Antitumoral regim - Myelom

RegimID: NRB-15563

Isatuximab-VCd 28 kur 1-2 (I-VCd 28)

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. 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. Isatuximab Subkutan injektion 1400 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. Isatuximab Subkutan injektion 1400 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 Isatuximab enligt regim kur 3-6

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 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.

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.

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.

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.

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

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.		

Fortsättning på nästa sida

Isatuximab (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
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.		

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.		

Fortsättning på nästa sida

Cyklofosfamidmonohydrat (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
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.

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