

Antitumoral regim - Myelom

Behandlingsavsikt: Remissionssyftande

Bortezomib-Daratumumab iv-Talidomid-Dexametason,

RegimID: NRB-6100

induktion kur 1-2 (Daratumab iv-VTD)

Kurintervall: 28 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Admin-istrering	Spädning	Infusion-stid	Grunddos/admtillfälle	Beräkn-ingssätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack.dos
1. Bortezomib	Subkutan injektion			1,3 mg/m ²	kroppsyta		
2. Daratumumab	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	6,5 tim.	16 mg/kg	kroppsvikt		
3. Daratumumab	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	4 tim.	16 mg/kg	kroppsvikt		
4. Talidomid	Peroral kapsel			100 mg	standarddos		
5. Dexametason	Peroral tablett			40 mg	standarddos		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
1. Bortezomib Subkutan injektion 1,3 mg/m ²	x1			x1				x1			x1										
2. Daratumumab Intravenös infusion 16 mg/kg	x1																				
3. Daratumumab Intravenös infusion 16 mg/kg								x1							x1						
4. Talidomid Peroral kapsel 100 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1
5. Dexametason Peroral tablett 40 mg	x1	x1						x1	x1						x1	x1					

Dag	22	23	24	25	26	27	28	Ny kur dag 29
1. Bortezomib Subkutan injektion 1,3 mg/m ²								
2. Daratumumab Intravenös infusion 16 mg/kg								
3. Daratumumab Intravenös infusion 16 mg/kg	x1							
4. Talidomid Peroral kapsel 100 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	
5. Dexametason Peroral tablett 40 mg	x1	x1						

Emetogenicitet: Låg

Behandlingsöversikt

Induktion 1 och 2, induktion 3 och 4, konsolidering 5 och 6.

När Dexametason ges fungerar den som premedicinering de dagar då Daratumumab ges. Talidomid ges kontinuerligt.

Regim där Daratumumab ges subkutant finns som alternativ.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Hepatit B serologi och fullständig blodgruppering skall göras INNAN första dos Daratumab. Blodcentralen skall informeras om att behandling med Daratumab startas. Anmälan ska också ske när behandling avslutas.

Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus med kreatinin.

Herpes profylax med Aciklovir eller Valaciklovir skall startas samtidigt med Bortezomib.

Pneumocystis profylax, startas senast 2 månader efter start av steroider.

Antiviral profylax skall övervägas för att förebygga reaktivering av hepatit B-virus.

Trombosprofylax skall ges med lågmolekylärt heparin eller likvärdigt alternativ.

Överväg Omeprazol från start av första kuren (Dexametason).

Talidomid - teratogena effekter. Graviditetspreventionsprogram ska följas.

Villkor och kontroller för administration

Daratumab - Ökad beredskap för infusionsrelaterade reaktioner, särskilt vid första infusionen.

Första infusionen - första timmen ges 50 ml/tim, därefter kan infusionstakten höjas med 50 ml/tim varje timme till max 200 ml/tim om inga infusionsreaktioner.

Andra infusionen - första timmen ges 50 ml/tim, därefter kan infusionstakten höjas med 50 ml/tim varje timme till max 200 ml/tim om inga infusionsreaktioner.

Efterföljande infusioner - första timmen ges 100 ml/tim, därefter kan infusionstakten höjas med 50 ml/tim varje timme till max 200 ml/tim om inga infusionsreaktioner. Se FASS.

Använd ett sterilt lågproteinbindande in-line filter av polyetersulfon (PES) med porstorlek 0,2 mikrometer.

Talidomid skall tas som en engångsdos vid sänggåendet för att minska effekten av somnolens.

Bortezomib - det bör gå minst 72 timmar mellan två på varandra följande doser.

Talidomid

Dosering i förhållande till måltid: Tas med eller utan mat vid ungefär samma tidpunkt varje dag

Anvisningar för ordination

Kontroll av blodstatus. Induktion 1 startar med fulldos.

Premedicinering - förutom Dexametason som ingår i regimen, ges t.ex tablett Paracetamol 1000 mg och Cetirizin 10 mg, 1-3 timmar före infusionen. Vid behov kan tablett Montelukast 10 mg övervägas.

Dosjustering rekommendation

Vid hematologisk toxicitet, se FASS.

Bortezomib - Neuropatier, grad 1 med smärta eller grad 2 (måttliga symtom; begränsande instrumentell Allmän Daglig Livsföring (ADL)) - reducera dosen till 1,0 mg/m² eller ge dos 1,3 mg/m² en gång/vecka.

Grad 2 med smärta eller grad 3 (allvarliga symtom; begränsande egenomsorgs-ADL) - Avbryt behandlingen tills symtomen på toxicitet har försvunnit. När toxiciteten avklingat återupptas behandlingen, dosen reduceras till 0,7 mg/m² en gång per vecka.

Grad 4 - avbryt behandlingen. Se FASS.

Talidomid - vid biverkningar reduceras dosen till 50 mg dagligen.

Daratumumab-dosen bör inte reduceras.

Överväg stödbehandling med transfusioner eller G-CSF.

Biverkningar

Bortezomib Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Gastrointestinal påverkan Illamående, diarré, kräkningar och förstoppning är vanliga biverkningar.		
Neuropati Perifer neuropati förekommer, mestadels sensorisk, men rapporter om motorisk påverkan finns.	Biverkningskontroll	
Hypotension Ortostatisk hypotension förekommer, ett fåtal av dessa inkluderar svimningsepisoder. Se över blodtrycksmedicinering i övrigt, hydrerings situation och eventuellt behov av mer specifik behandling.	Blodtryck	

Daratumumab Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi Infusionsreaktioner vanligast vid första infusionen, oftast grad 1-2. Upprepad infusionsreaktion förekommer. Premedicineringsbehov för att minska risk. Vid grad 1,2 eller 3 minskas infusionstakt, vid grad 4 avslutas behandlingen.	Blodtryck Puls	Akutberedskap
Hematologisk toxicitet Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Infektionsrisk Infektionsrisk ökad. Övre luftvägsinfektion och lunginflammation vanligast. Herpes Zoster Virus reaktivering förekommer. Hepatit B reaktivering har rapporterats.		
Gastrointestinal påverkan Diarré, förstoppning, illamående och kräkningar vanligt.		
Hjärttoxicitet Hypertoni och förmaksflimmer förekommer.	EKG	
Andningsvägar Hosta och andnöd vanligt.		
Smärta Smärtor i rygg, leder och extremiteter förekommer. Även muskulära bröstsmärtor förekommer.		
Övrigt Feber och fatigue (utmattning) vanligt. Perifera ödem förekommer.		
Övrigt Daratumab är en human IgG kappa monoclonal antikropp, detta kan ge inverkan på elfores och bedömning av respons hos vissa patienter med IgG kappa myelom.		
Extravasering (Grön) Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Talidomid Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Neuropati	Biverkningskontroll	
Tromboembolism		Trombosprofylax
Ökad risk för tromboembolism. Trombosprofylax skall ges, se FASS.		
Graviditetsvarning		
Teratogen effekt. Effektiv preventivmetod måste användas, detta gäller även män som behandlas med Talidomid, då Talidomid förekommer i sädesvätska.		
Somnolens		
Tas vid sänggåendet för att minska effekten av somnolens. Sedativa egenskaper hos andra läkemedel kan förstärkas.		

Dexametason Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
CNS påverkan		
Upprymdhet, sömnsvårighet förekommer. Även irritabilitet, deprimerade och labila sinnestämningar förekommer.		
Endokrinologi		
Möjligt med kortvariga svängningar av blodsockernivåer hos diabetiker.		
Hudtoxicitet		
Viss ökad risk för acne. Kan ge skör hud inklusive lättutlösta blåmärken, försämrad sårhäkning.		
Psoriasis kan förvärras även av kortvarigt intag av höga doser kortikosteroider.		
Gastrointestinal påverkan		
Besvär med illamående och magsår förekommer.		

Referenser

Moreau P et al. Bortezomib, thalidomide, and dexamethasone with or without daratumumab before and after autologous stem-cell transplantation for newly diagnosed multiple myeloma (CASSIOPEIA): a randomised, open-label, phase 3 study. Lancet 2019 Jul 6;394(10192):29-38.

Versionsförändringar

Version 1.3

Patientinfo tillagd

Version 1.3

Subkutan Daratumab rekommenderas i VP. (arkiverad)

Version 1.2

Administrationsschema - länkat kommentar premedicinering så att denna kommer med i xml-export.

Version 1.1

Administrationsschema - länkat kommentar premedicinering så att denna kommer med i xml-export.

Version 1.0

Regimen fastställdes