

# Bortezomib 1,3 / Daratumumab 16 / Dexamethason (20/20), multiples Myelom, Zyklus 1

Protokoll-ID: 817 V2.1 (kurz), BORT1,3/DRTM16/DEXA(20/20), MM, Z1

## Indikation(en)

- Multiples Myelom; ICD-10 C90.-, C90.0-

## Protokollklassifikation

- Klassifikation: aktueller Standard
- Intensität: Standard-Dosis
- Therapiemodus: Rezidiv-Therapie
- Therapieintention: Krankheitskontrolle

## Zyklen

Zyklusdauer 21 Tage, empfohlene Zyklen: 1

## Protokollsequenzen

- [CASTOR: BORT1,3/DRTM16/DEXA\(20/20\), MM, Z1 \(PID817\) -|- Z2-3 \(PID818\) -|- Z4-8 \(PID819\) -|- Z9+ \(PID820\)](#)

## Risiken

- Emetogenität (MASCC/ESMO): minimal (<10%)
- Neutropenie: moderat (11-20%)
- Thrombozytopenie unter 50 000/μl: sehr hoch (>41%)
- Anämie Hb unter 8g/dl: moderat (6-15%)
- Diarrhoe: CTC AE °3-4: 4%
- Hypertension: CTC AE °3-4: 7%
- Dyspnoe: CTC AE °3-4: 4%
- Abgeschlagenheit: CTC AE °3-4: 5%
- Neuropathie: CTC AE °3-4: 5%
- Pneumonie: CTC AE °3-4: 8%

## Therapie

### Flüssigkeitszufuhr: Jonosteril

HYD

Zugang: peripher venös

Flüssigkeitszufuhr vor, während oder nach der Antitumorthherapie

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	Inf.-Dauer	Ablauf
1	<b>Jonosteril</b>	500 ml		i.v.	60 min	60 min vor Daratumumab (d1)
			oder vergleichbare isotone kristalloide Elektrolytlösung			
8	<b>Jonosteril</b>	500 ml		i.v.	60 min	60 min vor Daratumumab (d8)
			oder vergleichbare isotone kristalloide Elektrolytlösung			
15	<b>Jonosteril</b>	500 ml		i.v.	60 min	60 min vor Daratumumab (d15)
			oder vergleichbare isotone kristalloide Elektrolytlösung			

**Allergieprophylaxe: Daratumumab Allergieprophylaxe mit Dexamethason**

AP

Zugang: peripher venös

Medikation vor der Infusion: Um das Risiko von IRRs zu reduzieren, soll allen Patienten etwa 1 Stunde vor jeder Infusion eine Prämedikation gegeben werden.

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	Inf.-Dauer	Ablauf
1	<b>Dexamethason</b>	20 mg	NaCl 0,9% 50 ml	i.v.	5 min	60 min vor Daratumumab (d1)
1	<b>Dimetinden</b>	4 mg	NaCl 0,9% 50 ml	i.v.	5 min	60 min vor Daratumumab (d1)
1	<b>Paracetamol</b>	1000 mg		p.o.		60 min vor Daratumumab (d1)
1	<b>Montelukast</b>	10 mg		p.o.		60 min vor Daratumumab (d1)
8	<b>Dexamethason</b>	20 mg	NaCl 0,9% 50 ml	i.v.	5 min	60 min vor Daratumumab (d8)
8	<b>Dimetinden</b>	4 mg	NaCl 0,9% 50 ml	i.v.	5 min	60 min vor Daratumumab (d8)
8	<b>Paracetamol</b>	1000 mg		p.o.		60 min vor Daratumumab (d8)
15	<b>Dexamethason</b>	20 mg	NaCl 0,9% 50 ml	i.v.	5 min	60 min vor Daratumumab (d15)
15	<b>Dimetinden</b>	4 mg	NaCl 0,9% 50 ml	i.v.	5 min	60 min vor Daratumumab (d15)
15	<b>Paracetamol</b>	1000 mg		p.o.		60 min vor Daratumumab (d15)

**Antineoplastische Therapie: BORT1,3/DRTM16/DEXA(20/20)**

CTX

Zugang: peripher venös

Bortezomib, Daratumumab und Dexamethason beim multiplen Myelom

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	Inf.-Dauer	Ablauf
1,4,8,11	<b>Bortezomib</b>	1,3 mg/m <sup>2</sup> KOF	keine	s.c.	Bolus	Reihenfolge
1	<b>Daratumumab</b>	16 mg/kg KG	NaCl 0,9% 1000 ml	i.v.	6,5h	Reihenfolge
Anfangsrate 50 ml/h, Erhöhung der Infusionsgeschwindigkeit alle 60 Minuten um 50 ml/h. Maximale Infusionsgeschwindigkeit: 200 ml/h						
8	<b>Daratumumab</b>	16 mg/kg KG	NaCl 0,9% 500 ml	i.v.	4 h	Reihenfolge
Anfangsrate 50 ml/h, Erhöhung der Infusionsgeschwindigkeit alle 60 Minuten um 50 ml/h. Maximale Infusionsgeschwindigkeit: 200 ml/h						
15	<b>Daratumumab</b>	16 mg/kg KG	NaCl 0,9% 500 ml	i.v.	3,25h	Reihenfolge
Anfangsrate 100 ml/h, Erhöhung der Infusionsgeschwindigkeit alle 60 Minuten um 50 ml/h. Maximale Infusionsgeschwindigkeit: 200 ml/h						
2,4-5,9,11-12	<b>Dexamethason</b>	20 mg		p.o.		1-0-0-0
Patienten mit BMI unter 18,5 oder über 75 Jahre erhielten 20mg Dexamethason pro Woche.						

**Hämatopoetische Wachstumsfaktoren: G-CSF Prophylaxe MM, Niedrig-/ Intermediäres Risiko**

HW

Zugang: - entfällt -

Neutrophile &lt; 1000/µl bei Start der Therapie + 1 zusätzlicher Risikofaktor (Palumbo et al. 2012)

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	Inf.-Dauer	Ablauf
2-3,5-7,9-10,12-14,16-19	<b>Filgrastim</b>	5 µg/kg KG		s.c.	Bolus	1-0-0-0
Neutrophile unter 1000/µl bei Start der Therapie + 1 zusätzlicher Risikofaktor: Alter > 65 J., weibliches Geschlecht, Komorbiditäten, verminderte Immunfunktion, Körperoberfläche kleiner 2m <sup>2</sup> , niedriger Performancestatus; täglich bis Neutrophile > 1000/µl						

**Infektionsprophylaxe: Herpes Prophylaxe**

IP

Zugang: - entfällt -

Aciclovir-Gabe zur Herpesprophylaxe unter Proteasomen-Inhibitor-Therapie. DGHO-Empfehlung 07/2015

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	Inf.-Dauer	Ablauf
1-21	<b>Aciclovir</b>	400 mg		p.o.		1-0-1-0

## Begleittherapie Ergänzungen

Dexamethason zur Antitumortherapie ist durch Dexamethason der Allergie-Prophylaxe an den Tagen 1,8 und 15 abgedeckt. Die Anwendung von Methylprednisolon p.o. in niedriger Dosis (unter 20 mg) oder eines Äquivalents ist an Tag 3 nach der Infusion von Daratumumab in Erwägung zu ziehen.

Montelukast in der Allergieprophylaxe ist ab Tag 8 optional.

Eine Levofloxacin-Infektionsprophylaxe (2 x 250mg/Tag) wird für die ersten 3 Monate nach Beginn der Therapie bei Patienten mit hohem Infektionsrisiko empfohlen (ESMO Leitlinie 02/2020).

Bei obstruktiver Lungenerkrankung soll nach der Daratumumab-Infusion die Anwendung kurz- und langwirksamer Bronchodilatoren und inhalativer Kortikoide in Betracht gezogen werden. Wenn keine bedeutenden IRRs auftreten, können die Inhalativa nach den ersten vier Infusionen abgesetzt werden.

## Literaturreferenzen

- Palumbo A, Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. N Engl J Med 2016 Aug 25;375(8):754-66. doi: 10.1056/NEJMoa1606038. PMID: 27557302. [\[PMID\]](#)
- Richardson PG, A phase 2 study of bortezomib in relapsed, refractory myeloma. N Engl J Med 2003 Jun 26;348(26):2609-17. doi: 10.1056/NEJMoa030288. PMID: 12826635. [\[PMID\]](#)
- Nooka AK, Managing Infusion Reactions to New Monoclonal Antibodies in Multiple Myeloma: Daratumumab and Elotuzumab. J Oncol Pract 2018 Jul;14(7):414-422. doi: 10.1200/JOP.18.00143. PMID: 29996069. [\[PMID\]](#)
- Spencer A, Daratumumab plus bortezomib and dexamethasone versus bortezomib and dexamethasone in relapsed or refractory multiple myeloma: updated analysis of CASTOR. Haematologica 2018 Dec;103(12):2079-2087. doi: 10.3324/haematol.2018.194118. PMID: 30237264. [\[PMID\]](#)
- Palumbo A, How to manage neutropenia in multiple myeloma. Clin Lymphoma Myeloma Leuk 2012 Feb;12(1):5-11. doi: 10.1016/j.clml.2011.11.001. PMID: 22178143. [\[PMID\]](#)

## Links

- Daratumumab: Risiko der Reaktivierung von Hepatitis B [\[BfARM Risikoinf. Rote Hand etc.\]](#)

## Empfehlungen

- 05/2018: [DGHO, OeGHO, SSMO SSOM SGMO, SSH SGH SSE](#)
- 07/2017: [European Society for Medical Oncology](#)
- 05/2020: [National Comprehensive Cancer Network](#)



Die Herausgeber und Autoren übernehmen keine Haftung für die Richtigkeit der Inhalte. Die Anwendung erfolgt auf eigene Verantwortung des behandelnden Arztes. ©Onkopti.

Gültig seit: 15.04.2021