leq 6\text{ l/min}$ ja suurivirtauksiset happiviikset $> 6\text{ l/min}$.
1. TALVEY-valmisteyhteenveto.
2. Lee DW, et al. Biol Blood Marrow Transplant 2019;25:625–638.

Paikallinen edustaja:
Janssen-Cilag Oy
Puh: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com