ΕŊ

レジメン: Kd 療法(カイプロリス/デキサメタゾン)

患者名: (ID:)年齢

体表面積: m 身長: cm 体重: kg Scr: Ccr:

T-BIL: AST: ALT:

対象疾患:多発性骨髄腫 その他()

デキサメタゾン併用の場合

Kd

		1サイクル: 28日間			
	Day	1週 1 2 3 4 5 6 7	2週 8 9 10 11 12 13 14	3週 15 16 17 18 19 20 21	4週 22 23 · · 28
1サイクル目	カイプロリス20mg/m ² カイプロリス56mg/m ² デキサメタゾン20mg				
2サイクル目 以降	カイプロリス20mg/m² カイプロリス56mg/m² デキサメタゾン20mg				

2. 用法•用量

<添付文書>

レナリドミド及びデキサメタゾン併用の場合:

通常、成人には1日1回、本剤を1、2、8、9、15及び16日目に点滴静注し、12日間休薬する。この28日間を1サイクルとし、12サイクルまで投与を繰り返す。13サイクル以降は、1日1回、1、2、15及び16日目に本剤を点滴静注し、12日間休薬する。

本剤の投与量はカルフィルゾミブとして、1サイクル目の1及び2日目のみ20mg/m²(体表面積)、それ以降は27mg/m²(体表面積)とし、10分かけて点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。

デキサメタゾン併用の場合:

通常、成人には1日1回、本剤を1、2、8、9、15及び16日目に点滴静注し、12日間休業する。この28日間を1サイクルとし、投与を繰り返す。本剤の投与量はカルフィルゾミブとして、1サイクル目の1及び2日目のみ20mg/m²(体表面積)、それ以降は56mg/m²(体表面積)とし、30分かけて点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。

参考: 投与量・投与方法についての注意

本剤は併用薬剤により投与量・投与方法が異なります。本剤投与に際しては添付文書をご確認の上、十分ご注意して 投与いただくようお願いします。ワンショットによる急速静注や、各規定投与時間未満の静脈内投与は避けていただ くようお願いします。

レナリドミド及びデキサメタゾン併用

KRd

*	本剤の投与方法	
1サイクル目 Day 1、2:20mg/m² Day 8、9、15、16: <mark>27mg/m²</mark>	2~12サイクル目 Day 1, 2, 8, 9, 15, 16: 27mg/m ² 13サイクル目以降 Day 1, 2, 15, 16: 27mg/m ²	10分かけて点滴静注

デキサメタゾン併用

Kd

本剤	本剤の投与方法	
1サイクル目 Day 1、2:20mg/m ² Day 8、9、15、16: <mark>56mg/m²</mark>	1サイクル目 2サイクル目以降 Day 1、2:20mg/m² Day 1、2,8,9,15、16:56mg/m²	

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- (1) 本剤を単独投与した場合の有効性及び安全性は確立していない。
- (2) レナリドミド又はデキサメタゾンの投与に際しては、「臨床成績」の項の内容を熟知し、投与すること。また、併用 薬剤の添付文書を熟読すること。
- (3) レナリドミド又はデキサメタゾン以外の抗悪性腫瘍剤との併用における有効性及び安全性は確立していない。
- (4) 体表面積が2.2m²を超える患者では、体表面積2.2m²として投与量を算出すること。
- (5) レナリドミド及びデキサメタゾン併用の場合、本剤を18サイクルを超えて投与した場合の有効性及び安全性は 確立していない。
- (6) クレアチニンクリアランス(Ccr)が15mL/分未満となった場合には、本剤を休業すること。Ccrが15mL/分以上 まで回復した場合には、投与の再開を検討すること。透析を要する場合には、再開時の用量として20mg/m²を 超えないこととし、また透析後に投与すること。
- (7) 本剤の投与については、以下に従って、適切に休業、減量又は投与中止の判断を行うこと。 血液毒性(Grade 4"の血小板減少、リンパ球減少、貧血又はGrade 3"以上の好中球減少)又はGrade 3"以上 の非血液毒性(脱毛症又はGrade 3*の悪心・嘔吐、下痢及び疲労を除く)に該当する副作用が発現した場合に は、回復するまで本剤を休業する。休業後に投与を再開する場合には、本剤による有益性と危険性を慎重に検討 した上で下表を目安として減量等を考慮する。なお、再び副作用が発現し、休薬後に投与を再開する場合には、 下表を目安として本剤を減量又は投与中止すること。(詳細についてはP.7をご参照ください)

しまいだこだびびごませくないとが出用

*: NCI-CTCAE v4.0

KRd

し がっここ 及びアキリスクラン 研用				
副作用発現時の投与量	投与再開時の投与量目安			
27mg/m²	20mg/m ²			
20mg/m ²	15mg/m ²			
15mg/m ²	投与中止			

デキサメタゾン併用

Kd

副作用発現時の投与量	投与再開時の投与量目安
56mg/m²	45mg/m²
45mg/m²	36mg/m²
36mg/m²	27mg/m²
27mg/m²	投与中止

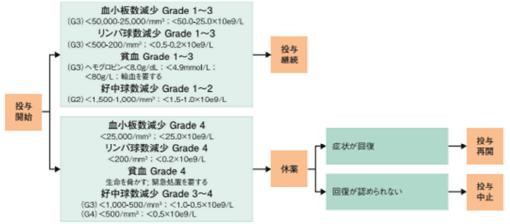
(8) 注射剤の調製方法

本剤は、10mg製剤の場合は5mL、40mg製剤の場合は20mLの注射用水で溶解して2mg/mLの濃度とした 後、体表面積から計算した必要量を5%プドウ糖液にて希釈すること。(「適用上の注意」の項参照)

副作用発現時の対処法

- 異常が認められた場合には、以下の基準を参考にして、本剤を休薬、減量又は中止するなど適切な処置を行ってくだ。 さい。
- 必要に応じて輸血やG-CSF製剤の投与を考慮してください。

血液毒性(血小板数減少、リンパ球数減少、貧血、好中球数減少)に対する休薬、減量及び中止基準



*初回発現時は本剤による有益性と危険性を慎重に検討した上で、慎重に減量を考慮してください。2回目以降の発現時は減量して投与を再開して ください。減量後の投与量は、〈用法・用量に関連する使用上の注意〉(7)を参照(P.5)してください。

レナリドミド及びデキサメタゾンの減量基準についてはP.8~9をご確認ください。

デキサメタゾン

KRd

Kd

用量調節基準

デキサメタゾンの減量基準を表4-5に示す。

表4-5 デキサメタゾンの減量

レナリドミド及びデキサメタゾン併用の場合

用量	1段階目	2段階目	3段階目		
40mg	20mg	12mg	中止		
デキサメタゾン併用の場合					
用量	1段階目	2段階目	3段階目		
20mg	12mg	8mg	中止		

デキサメタゾンに起因する可能性が高い毒性については、デキサメタゾンとの因果関係が否定できない有害事象に対する用量調節 基準(表4-6)を参照とする。

表4-6 デキサメタゾンとの因果関係が否定できない有害事象に対する用量調節基準*1

器官系	症状	推奨される処置		
消化器系	消化不良、胃潰瘍、十二指腸潰瘍又は胃炎 Grade 1~2の消化器毒性	H,受容体拮抗薬、スクラルファート又はプロトンポンプ阻害薬を投与する。 これらの処置にもかかわらず症状が持続する場合、デキサメタゾンを1段階減量する。		
	Grade 3以上の消化器毒性	症状が十分コントロールされるまでデキサメタゾンを中断する。 1段階下の用量で再開し、H₂受容体拮抗薬、スクラルファート又はプロトンボンブ阻害薬を投与する。 これらの処置にもかかわらず症状が持続する場合、デキサメタゾンを永続的に中止する。		
	急性膵炎	デキサメタゾンを永続的に中止する。		
心血管系*2	Grade 3以上の浮腫			
全身障害 ¹³	Grade 3以上の浮腫[四肢の体積の差が 30%を超え、解剖学的な輪郭の異常が著明 である。身の回りの日常生活動作(ADL)の 制限]	必要に応じて利尿薬を投与し、デキサメタゾンを1段階減量する。 これらの処置にもかかわらず浮腫が持続する場合、用量を更に1段階減量する。 2回目の減量後も症状が持続する場合、デキサメタゾンを永続的に中止する。		
神経系	Grade 2以上の錯乱又は気分変化	症状が消失するまで、デキサメタゾンを中断する。 1段階下の用量で再開する。 これらの処置にもかかわらず症状が持続する場合、デキサメタゾンを更に1段別る。		
筋骨格系	Grade 2以上の筋力低下	1段階減量する。 筋力低下が持続する場合、用量を更に1段階減量する。 それでも症状が持続する場合、デキサメタゾン投与を永続的に中止する。		
代謝系	Grade 3以上の高血糖	【レナリドミド及びデキサメタゾン併用の場合】 必要に応じてインスリン又は経口の血糖降下薬を投与する。 これらの処置にもかかわらずコントロールできない場合、十分な血糖コントロールが得 られるまでデキサメタゾンを1段階減量する。 【デキサメタゾン併用の場合】 加糖がGrade 2以下(250mg/dL未満)になるまでデキサメタゾンを中断し、必要に応 じてインスリン又はその他の血糖降下薬により治療する。上記の方法を用いても管理 できない場合には、Grade 2以下(250mg/dL未満)になるまで1段階ずつ減量する。		
その他	デキサメタゾンとの因果関係が否定できないGrade 3以上のその他の非血液毒性	デキサメタゾン投与を中断する。 有害事象がGrade 2以下又は投与前値まで回復した場合、1段階下の用量で再開する。 有害事象が再発した場合、デキサメタゾンを永続的に中止する。		

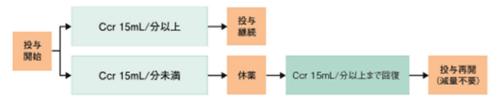
^{※1:} ONO-7057-05試験においては、デキサメタゾンとの因果関係が否定できない有害事象が発現した場合、治験担当医師の判断で実施医療機 関の治療方針に従ってデキサメタゾンを漸減してもよい。2回の減量後にデキサメタゾンとの因果関係が否定できない有害事象が更に発現した場合、デキサメタゾン投与を永続的に中止する。 ※2:本項目はPX-171-009試験及びONO-7057-05試験における基準。

^{※3:}本項目は2011-003試験における基準。

副作用発現時の対処法

異常が認められた場合には、以下の休察・減量基準に従い適切な処置を行ってください。

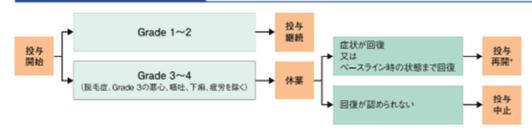
急性腎不全に対する休薬・減量基準



*透析を要する場合には、再開時の用量として $20mg/m^2$ を超えないこととし、また透析後に投与してください。減量後の投与量は、〈用法・用量に関連する使用上の注意〉(7)を参照(P.5)してください。

レナリドミド及びデキサメタゾンの減量基準についてはP.8~9をご確認ください。

その他の副作用(非血液毒性)



★医師の判断で適宜減量して投与を再開する。減量後の投与量は、〈用法・用量に関連する使用上の注意〉 (7)を参照(P.5)
レナリドミド及びデキサメタゾンの減量基準についてはP.8~9をご確認ください。

PX-171-009試験、ONO-7057-05試験及び2011-003試験における腫瘍崩壊症候群の予防措置



- ・腫瘍崩壊症候群の予防を目的として治験業投与開始前よりアロプリノールの経口投与を行うことを推奨する**3。アロプリノールの投与を行う場合は、予定されている本剤の初回投与の48時間以上前に開始し、第一サイクルの17日目まで継続する。
- ※1:第1サイクル終了時に腫瘍崩壊症候群のリスクが消失していないと判断した場合に必要に応じて実施。
- ※2:第2サイクルの1日目にLDH値又は尿酸値が上昇している場合に実施。また、第1サイクル終了時に腫瘍崩壊症候群のリスクが消失していないと判断した場合は必要に応じて実施。
- ※3:腫瘍崩壊症候群に対するアロプリノールの予防投与は国内で承認された効能・効果ではありません。

3.8 Infusion reaction

 発熱、悪寒、関節痛、筋肉痛、顔面潮紅、顔面浮腫、嘔吐、脱力、息切れ、低血圧、失神、胸部絞扼感、狭心症等を含む Infusion reaction**1があらわれることがあります。

<治療中の注意事項>

- ・本剤投与前に、デキサメタゾンを各臨床試験の結果を参考に経□又は静脈内投与することを考慮してください。
- 本剤投与中は患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には適切に処置してください。
- KRd療法と比較して、Kd療法では発現頻度が高くなる傾向が示唆されております。

KRd:本剤+レナリドミド+デキサメタゾン Kd:本剤+デキサメタゾン

Kd

本剤+デキサメタゾン併用療法で実施した臨床試験(2011-003試験)

Infusion reaction^{™1}の発現状況は以下の通りです。

	2011-003試験(ENDEAVOR)			
	Kd群			
	全体集団(N=463)		日本人集団(N=22)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
Infusion reaction	144(31.1)	18(3.9)	6(27.3)	0

Kd:本剤+デキサメタゾン

※1:本剤投与開始から24時間以内に発現したすべての有害事象のうち、臨床的判断によりInfusion reactionに関連すると考えた、「狭心症」、「不安定狭心症」、「関節痛」、「無力症」、「悪寒」、「呼吸困難」、「安静時呼吸困難」、「労作時呼吸困難」、「発作性夜間呼吸困難」、「顔面浮腫」、「測紅」、「低血圧」、「筋肉痛」、「起坐呼吸」、「起立性低血圧」、「扁平呼吸」、「失神寸前の状態」、「プリンツメタル狭心症」、「発熱」、「失神」、「片側队呼吸」、「嘔吐」、「夜間呼吸困難」、「喉頭障害による呼吸困難」、「拡張期低血圧」及び「輸血関連呼吸困難」(MedDRA/J version 18.0)。

※2: 再発又は難治性の多発性骨髄腫を対象とした海外第1b相試験

がん化学療法小委員会 薬剤部 2017.12.18 作成