

Gäller för: Neurologi-stroke

Innehållsansvar: Anna Roos, (annro91), Överläkare

Granskad av: Hanna Åberg, (hanab1), Överläkare

Godkänd av: Jeanette Faeder, (jeafa2), Verksamhetschef

Giltig från: 2024-09-05

Giltig till: 2026-09-05

Tysabribehandling vid multipel skleros

Syfte

Att beskriva lokala rutiner för Tysabribehandling vid multipel skleros i NU-sjukvården.

Bakgrund

Tysabri är en väletablerad och effektiv behandling vid aktiv inflammatorisk multipel skleros. Avseende verkningsmekanism, evidens mm medicinsk information se Svenska MS-sällskapets hemsida.

Arbetsbeskrivning

INDIKATION

I monoterapi hos vuxna med aktiv skovvis förlöpande multipel skleros (MS), för följande patientgrupper: Patienter med mycket aktiv sjukdom trots fullständig och adekvat behandling med minst en sjukdomsmodifierande behandling; eller patienter med snabb utveckling av svår RRMS, definierat som två eller flera funktionsnedsättande skov under ett år och en eller flera Gd+ lesioner vid MRT eller en avsevärd ökning av T2-lesioner jämfört med nyligen utförd MRT.

KONTRAINDIKATION

- Progressiv MS utan skov-aktivitet .
- Patienter med förhöjd risk för opportunistiska infektioner, inklusive patienter med känd Immunsvikt.
- Annan pågående immunmodulerande behandling
- Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML)
- Malignitet, undantaget basalcellscancer i huden
- Allergi mot Tysabri

CHECKLISTA före insättning av behandling

- Läkarbesök, information och beslut om Tysabri-behandling
- MRI utfört inom 3 månader
- Blod/leverstatus ej äldre än 3 månader

- S-JCV antikroppar kontrollerat
- Tysabri iv eller sc ordinerat i Melior. Subcutan behandling har likvärdig effekt som intravenös, och därför kan subcutan behandling startas upp direkt.
- JC negativa och JC positiva patienter: Vid Tysabristart och omstart ska ges var 4:e vecka första 6 månader för att sedan glesas ut till var 6:e vecka. Utglesning kan genomföras av ssk utan läkarkontakt.
- IgG kontrolleras årligen.
- NTZ ADA vid kraftig infusionsreaktion samt vid behandlingssvikt
- Överväg VZV vaccination om neg serologi före start av NTZ beh; Övrig vaccination kan sannolikt ske med adekvat svar under beh med Natalizumab men inga levande vaccin får ges. Komplettering av övriga vaccinationer, hänvisar till MS-sällskapets pm (www.mssallskapet.se)
- Patientinformation utdelas av ssk, finns för både i.v samt s.c behandling.

INFORMATION VID UPPSTART

- Ge patientinformation "Till dig som får Tysabri" samt ifyllt patientinformationskort
- Komplettera vid behov med muntlig information om behandling, biverkningar; illamående, huvudvärk är ovanligt men de vanligaste infusionsrelaterade biverkningar och uppkommer isåfall samma dag eller dagen efter infusion. Informera om PML risk.
- Informera om rutiner vid Tysabribehandling, uppföljning avseende läkarbesök och MRI månad 0, 6, 12 och därefter årligen. Detta gäller samtliga patienter. Blod- och leverstatus var 6:e månad från start. JC-viruskontroll var 6:e månad hos JC-negativa, var 4:e månad hos JC-positiva.
- Överkänslighetsreaktioner såsom urtikaria, klåda i halsen och /eller kroppen, frossa och därav anledning till observationstid på 1 h efter de första 3 infusionerna
- Rutiner vid graviditet, infektion och feber. Boka om tid vid feber och/eller sjukdomskänsla.

UTFÖR UPPSTART ENLIGT FLÖDESSCHEMA

- SDMT-test (registreras i Neuroregister)
- Patienten fyller i PER
- Blod/leverstatus om avvikande prover inför start
- Under de tre första infusionerna kontrolleras blodtryck, puls och allmäntillstånd före infusion samt därefter vid behov. Vid följande infusioner kan kontroller ske vid behov. Patienten kvarstannar för övervakning 60 minuter efter avslutad infusion under de 3 första behandlingstillfällena, därefter enbart i händelse av oklar eller kraftig infusionsreaktion.
- Biobanksprov till IMSE-1 studien. Dessa tas i samband med uppstart, samt efter 12 och 24 månaders behandling.

I förmärkt vadderat kuvert till KI ska finnas:

1. Signerat samtyckesformulär
 2. Förtryck IMSE-1 remiss fyll i enligt instruktion. Proverna skickas med posten mån-tor innan kl 14:00. Övrig tid får proverna förvaras i kyl och postas nästkommande vardag.
- Registrera Tysabri som pågående behandling i Svenska Neuroregistret samt avsluta ev tidigare behandling. Ändra administrationsätt i Neuroregistret till Tysabri sc när första injektionen ges. Även andra behandlingsintervall om det inte gjorts tidigare.

UTGLESNING AV INFUSIONS/INJEKTIONSINTERVALL

Initialt behandling sc eller iv var 4e vecka, med övergång till var 6e vecka efter 6 stabila behandlingar.

UPPSTART AV TYSABRI S.C PÅ VÅRDCESTRAL

Kriterier:

- Stabil patient
- JC-virus neg
- Behandling utan biverkan
- Minst 6 månaders behandling
- Valfungerande injektioner
- Boende utanför tvåstads-området

Utremittering:

- Info till patient: NPÖ, recept, kostnad, sjukdom, förskjuten dos
- Remiss och informationsfolder till VCT (ssk skickar ut standardbrev)
- Receptförskrivning
- I standardbrev står beskrivet att man önskar att vårdcentral noterar i journal Batch-nummer vid varje subcutan behandling. Via NPÖ kan mottagnings-ssk därefter notera Batchnummer i våran patientjournal.

Sista besök mottagning:

- Rutinprover
- JCV-prov
- MSIS
- SDMT
- Kylväska och info hantering
- Tid för första behandling VCT
- Journal läggs i pärm "Tysabri sc. Beh vct"
- Kopia till MS-ssk

Uppföljning mottagning:

- JCV-prov, blodstatus m. diff och leverstatus var sjätte månad.
- MSIS, SDMT årligen
- MR årligen
- ÅB till neurolog årligen
- Besöksanteckning läggs i MS-fack

TYSABRI OCH GRAVIDITET

Det finns inte beskrivet teratogena effekter av natalizumab. Behandling med natalizumab bör undvikas under graviditet och amning men det finns beskrivet situationer där patienter har behandlats även under graviditetens sista trimester med natalizumab och det finns då ökad risk för hematologisk påverkan hos fostret med anemi och trombocytopeni. Eftersom det finns en relativt stor risk för återfall i inflammatorisk aktivitet vid längre uppehåll med natalizumab praktiserar numera på många håll principen att patienten får stå kvar på natalizumab tills graviditet är konstaterad varefter läkemedlet sätts ut. Detta förefaller hittills inte lätt till

graviditetskomplikationer men antalet patienter som genomfört denna strategi är fortfarande relativt lågt och ingen systematisk uppföljning har gjorts.

RISK REBOUND

Vid utsättning av natalizumab föreligger en risk för så kallad reboundeffekt i den inflammatoriska aktiviteten. Detta innebär att sjukdomsaktiviteten återkommer efter 2-6 månader men i en aggressivare form än innan natalizumab behandlingen påbörjades. Klinisk erfarenhet och flera mindre observationsstudier och fallrapporter har tydliggjort att detta inte är en obetydlig risk vid utsättning av natalizumab, även efter lång tids inflammationsfrihet under natalizumab behandling och gäller även i högre åldersgrupper (4). Man skall noga övervaka patienter som avslutar natalizumab behandling. Längre behandlingsuppehåll utan insättning av annan effektiv terapi än 2 månader avråds därför starkt mot.

WASHOUT NATALIZUMAB

Generellt tillämpas ingen washout vid byte från natalizumab till annat läkemedel. Vid positiv JCV serologi måste risken för rebound vägas mot risken för PML vid byte till behandling som leder till långvarig immunosuppression, särskilt om den innefattar långvarig deplektion av T-lymfocyter.

Washout vid byte till natalizumab: Ingen washout tillämpas inför byte till natalizumab. Vid övergång från teriflunomid rekommenderas dock att en forcerad elimination med kolestyramin eller aktivt kol genomförs.

RISKSTRATIFIERING JC-VIRUS

- Vid neg JCV serologi kan behandlingen betraktas i stort sett som riskfri vad gäller PML. Ny JCV ak testning skall göras var 6:e månad. Serokonvertering beräknas ske i ca 2% av fallen.
- Vid pos JCV serologi med index < 0,9 kan långtidsbehandling övervägas men patienten bör informeras om den något förhöjda risken. Ny testning med beräkning av nytt JCV-index skall göras var 6:e månad samt MR årligen. Infusionsintervallet bör ökas till 6 veckor. •
- Vid pos JCV serologi med index 0,9 – 1,5 är långtidsbehandling olämpligt. Risk-nytta skall noggrant diskuteras med patienten där annan högeffektiv behandling bör rekommenderas. Ny testning med beräkning av nytt JCV-index samt MR skall göras minst var 6:e månad (räcker att genomföra endast axiala FLAIR-sekvenser som screening). Infusionsintervallet bör ökas till 6 veckor
- Vid pos JCV serologi men index > 1,5 är bör behandling med natalizumab bytas till annan lämpligare terapi inom första behandlingsåret. Om det i undantagsfall är aktuellt att behandla längre perioder med index > 1,5 bör frekvent MR-monitorering var 3 – 4:e månad (axiala FLAIR-sekvenser). Det är dock viktigt att betona för patienten att tidigt upptäckt PML inte är någon garanti för att undgå funktionsnedsättande eller livshotande CNS skada. Infusionsintervallet bör ökas till 6 veckor

Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Neurologi-stroke

Innehållsansvar: Anna Roos, (annro91), Överläkare

Granskad av: Hanna Åberg, (hanab1), Överläkare

Godkänd av: Jeanette Faeder, (jeafa2), Verksamhetschef

Dokument-ID: NU10118-83671035-69

Version: 2.0

Giltig från: 2024-09-05

Giltig till: 2026-09-05