

## Antitumoral regim - Myelom

RegimID: NRB-6102

**Bortezomib-Daratumumab iv-Talidomid-Dexametason, konsolidering kur 5-6 (Daratumab iv-VTD)**

Diagnoskod: C90

Kurintervall: 28 dagar

## Översikt

## Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningsätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Bortezomib	Subkutan injektion			1,3 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
2. Daratumumab	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	4 tim.	16 mg/kg	kroppsvikt		
3. Talidomid	Peroral kapsel			100 mg	standarddos		
4. Dexametason	Peroral tablett			20 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 <sup>2</sup>	x1			x1				x1			x1											
2. Daratumumab Intravenös infusion 16 mg/kg	x1														x1							
3. 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	x1
4. Dexametason Peroral tablett 20 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 <sup>2</sup>								
2. Daratumumab Intravenös infusion 16 mg/kg								
3. Talidomid Peroral kapsel 100 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	
4. Dexametason Peroral tablett 20 mg								

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.

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 Peroral kapsel

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

### Anvisningar för ordination

Kontroll av blodstatus.

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/m<sup>2</sup> eller ge dos 1,3 mg/m<sup>2</sup> 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/m<sup>2</sup> 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
<b>Hematologisk toxicitet</b> Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>Gastrointestinal påverkan</b> Illamående, diarré, kräkningar och förstoppning är vanliga biverkningar.		
<b>Neuropati</b> Perifer neuropati förekommer, mestadels sensorisk, men rapporter om motorisk påverkan finns.	Biverkningskontroll	
<b>Hypotension</b> Ortostatisk hypotension förekommer, ett fåtal av dessa inkluderar svimningsepisoder. Se över blodtrycksmedicinering i övrigt, hydrerings situation och eventuellt behov av mer specifik behandling.	Blodtryck	

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

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

<b>Dexametason</b> Observandum	<b>Kontroll</b>	<b>Stödjande behandling</b>
<b>CNS påverkan</b>		
Upprymdhet, sömnsvårighet förekommer. Även irritabilitet, deprimerade och labila sinnestämningar förekommer.		
<b>Endokrinologi</b>		
Möjligt med kortvariga svängningar av blodsockernivåer hos diabetiker.		
<b>Hudtoxicitet</b>		
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.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b>		
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

Subkutan Daratumab rekommenderas i VP. (arkiverad)

### **Version 1.3**

Patientinfo tillagd

### **Version 1.2**

Villkor och kontroller för administration - Daratumab, ändrat till infusionsrelaterade reaktioner.

### **Version 1.1**

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

### **Version 1.0**

Regimen fastställdes