

Antitumoral regim - Myelom

Daratumumab-MPV, kur 1

Kurintervall: 42 dagar

Behandlingsavsikt: Remissionssyftande

RegimID: NRB-7737

Översikt

Läkemedel

Substans	Admin-istrering	Spädning	Infusion- stid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkn- ingssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Daratumumab	Subkutan injektion			1800 mg	standarddos		
2. Bortezomib	Subkutan injektion			1,3 mg/m ²	kroppsyta		
3. Melfalan	Peroral tablett			9 mg/m ²	kroppsyta		
4. Dexametason	Peroral tablett			20 mg	standarddos		
5. Prednisolon	Peroral tablett			60 mg/m ²	kroppsyta		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
1. Daratumumab Subkutan injektion 1800 mg	x1							x1							x1						
2. Bortezomib Subkutan injektion 1,3 mg/m ²	x1			x1				x1			x1										
3. Melfalan Peroral tablett 9 mg/m ²	x1	x1	x1	x1																	
4. Dexametason Peroral tablett 20 mg	x1							x1													
5. Prednisolon Peroral tablett 60 mg/m ²		x1	x1	x1																	

Dag	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	Ny kur dag 43
1. Daratumumab Subkutan injektion 1800 mg	x1							x1							x1							
2. Bortezomib Subkutan injektion 1,3 mg/m ²	x1			x1				x1			x1											
3. Melfalan Peroral tablett 9 mg/m ²																						
4. Dexametason Peroral tablett 20 mg																						
5. Prednisolon Peroral tablett 60 mg/m ²																						

Emetogenicitet: Låg

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Hepatit B serologi och fullständig blodgruppering skall göras INNAN första dos Daratumumab. Blodcentralen skall informeras om att behandling med Daratumumab 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.

GFR < 30 ml/min - minska *Melfalandosen* i första kuren till 75 % av normaldos. Med fördel minskas antal behandlingsdagar och inte dos per administrationstillfälle.

Villkor och kontroller för administration

Daratumumab - Ökad beredskap för injektionsrelaterade reaktioner, särskilt vid första injektionen.

Daratumumab 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.

Efter första och andra injektionen bör patienten stanna på mottagningen i minst 4 timmar för observation. Om ingen reaktion kan patienten gå hem direkt efter injektion 3 och nästkommande behandlingsdagar.

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

Melfalan

Dosering i förhållande till måltid: Tas en halv timme före måltid

Anvisningar för ordination

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

Kontroll av perifer neuropati.

Daratumumab premedicinering - Dexametason ingår i regimen dag 1 (och ersätter då Prednisolon) och dag 8.

Dexametason ges 1-3 timmar innan behandling. Om reaktion uteblir behövs ingen premedicinering inför följande doser.

Övrig premedicinering - dos 1 och 2, ge tablett Paracetamol 1000 mg och Cetirizin 10 mg, 1-3 timmar före injektionen. Vid behov kan tablett Montelukast 10 mg övervägas. Om reaktion uteblir behövs ingen premedicinering inför följande doser.

Dosjustering rekommendation

Kontroll av blodstatus 2-3 veckor efter kurstart. Melfalan - upptag varierar mellan olika individer.

NADIR-värde för neutrofila > 2,0 och TPK > 100 - öka *Melfalandosen* i nästa kur med 25-30 %.

NADIR-värde för neutrofila < 0,5 och TPK < 50 - minska *Melfalandosen* i nästa kur med 25-30 %.

Bortezomib - Neuropatier, grad 1 med smärta eller grad 2 (måttliga symtom; begränsande instrumentell 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; personlig 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.

Daratumumab-dosen bör inte reduceras.

Övrig information

Prednisolon i regimen har ersatt tidigare *Prednison* som nu enbart är tillgängligt via licens.

Biverkningar

Daratumumab Observandum	Kontroll	Stödande 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.		

Fortsättning på nästa sida

Daratumumab (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
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. 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.		

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	

Melfalan

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	
Gastrointestinal påverkan Illamående, kräkningar, diarré och stomatit vanligt vid hög dos. Vid låga doser är stomatit sällsynt.		
Hudtoxicitet Alopeci finns rapporterat, dock skiljer sig uppgifter kring hur vanligt.		
Njurtoxicitet Förhöjt urea, enligt uppgift oftast i tidigt skede av behandling hos myelompatienter med njurskador.		
Tromboembolism Melfalan i kombination med talidomid och prednison eller i viss mån i kombination med lenalidomid och prednison rapporter om tromboemboliska händelser. Möjligt behov av tromboprofylax, se FASS.		
Övrigt På grund av ökad risk för tromboembolism anges att kombinerade p-piller ej är att rekommendera i kombination med Melfalanbehandling, se FASS.		
Övrigt Sekundära maligniteter finns rapporterade.		

Dexametason

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
CNS påverkan Upprymdhet, sömnsvärighet 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, försämrade sårhäkning. Psoriasis kan förvärras även av kortvarigt intag av höga doser kortikosteroider.		

Fortsättning på nästa sida

Dexametason (Fortsättning)**Observandum****Kontroll****Stödjande behandling****Gastrointestinal påverkan**

Besvär med illamående och magsår förekommer.

Prednisolon**Observandum****Kontroll****Stödjande behandling****Hudtoxicitet**

Viss ökad risk för acne. Kan ge skör hud inklusive lättutlösta blåmärken, försämrade sårhäkning. Psoriasis kan förvärras även av kortvarigt intag av höga doser kortikosteroider.

Gastrointestinal påverkan

Besvär med illamående och magsår förekommer.

Endokrinologi

Möjligt med kortvariga svängningar av blodsockernivåer hos diabetiker.

CNS påverkan

Upprymdhet, sömnsvårighet förekommer. Även irritabilitet, deprimerade och labila sinnestämningar förekommer.

Versionsförändringar**Version 1.2**

lagt till patientinformationen

Version 1.1

Rättat Daratumab till Daratumumab i rubrik och övrig text.

Version 1.0

Regimen fastställdes