

KYPROLIS[®] DOSEERSCHEMA'S

carfilzomib in combinatie met daratumumab en dexamethason (Dara-Kd)

carfilzomib in combinatie met alleen dexamethason (Kd)

carfilzomib in combinatie met lenalidomide en dexamethason (KRd)

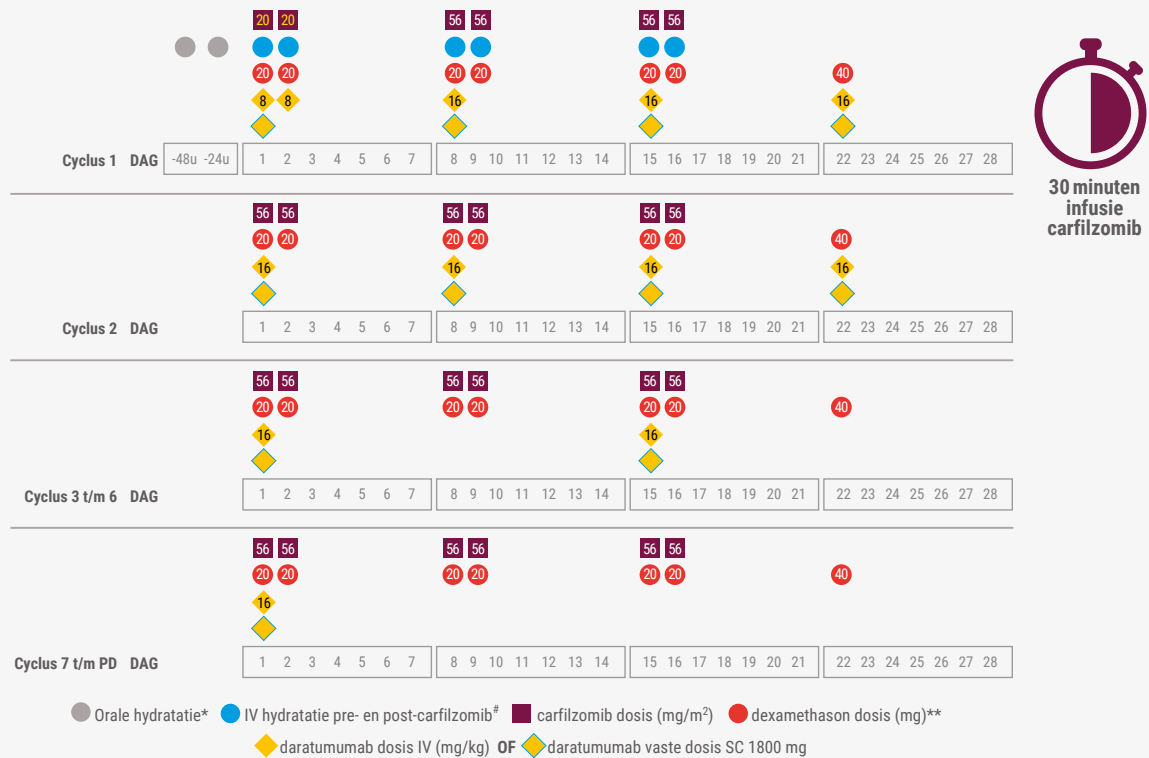
AMGEN

Hematologie

Kyprolis[®]
(carfilzomib) Poeder
voor oplossing
voor infusie

Doseerschema: carfilzomib in combinatie met daratumumab en dexamethason (Dara-Kd)

Dara-Kd



* Aanbevolen orale hydratatie: 30 ml/kg/dag gedurende 48 uur voorafgaand aan dag 1 van cyclus 1.

Aanbevolen IV hydratatie: 250 ml tot 500 ml van een geschikte intraveneuze vloeistof vóór elke dosis in cyclus 1.

Geef na toediening van carfilzomib in cyclus 1 naar behoefte nog 250 ml tot 500 ml intraveneuze vloeistof. Dexamethason moet 30 minuten tot 4 uur vóór carfilzomib worden toegediend.

** > 75 jaar wordt dexamethason na de eerste week een keer per week toegediend als 20 mg oraal of intraveneus.

PD, progressieve ziekte

- Vóór dosistoediening in cyclus 1 voldoende hydrateren; vooral bij patiënten met een hoog risico op TLS of renale toxiciteit.
- Indien klinisch geïndiceerd kan bij patiënten met hartfalen bij baseline of met een risico op hartfalen het totale vochtvolume worden aangepast.
- Alle patiënten controleren op aanwijzingen voor volumeoverbelasting (wegen en bloeddruk meting).
- Vochtbehoefte afstemmen op individuele patiënt.
- Orale en/of intraveneuze hydratatie dient te worden voortgezet naar behoefte in volgende cycli.
- Wanneer carfilzomib gegeven wordt in combinatie met intraveneus daratumumab, is orale en/of intraveneuze hydratatie niet nodig op dagen waarop intraveneus daratumumab wordt gegeven.
- Op dagen waarop meer dan één van deze geneesmiddelen wordt toegediend, is de aanbevolen volgorde van toediening als volgt: dexamethason, pre-infusiemedicatie voor daratumumab, carfilzomib, daratumumab en post-infusiemedicatie voor daratumumab.

De dosis wordt berekend aan de hand van het lichaamsoppervlak van de patiënt bij baseline. Patiënten met een lichaamsoppervlak groter dan 2,2 m² dienen een dosis te krijgen die is gebaseerd op een lichaamsoppervlak van 2,2 m². Er zijn geen dosisaanpassingen nodig bij gewichtsveranderingen van 20% of minder.

In combinatie met daratumumab en dexamethason wordt carfilzomib intraveneus toegediend in de vorm van een 30 minuten durende infusie op twee opeenvolgende dagen per week gedurende drie weken (dag 1, 2, 8, 9, 15 en 16), gevolgd door een rustperiode van 12 dagen (dag 17 tot en met 28) zoals vermeld in tabel 3 van de SmPC. Elke periode van 28 dagen wordt beschouwd als één behandelcyclus.

Carfilzomib wordt toegediend in een aanvangsdosis van 20 mg/m² (maximale dosis 44 mg) op dag 1 en 2 van cyclus 1. Als deze dosis goed wordt verdragen, dient de dosis op dag 8 van cyclus 1 te worden verhoogd tot 56 mg/m² (maximale dosis 123 mg).

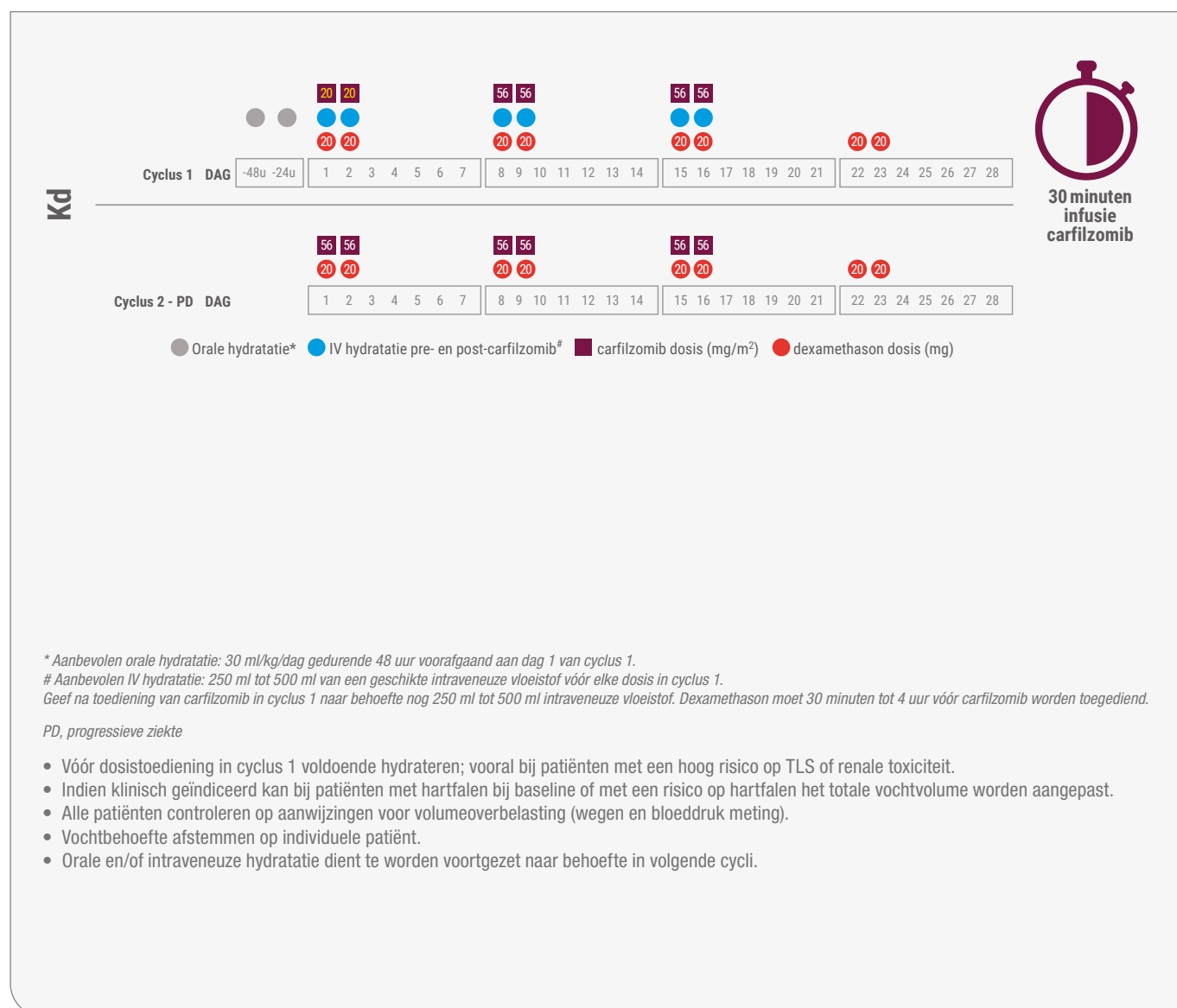
Dosisaanpassing

Op basis van bepaalde patiënt- of ziektekenmerken, zoals aantallen neutrofielen/trombocyten, of de creatinineklaring, of in geval van toxiciteit, kan de dosering van carfilzomib naar beneden aangepast worden. Voor de juiste doseeraanpassingen en dosisverlagingen zie tabel 4 en 5 van de SmPC.

Verloop van de behandeling

De behandeling kan worden voortgezet totdat er ziekteprogressie of onaanvaardbare toxiciteit optreedt.

Doseerschema: carfilzomib in combinatie met alleen dexamethason (Kd)



De dosis wordt berekend aan de hand van het lichaamsoppervlak van de patiënt bij baseline. Patiënten met een lichaamsoppervlak groter dan 2,2 m² dienen een dosis te krijgen die is gebaseerd op een lichaamsoppervlak van 2,2 m². Er zijn geen dosisaanpassingen nodig bij gewichtsveranderingen van 20% of minder.

In combinatie met dexamethason wordt carfilzomib intraveneus toegediend in de vorm van een 30 minuten durende infusie op twee opeenvolgende dagen per week gedurende drie weken (dag 1, 2, 8, 9, 15 en 16), gevolgd door een rustperiode van 12 dagen (dag 17 tot en met 28) zoals vermeld in tabel 2 van de SmPC. Elke periode van 28 dagen wordt beschouwd als één behandelcyclus.

Carfilzomib wordt toegediend in een aanvangsdosis van 20 mg/m² (maximale dosis 44 mg) op dag 1 en 2 van cyclus 1. Als deze dosis goed wordt verdragen, dient de dosis op dag 8 van cyclus 1 te worden verhoogd tot 56 mg/m² (maximale dosis 123 mg).

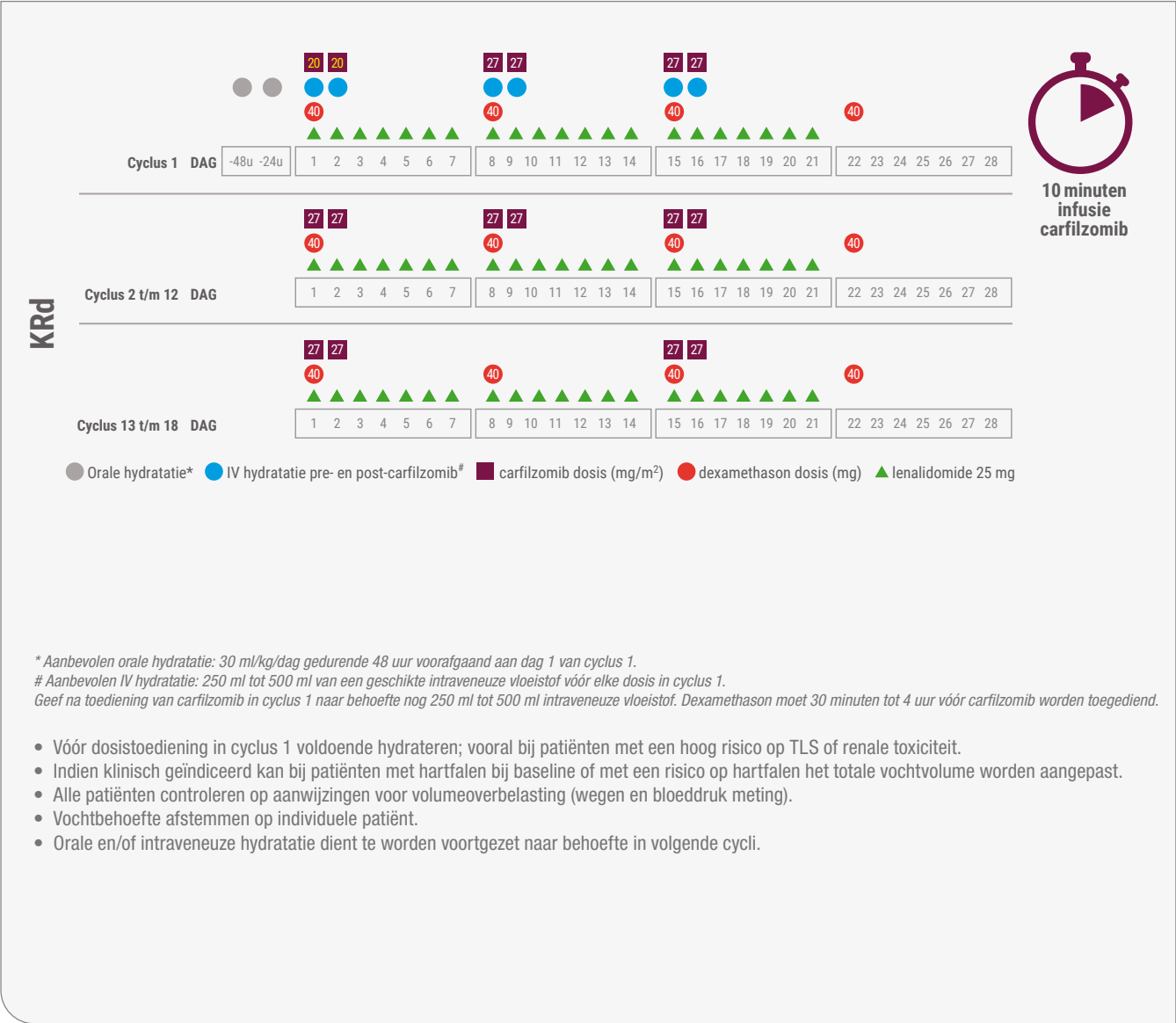
Dosisaanpassing

Op basis van bepaalde patiënt- of ziektekenmerken, zoals aantallen neutrofielen/trombocyten, of de creatinineklaring, of in geval van toxiciteit, kan de dosering van carfilzomib naar beneden aangepast worden. Voor de juiste doseeraanpassingen en dosisverlagingen zie tabel 4 en 5 van de SmPC.

Verloop van de behandeling

De behandeling kan worden voortgezet totdat er ziekteprogressie of onaanvaardbare toxiciteit optreedt.

Doseerschema: carfilzomib in combinatie met lenalidomide en dexamethason (KRd)



De dosis wordt berekend aan de hand van het lichaamsoppervlak van de patiënt bij baseline. Patiënten met een lichaamsoppervlak groter dan 2,2 m² dienen een dosis te krijgen die is gebaseerd op een lichaamsoppervlak van 2,2 m². Er zijn geen dosisaanpassingen nodig bij gewichtsveranderingen van 20% of minder.

In combinatie met lenalidomide en dexamethason wordt carfilzomib intraveneus toegediend in de vorm van een 10 minuten durende infusie op twee opeenvolgende dagen per week gedurende drie weken (dag 1, 2, 8, 9, 15 en 16), gevolgd door een rustperiode van 12 dagen (dag 17 tot en met 28) zoals vermeld in tabel 1 van de SmPC. Elke periode van 28 dagen wordt beschouwd als één behandelcyclus.

Carfilzomib wordt toegediend in een aanvangsdosis van 20 mg/m² (maximale dosis 44 mg) op dag 1 en 2 van cyclus 1. Als deze dosis goed wordt verdragen, dient de dosis op dag 8 van cyclus 1 te worden verhoogd tot 27 mg/m² (maximale dosis 60 mg). Vanaf cyclus 13 worden de carfilzomib-doses van dag 8 en 9 weggelaten.

Dosisaanpassing

Op basis van bepaalde patiënt- of ziektekenmerken, zoals aantallen neutrofielen/trombocyten, of de creatinineklaring, of in geval van toxiciteit, kan de dosering van carfilzomib naar beneden aangepast worden. Voor de juiste doseeraanpassingen en dosisverlagingen zie tabel 4 en 5 van de SmPC.

Verloop van de behandeling

De behandeling kan worden voortgezet totdat er ziekteprogressie of onaanvaardbare toxiciteit optreedt. Behandeling met carfilzomib in combinatie met lenalidomide en dexamethason gedurende meer dan 18 cycli moet worden gebaseerd op een individuele baten-risicobeoordeling, omdat er slechts beperkte gegevens zijn over de verdraagbaarheid en toxiciteit van carfilzomib na meer dan 18 cycli (zie rubriek 5.1 van de SmPC).

Kyprolis® – carfilzomib – verkorte productinformatie.

Samenstelling: Elke injectieflacon bevat 10, 30 of 60 mg carfilzomib. Na reconstitutie bevat 1 ml oplossing 2 mg carfilzomib. **Afleveringsvorm:** verpakking met één injectieflacon. **Farmacotherapeutische groep:** oncolytica, ATC-code: L01XG02. **Indicatie:** Kyprolis in combinatie met daratumumab en dexamethason, in combinatie met lenalidomide en dexamethason of in combinatie met alleen dexamethason is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met multipel myeloom die minimaal één eerdere behandeling hebben gehad. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de hulpstoffen. Vrouwen die borstvoeding geven. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik:** Indien Kyprolis in combinatie met andere geneesmiddelen wordt toegediend moeten voor aanvang van de behandeling met Kyprolis de samenvattingen van de productkenmerken van deze andere geneesmiddelen worden geraadpleegd. Omdat lenalidomide in combinatie met Kyprolis wordt gebruikt, dient bijzondere aandacht te worden besteed aan de voor lenalidomide geldende vereisten voor het testen op en voorkomen van zwangerschap. **Hartaandoeningen:** Ontstaan of verergering van hartfalen (bijv. congestief hartfalen, longoedeem, verlaagde ejectiefractie), myocardischemie en myocardinfarct. Overlijden als gevolg van een hartstilstand is voorgekomen binnen een dag na toediening van Kyprolis en er zijn meldingen geweest van hartfalen en myocardinfarct met fatale afloop. **Elektrocardiografische veranderingen:** Er zijn gevallen van QT-intervalverlenging gemeld. Er zijn gevallen van ventriculaire tachycardie gemeld. **Pulmonale toxiciteit:** 'Acute respiratory distress syndroom' (ARDS), acute respiratoire insufficiëntie en een acute diffuse infiltratieve longziekte zoals pneumonitis of interstitiële longziekte hebben zich voorgedaan. **Pulmonale hypertensie** is gemeld. **Dyspneu** is vaak gemeld. **Hypertensie**, waaronder hypertensieve crisis en hypertensief noodgeval, is waargenomen met Kyprolis. **Acuut nierfalen:** is gemeld. Acuut nierfalen werd vaker gemeld bij patiënten met gevorderd gerecidiveerd en refractair multipel myeloom die Kyprolis als monotherapie kregen toegediend. **Tumorlyssyndroom (TLS):** Er zijn gevallen gemeld, waaronder gevallen met fatale afloop. Men dient te overwegen dat patiënten met een hoge tumorlast een verhoogd risico op TLS hebben. **Infusiereacties:** Er zijn gevallen van infusiereacties, waaronder levensbedreigende reacties, gemeld. Deze reacties kunnen onmiddellijk of tot 24 uur na toediening van Kyprolis optreden. Voorafgaand aan Kyprolis moet dexamethason worden toegediend om de incidentie en ernst van reacties te verminderen. **Hemorragie en trombocytopenie:** Er zijn gevallen gemeld (bijv. gastro-intestinale, pulmonaire en intracraniale hemorragie) bij patiënten die behandeld werden met Kyprolis, vaak in samenhang met trombocytopenie. Enkele van deze voorvallen hadden een fatale afloop. **Veneuze trombo-embolische voorvallen.** Er zijn gevallen gemeld van veneuze trombo-embolische voorvallen, waaronder diep-veneuze trombose en pulmonaire embolie met fatale afloop. **Levertoxiciteit:** Er zijn gevallen van leverfalen gemeld, waaronder gevallen met fatale afloop. **Trombotische microangiopathie:** Er zijn gevallen gemeld, waaronder trombotische trombocytopenische purpura en hemolytisch-uremisch syndroom (TTP/HUS). **Posterieur reversibel encefalopathiesyndroom:** Er zijn gevallen van posterieur reversibel encefalopathiesyndroom (PRES), voorheen 'reversibele posterieure-leuko-encefalopathiesyndroom' (RPLS) genoemd, gemeld. **Reactivatie hepatitis B-virus (HBV):** Alle patiënten moeten op HBV worden gescreend voordat behandeling met carfilzomib wordt gestart. **Progressieve multifocale leuko-encefalopathie:** Er zijn gevallen van progressieve multifocale leukoencefalopathie (PML) gemeld bij patiënten die carfilzomib kregen en die eerder of gelijktijdig immuunsuppressieve therapie kregen. **Anticonceptie:** Vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden (en/of hun partners) moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens en gedurende een maand na de behandeling. Mannelijke patiënten moeten effectieve anticonceptiemethoden gebruiken tijdens en gedurende 3 maanden na de behandeling als hun partner zwanger is, of zwanger kan worden en geen effectieve anticonceptie toepast. Carfilzomib kan de werkzaamheid van orale anticonceptiva verminderen. **Bijwerkingen:** *Zeer vaak:* Pneumonie, luchtweginfectie, trombocytopenie, neutropenie, anemie, lymfopenie, leukopenie, hypokaliëmie, verminderde eetlust, insomnia, duizeligheid, perifere neuropathie, hoofdpijn, hypertensie, dyspneu, hoesten, braken, diarree, obstipatie, buikpijn, misselijkheid, rugpijn, artralgie, pijn in extremiteit, spierspasmen, verhoogde creatininespiegel in het bloed, pyrexie, perifeer oedeem, asthenie, vermoeidheid, koude rillingen. **Aflevering en vergoeding:** U.R. Kyprolis in combinatie met lenalidomide en dexamethason of in combinatie met alleen dexamethason wordt volledig vergoed. Vergoeding is aangevraagd voor Kyprolis in combinatie met daratumumab en dexamethason. Gebaseerd op SmPC december 2023. Amgen B.V. Minervum 7061, 4817 ZK te Breda, tel. 076-5732500.

Zie voor meer informatie de geregistreerde productinformatie. Deze productinformatie wordt regelmatig aangepast. Voor de meest recente versie van de productinformatie verwijzen wij u daarom naar de website van de European Medicines Agency (EMA) www.ema.europa.eu.



Hematologie

Minervum 7061, 4817 ZK Breda

NLD-171-0623-80001/Mar2024