

Antitumoral regim - Myelom

Daratumumab-VRD, Konsolidering kur 5-6

(Daratumumab-Bortezomib-Lenalidomid-Dexametason)

Kurintervall: 21 dagar

Behandlingsavsikt: Remissionssyftande

RegimID: NRB-7770

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. Lenalidomid	Peroral kapsel			25 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	Ny kur dag 22
1. Daratumumab Subkutan injektion 1800 mg	x1																					
2. Bortezomib Subkutan injektion 1,3 mg/m ²	x1			x1				x1			x1											
3. Lenalidomid Peroral kapsel 25 mg	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						

Emetogenicitet: Låg

Behandlingsöversikt

Två kurer ges efter högdosbehandling med autologt stamcellsstöd.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

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

Hepatit B serologi och fullständig blodgruppering skall vara gjort inför kur 1. Anmälan till Blodcentralen ska ske när behandling med Daratumumab avslutas.

Herpes profylax mot med Aciklovir eller Valaciklovir skall ha startats samtidigt med Bortezomib.

Pneumocystis profylax, startas senast 2 månader efter start av steroider.

Trombosprofylax skall ges med lågmolekylärt heparin eller likvärdigt alternativ, förutsatt att trombocytopeni inte föreligger.

Överväg Omeprazol från start av första kuren (Dexametason).

Lenalidomid - teratogena effekter. Graviditetspreventionsprogram ska följas.

Vid nedsatt njurfunktion, se FASS.

Villkor och kontroller för administration

Daratumumab - Eventuell beredskap för injektionsrelaterade reaktioner beror på erfarenheterna från kur 1.

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.

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

Lenalidomid

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

Anvisningar för ordination

Kontroll av blod- och elektrolytstatus med kreatinin.

Kontroll av perifer neuropati.

Daratumumab premedicinering - om inga reaktioner under kur 1 behövs ingen premedicinering inför följande doser. Om reaktion, se kur 1 eller FASS för premedicinering.

Dosjustering rekommendation

Hematologisk toxicitet, se FASS.

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.

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.		
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.		

Fortsättning på nästa sida

Bortezomib (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Neuropati Perifer neuropati förekommer, mestadels sensorisk, men rapporter om motorisk påverkan finns.	Biverkningskontroll	
Hypotension Örtostatisk hypotension förekommer, ett fåtal av dessa inkluderar svimningsepisoder. Se över blodtrycksmedicinering i övrigt, hydrerings situation och eventuellt behov av mer specifik behandling.	Blodtryck	

Lenalidomid

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Infektionsrisk Infektionsrisk ökad. Fall av viral reaktivering har rapporterats (herpes zoster, hepatit B).		
Graviditetsvarning Teratogena effekter. Graviditetspreventionsprogram ska följas, se FASS.		
Neuropati Strukturellt liknande Talidomid, varför oro funnits för perifer neuropati biverkan. Perifer neuropati dock ej funnet vanligt.	Biverkningskontroll	
Tromboembolism Ökad risk för tromboemboliska händelser vid Lenalidomidbehandling i kombination med vissa substanser, se FASS. Försiktighet vid riskfaktorer för tromboemboliska händelser, inklusive tidigare trombos.		
Hudtoxicitet Utslag, klåda och torr hud vanligt. Fallrapporter om allvarliga hudreaktioner.		
Levertoxicitet Förhöjda leverprover vanligt. Fallrapporter om leversvikt.		
CNS påverkan Yrsel och huvudvärk vanligt.		
Gastrointestinal påverkan Diarré, buksmärta, illamående, kräkning och förstoppning vanligt.		
Övrigt Muskuloskeletal smärta och muskelspasm vanligt. Trötthet vanligt.		
Övrigt Sekundära maligniteter har rapporterats, se FASS.		
Endokrinologi Hypo- och hypertyreodism har rapporterats.		

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, försämrad sårhäkning. Psoriasis kan förvärras även av kortvarigt intag av höga doser kortikosteroider.		
Gastrointestinal påverkan Besvär med illamående och magsår förekommer.		

Referenser**Daratumumab-VRD, GRIFFIN trial**

Voorhees et al. Daratumumab, lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone for transplant-eligible newly diagnosed multiple myeloma: the GRIFFIN trial. Blood . 2020 Aug 20;136(8):936-945.

pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32325490/

Versionsförändringar**Version 1.2**

Förtydligat text under Behandlingsöversikt. Förtydligat under Villkor för start av regimen - Trombosprofylax.

Version 1.1

lagt till patientinformation

Version 1.0

Regimen fastställdes