Antitumoral regim - Myelom

RegimID: NRB-6199

Bortezomib-Daratumumab sc-Talidomid-Dexametason, induktion kur 1-2 (Daratumab sc-VTD)

Diagnoskod: C90
Kurintervall: 28 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Bortezomib	Subkutan injektion			1,3 mg/m^2	kroppsyta		
2. Daratumumab	Subkutan injektion			1800 mg	standarddos		
3. Talidomid	Peroral kapsel			100 mg	standarddos		
4. 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 Subkutan injektion 1800 mg	x1							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
4. 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 Subkutan injektion 1800 mg	x1							
3. Talidomid Peroral kapsel 100 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	
4. 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 intravenöst 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 injektionsrelaterade reaktioner, särskilt vid första injektionen.

Daratumab subkutan injektion ges i den subkutana vävnaden i buken cirka 7,5 cm till höger eller vänster om naveln under cirka 3-5 minuter. Växla injektionsställen för injektioner som ges efter varandra. Se FASS.

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. 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 injektionen. 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.

Antiemetika
Förslag enligt stöddokument:
https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-1/

Biverkningar

Bortezomib

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Gastrointestinal påverkan		
Illamående, diarré, kräkningar och förstoppning är vanliga biverkningar.		
Neuropati	Biverkningskontroll	
Perifer neuropati förekommer, mestadels sensorisk, men rapporter om motorisk påverkan finns.		

Fortsättning på nästa sida

Bortezomib (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hypotension	Blodtryck	
Ortostatisk hypotension förekommer, ett fåtal av dessa inkluderar svimningsepisoder. Se över blodtrycksmedicinering i övrigt, hydrerings situation och eventuellt behov av mer specifik behandling.		

Daratumumab

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Blodtryck Puls	Akutberedskap
Infusionsreaktioner vanligast vid första injektionen, oftast grad 1-2. Upprepad infusionsreaktion förekommer. Premedicineringsbehov för att minska risk. Om grad 4 (anafylaktisk eller livshotande) reaktion avslutas behandlingen.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
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	EKG	
Hypertoni och förmaksflimmer förekommer.		
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. Erytem eller annan reaktion vid injektionsställe 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.		

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 sårläkning. 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 1.5
ny antiemetikalänk

Version 1.4
antiemetika

Version 1.3
Patientinfo tillagd

Version 1.2
Administrationsschemat - dag 22, lagt till Premedicinering för Daratumab.

Version 1.1
Administrationsschema - dag 15 lagt till en länk premedicinering.

Version 1.0
Regimen fastställdes