Antitumoral regim - Myelom

RegimID: NRB-10034

Karfilzomib 1/v-Cyklofosfamid-Dexametason, kur 2 osv, underhållsdoser (K (1/v) CD-underhållsdoser)

Diagnoskod: C90
Kurintervall: 28 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Karfilzomib	Intravenös infusion	100 ml Glukos 50 mg/ml infusion	30 min.	70 mg/m^2	kroppsyta		
2. Cyklofosfamid-monohydrat	Peroral tablett			300 mg/m^2	kroppsyta	500 mg	
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. Karfilzomib Intravenös infusion 70 mg/m^2	x1							x1							x1						
2. Cyklofosfamidmonohydrat Peroral tablett 300 mg/m^2	x1							x1							x1						
3. Dexametason Peroral tablett 20 mg	x1	x1						x1	x1						x1	x1					

Dag	22	23	24	25	26	27	28	Ny kur dag 29
1. Karfilzomib Intravenös infusion 70 mg/m^2								
2. Cyklofosfamidmonohydrat Peroral tablett 300 mg/m^2								
3. Dexametason Peroral tablett 20 mg	x1	x1						

Emetogenicitet: Medel

Behandlingsöversikt
Regimen ges som kur 2 osv. efter regim med startdoser.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus (speciellt kalium) med kreatinin. Blodtryckskontroll.

Profylax mot Pneumocystis jiroveci skall ges med Trimetoprim-sulfametoxazol. Startas senast 2 månader efter start av steroider.

Antiviral profylax skall övervägas för att minska risken för reaktivering av herpes zoster-infektion och/eller hepatit B.

Överväg Omeprazol från start av första kuren (Dexametason).

Villkor och kontroller för administration
Karfilzomib: Risk för infusionsreaktion. Följ blodtryck och puls.

Dexametason ska ges 30 minuter - 4 timmar före Karfilzomib.

Anvisningar för ordination
Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus (speciellt kalium) med kreatinin. Blodtryckskontroll.

Karfilzomib: Patienter med en kroppsyta över 2,2 m2 ska få en dos baserad på 2,2 m2. Adekvat uppvätskning krävs innan den första dosen ges.

Dosjustering rekommendation
Vid hematologisk toxicitet, se FASS.

Vid hjärthändelser (hjärtpåverkan, hjärtsvikt) av grad 3-4 avbryt behandlingen tills dessa gått tillbaka. Överväg att återuppta behandlingen med en dossänkning, se FASS.

Antiemetika
Förslag enligt stöddokument:
https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-1/ Kortison ingår i regimen. Vb. tillägg av 5-HT3-blockerare, tex ondansetron 8 mg, dag 1,8 och 15.

Biverkningar

Karfilzomib

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi		Kortikosteroid
För att minska incidens och intensitet på infusionsreaktion bör kortikosteroid ges före Karfilzomib.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Infektionsrisk		Infektionsbehandling/profylax
Fall av reaktivering av hepatit B-virus (HBV) har rapporterats. Screena för HBV. Överväg profylax om genomgången HBV. Herpes zoster förekommer, överväg antiviral behandling som profylax. Luftvägsinfektioner, lunginflammation vanliga, infektioner i övrigt förekommer, se FASS. Profylax mot pneumocystis jiroveci, se regiminstruktion.		
Andningsvägar	Monitorering	
Dyspné/andnöd vanligt, avbryt behandling och utred orsak, svåra lungtoxiciteter har förekommit. Pulmonell arteriell hypertension (PAH) förekommer.		
Gastrointestinal påverkan		
Illamående mycket vanligt. Kräkning, diarré, förstoppning och buksmärta vanligt. Gastrointestinala blödningar, dyspepsi och tandvärk förekommer. Gastrointestinal perforation har rapporterats.		
Levertoxicitet	Leverfunktion	
Stegring av serum transaminaser, följ instruktion om eventuellt uppehåll och dosreduktion. Leversvikt ovanligt, men har rapporterats.		
Hjärttoxicitet		
Hjärtsvikt, perifera ödem, hypertension, bröstsmärtor vanliga. Vid grad 3 eller 4 gör uppehåll i behandling.		
CNS påverkan	Monitorering	
Huvudvärk, yrsel och perifer neuropati vanligt. Parestesi, hypoestesi förekommer. Cerebrovaskulära händelser har rapporterats. Fallrapporter om PRES (posteriort reversibelt encefalopatisyndrom) med symtom som krampanfall, huvudvärk, letargi, förvirring, blindhet, förändrad medvetandegrad samt andra synstörningar och neurologiska störningar, tillsammans med hypertoni. Fallrapporter om PML (progressiv multifokal leukoencefalopati) med nya eller försämrade neurologiska, kognitiva eller beteenderelaterade tecken och symtom.		
Övrigt		
Ryggsmärta, ledsmärta, muskelspasmer och smärta I ben och armar vanligt. Muskuloskelettal smärta i övrigt förekommer. Trötthet/fatigue mycket vanligt, frossa/chills, feber vanligt. Perifera ödem vanligt.		
Extravasering		
Grön Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Cyklofosfamidmonohydrat

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
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).		

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

Randomized phase II study of weekly carfilzomib 70 mg/m2 and dexamethasone with or without cyclophosphamide in relapsed and/or refractory multiple myeloma patients.
Puertas B, González-Calle V, Sureda A, Moreno MJ, Oriol A, González E, Rosiñol L, López J, Escalante F, Martínez-Lopez J, Carrillo E, Clavero E, Ríos-Tamayo R, Rey-Bua B, González-Rodríguez AP, Dourdil V, De Arriba F, González S, Pérez-de-Oteyza J, Hernández MT, García-Mateo A, Bargay J, Bladé J, Lahuerta JJ, San Miguel JF, Ocio EM, Mateos MV. Randomized phase II study of weekly carfilzomib 70 mg/m2 and dexamethasone with or without cyclophosphamide in relapsed and/or refractory multiple myeloma patients. Haematologica. 2023 Oct 1;108(10):2753-2763. doi: 10.3324/haematol.2022.282490. PMID: 37102598; PMCID: PMC10542845.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10542845/

Versionsförändringar

Version 1.2
ny antiemtikalänk

Version 1.1
patientinfo

Version 1.0
Regimen fastställdes.