



KRD

Karfilzomib, Lenalidomid, Deksametazon

Hasta Adı/ TC No:

Tanı:

Boy		Kür Sayısı	
Kilo		Hekim	
Düzeltilmiş Kilo		Kaşesi	
Yüzey Alanı			

İlaç	Gün	Tarih	Doz	Uygulama
Karfilzomib	Siklus 1 (1. ve 2. gün)		20 mg/m ²	iv(100mL
	Siklus 1 (8.9.15.16.gün)		27 mg/m ²	%5 Deks
	Siklus 2-12 (1.2.8.9.15.16.gün)		27 mg/m ²	içinde en
	Siklus 13-18 (1.2.15.16.gün)		27 mg/m ²	az 30 dk)
Lenalidomid	İlk 21 gün		25 mg	oral
Deksametazon	1.gün		40 mg	Oral veya iv
	8.gün			
	15.gün			
	22.gün			

Siklusun 1.8. ve 15. günlerinde deksametazon karfilzomibten 0.5-4 saat öncesinde yapılır.

28 günde bir uygulanır.

Zoledronik asit 4 haftada bir 4 mg, ≥15 dakikada intravenöz

Trimetoprim sulfometaksazol tb. 2x1 (haftada 2 gün) (tok)

Flukonazol 200 mg 1x1 tablet (nötropeni döneminde)

Valasiklovir 500 mg 1x1 tablet (tok)

Kalsiyum D vit eff tb 1x1 (hiperkalsemi yoksa)

Lenalidomid yemekle bağımsız, her gün aynı saatte.

IMID tedavisi altında tromboz risk faktörleri

Hasta kaynaklı risk faktörleri

Enfeksiyon
Cerrahi
VTE öyküsü
Aktif hastalık
Kardiyovasküler hastalık
İmmobilizasyon
İleri yaş, obezite
Trombofili

Tedavi kaynaklı risk faktörleri

Yüksek doz deksametazon
Eritropoetin
Doksorubisin
Hormon tedavisi
Çoklu kemoterapi kombinasyonu

Hipervizkozite		
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; Yüksek riskli = hasta kaynaklı risk faktörü birden fazla veya tedavi kaynaklı risk faktörü mevcut		

VTE, venöz tromboemboli; DMAH, düşük moleküler ağırlıklı heparin

Sitopenide Karfilzomib Doz Ayarlaması

Trombositler		Önerilen Tedavi Şekli	
ANS<1×10 ⁹ /L		Karfilzomib tedavisini 21 güne kadar durdur, daha sonra aynı dozda veya bir alt dozdan tekrar başla. Tolere edilebilirse azaltılmış olan doz	
FEN			
PLT <25×10 ⁹ /L			
PLT <50×10 ⁹ /L ve kanama var			
Başlangıç dozu 27 mg/m ²	-1 Doz Düzeyi 20 mg/m ²	-2 Doz Düzeyi 15 mg/m ²	-3 Doz Düzeyi kes

Sitopenide lenalidomid doz ayarlaması

Sitopeni	Önerilen Tedavi Şekli
1.gün ANS<1×10⁹/L ve/veya PLT <50×10⁹/L	ANS >1×10 ⁹ /L ve PLT >50×10 ⁹ /L olana kadar diğer sıklusa başlama. Eğer diğer siklusun başlanması >14 gün gecikirse lenalidomid dozu bir alt doz seviyesine inilir.
ANS<0,5×10⁹/L veya FEN (ANS<1×10⁹/L ve 1 kez >38.5°C ateş) gelişirse	ANS >1×10 ⁹ /L ve PLT >50×10 ⁹ /L olana kadar diğer sıklusa başlama. Eğer diğer siklusun başlanması >14 gün gecikirse lenalidomid dozu bir alt doz seviyesine inilir.
Siklus sırasında ANS<1×10⁹/L	Lenalidomide ara verilir ve haftalık tam kan sayımı bakılır. Başka toksisite yoksa ANS >1×10 ⁹ /L olduğunda lenalidomide aynı dozda devam edilir.
Siklus sırasında ANS<1×10⁹/L ancak ≥500/mm³	Lenalidomide ara verilir ve haftalık tam kan sayımı bakılır. ANS >1×10 ⁹ /L olduğunda lenalidomid dozu bir alt doz seviyesinde başlanır.
PLT <25×10⁹/L	Lenalidomide ara verilir ve haftalık tam kan sayımı bakılır. PLT >25×10 ⁹ /L olduğunda lenalidomid dozu bir alt doz seviyesinde başlanır.
Tekrarlayan PLT <25×10⁹/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
Orta derecede böbrek bozukluğunda (30≤CrCl<50 mL/dk)	Günde bir defa 10 mg (Eğer hasta tedaviye cevap vermiyorsa ve tedaviyi tolere ediyorsa, 2 siklus sonra doz günde bir defa 15 mg'a yükseltilebilir)
Ağır derecede böbrek bozukluğunda (CrCl<30 mL/dk, diyaliz gerektirmeyen)	Günde bir defa 7,5 mg veya gün aşırı 15 mg
Son evre böbrek yetmezliği (CrCl<30 mL/dk, diyaliz gerektiren)	Günde bir defa 5 mg Diyaliz günlerinde doz, diyalizden sonra uygulanmalıdır.

Karfilzomib
Böbrek Yetmezliği
Tedaviye başlamadan önce böbrek yetmezliği: Doz ayarlamasına gerek yoktur. Tedavi sırasında serum kreatinin ve böbrek fonksiyonları yakından izlenmelidir. Hemodiyaliz, aralıklı (haftada üç kez): Önemli ölçüde diyaliz edilebilir olması muhtemel değildir (yüksek protein bağlanması): İlave doz veya dozaj ayarlaması gerekli değildir. Periton diyalizi: Önemli ölçüde diyaliz edilebilir olması muhtemel değildir: Doz ayarlaması gerekli değildir. Tedavi sırasında böbrek toksisitesi: Serum kreatinin düzeyi başlangıç değerinin ≥2 katı, CrCl <15 mL/dakika veya CrCl başlangıç değerinin ≤%50'sine düşer veya hasta hemodiyaliz gerektirirse: Dozu kesin ve böbrek fonksiyonunu izleyin. Böbrek toksisitesi karfilzomibden kaynaklanıyorsa, böbrek fonksiyonu bazal değerine göre %25 oranı içine kadar iyileşince 1 doz düzeyi azaltılmış dozla devam edilmelidir.
Karaciğer Yetmezliği
Önceden var olan karaciğer yetmezliği: Hafif (total bilirubin ULN'nin 1 ila 1,5 katı ve herhangi bir AST veya total bilirubin ≤ULN ve AST >ULN) veya orta (total bilirubin > 1,5 ila 3 kat ULN ve herhangi bir AST) bozukluk: Karfilzomib dozunu %25 azaltın. Şiddetli (bilirubin > 3 kat ULN) bozukluk: Herhangi bir dozaj ayarlaması bildirilmemiştir (bilirubin > 3 kat ULN ve herhangi bir AST olan hastalarda önerilen bir doz belirlenmemiştir).

Tedavi sırasında hepatotoksisite: Bilirubin, transaminazlarda veya diğer karaciğer anormalliklerinde 3. veya 4. derece yükselme: Düzeltinceye veya bazale ulaşınca kadar doz kesilmelidir. Düzeldikten sonra, yeniden başlamanın uygun olması halinde, 1 doz düzeyi azaltımıyla yeniden başlanır.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması

BMI ≥ 30 kg/m² : BSA'nın veya ağırlığa dayalı dozajın hesaplanması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılır. BSA'sı $>2,2$ m² olan hastalara maksimum 2,2 m²'lik BSA esas alınarak doz verilmelidir. $\leq 20\%$ 'lik ağırlık değişiklikleri için doz ayarlaması gerekli değildir.

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.