Antitumoral regim - Myelom

RegimID: NRB-15587

Isatuximab-Lenalidomid-Dexametason, kur 1-2

(Isatuximab-RD)
Diagnoskod: C90
Kurintervall: 28 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Isatuximab	Subkutan injektion			1400 mg	standarddos		
2. Lenalidomid	Peroral kapsel			25 mg	standarddos		
3. 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
1. Isatuximab Subkutan injektion 1400 mg	x1							x1							x1						
2. Lenalidomid Peroral kapsel 25 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1
3. Dexametason Peroral tablett 20 mg	x1							x1							x1						

Dag	22	23	24	25	26	27	28	Ny kur dag 29
1. Isatuximab Subkutan injektion 1400 mg	x1							
2. Lenalidomid Peroral kapsel 25 mg								
3. Dexametason Peroral tablett 20 mg	x1							

Emetogenicitet: Låg

Behandlingsöversikt
Primärterapi till nydiagnostiserade patienter till vilka högdosterapi inte är aktuell.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Hepatit B serologi och fullständig blodgruppering skall göras INNAN första dos Isatuximab. Blodcentralen skall informeras om att behandling med Isatuximab startas. Anmälan ska också ske när behandling avslutas.

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

Profylax mot Pneumocystis jiroveci skall ges med Trimetoprim-sulfametoxazol vid högdos Dexametason . 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).

Dexametason ges i dosen 20 mg till patienter äldre än 75 år eller BMI <18,5 kg/m2.

Lenalidomid - teratogena effekter. Graviditetspreventionsprogram ska följas.

Vid nedsatt njurfunktion, se FASS.

Villkor och kontroller för administration
Isatuximab - Ökad beredskap för injektionsrelaterade reaktioner, särskilt vid första injektionen.

Isatuximab subkutan injektion ges i den subkutana vävnaden i buken cirka 7,5 cm till höger eller vänster om naveln. Ges via CirCLIQ On-Body Delivery System (OBDS) under 13 -20 min se https://www.medicininstruktioner.se/hcp/sanofi/sarclisa/ . Kan även ges manuellt med en spruta och ett infusionsset under 5-8 minuter. Växla injektionsställen för injektioner som ges efter varandra.

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.

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

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

Isatuximab 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 Isatuximabinjektionen Om inga infusions-/injektionsrelaterade reaktioner uppkommit efter de två första Isatuximabdoserna 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.

Dexametason - dos 20-40 mg en dag per vecka kontinuerligt. Kan sättas ut när stabil respons har uppnåtts.

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
Isatuximab-dosen bör inte reduceras.

Överväg stödbehandling med transfusioner, G-CSF och gammaglobulin.

Vid hematologisk toxicitet, se FASS.

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

Biverkningar

Isatuximab

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Blodtryck Puls	Akutberedskap Paracetamol Antihistamin Kortikosteroid

Infusionsreaktion förekommer, oftast lätt till måttlig, allvarliga finns rapporterade. Premedicinering rekommenderas med paracetamol, difenhydramin eller liknande och dexametason, vid kur 1 även montelukast, se FASS. Eventuellt behov av avbruten infusion och symtomatisk behandling.

Hematologisk toxicitet	Blodvärden Monitorering	

Neutropeni mycket vanligt, enl FASS ingen dosreduktion, men uppskjutande av nästa kur och stödbehandling med kolonistimulerande faktorer bör övervägas. Övervaka för infektion.

Infektionsrisk	Monitorering	Infektionsbehandling/profylax

Ökad infektionsrisk. Pneumoni, övre luftvägsinfektion och bronkit mycket vanligt. Pneumoni kan bli mycket allvarlig.

Andningsvägar
Dyspné/andfåddhet vanligt. Hosta vanligt. I övrigt infektioner, se den rubriken.

Hjärttoxicitet	EKG

Hypertoni vanligt. Förmaksflimmer förekommer. Hjärtsvikt omnämns, se FASS.

Gastrointestinal påverkan
Diarré, illamående och kräkning vanligt, oftast grad 1-2, kan nå grad 3-4.

Övrigt
Trötthet vanligt, oftast grad 1-2, kan nå grad 3, se FASS.

Muskeloskeletal smärta förekommer.

Sekundära maligniteter förekommer, hudcancer och solida tumörer omnämns, se FASS. Monitorera för tidig upptäckt och åtgärd.

Subkutan administrering: reaktioner vid injektionsställe förekommer.

Subkutan administrering: osäkerhet om minskad effekt vid kroppsvikt >120 kg.

Interaktionsbenägen substans
Interferens med serologiska tester kan uppstå då isatuximab är en anti-CD38 antikropp. Berörda tester är indirekt antiglobulintest (indirekt Coombs test), antikroppsscreening, testceller för antikroppsidentifiering och antihumant globulin (AHG) korstestning. Se FASS för eventuell åtgärd vid tester.

Interferens med serumproteinelektrofores och immunofixeringstester kan finnas och det kan påverka inledande bedömning av komplett remission, se FASS.

Lenalidomid

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer

Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

Infektionsrisk
Infektionsrisk ökad. Fall av viral reaktivering har rapporterats (herpes zoster, hepatit B).

Graviditetsvarning
Teratogena effekter. Graviditetspreventionsprogram ska följas, se FASS.

Neuropati	Biverkningskontroll

Strukturellt liknande Talidomid, varför oro funnits för perfier neuropati biverkan. Perifer neuropati dock ej funnet vanligt.

Tromboembolism
Ökad risk för tromboemboliska händelser vid Lenalidomidbehandling i kombination med vissa substanser, se FASS. Försiktighet vid riskfaktorer för tromboemboliska händelser, inklusive tidigare tromboser.

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
Muskuloskeletala smärtor och muskelspasm vanligt. Trötthet vanligt.

Fortsättning på nästa sida

Lenalidomid (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Övrigt Sekundära maligniteter har rapporterats, se FASS.		
Endokrinologi Hypo- och hypertyreodism har rapporterats.		

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.		

Versionsförändringar

Version 1.0
Regimen fastställdes för diagnos: Myelom