

4 Dosisaanpassingen op basis van leeftijd, co-morbiditeit en bijwerkingen

Let op! Bij gebruik van **proteasoomremmers** en **daratumumab** is herpes zoster profylaxe met valaciclovir 2 dd 500 mg vereist. Bij gebruik van de **immunomoduloire middelen** is tromboseprofylaxe noodzakelijk. Bij **carfilzomib** is stringente bloeddrukcontrole en regulatie noodzakelijk om cardiale toxiciteit te voorkomen. Bij gebruik van **daratumumab** zijn specifieke voorzorgsmaatregelen ter preventie van infusie-gerelateerde reacties noodzakelijk. > Zie inhoudspagina ‘Therapieschema’s’ <https://www.hematologienederland.nl/hematline/node/891>

Tabel 1 Leeftijd en co-morbiditeit aangepaste dosering

	< 65 jaar	65 – 75 jaar	> 75 jaar of 65 – 75 jaar met co-morbiditeit
Prednison	2 mg/kg, dag 1-4 van een 4-6 weekse cyclus 60 mg/m ² , dag 1-4 van een 6 weekse cyclus	1 mg/kg, dag 1-4 van een 4-6 weekse cyclus 30 mg/m ² , dag 1-4 van een 6 weekse cyclus	1 mg/kg, dag 1-4 van een 4-6 weekse cyclus 10 mg/m ² , dag 1-4 van een 6 weekse cyclus
Dexamethason		(dosering halveren op indicatie)	dosering halveren
Melfalan	0.25 mg/kg, dag 1-4 van een 4-6 weekse cyclus 9 mg/m ² , dag 1-4 van een 6 weekse cyclus	0.18 mg/kg, dag 1-4 van een 4-6 weekse cyclus 7.5 mg/m ² , dag 1-4 van een 6 weekse cyclus	0.13 mg/kg, dag 1-4 van een 4-6 weekse cyclus 5 mg/m ² , dag 1-4 van een 6 weekse cyclus
Thalidomide	200 mg/dag	100 – 200 mg/dag	50 – 100 mg/dag
Lenalidomide	25 mg d1-21	15-25 mg d1-21	10-25 mg d1-21
Bortezomib	1.3 mg/m ² 2 x per week	1.3 mg/m ² 1-2 x per week	1.3 mg/m ² 1 x per week
Carfilzomib	Geen specifieke aanbevelingen voor aangepaste dosering bij leeftijdscategorieën, wel “dose level reductions” bij toxiciteit; in registratiestudie (KRD) geen patiënten met klaring <30 ml/min geïnccludeerd (SMPC Kyprolis) tabel 4		
Ixazomib	Geen specifieke aanbevelingen voor aangepaste dosering bij leeftijdscategorieën, wel “dose level reductions” bij toxiciteit (SMPC Ixazomib) tabel 5		
Pomalidomide	Geen specifieke aanbevelingen voor aangepaste dosering bij leeftijdscategorieën, wel “dose level reductions” bij toxiciteit (SMPC Pomalidomide)		

Tabel 2A Dosisaanpassing Bortezomib bij PNP

Ernst van de symptomen	Dosisaanpassing en schema
Graad 1 (tintelingen met of zonder verlies van reflexen, geen pijn of functiebeperking)	Dosisreductie met 1 dosislevel*of verminder toedieningsfrequentie van 2 naar 1 maal per week in dezelfde dosering
Graad 1 met pijn of graad 2 (geringe functiebeperking)	Dosisreductie met 1 dosislevel*of verminder toedieningsfrequentie van 2 naar 1 maal per week in dezelfde dosering. Bij patiënten die bortezomib 1 maal per week kregen dosisreductie met 1 dosislevel of overwegen bortezomib tijdelijk te staken en bortezomib 1 dosislevel lager pas te hervatten na regressie PNP tot graad ≤1
Graad 2 met pijn of graad 3 (beperking in dagelijks functioneren)	StaaK bortezomib

* dosislevels 1.3 mg/m², 1.0 mg/m², 0.7 mg/m²

Dit geldt ook voor autonome neuropathie, zoals orthostase

Tabel 2B Dosisaanpassing Thalidomide bij PNP

Ernst van de symptomen	Dosisaanpassing en schema
Graad 1 (tintelingen met of zonder verlies van reflexen, geen pijn of functiebeperking)	geen actie of 50% dosis reductie
Graad 1 met pijn of graad 2 (geringe functiebeperking)	staaK thalidomide. Als neuropathie herstelt tot graad 1 of volledig, overweeg herstarten behandeling met 50% dosis reductie, als benefit/ risk ratio gunstig is.
Graad 2 met pijn of graad 3 (beperking in dagelijks functioneren)	staaK thalidomide

Tabel 3 Dosisaanpassing Lenalidomide bij nierfunctiestoornis

Nierfunctie	Dosisaanpassing
creatinineklaring \geq 50 ml/min	25 mg/dag (standaarddosering)
creatinineklaring 30-50 ml/min	10 mg/dag*
creatinineklaring \leq 30 ml/min	15 mg/2 dagen^
nierinsufficiëntie \leq 15 ml/min of met dialyse	5 mg/dag. Op de dagen van dialyse na de dialyse toedienen.

* de dosis kan na 2 cycli worden verhoogd tot 15 mg/dag indien er geen toxiciteit is

^ de dosis kan worden verhoogd tot 10 mg/dag indien er geen toxiciteit is

Tabel 4 Dosisaanpassing carfilzomib (Uit: SMPC Kyprolis)

Kuur	Carfilzomib dosis	Eerste carfilzomib dosisreductie	Tweede Carfilzomib dosisreductie	Derde carfilzomib dosisreductie
Carfilzomib, lenalidomide en dexamethason	27 mg/m ²	20 mg/m ²	15 mg/m ² ^a	—
Carfilzomib en dexamethason	56 mg/m ²	45 mg/m ²	36 mg/m ²	27 mg/m ² ^a

^a Indien de symptomen niet verdwijnen, discontinueer carfilzomib therapie

Tabel 5 Dosisaanpassing ixazomib (Uit: SMPC Ixazomib)

Ixazomib start dosering	Eerste ixazomib dosisreductie	Tweede Ixazomib dosisreductie	
4 mg	3 mg	2,3 mg	discontinueer