

## Antitumoral regim - Myelom

RegimID: NRB-6200

**Bortezomib-Daratumumab sc-Talidomid-Dexametason, induktion kur 3-4 (Daratumab sc-VTD)**

Diagnoskod: C90

Kurintervall: 28 dagar

## Översikt

## Läkemedel

| Substans       | Administrering     | Spädning | Infusionstid | Grunddos/<br>admtillfälle | Beräkningssätt | Maxdos/<br>admtillfälle | Max ack.<br>dos |
|----------------|--------------------|----------|--------------|---------------------------|----------------|-------------------------|-----------------|
| 1. Bortezomib  | Subkutan injektion |          |              | 1,3 mg/m <sup>2</sup>     | kroppsyta      |                         |                 |
| 2. Daratumumab | Subkutan injektion |          |              | 1800 mg                   | standarddos    |                         |                 |
| 3. Talidomid   | Peroral kapsel     |          |              | 100 mg                    | standarddos    |                         |                 |
| 4. Dexametason | Peroral tablett    |          |              | 40 mg                     | standarddos    |                         |                 |
| 5. 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. Bortezomib<br>Subkutan injektion<br>1,3 mg/m <sup>2</sup> | x1 |    |    | x1 |    |    |    | x1 |    |    | x1 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| 2. Daratumumab<br>Subkutan injektion<br>1800 mg              | x1 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    | x1 |    |    |    |    |    |    |    |
| 3. Talidomid<br>Peroral kapsel<br>100 mg                     | x1 | 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>40 mg                   | x1 | x1 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| 5. Dexametason<br>Peroral tablett<br>20 mg                   |    |    |    |    |    |    |    | x1 | x1 |    |    |    |    |    | x1 | x1 |    |    |    |    |    |    |

| Dag  | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | Ny kur dag<br>29 |
|--|----|----|----|----|----|----|----|------------------|
| 1. Bortezomib<br>Subkutan injektion<br>1,3 mg/m <sup>2</sup> |    |    |    |    |    |    |    |                  |
| 2. Daratumumab<br>Subkutan injektion<br>1800 mg              |    |    |    |    |    |    |    |                  |
| 3. Talidomid<br>Peroral kapsel<br>100 mg                     | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 |                  |
| 4. Dexametason<br>Peroral tablett<br>40 mg                   |    |    |    |    |    |    |    |                  |
| 5. Dexametason<br>Peroral tablett<br>20 mg                   |    |    |    |    |    |    |    |                  |

**Emetogenicitet:** Låg

### Behandlingsöversikt

Induktion 1 och 2, induktion 3 och 4, konsolidering 5 och 6.

När Dexametason ges fungerar den som premedicinering de dagar då Daratumumab ges. Talidomid ges kontinuerligt.

Regim där Daratumumab ges intravenöst finns som alternativ.

## Anvisningar för regimen

### Villkor för start av regimen

Hepatit B serologi och fullständig blodgruppering skall göras INNAN första dos Daratumab. Blodcentralen skall informeras om att behandling med Daratumab startas. Anmälan ska också ske när behandling avslutas.

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

Herpes profylax med Aciklovir eller Valaciklovir skall startas samtidigt med Bortezomib.

Pneumocystis profylax, startas senast 2 månader efter start av steroider.

Antiviral profylax skall övervägas för att förebygga reaktivering av hepatit B-virus.

Trombosprofylax skall ges med lågmolekylärt heparin eller likvärdigt alternativ.

Överväg Omeprazol från start av första kuren (Dexametason).

Talidomid - teratogena effekter. Graviditetspreventionsprogram ska följas.

### Villkor och kontroller för administration

*Daratumab* - Ökad beredskap för injektionsrelaterade reaktioner, särskilt vid första injektionen.

Daratumab subkutan injektion ges i den subkutana vävnaden i buken cirka 7,5 cm till höger eller vänster om naveln under cirka 3-5 minuter. Växla injektionsställen för injektioner som ges efter varandra. Se FASS.

*Talidomid* skall tas som en engångsdos vid sänggåendet för att minska effekten av somnolens.

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

Talidomid Peroral kapsel

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

### Anvisningar för ordination

Kontroll av blodstatus.

Premedicinering - förutom Dexametason som ingår i regimen, ges t.ex tablett Paracetamol 1000 mg och Cetirizin 10 mg, 1-3 timmar före injektionen. Vid behov kan tablett Montelukast 10 mg övervägas.

### Dosjustering rekommendation

Vid hematologisk toxicitet, se FASS.

*Bortezomib* - Neuropatier, grad 1 med smärta eller grad 2 (måttliga symtom; begränsande instrumentell Allmän Daglig Livsföring (ADL)) - reducera dosen till 1,0 mg/m<sup>2</sup> eller ge dos 1,3 mg/m<sup>2</sup> en gång/vecka.

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/m<sup>2</sup> en gång per vecka.

Grad 4 - avbryt behandlingen. Se FASS.

*Talidomid* - vid biverkningar reduceras dosen till 50 mg dagligen.

*Daratumumab*-dosen bör inte reduceras.

Överväg stödbehandling med transfusioner eller G-CSF.

## Biverkningar

### Bortezomib Observandum

#### Hematologisk toxicitet

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

### Kontroll

Blodvärden

### Stödjande behandling

Enligt lokala riktlinjer

Fortsättning på nästa sida

**Bortezomib (Fortsättning)**

| Observandum   | Kontroll            | Stödjande behandling |
|---|---------------------|----------------------|
| <b>Gastrointestinal påverkan</b><br>Illamående, diarré, kräkningar och förstoppning är vanliga biverkningar.  |                     |                      |
| <b>Neuropati</b><br>Perifer neuropati förekommer, mestadels sensorisk, men rapporter om motorisk påverkan finns.  | Biverkningskontroll |                      |
| <b>Hypotension</b><br>Ortostatisk hypotension förekommer, ett fåtal av dessa inkluderar svimningsepisoder. Se över blodtrycksmedicinering i övrigt, hydrerings situation och eventuellt behov av mer specifik behandling. | Blodtryck           |                      |

**Daratumumab**

| Observandum   | Kontroll          | Stödjande behandling     |
|---|-------------------|--------------------------|
| <b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b><br>Infusionsreaktioner vanligast vid första injektionen, oftast grad 1-2. Upprepad infusionsreaktion förekommer. Pre-medicineringsbehov för att minska risk. Om grad 4 (anafylaktisk eller livshotande) reaktion avslutas behandlingen. | Blodtryck<br>Puls | Akutberedskap            |
| <b>Hematologisk toxicitet</b><br>Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.   | Blodvärden        | Enligt lokala riktlinjer |
| <b>Infektionsrisk</b><br>Infektionsrisk ökad. Övre luftvägsinfektion och lunginflammation vanligast. Herpes Zoster Virus reaktivering förekommer. Hepatit B reaktivering har rapporterats.  |                   |                          |
| <b>Gastrointestinal påverkan</b><br>Diarré, förstoppning, illamående och kräkningar vanligt.  |                   |                          |
| <b>Hjärttoxicitet</b><br>Hypertoni och förmaksflimmer förekommer.   | EKG               |                          |
| <b>Andningsvägar</b><br>Hosta och andnöd vanligt.   |                   |                          |
| <b>Smärta</b><br>Smärtor i rygg, leder och extremiteter förekommer. Även muskulära bröstsmärtor förekommer.   |                   |                          |
| <b>Övrigt</b><br>Feber och fatigue (utmattning) vanligt. Perifera ödem förekommer.<br>Erytem eller annan reaktion vid injektionsställe förekommer.  |                   |                          |
| <b>Övrigt</b><br>Daratumab är en human IgG kappa monoclonal antikropp, detta kan ge inverkan på elfores och bedömning av respons hos vissa patienter med IgG kappa myelom.  |                   |                          |

**Talidomid**

| Observandum  | Kontroll            | Stödjande behandling |
|--|---------------------|----------------------|
| <b>Neuropati</b>   | Biverkningskontroll |                      |
| <b>Tromboembolism</b><br>Ökad risk för tromboembolism. Trombosprofylax skall ges, se FASS.   |                     | Trombosprofylax      |
| <b>Graviditetsvarning</b><br>Teratogen effekt. Effektiv preventivmetod måste användas, detta gäller även män som behandlas med Talidomid, då Talidomid förekommer i sädesvätska. |                     |                      |
| <b>Somnolens</b><br>Tas vid sänggåendet för att minska effekten av somnolens. Sedativa egenskaper hos andra läkemedel kan förstärkas.  |                     |                      |

**Dexametason**

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

**Referenser**

Moreau P et al. Bortezomib, thalidomide, and dexamethasone with or without daratumumab before and after autologous stem-cell transplantation for newly diagnosed multiple myeloma (CASSIOPEIA): a randomised, open-label, phase 3 study. Lancet 2019 Jul 6;394(10192):29-38.

## Versionsförändringar

### Version 1.1

patientinfo tillagd

### Version 1.0

Regimen fastställdes