Antitumoral regim - Myelom

RegimID: NRB-15569

Daratumumab-VCd 28 kur 1-2 (D-VCd 28)

Diagnoskod: C90
Kurintervall: 28 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Daratumumab	Subkutan injektion			1800 mg	standarddos		
2. Bortezomib	Subkutan injektion			1,3 mg/m^2	kroppsyta		
3. Dexametason	Peroral tablett			20 mg	standarddos		
4. Cyklofosfamid-monohydrat	Peroral tablett			500 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. Daratumumab Subkutan injektion 1800 mg	x1							x1							x1						
2. Bortezomib Subkutan injektion 1,3 mg/m^2	x1							x1							x1						
3. Dexametason Peroral tablett 20 mg	x1	x1						x1	x1						x1	x1					
4. Cyklofosfamidmonohydrat Peroral tablett 500 mg	x1							x1							x1						

Dag	22	23	24	25	26	27	28	Ny kur dag 29
1. Daratumumab Subkutan injektion 1800 mg	x1							
2. Bortezomib Subkutan injektion 1,3 mg/m^2								
3. Dexametason Peroral tablett 20 mg								
4. Cyklofosfamidmonohydrat Peroral tablett 500 mg								

Emetogenicitet: Låg

Behandlingsöversikt
Regimen ges i 2 kurer därefter utglesning av Daratumumab enligt regim kur 3-6.

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.

Profylax mot herpes med Aciklovir eller Valaciklovir skall startas samtidigt med Bortezomib.

Profylax mot Pneumocystis jiroveci skall övervägas med Trimetoprim-sulfametoxazol (högdos Dexametason).

Överväg Omeprazol från start av första kuren (Dexametason).

Vis nedsatt njurfunktion, se fass

Villkor och kontroller för administration
Bortezomib - det bör gå minst 72 timmar mellan två på varandra följande doser.

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.

Anvisningar för ordination
Kontroll av blodstatus och neutrofila. För behandlingsstart från kur 2 eftersträvas neutrofila $\geq$ 1,0 och TPK $\geq$ 50.

Dexametason: Överväg doser motsvarande 40 mg vid aggressiv sjukdom eller hög tumörbörda när snabb respons eftersträvas (se kapitel 17 i nationella vårdprogrammet), under förutsättning att patienten tolererar behandlingen. Rekommenderas i regel inte till äldre eller sköra patienter. alt ge kurer i 3 veckorsintervall CD38 -VCd-21.

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. Dexametason administreras 1-3 timmar före daratumumabinjektionen Om inga infusions-/injektionsrelaterade reaktioner uppkommit efter de två första daratumumabdoserna kan premedicinering med paracetamol och cetirizin sättas ut från och med dos 3. Dexametason ska dock alltid ges enligt behandlingsregimen och ska inte sättas ut som premedicinering, eftersom det ingår i kuren. Vid kombination med bortezomib ska dexametason ges samma dag som bortezomib samt dagen efter enligt behandlingsschema.

Behovet av antiemetikaprofylax vid cyklofosfamidbehandling bör individualiseras, eftersom risken för illamående varierar mellan patienter, se stöddokumentet https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/

Dosjustering rekommendation
Bortezomib - Neuropatier, grad 1 med smärta eller grad 2 (måttliga symtom; begränsande instrumentell Allmän Daglig Livsföring (ADL)) - Minska dosen till 1,0 mg/m^2 (dossteg 1). Vid fortsatt neuropati, överväg ytterligare dosreduktion till halva ursprungsdosen, 0,7mg/m^2 (dossteg 2). Seponera vid kvarstående neuropati.

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.

Antiemetika
Ingen rutinmässig behandling

Biverkningar

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.		

Fortsättning på nästa sida

Daratumumab (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
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.		

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.		
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.		

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.		

Cyklofosfamidmonohydrat

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Cystit	Monitorering	Hydrering Mesna
Hemorragisk cystit förekommer, kan bli allvarlig. Dosberoende. Strålbehandling mot blåsa ökar risk. Hydrering viktigt. Eventuellt Mesna som profylax, följ vårdprogram eller behandlingsprotokoll. Enligt ASCO ges Mesna endast vid högdos cyklofosfamid, i Up to Date angivet som 50mg/kg eller 2g/m2. Barn har angett doser över 1 g/m2 som behov av Mesna profylax.		
Hög emetogenicitet	Monitorering	Antiemetika
Illamående, kräkning vanligt vid högre doser iv (mer än 1500 mg). Antiemetika enligt riktlinjer.		
Tumörlyssyndrom	Urat	Hydrering Allopurinol
Tumörlyssyndrom kan uppstå till följd av snabb lys av tumörceller vid vissa sjukdomar under vissa förutsättningar (exempelvis vanligast i uppstartsbehandling). Viktigt att patient är väl hydrerad och har god diures. Som skydd ges eventuellt Allopurinol under behandlingstiden. Vid behov kan antidoten rasburikas (Fasturtec) ges.		
Hudtoxicitet		
Alopeci (håravfall) förekommer.		

Fortsättning på nästa sida

Cyklofosfamidmonohydrat (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling

Interaktionsbenägen substans
Cyklofosfamid aktiveras och metaboliseras via CYP450 systemet.

Samtidig administrering av cyklofosfamid med CYP450-inducerare kan öka koncentrationen av cytotoxiska metaboliter av cyklofosfamid. (Exempel på CYP450-inducerare är: rifampicin, fenobarbital, karbamazepin, fenytoin, johannesört och kortikosteroider.)

Samtidig administrering av cyklofosfamid med CYP450-hämmare kan minska aktiveringen av cyklofosfamid och därmed minska effekten. (Exempel på CYP450-hämmare är: amiodaron, aprepitant, bupropion, busulfan, ciprofloxacin, flukonazol, itrakonazol, ketokonazol, klaritromycin, posakonazol, prasugrel, sulfonamider, telitromycin, tiotepa, vorikonazol.)

Samtidig administrering av cyklofosfamid med allopurinol, cimetidin eller hydroklortiazider kan via hämmad nedbrytning eller minskad njurutsöndring ge ökad koncentration av toxiska metaboliter.

Ytterligare ett antal möjliga interaktioner eller farmakodynamiska interaktioner finns angivna, se FASS. Bland annat omnämns risk för ökade toxiska effekter vid kombination med: Antracykliner, cytarabin, trastuzumab (kardiologisk toxicitet), ACE-hämmare, natalizumab, paklitaxel, zidovudin (hematologisk toxicitet), azatioprin (levertoxicitet), amfotericin B (njurtoxicitet), amiodarone, G-CSF, GM-CSF (lungtoxicitet), tamoxifen (tromboemboliska effekter).

Versionsförändringar

Version 1.0
Regimen fastställdes för diagnos: Myelom