

De Europese gezondheidsautoriteiten hebben bepaalde voorwaarden verbonden aan het in de handel brengen van het geneesmiddel TALVEY®. Het verplicht plan voor risicobeperking in België, waarvan deze informatie deel uitmaakt, is een maatregel genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van TALVEY® te waarborgen (RMA versie 07/2024).

TALVEY® (talquetamab)

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring.

**Gids voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg
voor de identificatie, behandeling en monitoring van
neurologische toxiciteiten.**

Inhoudstabel

Therapeutische indicatie _____	4
Doel van deze gids _____	4
Identificatie van neurologische toxiciteit, waaronder ICANS _____	5
Risico van neurologische toxiciteit, waaronder ICANS _____	6
Behandeling van neurologische toxiciteit, waaronder ICANS _____	8
Behandeling van neurologische toxiciteit, met uitzondering van ICANS _____	12
Monitoring van neurologische toxiciteit, waaronder ICANS _____	13
Melding van vermoedelijke bijwerkingen _____	14
Woordenlijst _____	15
Appendix I: Behandeling van CRS _____	16-17
Notities _____	19

Therapeutische indicatie

TALVEY is geïndiceerd als monotherapie voor de behandeling van volwassen patiënten met recidiverend en refractair multipel myeloom die minimaal 3 eerdere behandelingen hebben gekregen, waaronder een immunomodulerend middel, een proteasoomremmer en een anti CD38 antilichaam en die tijdens de laatste therapie ziekteprogressie hebben vertoond.

Doel van deze gids

Deze gids is bedoeld voor alle beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg van wie verwacht wordt dat ze talquetamab zullen voorschrijven of toedienen.

Belangrijkste doelstellingen

- identificatie van neurologische toxiciteit, waaronder ICANS, vergemakkelijken
- zorgen voor bewustzijn van het risico van neurologische toxiciteit, waaronder ICANS, en aanbevelingen om het risico helpen minimaliseren*
- behandeling van neurologische toxiciteit, waaronder ICANS, vergemakkelijken
- monitoring van neurologische toxiciteit, waaronder ICANS, vergemakkelijken
- ervoor zorgen dat bijwerkingen adequaat en passend worden gerapporteerd

* inclusief informatie over de frequentie, ernst en tijd tot het optreden zoals waargenomen bij patiënten behandeld met talquetamab

Identificatie van neurologische toxiciteit, waaronder ICANS

- Klinische **klachten en symptomen van ICANS** kunnen het volgende omvatten, maar zijn niet beperkt tot:

Verwardheid

Somnolentie

**Verlaagd
bewustzijnsniveau**

Lethargie

Desoriëntatie

Bradyfrenie

- ICANS kan tegelijk met CRS, na het verdwijnen van CRS of in afwezigheid van CRS ontstaan.

Risico van neurologische toxiciteit, waaronder ICANS

Gerapporteerde voorvallen in MonumentAL-1

Ernstige of levensbedreigende neurologische toxiciteiten, waaronder ICANS, zijn opgetreden na behandeling met TALVEY

- In MonumentAL-1 (N = 339) werden voorvallen van neurologische toxiciteit gemeld bij **29% van de patiënten** die TALVEY kregen.
 - De meest gemelde neurologische bijwerking was **hoofdpijn** (9%)
 - Bij de 265 patiënten in fase II kwam **ICANS voor bij 9,8%** (n = 26) van de patiënten.
- Er zijn geen gegevens over het gebruik van talquetamab bij **patiënten met betrokkenheid van het CZS** bij myeloom of andere klinisch relevante pathologie van het CZS*
- **Tabel 1** en **Tabel 2** geven een overzicht van de **belangrijkste voorvallen gerapporteerd** voor neurologische toxiciteiten, waaronder ICANS, in de MonumentAL-1

Tabel 1. Gerapporteerde neurologische toxiciteit, waaronder ICANS, in MonumentAL-1 (N=339)

	MonumentAL-1 (N = 339)
Incidentie van neurologische toxiciteit, %	
Graad 1	17
Graad 2	11
Graad 3	2,3
Graad 4	0,3

* Patiënten met betrokkenheid van het CZS bij myeloom of andere klinisch relevante pathologie van het CZS kwamen niet in aanmerking voor MonumentAL-1 vanwege het mogelijke risico op ICANS.

Tabel 2. Gerapporteerde ICANS in fase II van MonumentAL-1 (n=265)

	Fase II MonumentAL-1 (n=265)
Incidentie van ICANS	
Alle graden, %	9,8
Graad 3/4, %	2,3
Meer dan één voorval, %	3
Gelijktijdig met CRS*, %	68
Fatale voorvallen, n	1
Meest voorkomende klinische manifestaties van ICANS, %	
Verwarde toestand	3,8
Desoriëntatie	1,9
Somnolentie	1,9
Verlaagd bewustzijnsniveau	1,9
Mediane tijd tot het ontstaan van ICANS, uur	28
ICANS voorvallen binnen 48 uur sinds de laatste dosis, %	68
ICANS voorvallen na 48 uur sinds de laatste dosis, %	32
Mediane duur van ICANS, uur	9

De meeste patiënten kregen ICANS tijdens de opstartfase na de dosis van 0,01 mg/kg, van 0,06 mg/kg of na de initiële behandeldosis (0,4 mg/kg en 0,8 mg/kg) (elk 3%).

* tijdens CRS of binnen 7 dagen na het verdwijnen ervan

Behandeling van neurologische toxiciteit, waaronder ICANS

- Bij het eerste teken van neurologische toxiciteit, waaronder ICANS, moet **neurologisch onderzoek** worden overwogen. Andere oorzaken van neurologische symptomen moeten worden uitgesloten.
- In geval van ICANS en andere neurologische bijwerkingen moet TALVEY worden **onderbroken of gestaakt** op basis van de ernst en moeten aanbevelingen voor de behandeling worden opgevolgd.
 - Aanbevelingen voor de behandeling van ICANS zijn samengevat in **tabel 3** en **tabel 4**.
- Er moet **intensieve zorg en ondersteunende therapie** voor ernstige of levensbedreigende neurologische bijwerkingen, waaronder ICANS, worden geboden.

TALVEY moet worden toegediend door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg met toereikend opgeleid medisch personeel en geschikte medische apparatuur om ernstige reacties, waaronder CRS en neurologische toxiciteit, waaronder ICANS, te behandelen

Tabel 3. Aanbevelingen voor de behandeling van ICANS

ICANS-graad ^{a,b}	Gelijktijdig CRS	Niet gelijktijdig CRS
<p>Graad 1 ICE^c score 7–9 of verminderd bewustzijnsniveau^d: wordt spontaan wakker.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Behandeling van CRS volgens Appendix 1. • Controleer op neurologische symptomen en overweeg neurologische consultatie en onderzoek, naar oordeel van de arts. 	<ul style="list-style-type: none"> • Controleer op neurologische symptomen en overweeg neurologische consultatie en onderzoek, naar oordeel van de arts.
	<ul style="list-style-type: none"> • Onderbreek TALVEY tot ICANS verdwijnt. • Overweeg niet-sederende anti-epileptische medicatie (bijv. levetiracetam) voor insultprofylaxe. 	
<p>Graad 2 ICE^c score 3–6 of verminderd bewustzijnsniveau^d: wordt wakker na gesproken commando.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dien tocilizumab toe volgens Appendix 1 voor behandeling van CRS. • Als er geen verbetering optreedt na het starten van tocilizumab, moet iedere 6 uur 10 mg intraveneus dexamethason^e worden toegediend als niet reeds andere corticosteroiden worden gebruikt. Ga door met dexamethason tot er verbetering is tot graad 1 of lager; daarna afbouwen. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dien iedere 6 uur 10 mg intraveneus dexamethason^e toe. Ga door met dexamethason tot er verbetering is tot graad 1 of lager; daarna afbouwen.
	<ul style="list-style-type: none"> • Onderbreek TALVEY tot ICANS verdwijnt. • Overweeg niet-sederende anti-epileptische medicatie (bijv. levetiracetam) voor insultprofylaxe. Overweeg indien nodig neurologische consultatie en andere specialisten voor nader onderzoek. • Controleer de patiënt gedurende 48 uur na de volgende dosis TALVEY. Instrueer patiënten om in de periode van de controle in de nabijheid van een zorginstelling te blijven. 	

^aDe behandeling wordt bepaald door de ernstigste bijwerking, niet toe te schrijven aan een andere oorzaak. ^bASTCT 2019 gradering voor ICANS.¹ ^cAls de patiënt wakker gemaakt kan worden en in staat is om de test voor immuun-effectorcel-geassocieerde encefalopathie (ICE) uit te voeren, beoordeel dan het volgende: **Oriëntatie** (georiënteerd in jaar, maand, stad, ziekenhuis = 4 punten), **Benoemen** (3 voorwerpen benoemen, bijv. wijs klok, pen, knoop aan = 3 punten), **Opdrachten uitvoeren** (zoals 'Steek 2 vingers op' of 'Doe uw ogen dicht en steek uw tong uit' = 1 punt), **Schrijfvaardigheid** (vermogen om een standaardzin te schrijven = 1 punt) en **Aandacht** (vanaf 100 met tien tegelijk terugtellen = 1 punt). Als de patiënt niet wakker te maken is en de ICE test niet kan uitvoeren (graad 4 ICANS) = 0 punten. ^dNiet toe te schrijven aan een andere oorzaak. ^eAlle verwijzingen naar de toediening van dexamethason hebben betrekking op dexamethason of een gelijkwaardig middel.

1. Lee DW, et al. Biol Blood Marrow Transplant 2019;25:625–638.

ICANS-graad ^{a,b}	Gelijktijdig CRS	Niet gelijktijdig CRS
<p>Graad 3 ICE^c score 0-2 (Als de ICE score 0 is, maar de patiënt wakker te maken is (bijv. wakker met globale afasie) en in staat is de test uit te voeren) of verminderd bewustzijnsniveau^d: wordt alleen wakker na tactiele stimulus, of insulpen^d, ofwel:</p> <ul style="list-style-type: none"> • een klinisch insult, focaal of gegeneraliseerd, dat snel verdwijnt, of • niet convulsieve insulpen op het elektro encefalogram (EEG) die verdwijnen met interventie, <p>of verhoogde intracraniale druk: focaal/lokaal oedeem op neurobeeldvorming^d.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dien tocilizumab toe volgens Appendix 1 voor behandeling van CRS. • Dien dexamethason^e 10 mg intraveneus toe bij de eerste dosis tocilizumab en herhaal deze dosis iedere 6 uur. Ga door met dexamethason tot er verbetering is tot graad 1 of lager; daarna afbouwen. <p>Overweeg niet-sederende anti-epileptische medicatie (bijv. levetiracetam) voor insultprofylaxe. Overweeg indien nodig neurologische consultatie en andere specialisten voor nader onderzoek.</p> <p>Eerste optreden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Onderbreek TALVEY tot ICANS verdwijnt. • Controleer de patiënt gedurende 48 uur na de volgende dosis TALVEY. Instrueer patiënten om in de periode van de controle in de nabijheid van een zorginstelling te blijven. <p>Terugkerend:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stop definitief met TALVEY. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dien iedere 6 uur 10 mg intraveneus dexamethason^e toe. Ga door met dexamethason tot er verbetering is tot graad 1 of lager; daarna afbouwen.

^a De behandeling wordt bepaald door de ernstigste bijwerking, niet toe te schrijven aan een andere oorzaak. ^b ASTCT 2019 gradering voor ICANS.¹ ^c Als de patiënt wakker gemaakt kan worden en in staat is om de test voor immuun-effectorcel-geassocieerde encefalopathie (ICE) uit te voeren, beoordeel dan het volgende: **Oriëntatie** (georiënteerd in jaar, maand, stad, ziekenhuis = 4 punten), **Benoemen** (3 voorwerpen benoemen, bijv. wijs klok, pen, knoop aan = 3 punten), **Opdrachten uitvoeren** (zoals 'Steek 2 vingers op' of 'Doe uw ogen dicht en steek uw tong uit' = 1 punt), **Schrijfvaardigheid** (vermogen om een standaardzin te schrijven = 1 punt) en **Aandacht** (vanaf 100 met tien tegelijk terugtellen = 1 punt). Als de patiënt niet wakker te maken is en de ICE test niet kan uitvoeren (graad 4 ICANS) = 0 punten. ^d Niet toe te schrijven aan een andere oorzaak. ^e Alle verwijzingen naar de toediening van dexamethason hebben betrekking op dexamethason of een gelijkwaardig middel.

1. Lee DW, et al. Biol Blood Marrow Transplant 2019;25:625–638.

ICANS-graad ^{a,b}	Gelijktijdig CRS	Niet gelijktijdig CRS
<p>Graad 4 ICE^c score 0 (Patiënt is niet wakker te krijgen en kan de ICE test niet uitvoeren) of verminderd bewustzijnsniveau^d ofwel :</p> <ul style="list-style-type: none"> • de patiënt is niet wakker te krijgen of heeft krachtige of herhaalde tactiele stimuli nodig om wakker te worden, of • stupor of coma, of insulden^d, ofwel: • levensbedreigend langdurig insult (> 5 minuten), of • herhaalde klinische of elektrische insulden zonder tussentijdse terugkeer naar het uitgangsniveau, of motorische bevindingen^d: • diepe focale motorische zwakte zoals hemiparese of paraparese, of verhoogde intracraniale druk/ cerebraal oedeem^d, met klachten/ symptomen zoals: • diffuus cerebraal oedeem op neurobeeldvorming, of • decerebratie- of decorticatehouding, of • parese van hersenzenuw VI, of • papiloedeem, of • trias van Cushing. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dien tocilizumab toe volgens Appendix 1 voor behandeling van CRS. • Dien 10 mg intraveneus dexamethason^e toe en herhaal de dosering iedere 6 uur. Ga door met dexamethason tot er verbetering is tot graad 1 of lager; daarna afbouwen. • Als alternatief, overweeg toediening van methylprednisolon 1.000 mg per dag intraveneus bij de eerste dosis tocilizumab en ga door met intraveneus methylprednisolon 1.000 mg per dag gedurende 2 of meer dagen. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dien 10 mg intraveneus dexamethason^e toe en herhaal de dosering iedere 6 uur. Ga door met dexamethason tot er verbetering is tot graad 1 of lager; daarna afbouwen. • Als alternatief, overweeg toediening van methylprednisolon 1.000 mg per dag intraveneus gedurende 3 dagen; indien verbetering optreedt, dan behandelen als hierboven.
	<ul style="list-style-type: none"> • Stop definitief met TALVEY. • Overweeg niet-sederende anti-epileptische medicatie (bijv. levetiracetam) voor insultprofyaxe. Overweeg indien nodig neurologische consultatie en andere specialisten voor nader onderzoek. • Raadpleeg de richtlijnen van de plaatselijke instelling voor behandeling in geval van verhoogde intracraniale druk/ cerebraal oedeem. 	

^a De behandeling wordt bepaald door de ernstigste bijwerking, niet toe te schrijven aan een andere oorzaak. ^b ASTCT 2019 gradering voor ICANS.¹ ^c Als de patiënt wakker gemaakt kan worden en in staat is om de test voor immuun-effectorcel-geassocieerde encefalopathie (ICE) uit te voeren, beoordeel dan het volgende: **Oriëntatie** (georiënteerd in jaar, maand, stad, ziekenhuis = 4 punten), **Benoemen** (3 voorwerpen benoemen, bijv. wijs klok, pen, knoop aan = 3 punten), **Opdrachten uitvoeren** (zoals 'Steek 2 vingers op' of 'Doe uw ogen dicht en steek uw tong uit' = 1 punt), **Schrijfvaardigheid** (vermogen om een standaardzin te schrijven = 1 punt) en **Aandacht** (vanaf 100 met tien tegelijk terugtellen = 1 punt). Als de patiënt niet wakker te maken is en de ICE test niet kan uitvoeren (graad 4 ICANS) = 0 punten. ^d Niet toe te schrijven aan een andere oorzaak. ^e Alle verwijzingen naar de toediening van dexamethason hebben betrekking op dexamethason of een gelijkwaardig middel.

1. Lee DW, et al. Biol Blood Marrow Transplant 2019;25:625–638.

Behandeling van neurologische toxiciteit, met uitzondering van ICANS

Tabel 4. Aanbevelingen voor de behandeling van neurologische toxiciteit, met uitzondering van ICANS

Ernst ^a	Handelingen				
Graad 1	<ul style="list-style-type: none">• Onderbreek TALVEY tot de symptomen van neurologische toxiciteit verdwijnen of stabiliseren.^b				
Graad 2	<ul style="list-style-type: none">• Onderbreek TALVEY tot de symptomen van neurologische toxiciteit verbeteren tot graad 1 of lager.^b• Bied ondersteunende behandeling.				
Graad 3	<table border="0"><tr><td><u>Eerste optreden:</u></td><td><u>Terugkerend:</u></td></tr><tr><td><ul style="list-style-type: none">• Onderbreek TALVEY tot de symptomen van neurologische toxiciteit verbeteren tot graad 1 of lager.^b• Bied ondersteunende behandeling.</td><td><ul style="list-style-type: none">• Stop definitief met TALVEY.• Bied ondersteunende behandeling, waaronder mogelijk intensieve zorg.</td></tr></table>	<u>Eerste optreden:</u>	<u>Terugkerend:</u>	<ul style="list-style-type: none">• Onderbreek TALVEY tot de symptomen van neurologische toxiciteit verbeteren tot graad 1 of lager.^b• Bied ondersteunende behandeling.	<ul style="list-style-type: none">• Stop definitief met TALVEY.• Bied ondersteunende behandeling, waaronder mogelijk intensieve zorg.
<u>Eerste optreden:</u>	<u>Terugkerend:</u>				
<ul style="list-style-type: none">• Onderbreek TALVEY tot de symptomen van neurologische toxiciteit verbeteren tot graad 1 of lager.^b• Bied ondersteunende behandeling.	<ul style="list-style-type: none">• Stop definitief met TALVEY.• Bied ondersteunende behandeling, waaronder mogelijk intensieve zorg.				
Graad 4	<ul style="list-style-type: none">• Stop definitief met TALVEY.• Bied ondersteunende behandeling, waaronder mogelijk intensieve zorg.				

^a Gebaseerd op de National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE), versie 4.03. ^b Zie SKP voor aanbevelingen over het opnieuw starten van TALVEY na dosisuitstel.

Monitoring van neurologische toxiciteit, waaronder ICANS

Patiënten moeten worden gecontroleerd op klachten en symptomen van neurologische bijwerkingen en onmiddellijk worden behandeld.

Patiënten moeten het advies krijgen medische hulp in te roepen als zich klachten of symptomen van neurologische bijwerkingen, waaronder ICANS, voordoen.

- In geval van ICANS en andere neurologische bijwerkingen moet TALVEY worden **onderbroken of gestaakt** op basis van de ernst en moeten aanbevelingen voor de behandeling worden opgevolgd.
 - Aanbevelingen voor de behandeling van ICANS zijn samengevat in tabel 3 en tabel 4.
- Bij het eerste teken van neurologische bijwerkingen, waaronder ICANS, moet de patiënt **onmiddellijk worden onderzocht** en ondersteunende zorg moet worden geboden op basis van de ernst.
- Patiënten die ICANS van graad 2 of hoger krijgen, moeten worden geïnstrueerd om gedurende 48 uur na de volgende dosis TALVEY in de **nabijheid van een zorginstelling** te blijven en in die 48 uur worden gecontroleerd op klachten en symptomen.
- Vanwege de mogelijkheid van ICANS moeten patiënten worden geïnstrueerd om **niet te rijden of machines te bedienen tijdens** de opstartfase en gedurende 48 uur na het voltooien van de opstartfase, en in het geval dat er nieuwe neurologische symptomen ontstaan, totdat de symptomen zijn verdwenen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden.

- Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd.
- De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen en ook mogelijke medicatiefouten, geassocieerd met het gebruik van TALVEY te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG. Het melden kan bij voorkeur online gebeuren via www.eenbijwerkingmelden.be of anders via de “papieren meldingsfiche” die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG, www.fagg.be. De ingevulde papieren meldingsfiche kan per post verzonden worden naar het adres FAGG – afdeling Vigilantie – Galileelaan 5/03–1210 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per mail naar: adr@fagg.be. Bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van TALVEY kunnen ook worden gemeld aan het Janssen medische-informatieteam op het telefoonnummer 0800/93377 of per e-mail naar info_belux@its.jnj.com.
- Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.
- Geef bij het melden van een vermoedelijke bijwerking zoveel mogelijk informatie, waaronder informatie over de medische voorgeschiedenis, gelijktijdig gebruik van medicatie, aanvang en behandelingsdatum.

Woordenlijst

ASTCT	American Society for Transplantation and Cellular Therapy
CZS	Centrale zenuwstelsel
CRS	'cytokine release'-syndroom
ICANS	immuun-effectorcel-geassocieerd neurotoxiciteitssyndroom
ICE	immuun-effectorcel-geassocieerde encefalopathie

Appendix I: Behandeling van CRS

Tabel 5. Aanbevelingen voor de behandeling van CRS

CRS-graad ^a	Handelingen betreffende TALVEY	Tocilizumab ^b	Corticosteroïden ^c
Graad 1 Temperatuur ≥ 38 °C ^d	<ul style="list-style-type: none"> Onderbreek TALVEY totdat CRS verdwijnt Dien premedicatie toe voorafgaand aan de volgende dosis TALVEY. 	<ul style="list-style-type: none"> Kan worden overwogen. 	<ul style="list-style-type: none"> Niet van toepassing.
Graad 2 Temperatuur ≥ 38 °C ^d met ofwel: <ul style="list-style-type: none"> Hypotensie die reageert op vocht en waarvoor geen vasopressoren nodig zijn, of Behoefte aan zuurstof via een neuscanule met lage flow^e of blow-by 	<ul style="list-style-type: none"> Onderbreek TALVEY totdat CRS verdwijnt. Dien premedicatie toe voorafgaand aan de volgende dosis TALVEY. Controleer de patiënt gedurende 48 uur na de volgende dosis TALVEY. Instrueer patiënten om in de periode van de controle in de nabijheid van een zorginstelling te blijven. 	<ul style="list-style-type: none"> Dien tocilizumab^c 8 mg/kg intraveneus toe gedurende 1 uur (niet meer dan 800 mg). Herhaal zo nodig tocilizumab om de 8 uur indien reactie op intraveneuze vochttoediening of op verhoging van zuurstofsuppletie uitblijft. Beperk tot maximaal 3 doses binnen een periode van 24 uur; maximaal 4 doses in totaal. 	<ul style="list-style-type: none"> Als er geen verbetering optreedt binnen 24 uur na het starten van tocilizumab, dien dan methylprednisolon 1 mg/kg intraveneus tweemaal daags toe of dexamethason 10 mg intraveneus om de 6 uur. Ga door met het gebruik van corticosteroïden tot de bijwerking graad 1 of lager is, daarna in 3 dagen afbouwen.

^a Gebaseerd op ASTCT gradering voor CRS¹. ^b Raadpleeg de voorschrijfinformatie van tocilizumab voor details. ^c Behandel niet reagerend CRS volgens de richtlijnen van de instelling. ^d Toegeschreven aan CRS. Het kan zijn dat koorts niet altijd gelijktijdig met hypotensie of hypoxie aanwezig is, aangezien het kan worden gemaskeerd door interventies zoals antipyretica of anticytokine therapie (bijv. tocilizumab of corticosteroïden). ^e Lage flow via een neuscanule is ≤ 6 l/min en hoge flow via een neuscanule is > 6 l/min.

1. Lee DW, et al. Biol Blood Marrow Transplant 2019;25:625–638.

CRS-graad ^a	Handelingen betreffende TALVEY	Tocilizumab ^b	Corticosteroïden ^c
Graad 3 Temperatuur $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}^{\text{d}}$ met ofwel: <ul style="list-style-type: none"> • Hypotensie waarvoor één vasopressor met of zonder vasopressine nodig is, of • Behoeftte aan zuurstof via een neuscanule met hoge flow^e, gezichtsmasker, 'non rebreathing' masker of venturimasker 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Duur < 48 uur</u> Zoals graad 2. • <u>Terugkerend of duur ≥ 48 uur</u> Stop definitief met TALVEY. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dien tocilizumab 8 mg/kg intraveneus gedurende 1 uur toe (niet meer dan 800 mg). • Herhaal zo nodig tocilizumab om de 8 uur indien reactie op intraveneuze vochttoediening of op verhoging van zuurstofsuppletie uitblijft. • Beperk tot maximaal 3 doses binnen een periode van 24 uur; maximaal 4 doses in totaal. 	<ul style="list-style-type: none"> • Indien geen verbetering optreedt, dien dan methylprednisolon 1 mg/kg intraveneus tweemaal daags of dexamethason (bijv. 10 mg intraveneus om de 6 uur) toe. • Ga door met het gebruik van het corticosteroid tot de bijwerking graad 1 of lager is, daarna in 3 dagen afbouwen.
Graad 4 Temperatuur $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}^{\text{d}}$ met ofwel: <ul style="list-style-type: none"> • Hypotensie waarvoor meerdere vasopressoren nodig zijn (met uitzondering van vasopressine), of • Behoeftte aan zuurstof met positieve druk (bijv. continue positieve luchtwegdruk [CPAP], positieve luchtwegdruk op twee niveaus [BiPAP], intubatie en mechanische beademing) 	<ul style="list-style-type: none"> • Stop definitief met TALVEY. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dien tocilizumab 8 mg/kg intraveneus gedurende 1 uur toe (niet meer dan 800 mg). • Herhaal zo nodig tocilizumab om de 8 uur indien reactie op intraveneuze vochttoediening of op verhoging van zuurstofsuppletie uitblijft. • Beperk tot maximaal 3 doses binnen een periode van 24 uur; maximaal 4 doses in totaal. 	<ul style="list-style-type: none"> • Zoals hierboven, of dien methylprednisolon 1.000 mg intraveneus per dag toe gedurende 3 dagen, naar oordeel van de arts. • Als er geen verbetering optreedt of als de toestand verslechtert, overweeg dan andere immunosuppressiva.^c

^a Gebaseerd op ASTCT gradering voor CRS¹. ^b Raadpleeg de voorschrijfinformatie van tocilizumab voor details. ^c Behandel niet reagerend CRS volgens de richtlijnen van de instelling. ^d Toegeschreven aan CRS. Het kan zijn dat koorts niet altijd gelijktijdig met hypotensie of hypoxie aanwezig is, aangezien het kan worden gemaskeerd door interventies zoals antipyretica of anticytokine therapie (bijv. tocilizumab of corticosteroiden). ^e Lage flow via een neuscanule is ≤ 6 l/min en hoge flow via een neuscanule is > 6 l/min.

1. Lee DW, et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2019;25:625–638.

Notities

Notities
