

レジメン：DLd (DRd) 療法 (ダラザレックス/レナリドミド/デキサメタゾン)

患者名： (ID:) 年齢 確認薬剤師 印

体表面積： m² 身長： cm 体重： kg Scr： Ccr： AST： ALT：

WBC： NEUT： PLT：

対象疾患：再発又は難治性の多発性骨髄腫 その他 ()

用法・用量

通常、成人にはダラツムマブ(遺伝子組換え)として、1回16mg/kgを以下の投与間隔で点滴静注する。

レナリドミド及びデキサメタゾン併用の場合：

1週間間隔(1~8週目)、2週間間隔(9~24週目)及び4週間間隔(25週目以降)

ホルテゾミブ及びデキサメタゾン併用の場合：

1週間間隔(1~9週目)、3週間間隔(10~24週目)及び4週間間隔(25週目以降)

| 抗腫瘍剤(商品名) | 投与量(1日量) | 投与方法 | 投与時間 | 投与日 |
|---|-----------------------|--------|------|-----------------|
| ダラザレックス 1~2サイクル | 16mg/kg | 点滴投与 | 速度漸増 | day1, 8, 15, 22 |
| 3~6サイクル | 16mg/kg | 点滴投与 | 速度漸増 | day1, 15 |
| 7サイクル~ | 16mg/kg | 点滴投与 | 速度漸増 | day1 |
| レブラミド | 25mg | 経口投与 | | day1-21 |
| レナデックス or デカドロン注 | 20mg(デカドロン注16.5mg) | 経口or点滴 | | day1, 8, 15, 22 |
| レナデックス | 20mg | 経口投与 | | day2, 9, 16, 23 |
| ※ デキサメタゾンは1~2サイクルの投与方法を記載。3サイクル以降も40mg/週のデキサメタゾンを投与 | | | | |
| 投与間隔(1コース) | 1サイクル28日間 | | | |
| 総コース数 | PD 又は 忍容不能など毒性が発現するまで | | | |

① 前投与

Infusion reactionを軽減させるために

参考：臨床試験時における前投与(抜粋)

ダラザレックス®投与開始

1~3時間前に

- ・副腎皮質ホルモン
- ・解熱鎮痛剤
- ・抗ヒスタミン剤

を投与します。

| | |
|---------------------|--|
| 副腎皮質ホルモン(長時間型又は中間型) | デキサメタゾン20mg(又は代替ステロイド)を静脈内/経口投与 |
| 解熱鎮痛剤 | アセトアミノフェン650~1000mgを静脈内/経口投与 |
| 抗ヒスタミン剤 | ジフェンヒドラミン25~50mg(又は同等品)を静脈内/経口投与(ただし、プロメタジン静脈内投与以外*) |
| ロイコトリエン阻害剤* | 治験実施医師の判断で、サイクル1のDay1にモンテルカスト10mg又は同等品の経口投与可能 |

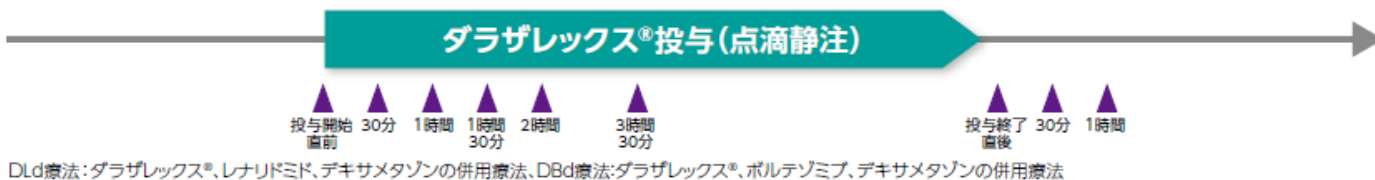
*：本邦における承認申請後にプロトコールに追加されました。

※薬剤のご使用に際しては最新の添付文書等をご参照ください。

* アセトアミノフェン：原則、700 mgで投与

* ジフェンヒドラミン：50 mg (10 mg × 5錠)

| | |
|--------------|--|
| 併用療法 [DLd療法] | 血圧・体温をガラザレックス®投与日に測定。 |
| 併用療法 [DBd療法] | 血圧・体温をサイクル1、3、6、9以降のDay1のガラザレックス®投与日に測定。 |
| 血圧 | <p><併用療法 [DLd療法]の場合> サイクル1のDay1、8:投与開始直前、投与開始30分、1時間、1時間半、2時間、3時間半後、投与終了直後、投与終了30分、1時間後に測定 その他の投与時:投与開始直前、投与終了直後に測定</p> <p><併用療法 [DBd療法]の場合> サイクル1、3、6のDay1:投与開始直前、投与開始30分、1時間、1時間半、2時間、3時間半後、投与終了直後、投与終了30分、1時間後に測定 サイクル9以降のDay1:投与開始直前、投与終了直後に測定</p> |



投与速度例 (Infusion reactionを認めない場合)

| 点滴静注 時間 | 点滴静注 総量 | 点滴開始からの時間と投与速度 | | | | | |
|------------------|------------|----------------|---------|-----------------|--|------|------|
| | | ～1時間 | ～2時間 | ～3時間 | ～4時間 | ～5時間 | 5時間～ |
| 初回 約7時間～ | 1,000mL | 50mL/時 | 100mL/時 | 150mL/時 | 200mL/時 (最大) | | |
| 2回目 約4時間 | 500mL*1 | 50mL/時 | 100mL/時 | 150mL/時 | 200mL/時 (最大) | | |
| 3回目以降 約3時間15分 | 500mL | 100mL/時*2 | 150mL/時 | 200mL/時 (最大) | 1時間あたり50mL/時ずつ増量可能 点滴速度は最大200mL/時まで | | |

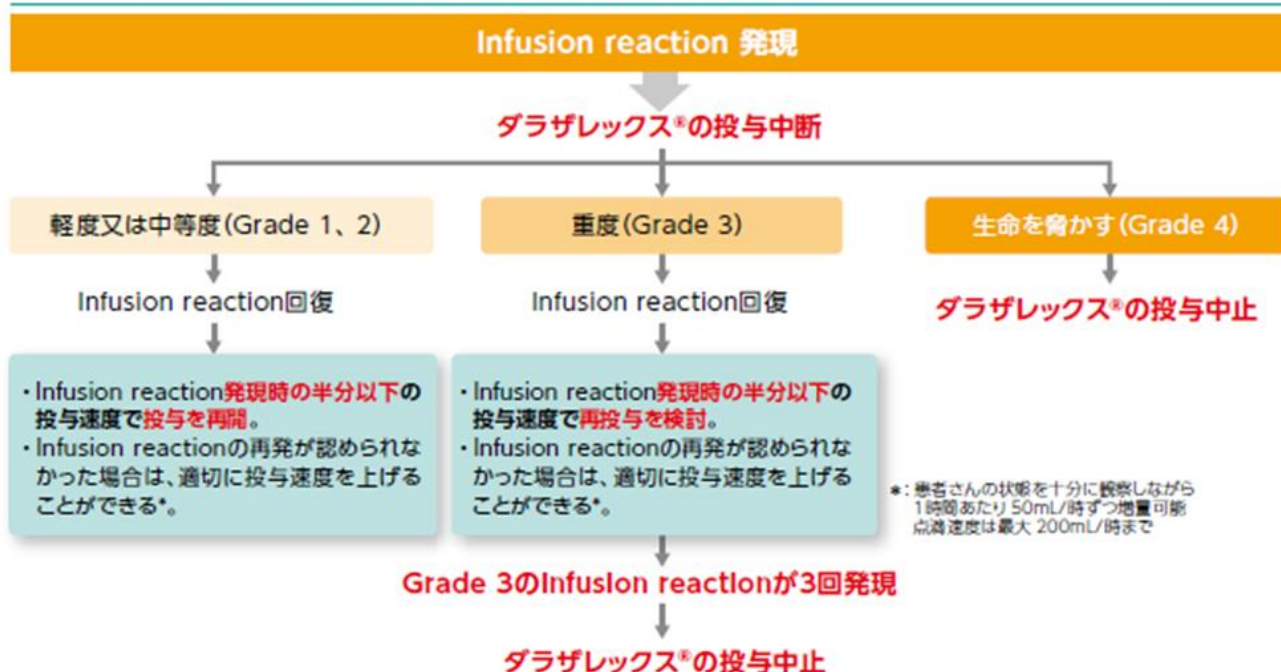
*1 初回投与開始時から3時間以内にInfusion reactionが認められなかった場合、500mLとすることができる。
 *2 初回及び2回目投与時に最終速度が100mL/時以上でInfusion reactionが認められなかった場合、100mL/時から開始することができる。
 3回目以降の投与について:
 <点滴静注総量>500mLとしてください。
 <投与速度> 初回及び2回目投与時にInfusion reactionが認められた場合、上記の表に従い、投与速度を調節してください。

Infusion reactionが認められた場合には投与を中断してください。
 Infusion reactionによる投与中断後の投与速度については、「④投与再開」の項目を参照してください。

④ 投与再開 Infusion reactionが回復したら

Infusion reactionによりダラザレックス®の投与を中断した場合は、重症度により対応が異なります。
なお、アナフィラキシーが発現した場合には、ダラザレックス®の投与中止を検討ください。

◆ Infusion reactionによる投与中断と再開時の投与速度



②ダラザレックス®投与(点滴静注)

ダラザレックス®は生理食塩液を用いて希釈し、点滴静注を行う薬剤です。

◆ 希釈液の目視確認

ダラザレックス®の希釈液は、半透明又は白色の粒子が認められる可能性があります。
不透明粒子や変色又は異物が認められた場合は使用しないでください。

◆ 希釈後から投与までの間

ダラザレックス®の希釈液は、室内光下にて室温(1~30℃)のもと、投与時間も含め15時間以内に投与してください。
希釈後、直ちに使用しない場合は、遮光下にて2~8℃で24時間保管することができます。
冷凍保存しないでください。

◆ インラインフィルター/投与セットの選択等

ダラザレックス®の希釈液を投与する際は、インラインフィルター(ポアサイズ 0.2µm)を用いて投与してください。
他の薬剤と同じ静注ラインにて同時注入は行わないでください。

◆ 血管外漏出について

血管外漏出がみられた場合は、ダラザレックス®の投与を中断します。

◆ 投与速度

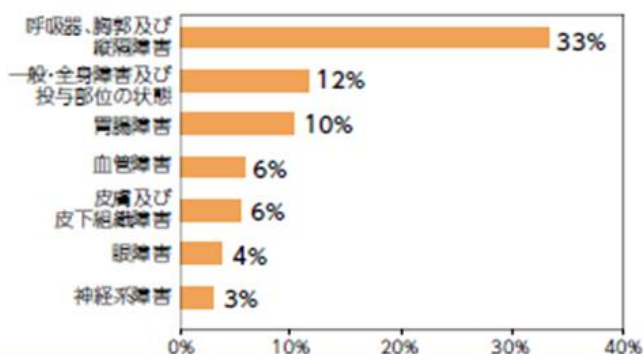
ダラザレックス®の投与速度は、投与回数やInfusion reaction発現に応じて異なります。

臨床試験時に認められた主な症状

Infusion reactionの症状は、呼吸器系の症状が多く、Infusion reactionを起こした患者さんの30%程度に認められます¹⁾。そのため、慢性閉塞性肺疾患(COPD)又は気管支喘息の病歴がある患者さんでは特に注意して観察してください。

主な症状: 鼻閉、咳嗽、咽喉刺激感、悪寒、嘔吐、悪心など
その他の症状: 喘鳴、アレルギー性鼻炎、発熱、胸部不快感、そう痒症、低血圧など
重度の症状: アナフィラキシー、気管支痙攣、低酸素症、呼吸困難、高血圧、喉頭浮腫、肺水腫など

併用療法(Infusion reaction全発現率:47.4%)¹⁾



呼吸器、胸部及び喉頭障害
 ・鼻閉、呼吸困難、咳嗽、アレルギー性鼻炎、咽喉刺激感、気管支痙攣、呼吸困難 など

| | |
|----------------------|--|
| 軽度又は中等度 Grade 1、2 | 軽度で一過性で、治療を要さない又は、症状に対する治療(例:抗ヒスタミン剤、NSAIDs、麻薬性薬剤、静脈内輸液)には速やかに反応し、24時間以内の予防的投薬を要する |
| 重度 Grade 3 | 遅延(例:症状に対する治療及び/又は短時間の点滴中止に対して速やかに反応しない)一度改善しても再発し、続発症により入院を要する |
| 生命を脅かす Grade 4 | 緊急処置を要する |

ダラザレックス®投与中は、Infusion reactionの症状がないか十分に観察してください。

また、Infusion reactionが認められた場合は、ダラザレックス®の投与を中断してください。

早期発見のためにも、患者さんが呼吸器症状(鼻水、鼻がつまる、せき、のどの痛みなど)や寒気、吐き気、発熱などの違和感を感じたら、速やかに医療スタッフに申し出るようにお伝えください。

参考: 臨床試験時におけるInfusion reaction発現時の治療法

- ・アセトアミノフェン、抗ヒスタミン剤、副腎皮質ホルモンを必要に応じて投与
- ・生理食塩液を必要に応じて投与
- ・重度のInfusion reaction(気管支痙攣、蕁麻疹、呼吸困難)の場合、抗ヒスタミン剤、酸素吸入、副腎皮質ホルモン、気管支拡張薬を必要に応じて投与
- ・低血圧の場合、昇圧剤を必要に応じて投与

- 1) 国際共同第Ⅱ相試験(DLd療法、MMY3003)+海外第Ⅰ/Ⅱ相試験(DLd療法、GEN503)併合、海外第Ⅱ相試験(DBd療法、MMY3004)、海外第Ⅰb相試験(ダラザレックス、ボマリドミド、デキサメタソンの併用療法、MMY1001)より集計
- 2) ダラザレックス®米国添付文書
- 3) 承認時評価資料に含まれない社内集計(国際共同第Ⅱ相試験(DLd療法、MMY3003)、海外第Ⅰ/Ⅱ相試験(DLd療法、GEN503)、海外第Ⅱ相試験(DBd療法、MMY3004)、国内第Ⅰb相試験(DBd療法、MMY1005)、海外第Ⅰb相試験(ダラザレックス、ボマリドミド、デキサメタソンの併用療法、MMY1001))