

## Antitumoral regim - Myelom

RegimID: NRB-7770

**Daratumumab-VRD, Konsolidering kur 5-6**  
(Daratumumab-Bortezomib-Lenalidomid-Dexametason)

Diagnoskod: C90

Kurintervall: 21 dagar

## Översikt

## Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack. dos
1. Daratumumab	Subkutan injektion			1800 mg	standarddos		
2. Bortezomib	Subkutan injektion			1,3 mg/m <sup>2</sup>	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	Ny kur dag 22	
1. Daratumumab Subkutan injektion 1800 mg	x1																						
2. Bortezomib Subkutan injektion 1,3 mg/m <sup>2</sup>	x1			x1				x1			x1												
3. Lenalidomid Peroral kapsel 25 mg	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							

Emetogenicitet: Låg

## Behandlingsöversikt

Två kurer ges efter högdosbehandling med autologt stamcellsstöd.

## Anvisningar för regimen

## Villkor för start av regimen

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

Hepatit B serologi och fullständig blodgruppering skall vara gjort inför kur 1. Anmälan till Blodcentralen ska ske när behandling med Daratumumab avslutas.

Herpes profylax mot med Aciklovir eller Valaciklovir skall ha startats 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

*Daratumumab* - Eventuell beredskap för injektionsrelaterade reaktioner beror på erfarenheterna från kur 1.

*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.

*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 blod- och elektrolytstatus med kreatinin.

Kontroll av perifer neuropati.

*Daratumumab* premedicinering - om inga reaktioner under kur 1 behövs ingen premedicinering inför följande doser. Om reaktion, se kur 1 eller FASS för premedicinering.

### Dosjustering rekommendation

*Hematologisk toxicitet*, se FASS.

*Bortezomib* - Neuropatier, grad 1 med smärta eller grad 2 (måttliga symtom; begränsande instrumentell 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; personlig 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.

*Daratumumab* - dosen bör inte reduceras.

## 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.		
<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.		

Bortezomib Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hematologisk toxicitet</b>	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b>		
Illamående, diarré, kräkningar och förstoppning är vanliga biverkningar.		

Fortsättning på nästa sida

**Bortezomib (Fortsättning)**

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

**Lenalidomid**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hematologisk toxicitet</b> Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<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> Strukturellt liknande Talidomid, varför oro funnits för perifer neuropati biverkan. Perifer neuropati dock ej funnet vanligt.	Biverkningskontroll	
<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 tromboser.		
<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> Muskuloskeletal 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-VRD, GRIFFIN trial**

Voorhees et al. Daratumumab, lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone for transplant-eligible newly diagnosed multiple myeloma: the GRIFFIN trial. Blood . 2020 Aug 20;136(8):936-945.

[pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32325490/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32325490/)

**Versionsförändringar****Version 1.2**

Förtydligat text under Behandlingsöversikt. Förtydligat under Villkor för start av regimen - Trombosprofylax.

**Version 1.1**

lagt till patientinformation

**Version 1.0**

Regimen fastställdes