Antitumoral regim - Myelom RegimID: NRB-15557

# Isatuximab-VRD-28, Induktion kur 1-2

(Isatuximab-VRD-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. 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 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Isatuximab<br>Subkutan injektion<br>1400 mg | x1 | | | | | | | x1 | | | | | | | x1 | | | | | | |
| 2. Bortezomib<br>Subkutan injektion<br>1,3 mg/m$^2$ | x1 | | | | | | | x1 | | | | | | | x1 | | | | | | |
| 3. Lenalidomid<br>Peroral kapsel<br>25 mg | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 |
| 4. Dexametason<br>Peroral tablett<br>20 mg | x1 | x1 | | | | | | x1 | x1 | | | | | | x1 | x1 | | | | | |

| Dag | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | Ny kur dag 29 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Isatuximab<br>Subkutan injektion<br>1400 mg | x1 | | | | | | | |
| 2. Bortezomib<br>Subkutan injektion<br>1,3 mg/m$^2$ | | | | | | | | |
| 3. Lenalidomid<br>Peroral kapsel<br>25 mg | | | | | | | | |
| 4. Dexametason<br>Peroral tablett<br>20 mg | | | | | | | | |

**Emetogenicitet:** Låg

**Behandlingsöversikt**
Fyra kurer ges innan högdosbehandling med autologt stamcellsstöd.

## 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. Anmälan ska också ske när behandling avslutas.

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

Herpes profylax mot med Aciklovir eller Valaciklovir skall startas 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**
Isatuximab- Ökad beredskap för injektionsrelaterade reaktioner, särskilt vid första injektionen, kur 1.

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, kur 1, 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. Premedicinering kan avslutas efter två doser om patienten inte haft biverkan.

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

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 inkl. neutrofila och elektrolytstatus med kreatinin

Kontroll av perifer neuropati.

*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.

**Dosjustering rekommendation**
*Hematologisk toxicitet*, se FASS.

*Bortezomib* - Neuropatier, grad 1 med smärta eller grad 2 (måttliga symtom; begränsande instrumentell ADL) - överväg minska dosen till 1,0 mg/m2

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.

*Isatuximab* - dosen bör inte reduceras.

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

# Biverkningar

## Isatuximab

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Akut infusionsreaktion/anafylaxi** | Blodtryck<br>Puls | Akutberedskap<br>Paracetamol<br>Antihistamin<br>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<br>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.

## 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.

## 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.

Fortsättning på nästa sida

### Lenalidomid (Fortsättning)

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Tromboembolism**<br>Ökad risk för tromboemboliska händelser vid Lenalidomidbehandling i kombination med vissa substanser, se FASS.<br>Försiktighet vid riskfaktorer för tromboemboliska händelser, inklusive tidigare tromboser. | | |
| **Hudtoxicitet**<br>Utslag, klåda och torr hud vanligt. Fallrapporter om allvarliga hudreaktioner. | | |
| **Levertoxicitet**<br>Förhöjda leverprover vanligt. Fallrapporter om leversvikt. | | |
| **CNS påverkan**<br>Yrsel och huvudvärk vanligt. | | |
| **Gastrointestinal påverkan**<br>Diarré, buksmärta, illamående, kräkning och förstoppning vanligt. | | |
| **Övrigt**<br>Muskuloskeletala smärtor och muskelspasm vanligt. Trötthet vanligt. | | |
| **Övrigt**<br>Sekundära maligniteter har rapporterats, se FASS. | | |
| **Endokrinologi**<br>Hypo- och hypertyreodism har rapporterats. | | |

### Dexametason

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **CNS påverkan**<br>Upprymdhet, sömnsvårighet förekommer. Även irritabilitet, deprimerade och labila sinnestämningar förekommer. | | |
| **Endokrinologi**<br>Möjligt med kortvariga svängningar av blodsockernivåer hos diabetiker. | | |
| **Hudtoxicitet**<br>Viss ökad risk för acne. Kan ge skör hud inklusive lättutlösta blåmärken, försämrad sårläkning.<br>Psoriasis kan förvärras även av kortvarigt intag av höga doser kortikosteroider. | | |
| **Gastrointestinal påverkan**<br>Besvär med illamående och magsår förekommer. | | |

## Referenser

**Daratumumab-VRD, PERSEUS Trial Investigators**
Sonneveld P, Dimopoulos MA, Boccadoro M, Quach H, Ho PJ, Beksac M, Hulin C, Antonioli E, Leleu X, Mangiacavalli S, Perrot A, Cavo M, Belotti A, Broijl A, Gay F, Mina R, Nijhof IS, van de Donk NWCJ, Katodritou E, Schjesvold F, Sureda Balari A, Rosiñol L, Delforge M, Roeloffzen W, Silzle T, Vangsted A, Einsele H, Spencer A, Hajek R, Jurczyszyn A, Lonergan S, Ahmadi T, Liu Y, Wang J, Vieyra D, van Brummelen EMJ, Vanquickelberghe V, Sitthi-Amorn A, de Boer CJ, Carson R, Rodriguez-Otero P, Bladé J, Moreau P; PERSEUS Trial Investigators. Daratumumab, Bortezomib, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. N Engl J Med. 2024 Jan 25;390(4):301-313. doi: 10.1056/NEJMoa2312054. Epub 2023 Dec 12. PMID: 38084760.

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38084760/

## Versionsförändringar

**Version 1.0**
Regimen fastställdes för diagnos: Myelom