Antitumoral regim - Myelom RegimID: NRB-15558

Isatuximab-VRD-28, Induktion kur 3-6

(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 Subkutan injektion 1400 mg	x1														x1						
2. Bortezomib Subkutan injektion 1,3 mg/m^2	x1							x1							x1						
3. 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
4. Dexametason Peroral tablett 20 mg	x1	x1						x1	x1						x1	x1					

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

Emetogenicitet: Låg

Behandlingsöversikt

Kur 3-4 ges innan högdosbehandling med autologt stamcellsstöd.

Kur 5-6 ges efter autolog stamcellstransplantation.

För fit (ECOG performance status 0 till 1) patienter upp till 80 år kan man överväga anti-CD38-antikropp tillsammans med bortezomib, lenalidomid och dexametason. Efter 6 till 8 cykler eller vid biverkningar seponerar man bortezomib och dexametason och fortsätter med anti-CD38-antikropp och lenalidomid till progress eller intolerans.

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.

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.

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 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.

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 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.

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 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.		
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.		

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/

Zweegman
Zweegman S, Facon T, Hungria V, Bahlis NJ, Venner CP, Braunstein M, et al. Phase 3 Randomized Study of Daratumumab (DARA) + Bortezomib, Lenalidomide and Dexamethasone (VRd) Versus Alone in Patients with Transplant-Ineligible Newly Diagnosed Multiple Myeloma or for Whom Transplant Is Not Planned As Initial Therapy: Analysis of Minimal Residual Disease in the Cepheus Trial. Blood. 2024;144(Supplement 1):362–.

Versionsförändringar

Version 1.0
Regimen fastställdes för diagnos: Myelom