

## Antitumoral regim - Myelom

RegimID: NRB-7737

**Daratumumab-MPV, kur 1**

Diagnoskod: C90

Kurintervall: 42 dagar

## Översikt

## Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningsätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Daratumumab	Subkutan injektion			1800 mg	standarddos		
2. Bortezomib	Subkutan injektion			1,3 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
3. Melfalan	Peroral tablett			9 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
4. Dexametason	Peroral tablett			20 mg	standarddos		
5. Prednisolon	Peroral tablett			60 mg/m <sup>2</sup>	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 <sup>2</sup>	x1			x1				x1		x1											
3. Melfalan Peroral tablett 9 mg/m <sup>2</sup>	x1	x1	x1	x1																	
4. Dexametason Peroral tablett 20 mg	x1							x1													
5. Prednisolon Peroral tablett 60 mg/m <sup>2</sup>		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 <sup>2</sup>	x1			x1				x1		x1												
3. Melfalan Peroral tablett 9 mg/m <sup>2</sup>																						
4. Dexametason Peroral tablett 20 mg																						
5. Prednisolon Peroral tablett 60 mg/m <sup>2</sup>																						

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 *Melfalandos* 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 Peroral tablett

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 *Melfalandos* i nästa kur med 25-30 %.

NADIR-värde för neutrofila < 0,5 och TPK < 50 - minska *Melfalandos* 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/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; personlig 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.

*Daratumumab*-dosen bör inte reduceras.

### Antiemetika

Förslag enligt stöddokument:

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-1/>  
(behandlingsdagarna)

### Övrig information

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

## Biverkningar

<b>Daratumumab Observandum</b>	<b>Kontroll</b>	<b>Stödande behandling</b>
<b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>	Blodtryck Puls	Akutberedskap
Infusionsreaktioner vanligast vid första injektionen, oftast grad 1-2. Upprepad infusionsreaktion förekommer. Pre-medicineringsbehov för att minska risk. Om grad 4 (anafylaktisk eller livshotande) reaktion 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.		
Erytem eller annan reaktion vid injektionsställe 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>Bortezomib Observandum</b>	<b>Kontroll</b>	<b>Stödande behandling</b>
<b>Hematologisk toxicitet</b>	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b>		
Illamående, diarré, kräkningar och förstoppning är vanliga biverkningar.		
<b>Neuropati</b>	Biverkningskontroll	
Perifer neuropati förekommer, mestadels sensorisk, men rapporter om motorisk påverkan finns.		
<b>Hypotension</b>	Blodtryck	
Ortostatisk hypotension förekommer, ett fåtal av dessa inkluderar svimningsepisoder. Se över blodtrycksmedicinering i övrigt, hydrerings situation och eventuellt behov av mer specifik behandling.		

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

<b>Dexametason Observandum</b>	<b>Kontroll</b>	<b>Stödande behandling</b>
<b>CNS påverkan</b>		
Upprymdhet, sömnsvårighet förekommer. Även irritabilitet, deprimerade och labila sinnestämningar förekommer.		

Fortsättning på nästa sida

**Dexametason (Fortsättning)****Observandum****Kontroll****Stödjande behandling****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.

**Prednisolon****Observandum****Kontroll****Stödjande behandling****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.

**Endokrinologi**

Möjligt med kortvariga svängningar av blodsockernivåer hos diabetiker.

**CNS påverkan**

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

**Versionsförändringar****Version 1.4**

ny antiemetikalänk

**Version 1.3**

antiemetika

**Version 1.2**

lagt till patientinformationen

**Version 1.1**

Rättat Daratumab till Daratumumab i rubrik och övrig text.

**Version 1.0**

Regimen fastställdes