



## DRd (7. Siklus ve sonrası)

Daratumumab, Lenalidomid, Deksametazon

Hasta Adı/ TC No:

Tanı:

Boy

Kür Sayısı

Kilo

Hekim

Düzeltilmiş Kilo

Kaşesi

Yüzey Alanı

| İlaç                                                        | Gün                                                                                                                                                                                                          | Tarih                                                                                                                                                               | Doz                          | Uygulama                          |
|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|
| Daratumumab                                                 | 1.gün                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                     | 16 mg/kg                     | İv (uygulaması altta verilmiştir) |
| Lenalidomid                                                 | İlk 21 gün                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                     | 25 mg                        | oral                              |
| Deksametazon                                                | 1.gün                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                     | 40 mg (>75                   | oral                              |
|                                                             | 8.gün                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                     | yaş veya                     |                                   |
|                                                             | 15.gün                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                     | VKİ <18,5                    |                                   |
|                                                             | 22.gün                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                     | kg/m <sup>2</sup> ise 20 mg) |                                   |
| 28 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<br>1-3 saat önce oral veya iv 25-50 mg difenhidramin<br>1-3 saat önce oral veya iv 40 mg deksametazon (birinci inf.da iv)<br>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                                                                                                                                                                                              | KOAHA 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 nedenli acil müdahale gerekir.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Daratumumab İnfüzyon Reaksiyon Yönetimi               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| G1/2 IRR<br>Birinci veya<br>ikinci kez G3<br>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<br>IRR veya G4<br>IRR veya<br>anaflaksi | İnfüzyonu durdurup uygun destek verilir (50-150 mg hidrokortizon, 50 mg difenhidramin, albuterol puf, hipotansiyon gelişenlerde 0,5 mg epinefrin i.m). Kalıcı olarak kesilir.                                                                                                                                                                                                    |

| IMiD tedavisi altında tromboz risk faktörleri                                |                                                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Hasta kaynaklı risk faktörleri</b><br>Enfeksiyon<br>Cerrahi<br>VTE öyküsü | <b>Tedavi kaynaklı risk faktörleri</b><br>Yüksek doz deksametazon<br>Eritropoetin<br>Doksorubisin |

|                                                                                                                                                                                                             |                    |                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------------------------------------|
| Aktif hastalık<br>Kardiyovasküler hastalık<br>İmmobilizasyon<br>İleri yaş, obezite<br>Trombofili<br>Hipervizkozite                                                                                          |                    | Hormon tedavisi<br>Çoklu kemoterapi kombinasyonu |
| 0-1                                                                                                                                                                                                         | ≥2                 | DMAH veya warfarin                               |
| Aspirin                                                                                                                                                                                                     | DMAH veya warfarin |                                                  |
| Düşük riskli = hasta kaynaklı risk faktörü yok veya bir tane mevcut, tedavi kaynaklı risk faktörü yok;<br>Yüksek riskli = hasta kaynaklı risk faktörü birden fazla veya tedavi kaynaklı risk faktörü mevcut |                    |                                                  |

*VTE, venöz tromboemboli; DMAH, düşük moleküler ağırlıklı heparin*

#### Sitopenide doz ayarlaması

| Sitopeni                                                          |       | Önerilen Tedavi Şekli                                                                                                                                                                       |        |
|-------------------------------------------------------------------|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| 1.gün ANS<1×10 <sup>9</sup> /L ve/veya PLT <50×10 <sup>9</sup> /L |       | ANS >1×10 <sup>9</sup> /L ve PLT >50×10 <sup>9</sup> /L olana kadar diğer siklusa başlama. Eğer diğer siklusun başlanması >14 gün gecikirse lenalidomid dozu bir alt doz seviyesine inilir. |        |
| FEN (ANS<1×10 <sup>9</sup> /L ve 1 kez >38.5°C ateş) gelişirse    |       | Siklusun geri kalanında 21 güne kadar lenalidomide ara verilir. lenalidomid aynı doz devam edilebilir ya da bir alt doz seviyesine inilir.                                                  |        |
| Siklus sırasında ANS<1×10 <sup>9</sup> /L                         |       | Lenalidomide ara verilir ve haftalık tam kan sayımı bakılır. Başka toksisite yoksa ANS >1×10 <sup>9</sup> /L olduğunda lenalidomide aynı dozda devam edilir.                                |        |
| Siklus sırasında tekrarlayan ANS<1×10 <sup>9</sup> /L             |       | Lenalidomide ara verilir ve haftalık tam kan sayımı bakılır. ANS >1×10 <sup>9</sup> /L olduğunda lenalidomid dozu bir alt doz seviyesine inilir.                                            |        |
| PLT <30×10 <sup>9</sup> /L                                        |       | Lenalidomide ara verilir ve haftalık tam kan sayımı bakılır. PLT >30×10 <sup>9</sup> /L olduğunda lenalidomid dozu bir alt doz seviyesine inilir.                                           |        |
| Tekrarlayan PLT <30×10 <sup>9</sup> /L                            |       |                                                                                                                                                                                             |        |
| -1 Doz                                                            | 20 mg | -4 Doz                                                                                                                                                                                      | 5 mg   |
| -2 Doz                                                            | 15 mg | -5 Doz                                                                                                                                                                                      | 2.5 mg |
| -3 Doz                                                            | 10 mg | -6 Doz                                                                                                                                                                                      | Kes    |

Böbrek fonksiyonuna göre lenalidomid doz ayarlaması

| Böbrek fonksiyonu (CrCl)                                                                       | Doz ayarlaması                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Orta derecede böbrek bozukluğunda</b><br>( $30 \leq \text{CrCl} < 50$ mL/dk)                | Günde bir defa 10 mg<br>(Eğer hasta tedaviye cevap vermiyorsa ve tedaviyi tolere ediyorsa, 2 siklus sonra doz günde bir defa 15 mg'a yükseltilebilir) |
| <b>Ağır derecede böbrek bozukluğunda</b><br>( $\text{CrCl} < 30$ mL/dk, diyaliz gerektirmeyen) | Günde bir defa 7,5 mg veya gün aşırı 15 mg                                                                                                            |
| <b>Son evre böbrek yetmezliği</b><br>( $\text{CrCl} < 30$ mL/dk, diyaliz gerektiren)           | Günde bir defa 5 mg<br>Diyaliz günlerinde doz, diyalizden sonra uygulanmalıdır.                                                                       |

| Daratumumab                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Böbrek Yetmezliği</b>                                                                                                                                                                                                                                                           |
| CrCl 15 ila 89 mL/dakika: 15 ila 89 mL/dakika arasındaki CrCl, daratumumab farmakokinetiği üzerinde anlamlı bir etkiye sahip değildir.                                                                                                                                             |
| <b>Karaciğer Yetmezliği</b>                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 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):<br>Herhangi bir dozaj ayarlaması bilgisi verilmemiştir (çalışılmamıştır).                                                                                                                  |
| <b>Obez Hastalarda Doz Ayarlaması</b>                                                                                                                                                                                                                                              |
| BMI $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup> : BSA veya ağırlığa dayalı doz hesaplaması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılır.                                                                                                                                                         |

| Zoledronik Asit Renal Doz Ayarlanması |              |
|---------------------------------------|--------------|
| CrCl                                  | Önerilen Doz |
| >60 mL/dk                             | 4 mg         |
| 50-60 mL/dk                           | 3.5 mg       |
| 40-<50 mL/dk                          | 3.3 mg       |
| 30-<40 mL/dk                          | 3 mg         |
| <30 mL/dk                             | Kullanılmaz. |

