



DVd

Daratumumab, Bortezomib, Deksametazon

Hasta Adı/ TC No:

Tanı:

Boy

Kür Sayısı

Kilo

Hekim

Düzeltilmiş Kilo

Kaşesi

Yüzey Alanı

İlaç	Gün	Tarih	Doz	Uygulama
Daratumumab	1.-9. hafta (haftada bir)		16 mg/kg	İv (uygulaması altta verilmiştir)
	10. 13. 16. 19. 22. hafta			
	25. hafta ve sonrasında 28 günde bir			
Daratumumab ilk 9 hafta haftada bir 16 mg/kg, 10. hafta ve 25. hafta arası 21 günde bir 16 mg/kg, 25. hafta ve sonrasında 28 günde bir 16 mg/kg				
Bortezomid	1.gün		1.3 mg/m ²	sc
	4.gün			
	8.gün			
	11.gün			
Deksametazon	1.2.gün		20 mg (>75 yaş veya VKİ <18,5 kg/m ² ise 1,8,15,22.günde)	Oral veya iv
	4.5.gün			
	8.9.gün			
	11.12.gün			
21 günde bir uygulanır.				
Zoledronik asit 4 haftada bir 4 mg, ≥15 dakikada intravenöz				
Trimetoprim sulfometaksazol tb. 2×1 (haftada 2 gün) (tok) Flukonazol 200 mg 1×1 tablet (nötropeni döneminde) Valasiklovir 500 mg 1x1 tablet (tok) Kalsiyum D vit eff tb 1x1 (hiperkalsemi yoksa)				
Daratumumab İnfüzyon Bilgileri				
Premedikasyon	1-3 saat önce oral 650-1000 mg parasetamol 1-3 saat önce oral veya iv 25-50 mg difenhidramin 1-3 saat önce oral veya iv 40 mg deksametazon (birinci inf.da iv) 1-3 saat önce oral montelukast 10 mg			
İnfüzyon	Birinci infüzyon	1000 cc SF içinde dilue edildikten sonra 50mL/sa ile		

		başlanır. İlk bir saatte reaksiyon görülmezse her saat başı hız 50mL/sa artırılarak maksimum 200mL/sa verilir.
	İkinci infüzyon	500 cc SF içinde dilue edildikten sonra 50mL/sa ile başlanır. İlk bir saatte reaksiyon görülmezse her saat başı hız 50mL/sa artırılarak maksimum 200mL/sa verilir.
	Sonraki infüzyonlar	500 cc SF içinde dilue edildikten sonra 100mL/sa ile başlanır. İlk bir saatte reaksiyon görülmezse her saat başı hız 50mL/sa artırılarak maksimum 200mL/sa verilir.
İnfüzyon sonrası	Metilprednizolon	Her daratumumab infüzyonunun ertesi günü 20 mg oral
	İnhaler desteği	KOAH hastalarında ilk 4 daratumumab infüzyonunu takiben 3 gün albuterol veya salmeterol ve/veya flutikazon inhaler desteği verilir.

İnfüzyon Reaksiyon (IRR) Derecelendirmesi	
Derece	Tanımı
Derece 1	Hafif geçici reaksiyon; infüzyon kesilmesi veya müdahaleye gerek olmaz.
Derece 2	Tedavi veya infüzyonun kesilmesi endikedir ancak semptomatik tedaviye hemen yanıt verir (örn. antihistaminikler, NSAIDS, IV sıvılar).
Derece 3	Uzun süreli şikayetler (örn. semptomatik ilaçlara hızla yanıt vermeme ve/veya infüzyonun kısa süreliğine kesilmesi ile semptomların gerilememesi); ilk iyileşmenin ardından semptomların tekrarlaması. Hastaneye yatış endikedir.
Derece 4	Hayatı tehdit eden semptomlar nedeniyle acil müdahale gerekir.
Daratumumab İnfüzyon Reaksiyon Yönetimi	
G1/2 IRR Birinci veya ikinci kez G3 IRR	İnfüzyonu durdurup uygun destek verilir (50-150 mg hidrokortizon, 50 mg difenhidramin, albuterol puf, hipotansiyon gelişenlerde 0,5 mg epinefrin i.m). Semptomlar tamamen düzeldiğinde, ilk reaksiyonun başladığı infüzyon hızının %50'sinden fazla olmayan hızda infüzyon tekrar başlanır ve tolere edilirse her saat başı 50 mL/saat artırarak maksimum 200 mL/sa yapılabilir.
Üçüncü kez G3	İnfüzyonu durdurup uygun destek verilir (50-150 mg hidrokortizon, 50 mg

IRR veya G4 IRR veya anaflaksi	difenhidramin, albuterol puf, hipotansiyon gelişenlerde 0,5 mg epinefrin i.m). Kalıcı olarak kesilir.
--------------------------------------	---

Siklusun 1. gününde $PLT < 70.000/mm^3$ veya $ANS < 1000/mm^3$ ise $PLT \geq 70.000/mm^3$ ve $ANS \geq 1000/mm^3$ olana kadar tedaviyi beklet. $PLT < 50.000/mm^3$ olursa bortezomib dozunu bir alt doza indirin (1 mg/m², 1 mg/m², 0.7 mg/m²)

Bortezomib
Böbrek Yetmezliği
Doz ayarlaması gerekli değildir. Uluslararası Miyelom Çalışma Grubu (IMWG) önerileri, bortezomibin diyaliz hastaları da dahil olmak üzere böbrek yetmezliği olan hastalara güvenli bir şekilde uygulanabileceğini öne sürmektedir. Diyaliz bortezomib konsantrasyonlarını azaltabilir; diyaliz sonrası uygulanmalıdır.
Karaciğer Yetmezliği
Tedaviye başlamadan önce karaciğer yetmezliği: Hafif bozukluk (bilirubin $\leq$ ULN ve AST $>$ ULN veya bilirubin $>$ 1 ila 1,5 kat ULN ve herhangi bir AST): Başlangıçta doz ayarlaması gerekli değildir.
Orta (bilirubin $>$ 1,5 ila 3 kat ULN ve herhangi bir AST) ve şiddetli bozukluk (bilirubin $>$ 3 kat NÜS ve herhangi bir AST): İlk döngüde başlangıç dozunu 0,7 mg/m ² 'ye düşürün; Hastanın toleransına bağlı olarak, sonraki siklularda dozun 1 mg/m ² 'ye yükseltilmesi veya 0,5 mg/m ² 'ye daha fazla doz azaltılması düşünülebilir.
Obez Hastalarda Doz Ayarlaması
BMI ≥ 30 kg/m ² : BSA veya ağırlığa dayalı doz hesaplaması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılır.

Daratumumab
Böbrek Yetmezliği
CrCl 15 ila 89 mL/dakika: 15 ila 89 mL/dakika arasındaki CrCl, daratumumab farmakokinetiği üzerinde anlamlı bir etkiye sahip değildir.
Karaciğer Yetmezliği
Hafif (total bilirubin normal üst sınırın 1 ila 1,5 katı veya AST $>$ üst sınır) veya orta (total bilirubin normal üst sınırın 1,5 ila 3 katı ve herhangi bir AST) bozukluk: hafif veya orta dereceli bozukluğun daratumumab farmakokinetiği üzerinde anlamlı bir etkisi olmamıştır.
Şiddetli bozukluk (toplam bilirubin normalin üst sınırının 3 katı ve herhangi bir AST): Herhangi bir dozaj ayarlaması bilgisi verilmemiştir (çalışılmamıştır).
Obez Hastalarda Doz Ayarlaması
BMI ≥ 30 kg/m ² : BSA veya ağırlığa dayalı doz hesaplaması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılır.

