

Senast reviderat: 2024-04-30 Rev 8

Dokumentet gäller för: Sektionen för Hematologi och Koagulation

Innehållsansvarig: Mikael Lisak, Överläkare

Godkänd av: Martin Stenson, Sektionschef

D2 CAR-T Slutenvårdsrutin

Revideringar i denna version

Hänvisning till Rutin D4 CAR-T Komplikationer

Ändring av rutiner vid profylax enligt Rutin D4 CAR-T Komplikationer

Tillägg om CAR-HEMATOTOX score inför inläggning, styr infektionsprofylax och G-CSF-användning

Tillägg om ciltaxicabtagene autoleucel/Carvytki™ vid myelom

Ändrad tid för hur länge bestrålade blodprodukter ska ges

Ändring av rutin för kontakt med neurolog vid inskrivning

Revisionshistoria

Rev	Giltig från	Förändringar	Författare
7	2301	Nedanstående text är borttagen i kapitel 2.3: <i>Dagen för inskrivning: Överläkare på avd 141 varslar tjänstgörande överläkare på neurologavd 133 att patient är inskriven för CAR-T-behandling (avdelnings-ÖL). Inför övergång till jourtid informeras hematologjour.</i>	Mikael Lisak
6	2211	Tillägg om att rutinen även gäller Tecartus™ (brexukaptagen autoleucel) Redigering av text med hänvisning till D2 CAR-T Bilaga 1 Provtagning Justering av tid innan ny lymfodepletion behöver ges Tillägg om CRS-/ICANS-profylax med steroider till högriskpatienter Justering av kontakt med andra specialiteter dagen för inskrivning och CAR-T-infusion Ändrad Etoposiddos i andrahandskonditionering inför Kymriah™ vid ALL Ändrad uppföljningsrutin Anpassning till nya guidelines från EBMT 2021	Mikael Lisak
5	2201	Omnumrering av bilagor kapitel 8 - D2 CAR-T Bilaga 1 Provtagning - D2 CAR-T Bilaga 2 Checklista kontroller efter CAR-T-behandling slutenvård	Mikael Lisak
4	2111	Förtydligande av svampprofylax och uppföljning, ändring av rutiner för G-CSF och krampprofylax samt språkliga korrigeringar	Mikael Lisak
3	2107	Justering av provtagningsanvisningar i enlighet med D1 Bilaga 4. Tillägg av Relaterade dokument	Mikael Lisak
2	2106	Förtydligande av ansvar vid akuta situationer och när läkare ska kontaktas. Tydligare beskrivning av punkt 4.2 Instruktion för sjuksköterska Allmän genomgång av dokumentet	Mikael Lisak
1	2106	Ny Rutin	Olle Werlenius, Mikael Lisak

Granskare

Jan-Erik Johansson, överläkare (VÖL, BMT)
Martin Stenson, sektionschef
Katarina Olsson-Lundberg, Leg sjuksköterska (ACFD)
Catharina Lewerin, överläkare (VÖL, Lymfomteamet)
Ielaf Alwan, leg. Apotekare
Elisabeth Wallhult, Leg. Sjuksköterska, Vårdenhetschef

Innehåll

1 Allmänt	3
1.1 Syfte.....	3
1.2 Bakgrund.....	3
2 Inskrivning	3
2.1 Inskrivning av sjuksköterska	4
2.2 Inskrivning av läkare	4
2.2.1 Vid anamnes/undersökning observeras särskilt:	4
2.2.2 Kontraindikationer till CAR-T-behandling	4
2.2.3 Att utföra inskrivningsdagen	4
2.2.4 Vid ordination av läkemedel observeras särskilt:	5
2.3 Kontakt med neurolog, intensivvårdsläkare samt medicinhusjour	6
3 Konditionering/lymfodepletion	7
4 CAR-T-infusionen.....	8
4.1 Instruktion för läkare	8
4.2 Instruktion för sjuksköterska	9
5 Övervakning under slutenvårdstiden	10
5.1 Monitorering under konditionering fram till CAR-T-cellsinfusion	10
5.2 Monitorering under infusion av CAR-T-celler	10
5.3 Monitorering efter CAR-T-cellsinfusion.....	10
5.3.1 Dag 0 till +14 (eller fram till utskrivning).....	10
5.3.3 Indikationer för att patientansvarig sjuksköterska omgående ska kontakta läkare (hematolog).....	11
5.3.4 Indikationer för att tillkalla MIG-team och hematolog (samt medicinhusjour jourtid).....	11
6 Akuta och sena komplikationer	11
7 Utskrivning/uppföljning	12
7.1 Vid utskrivningssamtalet.....	12
7.2 Uppföljning	12
8 Bilagor	13
9 Relaterade dokument.....	13
10 Referenser.....	13

1 Allmänt

1.1 Syfte

Syftet med denna rutin är att beskriva ansvarsfördelning och rutiner vid behandling inom slutenvården med CAR-T-celler; Kymriah™ (tisagenlecleucel), Yescarta™ (axicabtagene ciloleucel) samt Tecartus™ (brexukaptagen autoleucel). Denna rutin kommer även omfatta Carvytki™ (ciltaaxicabtagene autoleucel) när detta läkemedel blir godkänt för behandling av myelom.

1.2 Bakgrund

CAR-T-cellterapi (CAR-T) är en immunterapi som utgörs av genetiskt modifierade autologa T-lymfocyter som kan binda till tumörantigen och därefter aktiveras. Innan cellerna återförs via infusion till patienten, ges konditionering/lymfodepletion.

Behandling med CAR-T är förenad med specifika och potentiellt allvarliga biverkningar. Dessa skall handläggas snabbt och ofta med stöd från intensivvård. De vanligaste är cytokinfrisättningsyndrom (CRS) samt neurologiska biverkningar (ICANS), se *Rutin D4 CAR-T: Komplikationer*.

2 Inskrivning

Elektiv inläggning för CAR-T inplaneras av BMT-teamet i samråd med patientansvarigt diagnosteam/hemortssjukhus och sektionsledare för avd 141. Inför planerad inläggning ska ansvarig läkare på inremitterande diagnosteam/hemortssjukhus göra en klinisk bedömning, inklusive remissionsstatus (se *D1 Bilaga 1 Utredning inför CAR-T-cellsinfusion*). Därefter gör BMT-ÖL en medicinsk genomgång som dokumenteras i Melior under MED29. Inskrivande läkare ska ta del av denna anteckning och kan med fördel hänvisa till den i sin inskrivningsanteckning.

Hållpunkter för CAR-T vid inläggande konditionering (varierar beroende på konditioneringsregim och preparat):

- Planerad inläggning sker dag -6 (förslagsvis en onsdag)
- Konditioneringsstart dag -5 till dag -3/-2 (förslagsvis torsdag – lördag/söndag)
- Infusion av CAR-T-celler dag 0 (förslagsvis en tisdag). Infusionen kan vid behov vänta 4 veckor efter konditionering, vg se avsnitt 3 *Konditionering/lymfodepletion* samt *Rutin D1 Remissgenomgång utredning och planering*

Patienter som genomgår CAR-T-behandling rekommenderas inläggande vård åtminstone till dag +14 efter infusion, eller tills biverkningar är över. I enstaka fall kan patienten skrivas ut redan från dag +10, men får bedömas från fall till fall utifrån status, risken för sena komplikationer samt sociala resurser/stöd i hemmet. Isolering är inte nödvändig som vid allogen stamcellstransplantation.

2.1 Inskrivning av sjuksköterska

Sjuksköterska skriver in patienten vid ankomst till avdelning 141 och utför/ser till att följande blir gjort:

- ID-kontroll och ID-märkning
- Kontroll av BT, POX, puls, temp, vikt och längd
- EKG
- Provtagning: Se *D2 CAR-T Bilaga 1 Provtagning*
- Kontrollera tid för CVK-inläggning (dubbellumen)
- Kontrollera att 1 dos RoActemra (tocilizumab), 8mg/kg (max 800mg/dos), finns tillgängligt för aktuell patient på avdelningen (informera avd-ÖL) samt att 3 doser till kan fås inom 8 timmar
- Kontrollera att det anges att patienten endast ska ha bestrålade blodprodukter

2.2 Inskrivning av läkare

2.2.1 Vid anamnes/undersökning observeras särskilt

- Infektionssymtom/-tecken
- Performance status enligt ECOG
- Kortisondos: Kortison bör vara utsatt alternativt maximalt 5 mg prednisolon dagligen eller motsvarande vid CAR-T-infusionen

2.2.2 Kontraindikationer till CAR-T-behandling

- Aktiv okontrollerad infektion
- Aktiv/progredierande reumatisk/autoimmun sjukdom
- Aktiv GvHD
- Allvarlig försämring i patientens allmäntillstånd
- Kvarstående allvarliga biverkningar (särskilt lung- eller hjärtpåverkan) från tidigare behandling
- Signifikant progress/klinisk försämring av underliggande sjukdom (lymfom/leukemi)
- Graviditet

2.2.3 Att utföra inskrivningsdagen

- CVK (dubbellumen) via röntgen dagen för inläggning

2.2.4 Vid ordination av läkemedel observeras särskilt

- Kortisonbehandling skall ges restriktivt och endas på läkarordination då den är potentiellt lymfotoxisk och kan påverka CAR-T-cellernas effekt. Utvalda patienter med hög risk för CRS/ICANS kan behandlas profylaktiskt med steroider, enligt beslut av BMT-ÖL – dexametason 10mgx1 dag 0 (innan CAR-T), +1 och +2. I nuläget är det vetenskapliga underlaget otillräckligt för att kunna rekommendera profylax med andra läkemedel än steroider (t.ex. tocilizumab och anakinra).
- Blodprodukter ska vara bestrålade enligt Rutin A9 *Ordination av leukocytreducerade och bestrålade blodprodukter* (fr.o.m. 2v före start av leukaferes).
- Ordinationer i Rutnätet överförs av avdelningsläkare till läkemedelsmodulen i Melior. Apotekare på avdelning kontrollerar överförda ordinationer från Rutnätet till Melior, och signerar därefter på Rutnätet (alternativt signerar icke-inskrivande avd-ÖL).
- Antiemetika: Ondansetron 8 mg x1 (iv/po) + 8 mg vb. **Observera ej kortikosteroider.**
- Tumörlyspofylax: T Allopurinol 300 mg x 1 t.o.m. dag +14. Vid hög tumörbörda överväg rasburikas (Fasturtec®) och extra hydrering.
- Infektionsskydd (se Rutin D4 CAR-T Komplikationer): T Aciklovir 800 mg x 2 samt T Bactrim 400/80 mg 1x1 i 12 månader (och/eller CD4>0,2x10⁹/L). T Ciprofloxacin 500 mg 1x2 ges enbart i utvalda fall vid hög risk för Immune effector Cell-Associated HemaToxicity; ICAHT (vid hög risk och neutrofila <0,5 x10⁹/L), se ordination från BMT-ÖL (MED29 och rutnät). Svampprofylax ges om neutrofila <0,5 och hög risk för ICAHT eller vid hög risk för svampinfektion, se ordination från BMT-ÖL (MED29 och rutnät).
- G-CSF kan ges profylaktiskt från dag+2 efter CAR-T vid grav neutropeni (<0,2x10⁹/L) hos högriskpatienter (HEMATOTOX score, riskfaktorer). G-CSF kan övervägas vid svår (<0,5x10⁹/L) samt ihållande neutropeni med/utan infektion. Se *Rutin D4 CAR-T Komplikationer* och bedömning av BMT-ÖL (MED29).
- Rutin antibiotika (vid neutropen feber/frossa) inskrivet i Meliors läkemedelsmodul.
- Kramppofylax: Ges profylaktiskt (från dag 0) om patienten har tidigare anamnes på epileptiska kramper eller CNS-sjukdom samt vid ICANS, grad ≥2 eller epileptisk aktivitet (kliniskt/EEG). Då ges T Levetiracetam 750-1000 mgx2 (lägre dosen vid vikt <90 kg). Vid frånvaro av ICANS startas veckovis nedtrappning från dag +21. Trappas ned under 2-3 veckor (750mgx2, 500mgx2, 250mgx2). Se *Rutin D4 CAR-T Komplikationer*.
- Enbart NaCl 9mg/ml får ges i samma skänkel får ges i samma skänkel som CAR-T-cellerna.
- Understödjande i.v. vätska, t.ex. Ringer-Acetat, ges i andra skänkeln.
- Vid behovsmedicinering: T paracetamol 1000 mg vb vid feber, Inf Ringer-Acetat 1000 ml vb (snabb infusion vid systoliskt blodtryck <90 mmHg (kontakt med läkare och MIG-team).

-
- Ordination för cytostatika signeras (avdelnings-ÖL).
 - Ha förvissat sig om att 1 dos RoActemra (tocilizumab) á 8mg/kg (max 800mg/dos) finns tillgängligt för aktuell patient på avdelning 141 (avdelnings-ÖL) samt ytterligare 3 doser kan fås inom 8 timmar.

2.3 Kontakt med neurolog, intensivvårdsläkare samt medicinhusjour

Dagen för CAR-T-infusion (dag 0): Meddela CIVA-jour och tjänstgörande överläkare på neurologavd 133 att CAR-T-behandling initieras. Inför övergång till jourtid informeras hematolog- och medicinhusjour.

Dag +1 och framåt: Neurologbakjour skall enligt rutin informera sig om det finns patient som kan bli aktuell under natt/helg. Informationsansvaret ligger hos både överläkare på avd 133 samt neurologbakjour att informationen om aktuell CAR-T-patient överförs.

Vid allvarlig CRS eller ICANS kontaktas CIVA-jour och/eller primärjour på neurologen av överläkare på avd 141 (dagtid) eller hematologbakjour, utifrån rutinen för handläggning av akuta komplikationer (Rutin *D4 CAR-T: Komplikationer.*) Jourtid kontaktas även medicinhusjour.

Intensivvård: Vid behov av intensivvård är hematologavdelning 141 bakavdelning. Patienten ska rondas dagligen av hematolog. Om indikationen för intensivvård är ICANS skall även neurolog delta i rondan, vanligen överläkare på avd 133 kontorstid och neurologbakjour på helger.

3 Konditionering/lymfodepletion

Konditionering ges för att hämma patientens lymfocyter och ska vara avslutad senast dag -2 innan CAR-T-infusion. Behandlingen ordineras av BMT-ÖL. Om LPK $\leq 1,0$ inom en vecka före CAR-T-infusion, kan man i enstaka fall (Kymriah) överväga att avstå från konditionering. Konditioneringen är *inte* myeloablativ, varför CAR-T kan skjutas upp vid t.ex. infektion. Ställningstagande till förnyad konditionering görs individuellt i samråd med BMT-ÖL, men behöver i regel inte ges vid kortare uppehåll än 4 veckor (och vid Kymriah om LPK $< 1 \times 10^9/L$).

Avdelnings-ÖL ansvarar för att ordinera/dubbelsignera cytostatikaordinationen samt för ordination av provtagning och kontroller. CAR-T-produkten måste vara levererad till stamcellslaboratoriet innan lymfodepletion startas. Andrahandskonditionering vid Kymriah™ (ALL) ges om cyklofosamid tidigare orsakat hemorragisk cystit, grad 4, eller vid kemorefraktär sjukdom med cyklofosamidinnehållande regim kort tid innan tidpunkt för lymfodepletion.

Kymriah™/Novartis (se FASS)

Indikation	Konditionering 1:a hand	Konditionering 2:a hand
ALL	Fludarabin 30mg/m ² iv i 4 dagar (Dag -5, -4, -3, -2) och Cyklofosamid 500mg/m ² iv i 2 dagar (Dag -5, -4)	Cytarabin 500mg/m ² iv i 2 dagar (Dag -4, -3) och Etoposid 150 mg/m ² iv i 3 dagar (Dag -4, -3, -2)

Yescarta™ och Tecartus™/Kite-Gilead (se FASS)

Indikation	Konditionering 1:a hand	Konditionering 2:a hand
DLBCL	Fludarabin 30mg/m ² iv i 3 dagar (Dag -5, -4, -3) och Cyklofosamid 500mg/m ² iv i 3 dagar (Dag -5, -4, -3)	Rekommenderas ej

Carvytki™ (se FASS)

Indikation	Konditionering 1:a hand	Konditionering 2:a hand
Myelom	Fludarabin 30mg/m ² iv i 3 dagar (Dag -5, -4, -3) och Cyklofosamid 300mg/m ² iv i 3 dagar (Dag -5, -4, -3)	Rekommenderas ej

4 CAR-T-infusionen

För utförlig beskrivning av proceduren hänvisas till *Rutin D3 CAR-T: Infusion*.

4.1 Instruktion för läkare

Tidpunkten för CAR-T-infusionen inplaneras av koordinerande aferes-sjuksköterska i samråd med stamcellslab samt sektionsledare på avd 141. Exakt tidpunkt för infusion bestäms slutgiltigt av ansvarig ÖL på avd 141 i samråd med patientansvarig sjuksköterska då patienten är inskriven på avdelningen. Tillräcklig bemanning och utrustning för adekvat övervakning och hantering av eventuella biverkningar ska vara tillgodosedd. Infusionen bör lämpligen ske dagtid.

På behandlingsdagen, *inför behandlingen*, ansvarar ÖL på avd 141 för att:

- Ha kontrollerat att inga kontraindikationer för CAR-T-behandling har tillkommit (se "*Inskrivning av läkare*").
- Ha förvässat sig om att 1 dos RoActemra (tocilizumab) á 8mg/kg (max 800mg/dos) finns tillgängligt för aktuell patient på avdelning 141 samt ytterligare 3 doser kan fås inom 8 timmar.
- CIVA och överläkare på neurologavdelning 133 har kännedom om behandlingen och att behov av IVA-vård kan uppstå snabbt. Inför övergång till jourtid meddelas dessutom hematolog- och medicinhusjouren.
- Premedicinering med paracetamol och antihistamin ordinerar 1 tim innan CAR-T-cellinfusion.
- Infusionen av CAR-T görs på maximalt 30 minuter.

En daganteckning är gjord med dokumentation om att cellinfusionen ägt rum, given cellmängd, och eventuella komplikationer eller biverkningar i samband med cellinfusionen.

Frysmedlet kan ge biverkningar vid infusion; illamående, kräkningar, diarré och buksmärtor. Även frossa, feber, tryckkänsla över bröstet och tungandning kan uppstå. Allvarliga reaktioner som andningsdepression, hypoxi, blodtrycksfall, allmänpåverkan, chock och hjärtarytmier, är sällsynta.

Vid lindrigare symptom kontrolleras vitalparametrar och understödjande behandling (syrgas, vätska) ges vid behov.

Vid *allvarlig* reaktion:

- Infusionen skall stängas av omedelbart
- Anafylaktisk chock behandlas på sedvanligt sätt (adrenalin, hydrokortison, antihistamin, vätska, O2, ev. bronkdilaterare).
- Larm sker på sedvanligt sätt; vid omedelbar bedömning till 39090, alternativt till MIG-team beroende på hur akut situationen är.

4.2 Instruktion för sjuksköterska

Checklista för infusionsansvarig sjuksköterska *inför start av infusion:*

- Identitetskontroll
- Kontrollera material inför infusion
- Checklistor/rutiner för kontroller vid CAR-T behandling

- Rutin D3 CAR-T: Infusion

- Rutin D4 CAR-T Komplikationer

- D2 CAR-T Bilaga 2 Checklista kontroller efter CAR-T-behandling slutenvård

- D2 CAR-T Bilaga 1 Provtagning

- Inplastad version av CRS/ICANS-kontroller (Snabbguide)

- Säkerställ att patienten har en fungerande dubbellumen CVK med möjlighet att flusha in vätska vid behov
- Förbered infusionsaggregat och säkerställ att det *inte* har cellfilter
- Kontrollera att 1 dos Roactemra (tocilizumab) 8mg/kg (maxdos 800mg) finns tillgängligt samt ytterligare 3 doser inom 8 timmar. Obs! Om fler patienter behandlas med CAR-T behöver detta uppfyllas för varje enskild patient.
- Kontrollera att akutvagn, O2-tillförsel samt övervakningsskåp finns tillgängligt
- Ge premedicinering (motverkar akuta reaktioner mot frysmedlet) enligt ordination (OBS! Kortison ges **inte** som premedicinering)
- Sätt spoldropp (enbart NaCl 9mg/ml får ges i samma skänkel)
- Inga andra mediciner får ges parallellt med CAR-T-infusion
- "Base-line"-kontroller inkl. neurolog-/kognitivt status registreras inför infusionsstart
- Dokumentera infusionsförlopp och eventuella komplikationer

5 Övervakning under slutenvårdstiden

5.1 Monitorering under konditionering fram till CAR-T-cellsinfusion

- Kontroller: Blodtryck, puls, pox, andningsfrekvens, temperatur 2 ggr/d. Vikt 1 gång/d

Blodprover: Se D2 CAR-T Bilaga 1 Provtagning

5.2 Monitorering under infusion av CAR-T-celler

- Se Rutin D3 CAR-T: Infusion

Kontroller (startar på morgonen samma dag som CAR-T-behandlingen):

Puls, blodtryck och pox kontrolleras under infusionen, sedan var 15:e minut första timmen.

Därefter ska kontroller tas 1 gång per timme i 4 timmar. Om inga komplikationer uppstått fem timmar efter avslutad infusion skall fortsatta kontroller ske enligt nedan.

Fyll i D2 Bilaga 2 Checklista Kontroller efter CAR-T behandling, slutenvård (scannas in efter vårdtillfället) och dokumentera samtliga kontroller i Melior.

5.3 Monitorering efter CAR-T-cellsinfusion

- Se D2 CAR-T Bilaga 1 Provtagning och Rutin D4 CAR-T Komplikationer

Kontroller av CRS och ICANS görs av patientansvarig sjuksköterska. Vid behov görs avstämning med avdelningsläkare/hematologjour.

5.3.1 Dag 0 till +14 (eller fram till utskrivning)

- NEWS (blodtryck, puls, syrgasmättnad, andningsfrekvens, temperatur) x6 (var 4e timme, oftare vid behov).
- Vikt och urinmätning dagligen. Avstämning minst en gång/dygn, mer frekvent vid behov.
- Gradering av CRS x 3 (se Rutin D4 CAR-T Komplikationer)
ska dokumenteras i Melior
- Gradering av ICANS enligt ICE x 3 (se Rutin D4 CAR-T Komplikationer)
ska dokumenteras i Melior. OBS! Både ICANS-gradering och ICE-score anges
- Blodprover: Se D2 CAR-T Bilaga 1 Provtagning

5.3.2 Indikationer för att patientansvarig sjuksköterska omgående ska kontakta läkare (hematolog)

- Feber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ - Feber är oftast det första symtomet vid CRS. Ta blododling (central och perifer), urinodling. Vid neutropeni initieras bredspektrumantibiotika iv.
- **OBS: Kortikosteroider (ex Betapred) får inte ges om det inte godkänts av läkare.**
- Urinproduktion < 1500 ml per dag
- Stigande S-kreatinin (till mer än 50% från baseline eller krea > 110 mikromol/l)
- Stigande leverprover (till mer än 2 ggr övre referensvärdet)
- Skakningar eller ryckningar i armar eller ben
- Förändring av psykiskt/neurologiskt status (vakenhet, orientering, tal, skrivförmåga, eller ICE score). Vid ICANS: avstå dryck, föda och perorala läkemedel, åtminstone tills läkarbedömning

5.3.3 Indikationer för att tillkalla MIG-team och hematolog (samt medicinhusjour jourtid)

- Systoliskt blodtryck < 90 mmHg
- Puls > 120 /min eller tilltagande bradykardi med puls < 60 /min, eller oregelbunden puls
- Andningsfrekvens > 25 per min eller < 12 andetag per min
- Saturation O₂ $< 92\%$ utan syrgastillförsel

6 Akuta och sena komplikationer

Biverkningarna av CAR-T-behandling kan vara mycket allvarliga och kräver omedelbar handläggning. De viktigaste biverkningarna är:

- Cytokinfrisättningssyndrom (CRS)
- Neurologiska symtom (ICANS)
- Hemofagocytisk lymfocytos (HLH)
- Tumörlyssyndrom (TLS)
- Benmärgshämning/pancytopeni

Beskrivning av respektive komplikation samt dess handläggning ges i *Rutin D4 CAR-T Komplikationer*.

7 Utskrivning/uppföljning

Efter utskrivning fram till dag+28 bör patienten befinna sig inom 2 timmars avstånd från Sahlgrenska sjukhuset för snabb bedömning vid eventuella komplikationer. Vid feber inom 14 dagar efter CAR-T måste patienten åter läggas in. Vid senare feberepisoder skall en individuell bedömning av göras. Om möjligt informera närstående/anhöriga om uppföljning och rutiner vid komplikationer/försämring. Förslag på frågor som kan ställas till patienten från sjukvårdspersonal vid telefonuppföljning efter utskrivning enligt *D5 Bilaga 1 Checklista kontroller efter CAR-T-behandling, öppenvård*.

Hänvisa till/bifoga denna bilaga samt *Rutin D4 CAR-T Komplikationer, Rutin D5 CAR-T Uppföljning* och *D2 CAR-T Bilaga 1 Provtagning* i epikris till remitterande läkare och uppfoljande klinik. Det är viktigt att epikrisen sammanfattar eventuella komplikationer.

Slutanteckningen bör innehålla en sammanfattning av förloppet, CRS samt ICANS: gradering (utifrån kriterier, ej utifrån given behandling) och behandling (antal doser tocilizumab, dexametason och alternativa läkemedel), ev IVA-vård (orsak, antal dygn), infektionsbehandling, cytopenier (antal transfusioner) och planering.

7.1 Vid utskrivningssamtalet

- Instruera patienten att omedelbart uppsöka läkarvård om symtom på CRS, neurologiska händelser eller andra symtom på biverkning uppstår vid någon tidpunkt (feber, frossa, dyspné, förvirring, kramper, minskad medvetandegrad, tremor, yrsel, svårt illamående, diarré/kräkningar, snabb/oregelbunden hjärtrytm, extrem trötthet/svaghet).
 - Påminn patienten att ej behandla sina egna symtom.
- Instruera patienten om att hen bör avstå från att framföra fordon, använda maskiner eller delta i aktiviteter som kräver uppmärksamhet under 8 veckor efter infusionen på grund av risken för neurologiska biverkningar.
- Lämna ut bipacksedeln, patientbroschyren och patientkortet för CAR-T-preparatet samt RoActemra (om det använts).
- Patienter/vårdnadshavare ska läsa och spara patientbroschyren samt bipacksedeln.
- Patienten ska läsa patientkortet, alltid ha kortet med sig och visa det för all sjukvårdspersonal de behandlas av.
- Instruera patienten att mäta temperaturen två gånger per dag under 3–4 veckor efter CAR-T-infusionen samt omedelbart kontakta/uppsöka läkare om temperaturen är förhöjd.

7.2 Uppföljning

Se *Rutin D5 CAR-T Uppföljning*

Boka tid på hos uppfoljande team (Lymfom/ALT/Myelom) inom några dagar från utskrivning. Exakt tid för återbesök beslutas av avd-ÖL i samråd med team-ÖL baserat på patientens allmäntillstånd och blodvärden. Första månaden sker uppfoljningen 1 - 2 gånger/vecka, utifrån klinisk indikation (t.ex. transfusionsbehov).

Uppfoljningen sker på ALT, Lymfom-/Myelomteamet åtminstone de första 3 månaderna efter CAR-T-infusion och tills 3-månadersutvärderingen är bedömd. Därefter sker i normalfallet uppfoljning via ordinarie team alternativt hematologisk klinik på hemortssjukhuset, om patienten tidigare följts på annat sjukhus.

Samtliga initiala responsutvärderingar beställs av uppfoljande team (Lymfom/ALT/Myelom). Det rekommenderas de beställs i samband med sista besöket inför inläggning för CAR-T-behandling.

8 Bilagor

[Rutiner – ämnesområden \(Specialistmedicin\) - Sahlgrenska Universitetssjukhuset \(vgregion.se\)](#)

- D2 CAR-T Bilaga 1 Provtagning
- D2 CAR-T Bilaga 2 Checklista kontroller efter CAR-T-behandling slutenvård

9 Relaterade dokument

- D1 CAR-T Remissgång utredning och planering
- D3 CAR-T Infusion
- D4 CAR-T Komplikationer
- D5 CAR-T Uppföljning
- D5 Bilaga 1 Checklista kontroller efter CAR-T-behandling, öppenvård
- Rutin A9 Ordination av leukocytreducerade och bestrålade blodprodukter

10 Referenser

Hayden PJ et al. Management of adults and children receiving CAR T-cell therapy: 2021 best practice recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) and the Joint Accreditation Committee of ISCT and EBMT (JACIE) and the European Haematology Association (EHA). 2022 Mar;**33(3):259-275**.doi: **10.1016/j.jannonc.2021.12.003**. Epub 2021 Dec 16. PMID: **34923107**.

Locke FL, Ghobadi A, Jacobson CA, et al. Long-term safety and activity of axicabtagene ciloleucel in refractory large B-cell lymphoma (ZUMA-1): a single-arm, multicentre, phase 1-2 trial. Lancet Oncol. 2019;20(1):31-42.

Schuster SJ, Bishop MR, Tam CS, et al. Tisagenlecleucel in adult relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. N Engl J Med. 2019;380(1):45-56.

Maude SL, Laetsch TW, Buechner J, et al. Tisagenlecleucel in children and young adults with B- cell lymphoblastic leukemia. N Engl J Med 2018; 378: 439–48. [PubMed: 29385370]

KITE/Gilead: SOP/Manual

Novartis: SOP/Manual