

## Antitumoral regim - Myelom

RegimID: NRB-7997

**Daratumumab-Lenalidomid-Dexametason, kur 1-2**  
(Daratumumab-RD)

Diagnoskod: C90

Kurintervall: 28 dagar

## Översikt

## Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Daratumumab	Subkutan injektion			1800 mg	standarddos		
2. Lenalidomid	Peroral kapsel			25 mg	standarddos		
3. Dexametason	Peroral tablett			40 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. Daratumumab Subkutan injektion 1800 mg	x1							x1							x1						
2. 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
3. Dexametason Peroral tablett 40 mg	x1							x1							x1						

Dag	22	23	24	25	26	27	28	Ny kur dag 29
1. Daratumumab Subkutan injektion 1800 mg	x1							
2. Lenalidomid Peroral kapsel 25 mg								
3. Dexametason Peroral tablett 40 mg	x1							

Emetogenicitet: Låg

## Behandlingsöversikt

Primärterapi till nydiagnostiserade patienter till vilka högdosterapi inte är aktuell.

## Anvisningar för regimen

**Villkor för start av regimen**

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

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

Profylax mot *Pneumocystis jiroveci* skall ges med Trimetoprim-sulfametoxazol (högdos Dexametason). 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).

Dexametason ges i dosen 20 mg till patienter äldre än 75 år eller BMI <18,5 kg/m<sup>2</sup>.

*Lenalidomid* - teratogena effekter. Graviditetspreventionsprogram ska följas.

Vid nedsatt njurfunktion, se FASS.

**Villkor och kontroller för administration**

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

Daratumumab 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.

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.

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 och neutrofila. För behandlingsstart från kur 2 eftersträvas neutrofila  $\geq 1,0$  och TPK  $\geq 50$ .

*Premedicinering Daratumumab* - Dexametason ingår i regimen dag 1 och dag 8. Dexametason ges 1-3 timmar innan behandling. Om reaktion uteblir behövs ingen premedicinering inför följande doser.

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.

*Dexametason* - dos 20-40 mg en dag per vecka kontinuerligt. Kan sättas ut när stabil respons har uppnåtts.

**Dosjustering rekommendation**

Daratumumab-dosen bör inte reduceras.

Överväg stödbehandling med transfusioner, G-CSF och gammaglobulin.

Vid hematologisk toxicitet, se FASS.

**Biverkningar**

Daratumumab Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>	Blodtryck Puls	Akutberedskap
Infusionsreaktioner vanligast vid första injektionen, oftast grad 1-2. Upprepad infusionsreaktion förekommer. Premedicineringsbehov för att minska risk. Om grad 4 (anafylaktisk eller livshotande) reaktion avslutas behandlingen.		
<b>Hematologisk toxicitet</b>	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
<b>Infektionsrisk</b>		
Infektionsrisk ökad. Övre luftvägsinfektion och lunginflammation vanligast. Herpes Zoster Virus reaktivering förekommer. Hepatit B reaktivering har rapporterats.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b>		
Diarré, förstoppning, illamående och kräkningar vanligt.		
<b>Hjärttoxicitet</b>	EKG	
Hypertoni och förmaksflimmer förekommer.		
<b>Andningsvägar</b>		
Hosta och andnöd vanligt.		
<b>Smärta</b>		
Smärtor i rygg, leder och extremiteter förekommer. Även muskulära bröstsmärtor förekommer.		

Fortsättning på nästa sida

**Daratumumab (Fortsättning)**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Övrigt</b>		
Feber och fatigue (utmattning) vanligt. Perifera ödem förekommer.		
Erytem eller annan reaktion vid injektionsställe förekommer.		
<b>Övrigt</b>		
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.		

Lenalidomid Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hematologisk toxicitet</b>	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
<b>Infektionsrisk</b>		
Infektionsrisk ökad. Fall av viral reaktivering har rapporterats (herpes zoster, hepatit B).		
<b>Graviditetsvarning</b>		
Teratogena effekter. Graviditetspreventionsprogram ska följas, se FASS.		
<b>Neuropati</b>	Biverkningskontroll	
Strukturellt liknande Talidomid, varför oro funnits för perifer neuropati biverkan. Perifer neuropati dock ej funnet vanligt.		
<b>Tromboembolism</b>		
Ökad risk för tromboemboliska händelser vid Lenalidomidbehandling i kombination med vissa substanser, se FASS. Försiktighet vid riskfaktorer för tromboemboliska händelser, inklusive tidigare trombosor.		
<b>Hudtoxicitet</b>		
Utslag, klåda och torr hud vanligt. Fallrapporter om allvarliga hudreaktioner.		
<b>Levertoxicitet</b>		
Förhöjda leverprover vanligt. Fallrapporter om leversvikt.		
<b>CNS påverkan</b>		
Yrsel och huvudvärk vanligt.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b>		
Diarré, buksmärta, illamående, kräkning och förstoppning vanligt.		
<b>Övrigt</b>		
Muskuloskeletala smärtor och muskelspasm vanligt. Trötthet vanligt.		
<b>Övrigt</b>		
Sekundära maligniteter har rapporterats, se FASS.		
<b>Endokrinologi</b>		
Hypo- och hypertyreodism har rapporterats.		

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

**Referenser****Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone**

Facon et al. Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma: frailty subgroup analysis of MAIA. Leukemia 2022 Apr;36(4):1066-1077

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8979809/>

**Versionsförändringar**

**Version 1.1**

lagt till patientinformationen

**Version 1.0**

Regimen fastställdes