

Senast reviderat: 2025-03-25 Rev 1

Dokumentet gäller för: Sektionen för Hematologi och Koagulation

Innehållsansvarig: Cecilie Hveding Överläkare, Ielaf Alwan, Apotekare

Godkänd av: Martin Stenson, Sektionschef

Teclistamab (Tecvayli®)

Revideringar i denna version

Första utgåvan

Granskare

Vase Andonovska, Sektionsledare

Markus Hansson, Överläkare/professor

Nuran Ercin, Sjuksköterska

Innehåll

| | | |
|-----------|---|----------|
| 1 | Bakgrund och syfte | 2 |
| 2 | Indikation | 2 |
| 3 | Beställning | 2 |
| 4 | Styrka | 2 |
| 5 | Utförande | 2 |
| 6 | Tips på beräkning av dos | 4 |
| | 6.1 Injektionsvolym av TECVAYLI (10mg/ml) för upptrappningsdos 1 (0,06mg/kg) | 4 |
| | 6.2 Injektionsvolym av TECVAYLI (10mg/ml) för upptrappningsdos 2 (0,3 mg/kg) | 5 |
| | 6.3 Injektionsvolym av TECVAYLI (90 mg/ml) för full dos/underhållsdos (1,5 mg/kg) | 5 |
| 7 | Monitorering | 5 |
| | 7.1 Inneliggande uppstart: | 5 |
| | 7.2 Poliklinisk uppstart | 5 |
| | 7.3 Val av patienter | 5 |
| | 7.4 Poliklinisk monitorering: | 6 |
| 8 | Tabell 1 Flödesschema för poliklinisk upptrappning av teclistamab | 6 |
| 9 | Hantering av CRS/ICANS | 7 |
| | 9.1 Inneliggande uppstart: | 7 |
| | 9.2 Hantering av polikliniska patienter med misstänkt CRS | 7 |
| 10 | Hantering av infektioner | 7 |
| 11 | Provtagning | 7 |
| 12 | Utglesning | 7 |
| 13 | Registrering | 8 |
| 14 | Källor | 8 |

1 Bakgrund och syfte

TECVAYLI, (Teclistamab) är en bispecifik antikropp. Den tillhör immunterapierna tillsammans med CAR-T cellbehandling eftersom verkningsmekanismer och biverkningar liknar varandra. I nuvarande PM kommer ineliggande uppstart beskrivas, baserat på ett generiskt nationellt PM på bispecifika antikroppar som finns under Riktlinjer på sf.hem.se, samt poliklinisk uppstart på lämpliga patienter. För att bedriva vård med immunterapi krävs att vårdpersonal inom slutna och öppna vård är utbildade i CRS (cytokin release syndrom) och ICANS (immuncell associerade neurologiska symptom) samt infektioner som är vanliga vid sekundär immundefekt (SID) som uppstår efter behandling.

2 Indikation

TECVAYLI är indicerat som monoterapi för behandling av vuxna patienter med recidiverande och refraktärt multipelt myelom som har fått minst tre tidigare terapier, inkluderande ett immunmodulerande medel, en proteasomhämmare och en anti-CD38-antikropp, och som har uppvisat sjukdomsprogression vid den senaste behandlingen.

3 Beställning

TECVAYLI ordineras och beställs enligt mall i Cytobase.

4 Styrka

För upptrappning doser: Injektionsvätska, lösning 10 mg/ml.

För full dos: Injektionsvätska, lösning 90 mg/ml.

5 Utförande

| | |
|--------------------------------|---|
| Förberedelser | Ny dos bör ej starta om: <ul style="list-style-type: none">• Neutrofila är under $1,0 \times 10^9 /L$ (G-CSF får ges)• TPK under $25 \times 10^9 /L$• Pågående CRS eller ICANS |
| Prover inför insättning | Inför start av behandling: <ul style="list-style-type: none">• Blodstatus, el-status, Ca, albumin, neutrofila + CMV-DNA Inför varje dosering: <ul style="list-style-type: none">• Hb, LPK, TPK, neutrofila CRP, el-status Regelbunden monitorering av leverstatus och CMV-DNA rekommenderas. |
| Premedicinering | Premedicinering inför upptrappningsdoser 1, 2 samt första full dos, ges 1h innan behandling: <ul style="list-style-type: none">• Dexametason 20 mg• Alvedon 500 mg• Desloratadin 10 mg eller annat antihistamin Därefter kan premedicineringen oftast sättas ut. |

| | |
|-------------------------------|---|
| Dosering | <p style="text-align: center;">Ges subcutant i 28 dagars cykel</p> <p>Cykel 1: <u>Dag 1:</u> step-up dose 1: 0,06 mg/kg <u>Dag 3:</u> step-up dose 2: 0,3 mg/kg <u>Dag 5:</u> 1,5 mg/kg <u>Dag 15 och 22:</u> 1,5 mg/kg</p> <p>Cykel 2: <u>Dag 1,8,15,22:</u> 1,5 mg/kg</p> <p>Cykel 3-6: <u>Dag 1 och 15:</u> 1,5 mg/kg</p> <p>Cykel 7-tills vidare: <u>Dag 1:</u> 1,5 mg/kg</p> |
| Spädningsinstruktioner | <p>När patient är på plats och det inte finns kontraindikation för behandling:</p> <ul style="list-style-type: none">• Ta ut en lämplig injektionsflaska TECVAYLI från kylskåpet och låt injektionsflaskan stå i rumstemperatur (max 30°C) under minst 15 min• Därefter, snurra injektionsflaskan försiktigt under cirka 10 sekunder för att blanda. <u>Skaka inte.</u>• Dra upp den injektionsvolym av TECVAYLI som krävs från injektionsflaskan/-flaskorna i en spruta av lämplig storlek med hjälp av en rosa uppdragskanyl.<ul style="list-style-type: none">▫ Injektionsvolymen ska inte överstiga 2,0 ml. Dela doser som kräver mer än 2,0 ml jämnt i flera sprutor.• TECVAYLI är kompatibel med injektionsnålar av rostfritt stål och sprutmateriäl av polypropen och polykarbonat.• Byt ut uppdragskanylen till en injektionsnål av lämplig storlek (grå).• Inspektera TECVAYLI visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering. Använd inte lösningen om den är missfärgad eller grumlig eller om den innehåller främmande partiklar.<ul style="list-style-type: none">▫ TECVAYLI injektionsvätska, lösning är färglös till ljusgul. |

| | |
|------------------------------------|--|
| Administrering | <ul style="list-style-type: none"> Injicera den volym av TECVAYLI som krävs i den subkutana vävnaden i buken (föredraget injektionsställe). Alternativt kan TECVAYLI injiceras i den subkutana vävnaden på andra ställen (t.ex. lår). Om flera injektioner krävs ska det vara minst 2 cm mellan injektionerna av TECVAYLI. Injicera inte i tatueringar, ärr eller hudområden med rodnad, blåmärken, ömhet, förhårdnad eller som inte är intakta. |
| Hållbarhet | <ul style="list-style-type: none"> TECVAYLI förvaras i kylskåp (2 °C - 8 °C) Förvara intakta injektionsflaskor vid 2 °C till 8 °C; Får ej frysas. Förvaras i originalkartongen för att skyddas mot ljus. Om de inte används omedelbart kan sprutor som förberetts för administrering förvaras vid 2 °C till 8 °C eller vid omgivningstemperatur 15 °C till 30 °C. |
| Blandbarhet | Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel. |
| Kontroller under behandling | NEWS bör kontrolleras innan injektion samt minst var 4:e timme under 48 timmar efter första upptrappningsdosen samt 24 timmar efter andra upptrappningsdosen för inneliggande uppstart. Poliklinisk uppstart: se nedan. |

6 Tips på beräkning av dos

6.1 Injektionsvolym av TECVAYLI (10mg/ml) för upptrappningsdos 1 (0,06mg/kg)

| Upptrappningsdos 1 (0,06 mg/kg) | kroppsvikt | totaldos (mg) | Injektionsvolym (ml) | Antal injektionsflaskor (1 injektionsflaska = 3ml) |
|------------------------------------|------------|------------------|-------------------------|---|
| | 60-69 | 3,9 | 0,39 | 1 |
| | 70-79 | 4,5 | 0,45 | 1 |
| | 80-89 | 5,1 | 0,51 | 1 |
| | 90-99 | 5,7 | 0,57 | 1 |
| | 100-109 | 6,3 | 0,63 | 1 |

6.2 Injektionsvolym av TECVAYLI (10mg/ml) för upptrappingsdos 2 (0,3 mg/kg)

| Upptrappingsdos 2 (0,3 mg/kg) | kroppsvikt | totaldos (mg) | Injektionsvolym (ml) | Antal injektionsflaskor (1 injektionsflaska = 3ml) |
|----------------------------------|------------|------------------|-------------------------|---|
| | 60-69 | 19 | 1,9 | 1 |
| | 70-79 | 22 | 2,2 | 1 |
| | 80-89 | 25 | 2,5 | 1 |
| | 90-99 | 28 | 2,8 | 1 |
| | 100-109 | 31 | 3,1 | 2 |

6.3 Injektionsvolym av TECVAYLI (90 mg/ml) för full dos/underhållsdos (1,5 mg/kg)

Se Cytobase mall för dosering och volym.

7 Monitorering

7.1 Inneliggande uppstart:

NEWS bör kontrolleras innan injektion samt minst var 6:e timme under 48 timmar efter första upptrappingsdosen samt 24 timmar efter andra upptrappingsdosen.

7.2 Poliklinisk uppstart

Avdelning och hematologjour och skall vara informerade om varje patient med poliklinisk uppstart.

7.3 Val av patienter

Bedömning om patienten kan få behandling polikliniskt får avgöras av patientansvarig läkare. De flesta patienter med biokemiskt återfall kan sannolikt behandlas polikliniskt under förutsättning att de är välinformerade om behandlingskomplikationer och att de snabbt får söka vård vid feber eller andra nyttillkomna besvär.

Från poliklinisk behandling bör exkluderas patienter som:

- Har någon form av kognitiv nedsättning
- Har förhinder att ta sig snabbt till närmaste sjukhus
- Är ensamstående
- Har hög tumörbörda (snabbt stigande M-komponent/ extramedullär sjukdom/ hög benmärgsinfiltration/ höggradig cytopeni)

7.4 Poliklinisk monitorering:

Patienten bör under upptrappningsfasen (Dag 1-6) komma till hematologisk dagvård på behandlingsdagar för:

- Kontroll av NEWS
 - Bedömning av ICANS enligt lokala rutiner
 - Läkarbedömning
 - Provtagning: Hb, LPK, Neutrofila, TPK, CRP, Kreatinin, Natrium, Kalium
- Insättning av infektionsprofylax inkl. gammaglobulin bör initieras redan vid upptrappningsfasen.

8 Tabell 1 Flödesschema för poliklinisk upptrappning av teclistamab

| Dag | klockan | Händelse | Läkemedel |
|-----|---------|---|--|
| 1 | 09.00 | Premedicinering | Dexametason 20 mg Paracetamol 1000 mg Desloratadine 10 mg |
| | 10.00 | Teclistamab | 0,06 mg/kg sc |
| | 11:00 | Till hemmet | Insättning av infektionsprofylax enligt lokala rutiner (ev. receptutfärdande) |
| 2 | 09.00 | Egenkontroll av temp /ICANS Telefonsamtal med dagvårds-ssk för avstämning | Dexametason 8 mg Paracetamol 1000 mg x3 |
| | | | |
| 3 | 09.00 | Pat kommer för kontroll av NEWS/ICANS och provtagning. Efter samråd med läkare ges premedicinering om ingen pågående CRS | Dexametason 20 mg Paracetamol 1000 mg Desloratadine 10 mg (OBS! Enbart efter samråd med läkare) |
| | 10.00 | Teclistamab | 0,3 mg/kg |
| | 11.00 | Till hemmet | |
| 4 | 09.00 | Egenkontroll av temp /ICANS Telefonsamtal med dagvårds-ssk för avstämning | Dexametason 8mg Paracetamol 1000 mg x3 |
| | | | |
| 5 | 09.00 | Pat. kommer för kontroll av NEWS/ICANS och provtagning. Efter samråd med läkare ges premedicinering om ingen pågående CRS | Dexametason 20 mg Paracetamol 1000 mg Desloratadine 10 mg (OBS! Enbart efter samråd med läkare) |
| | 10.00 | Teclistamab | 1,5 mg/kg |
| | 11.00 | Till hemmet | |
| 6 | 09.00 | Egenkontroll av temp /ICANS Telefonsamtal med dagvårds-ssk för avstämning | Dexametason 8mg Paracetamol 1000 mg x3 |
| | | | |

9 Hantering av CRS/ICANS

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

9.1 Inneliggande uppstart:

Vid CRS med temp 38 grader eller mer; ges 8 mg Dexametason samt 1 gram Alvedon. Kontroll av NEWS och ICANS. Om fortsatt feber efter 3 timmar ges ytterligare 8 mg Dexametason och kontakt tas med bakjouren/hematologjour. Vid allvarlig reaktion bör även Tocilizumab 8 mg/kg (max 800 mg) ges.

Gradering av CRS och ICANS görs enligt PM för CAR T celler:

[Snabbguide CRS och ICANS rev 3](#)

9.2 Hantering av polikliniska patienter med misstänkt CRS

För att minska risken för höggradig CRS rekommenderas:

- Vid feber >38 grader instrueras patienten att ta 8 mg Dexametason och 1000 mg paracetamol direkt och kontakta hematologen.
- Vid ihållande feber eller andra symptom på CRS/ICANS eller infektion skall patienten läggas in.

10 Hantering av infektioner

Infektionsprofylax (start C1D1):

- Antiviral profylax: Aciclovir 400 mg x 2
- PCP profylax: Bactrim 500 mg/80 mg under 6 månader eller till CD4-nivåer på minst 200 celler/ μ L vid 2 mätningar.
- Antibakteriell profylax: Levofloxacin 500 mg kan övervägas under de första 1-3 månaderna och vid neutropeni.
- Svampprofylax: - Flukonazol 100 mgx1 kan övervägas vid persisterande neutropeni (< 0,5) i mer än 7 dagar.
- Vid neutropeni: - G-CSF kan övervägas vid neutrofila under 1,0 och bör ges vid neutrofila <0,5.

Intravenösa eller subkutana gammaglobuliner skall ges till alla patienter med start i upptrappningsfasen, då alla får total förlust av immunoglobuliner. Målnivå: > 4g/L S-IgG. Vid upprepade infektioner kan målnivån ökas till 6g/L S-IgG. Infektioner brukar minska i samband med utglesning av behandling.

11 Provtagning

Inför start av behandling: Blodstatus, el-status, Ca, albumin + neutrofila + CMV-DNA. Inför varje dosering: Hb, LPK, TPK, neutrofila CRP, el-status. Regelbunden monitorering av leverstatus och CMV-DNA rekommenderas.

12 Utglesning

Vid start trappas dosen upp till full dos under en vecka enligt FASS. Behandlingen fortsätter därefter med full dos en gång i veckan i totalt 8 doser, därefter utglesning till varannan vecka och efter 6 månader utglesning till var fjärde vecka. Vid komplett remission eller vid uttalade infektionsbekymmer bör man överväga utglesning tidigare.

13 Registrering

Fortsatt gäller att alla startade patienter skall rapporteras i Excel (finns i sharepoint) för redovisning av utglesning till NT-rådet. Excel-filen skickas var 6 månad till ledare i Svenska Myelomgruppen Markus Hansson, markus.h.hansson@vgregion.se.

14 Källor

Lexicomp
Fass.se
Skånes PM
Sfhem.se/riktlinjer