

Viktig information till sjuksköterskor om riskminimering

Informationen i denna guide är inte avsedd att ersätta produktresumén.

Läs produktresumén för BLINCYTO (blinatumomab) tillsammans med denna guide.

Produktresumén och bipacksedeln för BLINCYTO finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats under följande länk: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/blincyto#product-information-section> samt på Läkemedelsverkets webbplats under följande länk: <https://lakemedelsverket.se/LMF>.

Ytterligare kopior av bipacksedeln, produktresumén, denna guide för sjuksköterskor, patientguiden och patientkortet för BLINCYTO kan erhållas genom att kontakta Amgens avdelning för medicinsk information på tel: 08-695 11 00 eller per e-post till: medinfo.sweden@amgen.com

Som en del av försäljningsgodkännandet för BLINCYTO i EU har denna guide tagits fram för sjuksköterskor som medverkar i vården av patienter som behandlas med BLINCYTO för att ge ytterligare information om **åtgärder för att minimera eller förhindra neurologiska biverkningar, däribland immuneffektorcell-associerat neurotoxicitetssyndrom (ICANS), som kan förekomma vid användning av BLINCYTO.**

En webbaserad interaktiv version av denna guide finns också tillgänglig på följande länk och QR-kod: <https://www.blincytoguide.com/sv>



▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket. Se avsnitt 4.8 i produktresumén om hur man rapporterar biverkningar.

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

1	Översikt	1
2	Viktig information om neurologiska biverkningar, däribland ICANS	2
3	Gradering av ICANS och hantering av toxicitet	2
4	Rådgivning till patienten	8
4.1	Beskrivning av neurologiska biverkningar, däribland ICANS	8
4.2	Kontrollera att patienten har fått utbildningsmaterialet	8

1 Översikt

! För att minimera risken för neurologiska biverkningar, däribland immuneffektorcell-associerat neurotoxicitetssyndrom (ICANS), ska det säkerställas att patienten har fått rådgivning vid behandlingens start (mer information finns i avsnitt 2 i den här guiden) och har **fått och förstått** innehållet i följande dokument:

- guide för patienter och närstående
- patientkort
- bipacksedel

Rapportera alla misstänkta biverkningar som patienterna stött på eller upplevt (instruktioner finns på sidan 1).

2 Viktig information om neurologiska biverkningar, däribland ICANS

- Neurologiska biverkningar, däribland ICANS, och även reaktioner med dödlig utgång, har observerats under behandling med BLINCYTO. Sådana biverkningar har innefattat encefalopati, krampanfall, talstörningar, förändrad medvetandegrad, förvirring och desorientering samt koordinations- och balansrubbningar.
- Före och under behandlingscyklerna ska patienten bedömas med tanke på tecken och symtom på neurologiska biverkningar, däribland ICANS (se avsnitt 4.4 i produktresumén för BLINCYTO för mer information).

Tecken och symtom kan vara:

- | | | |
|---------------------|--------------------------|--------------------------------|
| – Afasi | – Somnolens | – Förhöjt intrakraniellt tryck |
| – Krampanfall | – Nedsatt medvetandegrad | – Hjärnödem |
| – Kognitiv störning | – Motoriska fynd/svaghet | – Dysgrafi |
| – Nedsatt minne | | |

- En neurologisk undersökning av patienterna, däribland immuneffektorcell-associerad encefalopati (ICE)/Cornell Assessment of Paediatric Delirium (CAPD)-bedömning, rekommenderas innan behandlingen med BLINCYTO inleds. Patienterna bör också övervakas kliniskt för tecken och symtom på neurologiska biverkningar (t.ex. med ett skrivtest).

3 Gradering av ICANS och hantering av toxicitet

Bedömning av svårighetsgraden av ICANS som rapporterats under behandling med BLINCYTO är baserad på 2019 års graderingskriterier utfärdade av American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT) (Lee m.fl. 2019).

Följ steg 1 till 3 nedan för att bestämma graden av ICANS och rekommenderad hantering:

1. Bedöm poängen för ICE/CAPD baserat på patientens ålder enligt följande:
 - a. Använd ICE-poängen (tabell 1) för patienter ≥ 12 år
 - b. Använd verktyget CAPD (tabell 2) för patienter < 12 år eller för patienter ≥ 12 år med försenad utveckling vid behandlingsstart
2. Bestäm graden av ICANS:
 - a. Använd tabell 3 för att bestämma den samlade svårighetsgraden av ICANS när ICE-/CAPD-poängen har beräknats.
 - b. Patienter som inte går att väcka eller inte kan utföra ICE- eller CAPD-bedömningar ska anses ha ICANS av grad 4.
 - c. Graderingen fastställs utifrån den allvarligaste händelse som inte kan hänföras till någon annan orsak
3. Rådfråga förskrivande läkare om hanteringen av ICANS:
 - a. När graden av ICANS har fastställts ska förskrivande läkare genast konsulteras för beslut om lämpliga åtgärder avseende behandlingen med BLINCYTO. Se tabell 4 i den här guiden eller tabell 6 i avsnitt 4.2 i produktresumén för BLINCYTO för rekommenderad hantering av ICANS.

Tabell 1. Bedömning av encefalopati för patienter från 12 års ålder med användning av ICE¹

ICE-poäng

Orienteringsförmåga: förmåga att uppge år, månad, stad, sjukhus: *4 poäng*

Förmåga att namnge 3 saker (t.ex. peka på en klocka, en penna och en knapp): *3 poäng*

Förmåga att följa enkla uppmaningar (t.ex. "visa två fingrar" eller "blunda och räck ut tungan"): *1 poäng*

Skrivförmåga: förmåga att skriva en vanlig mening: *1 poäng*

Uppmärksamhet: förmåga att räkna baklänges från 100 i steg om 10: *1 poäng*

¹ Återges med tillstånd från Elsevier

Tabell 2. Bedömning av encefalopati för barn < 12 år med användning av CAPD²

Besvara följande utifrån interaktioner med barnet under arbetspasset

Observera: För patienter i åldern 1–2 år fungerar kursiverad text som vägledning till motsvarande fråga; för patienter under 1 år, se figur 2 i publikationen Deliriumscreening baserad på barnets utveckling: Cornell-bedömningen för pediatrikt delirium³

	Aldrig, 4	Sällan, 3	Ibland, 2	Ofta, 1	Alltid, 0
1. Tar barnet ögonkontakt med vårdgivare/förälder? <i>Håller ögonkontakt, föredrar huvudsaklig förälder, tittar på den som talar.</i>					
2. Är de handlingar barnet gör målmedvetna? <i>Sträcker sig mot och manipulerar föremål, försöker ändra ställning, kan–om rörlig–försöka resa sig.</i>					
3. Är barnet medvetet om sin omgivning? <i>Föredrar huvudsaklig förälder, därefter andra välkända personer, upprörd om separerad från föredragen förälder. Tröstas av välkända föremål i synnerhet älsklingsfilt eller gosedjur.</i>					
4. Kommunikerar barnet sina behov och önskemål? <i>Använder enstaka ord eller tecken</i>					
	Aldrig, 0	Sällan, 1	Ibland, 2	Ofta, 3	Alltid, 4
5. Är barnet rastlöst? <i>Inget ihållande lugnt tillstånd.</i>					
6. Är barnet otröstligt? <i>Lugnas inte med vanliga metoder t.ex. sjunga, hålla, prata.</i>					
7. Är barnet passivt – väldigt lite rörelse när det är vaket? <i>Få eller inga lekar eller försök att sätta sig upp, dra sig upp och–om rörlig–krypa eller gå omkring.</i>					
8. Tar det lång tid för barnet att reagerar på interaktioner? <i>Följer inte enkla instruktioner. Om talkunnig, deltar inte i enkel dialog med ord eller nonsensord.</i>					

² Återges med tillstånd från Cornell University och Elsevier

³ Deliriumscreening baserad på barnets utveckling: Cornell-bedömningen för pediatrikt delirium publikationen: (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5031084/>)

Tabell 3. Konsensusgradering av ICANS enligt ASTCT⁴

Neurotoxicitets-domän	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
ICE-poäng för patienter ≥ 12 år*	7–9	3–6	0–2	0 (patient kan inte väckas eller utföra ICE)
CAPD-poäng för patienter < 12 år*	1–8	1–8	≥ 9	Kan inte utföra CAPD
Nedsatt medvetandegrad ⁺	Vaknar spontant	Vaknar vid tilltal	Vaknar endast vid beröring	Går inte att väcka eller måste beröras bestämt eller upprepade gånger för att vakna. Stupor eller koma
Krampanfall (alla åldrar)	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ett kliniskt krampanfall, fokalt eller generaliserat, som går över snabbt, eller icke konvulsiva anfall på elektroencefalogram (EEG) som går över med intervention	Livshotande utdragna krampanfall (> 5 minuter), eller upprepade kliniska eller elektriska krampanfall utan återgång till baslinjen mellan dem
Motoriska fynd ^z	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Djup fokal motorisk svaghet såsom hemipares eller parapares
Förhöjt intrakraniellt tryck/hjärnödem	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Fokalt/lokalt ödem på neuroavbildning ^x	Decerebrerad eller dekortikerad kroppshållning, kranialnerv IV-pares, papillödem, Cushings triad eller tecken på diffust hjärnödem på neuroavbildning

⁴ Återges med tillstånd från Elsevier

CAPD = Cornell Assessment of Pediatric Delirium

ICANS-graden fastställs utifrån poängen för den svåraste biverkningen (ICE- eller CAPD-poäng för medvetandegrad, krampanfall, motoriska fynd, förhöjt intrakraniellt tryck/hjärnödem) som inte kan hänföras till någon annan orsak. CAPD-poängen vid behandlingsstart ska beaktas innan den hänförs till ICANS.

* En patient med ICE-poäng på 0 kan klassificeras som ICANS grad 3 om patienten är vaken med global afasi, men en patient med ICE-poäng på 0 kan klassificeras som ICANS grad 4 om patienten inte går att väcka.

⁺ Nedsatt medvetandegrad ska inte kunna hänföras till någon annan orsak (t.ex. ingen sederande medicinering).

^z Tremor och myoklonus associerad med immuneffektorcellsbehandlingar kan graderas i enlighet med CTCAE v5.0, men påverkar inte ICANS-graderingen.

^x Intrakraniell blödning med eller utan ödem anses inte vara kopplad till neurotoxicitet och ska inte tas med vid gradering av ICANS, utan kan graderas i enlighet med CTCAE v5.0.

Tabell 4. Rekommendationer för hantering av ICANS

Utdrag från avsnitt 4.2 (tabell 6) i produktresumén för Blincyto

Grad	Uppvisade symtom	Åtgärder (att diskutera med läkare)
Grad 1	CAPD-poäng 7-9 <i>CAPD-poäng 1-8* eller nedsatt medvetandegrad^a: vaknar spontant.</i>	Avbryt BLINCYTO tills ICANS går över. Övervaka neurologiska symtom och överväg att konsultera en neurolog för ytterligare utvärdering och behandling. Överväg icke-sederande läkemedel mot krampanfall (t.ex. levetiracetam) för krampanfallsprofylax. <i>Åtgärd för patienter som väger ≥ 45 kg:</i> Överväg behandling med dexametason^b upp till 8 mg/dos, upp till 3 doser, administrerade under 24 timmar. Vid återinsättning, premedicinera med upp till 20 mg dexametason 1–3 timmar innan BLINCYTO återupptas. <i>Åtgärd för patienter som väger < 45 kg:</i> Överväg behandling med dexametason^b vid en total daglig dos på upp till 0,2–0,4 mg/kg/dygn (upp till högst 24 mg/dygn). Vid återinsättning, premedicinera med 5 mg/m² dexametason (högst 20 mg) 1–3 timmar innan BLINCYTO återupptas.
Grad 2	CAPD-poäng 3-6 <i>CAPD-poäng 1-8* eller nedsatt medvetandegrada: vaknar vid tilltal.</i>	• Avbryt BLINCYTO • Administrera dexametason^b: <i>För patienter som väger ≥ 45 kg:</i> Administrera dexametason 8 mg/dos, upp till 3 doser/dygn (högst 24 mg/dygn), i upp till 2 dagar eller tills biverkningen går över, beroende på vad som inträffar först. <i>För patienter som väger < 45 kg:</i> Administrera en total daglig dos dexametason på minst 0,2–0,4 mg/kg/dygn (högst 24 mg per dygn) administrerat i 3 doser i upp till 2 dagar eller tills biverkningen går över, beroende på vad som inträffar först. • Övervaka neurologiska symtom och överväg att konsultera en neurolog och andra specialister för ytterligare utvärdering och behandling. • Överväg icke-sederande antiepileptika (t.ex. levetiracetam) för krampanfallsprofylax <i>Åtgärd för patienter som väger ≥ 45 kg:</i> Avbryt BLINCYTO tills ICANS har gått över och återuppta därefter BLINCYTO-behandling med dosen 9 µg/dygn. Öka till 28 µg/dygn efter 7 dagar om neurologisk toxicitet inte återkommer. Vid återinsättning, premedicinera med upp till 20 mg dexametason^b 1–3 timmar innan BLINCYTO återupptas. <i>Åtgärd för patienter som väger < 45 kg:</i> Avbryt BLINCYTO tills ICANS har gått över, återuppta BLINCYTO-behandling med dosen 5 µg/m²/dygn. Öka till 15 µg/m²/dygn efter 7 dagar om neurologisk toxicitet inte återkommer. Vid återinsättning, premedicinera med 5 mg/m² dexametason^b (högst 20 mg) 1–3 timmar innan BLINCYTO återupptas.
Grad 3	CAPD-poäng 0-2 <i>CAPD ≥ 9 eller nedsatt medvetandegrada:</i> • vaknar bara av beröring, eller krampanfall^a, antingen:	• Avbryt BLINCYTO • Administrera dexametason^b: <i>För patienter som väger ≥ 45 kg:</i> Administrera dexametason 8 mg/dos, 3 doser/dygn (högst 24 mg/dygn), tills biverkningen går över till grad 1 eller lägre och minska sedan dosen enligt vad som är kliniskt indicerat. <i>För patienter som väger < 45 kg:</i> Administrera en total daglig dos dexametason på minst 0,2–0,4 mg/kg/dygn (högst 24 mg per dygn) tills biverkningen går över till grad 1 eller lägre och minska sedan dosen enligt vad som är kliniskt indicerat.

Tabell 4. Rekommendationer för hantering av ICANS (fortsättning)

Grad	Uppvisade symtom	Åtgärder (att diskutera med läkare)
Grad 3	- ett kliniskt krampanfall, fokalt eller generaliserat, som går över snabbt, eller - icke-konvulsiva anfall på elektroencefalogram (EEG) som går över med intervention, - eller förhöjt intrakraniellt tryck: - fokalt/lokalt ödem på neuroavbildning^a	<i>Åtgärd för patienter som väger ≥ 45 kg:</i> Avbryt BLINCYTO tills ICANS har gått över och återuppta därefter BLINCYTO-behandling med dosen 9 µg/dygn. Öka till 28 µg/dygn efter 7 dagar om neurologisk toxicitet inte återkommer. Vid återinsättning, premedicinera med upp till 20 mg dexametason^b 1–3 timmar innan BLINCYTO återupptas. Om neurologisk toxicitet återkommer dosen vid 9 µg/dygn eller om det tar mer än 7 dagar för patienten att återhämta sig från detta ska BLINCYTO avslutas permanent. <i>Åtgärd för patienter som väger < 45 kg:</i> Avbryt BLINCYTO tills ICANS-toxiciteten går över, återuppta BLINCYTO vid 5 µg/m²/dygn. Öka till 15 µg/m²/dygn efter 7 dagar om neurologisk toxicitet inte återkommer. Vid återinsättning, premedicinera med 5 mg/m² dexametason^b (högst 20 mg) 1–3 timmar innan BLINCYTO återupptas. Om neurologisk toxicitet återkommer vid dosen 5 µg/m²/dygn eller om det tar mer än 7 dagar för patienten att återhämta sig från detta ska BLINCYTO avslutas permanent. <i>Åtgärd för alla patienter</i> Sätt ut BLINCYTO permanent om fler än ett krampanfall inträffar.
Grad 4	ICE-poäng 0 <i>Kan inte utföra CAPD* eller nedsatt medvetandegrad^a antingen att:</i> - patienten inte går att väcka eller måste beröras bestämt eller upprepade gånger för att väckas, eller - stupor eller koma, - eller krampanfalla, antingen: • - livshotande långvarigt krampanfall (> 5 minuter), eller - upprepade kliniska eller elektriska krampanfall utan återgång till baslinjen mellan dem, - eller motoriska fynd^a: - djup fokalt motorisk svaghet såsom hemipares eller parapares,	- Sätt ut BLINCYTO permanent - Administrera dexametason^b: <i>För patienter som väger ≥ 45 kg:</i> Administrera dexametason 8 mg/dos, 3 doser/dygn, tills biverkningen går tillbaka till grad 1 eller lägre och minska sedan dosen enligt vad som är kliniskt indicerat. Överväg alternativt administrering av 1 000 mg metylprednisolon per dygn i uppdelade intravenösa doser i 3 dagar. Minska sedan dosen enligt vad som är kliniskt indicerat. <i>För patienter som väger < 45 kg:</i> Administrera en total daglig dos dexametason på minst 0,2–0,4 mg/kg/dygn tills biverkningen går över till grad 1 eller lägre och minska sedan dosen enligt vad som är kliniskt indicerat. Överväg alternativt administrering av 30 mg/kg/dygn metylprednisolon (högst 1 000 mg/dygn) i uppdelade intravenösa doser i 3 dagar. Minska sedan dosen enligt vad som är kliniskt indicerat. - Övervaka neurologiska symtom och överväg att konsultera en neurolog och andra specialister för ytterligare utvärdering och behandling. - Överväg icke-sederande antiepileptika (t.ex. levetiracetam) för krampanfallsprofylax. - Ge stödjande behandling, vilket kan innefatta intensivvård.

Tabell 4. Rekommendationer för hantering av ICANS (fortsättning)

Grad	Uppvisade symtom	Åtgärder (att diskutera med läkare)
Grad 4	eller förhöjt intrakraniellt tryck/ hjärnödem^a med tecken/symtom som: • diffust hjärnödem vid neuroavbildning, eller • decerebrerad eller dekortikerad kroppshållning, eller • kranialnerv IV-pares, eller • papillödem, eller • Cushings triad	

^a Kan inte hänföras till någon annan orsak.

^b Alla hänvisningar till dexametasonadministrering är dexametason eller likvärdiga läkemedel.

* Poäng mellan 1 och 8 kan representera ingen funktionsnedsättning, ICANS grad 1 eller grad 2 och måste kombineras med klinisk bedömning

④ Rådgivning till patienten

Det är viktigt att ge patienterna råd om neurologiska biverkningar, däribland ICANS, när de får BLINCYTO.

4.1 Beskrivning av neurologiska biverkningar, däribland ICANS

- Anvisa patienterna att ringa vårdgivaren och be om akutsjukvård omedelbart om de upplever någon av följande neurologiska biverkningar:
 - Okontrollerade skakningar (tremor)
 - Förvirring
 - Störningar i hjärnans funktion (encefalopati)
 - Kommunikationssvårigheter (afasi) och/eller skrivsvårigheter (dysgrafi)
 - Krampanfall (konvulsioner)
- Uppmana patienterna att inte köra eller använda fordon i rörelse/tunga maskiner eller delta i farliga aktiviteter under tiden som de får BLINCYTO.

4.2 Kontrollera att patienten har fått utbildningsmaterialet

- Försäkra dig om att patienterna har fått ett exemplar av nedan listade dokument och hör efter om de har några frågor om innehållet:
 - Guide för patienter och närstående
 - Patientkort
 - Bipacksedel