

Kyprolis® (Carfilzomib)

Indikation

Kyprolis ist in Kombination mit Daratumumab und Dexamethason, mit Lenalidomid und Dexamethason oder mit Dexamethason alleine zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit multiplen Myelom indiziert, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben.

Dosierung

In Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason wird Kyprolis als 10-minütige intravenöse Infusion an jeweils zwei aufeinanderfolgenden Tagen pro Woche über 3 Wochen (Tage 1, 2, 8, 9, 15 und 16) gefolgt von einer 12-tägigen Pause (Tage 17 bis 28) angewendet. Jede Periode von 28 Tagen entspricht einem Behandlungszyklus.

Kyprolis wird mit einer Anfangsdosis von 20 mg/m² (maximale Dosis von 44 mg) in Zyklus 1 an den Tagen 1 und 2 angewendet. Sofern dies toleriert wird, sollte die Dosis an Tag 8 von Zyklus 1 auf 27 mg/m² (maximale Dosis von 60 mg) erhöht werden. Ab Zyklus 13 entfallen die Kyprolis-Dosen an den Tagen 8 und 9. Die Behandlung kann bis zur Krankheitsprogression oder bis zum Auftreten von unzumutbaren Toxizitäten fortgeführt werden.

Eine über 18 Zyklen hinausgehende Behandlung mit Kyprolis in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason sollte auf Basis einer individuellen Nutzen-Risiko-Bewertung erfolgen, da die Daten zur Verträglichkeit und Toxizität über mehr als 18 Zyklen hinaus limitiert sind.

In Kombination mit Kyprolis werden Lenalidomid oral mit 25 mg an den Tagen 1–21 und Dexamethason oral oder intravenös mit 40 mg an den

Tagen 1, 8, 15 und 22 der 28-tägigen Zyklen angewendet. Entsprechend der Empfehlungen in der aktuellen Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) von Lenalidomid sollte eine geeignete Dosisreduktion der Anfangsdosis von Lenalidomid in Betracht gezogen werden, wie z. B. bei Patienten mit Niereninsuffizienz zu Therapiebeginn. Dexamethason muss 30 Minuten bis 4 Stunden vor Kyprolis angewendet werden.

In Kombination mit Dexamethason wird Kyprolis als 30-minütige intravenöse Infusion an jeweils zwei aufeinanderfolgenden Tagen pro Woche über 3 Wochen (Tage 1, 2, 8, 9, 15 und 16), gefolgt von einer 12-tägigen Pause (Tage 17 bis 28) angewendet. Jede Periode von 28 Tagen entspricht einem Behandlungszyklus.

Kyprolis wird mit einer Anfangsdosis von 20 mg/m² (maximale Dosis von 44 mg) in Zyklus 1 an den Tagen 1 und 2 angewendet. Sofern dies toleriert wird, sollte die Dosis an Tag 8 von Zyklus 1 auf 56 mg/m² (maximale Dosis von 123 mg) erhöht werden. Die Behandlung kann bis zur Krankheitsprogression oder bis zum Auftreten von unzumutbaren Toxizitäten fortgeführt werden.

Bei der Kombination von Kyprolis mit Dexamethason allein wird Dexamethason oral oder intra-venös mit einer Dosis von 20 mg an den Tagen 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22 und 23 der 28-tägigen Zyklen angewendet. Dexamethason sollte zwischen 30 Minuten und 4 Stunden vor Kyprolis angewendet werden.

In Kombination mit Daratumumab und Dexamethason wird Kyprolis als 30-minütige intravenöse Infusion an jeweils zwei aufeinanderfolgenden Tagen pro Woche über drei Wochen (Tage 1, 2, 8, 9, 15 und 16), gefolgt

von einer 12-tägigen Pause (Tage 17 bis 28), angewendet. Jede Periode von 28 Tagen entspricht einem Behandlungszyklus.

Kyprolis wird mit einer Anfangsdosis von 20 mg/m² (maximale Dosis von 44 mg) in Zyklus 1 an den Tagen 1 und 2 angewendet. Sofern dies toleriert wird, sollte die Dosis an Tag 8 von Zyklus 1 auf 56 mg/m² (maximale Dosis von 123 mg) erhöht werden. Die Behandlung kann bis zur Krankheitsprogression oder bis zum Auftreten von unzumutbaren Toxizitäten fortgeführt werden.

Dexamethason wird mit einer Dosis von 20 mg oral oder intravenös an den Tagen 1, 2, 8, 9, 15 und 16 sowie mit einer Dosis von 40 mg oral oder intravenös am Tag 22 jedes 28-tägigen Zyklus angewendet. Bei Patienten im Alter von > 75 Jahren ist Dexamethason nach der ersten Woche mit einer Dosis von wöchentlich 20 mg oral oder intravenös anzuwenden. Dexamethason sollte zwischen 30 Minuten und 4 Stunden vor Kyprolis angewendet werden.

Daratumumab kann intravenös oder subkutan angewendet werden.

Intravenös wird Daratumumab mit einer Dosis von 16 mg/kg tatsächliches Körpergewicht angewendet; in Zyklus 1 wird die Dosis aufgeteilt auf jeweils 8 mg/kg an den Tagen 1 und 2. Anschließend wird Daratumumab mit einer Dosis von 16 mg/kg einmal wöchentlich an den Tagen 8, 15 und 22 von Zyklus 1 und an den Tagen 1, 8, 15 und 22 von Zyklus 2, anschließend über 4 Zyklen (Zyklen 3 bis 6) alle 2 Wochen und danach während der verbleibenden Zyklen oder bis zu einer Krankheitsprogression alle 4 Wochen angewendet.

Kyprolis®

Onkologie



Scientific Communications

Alternativ kann Daratumumab subkutan mit einer Dosis von 1800 mg an den Tagen 1, 8, 15 und 22 von Zyklus 1 und an den Tagen 1, 8, 15 und 22 von Zyklus 2, anschließend über 4 Zyklen (Zyklen 3 bis 6) alle 2 Wochen und danach während der verbleibenden Zyklen oder bis zu einer Krankheitsprogression alle 4 Wochen angewendet werden.

Weitere Informationen zur Anwendung der subkutanen Formulierung sind der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) für Daratumumab zu entnehmen.

An Tagen, an denen mehr als eines dieser Arzneimittel angewendet wird, lautet die empfohlene Reihenfolge der Anwendung wie folgt: Dexamethason, vor der Infusion von Daratumumab anzuwendende

Medikation, Carfilzomib, Daratumumab und nach der Infusion von Daratumumab anzuwendende Medikation.

Datum der Zulassung
19. November 2015

Erstattung
Im LKF-System gelistet.

Beschreibung der Substanz
Kyprolis ist ein Proteasom-Inhibitor der 2. Generation.

Wirkmechanismus
Carfilzomib ist ein Tetrapeptid-Epoxyketon-Proteasom-Inhibitor, der selektiv und irreversibel an die N-terminal Threonin-enthaltenden aktiven Zentren des 20S-Proteasoms, dem proteolytischen Kernpartikel innerhalb des 26S-

Proteasoms, bindet. Es zeigt geringe bis keine Aktivität gegenüber anderen Protease-Klassen.

Carfilzomib wies in präklinischen Modellen antiproliferative und proapoptotische Aktivitäten in hämatologischen Tumoren auf. Bei Tieren inhibierte Carfilzomib die Proteasomaktivität im Blut und im Gewebe und verzögerte das Tumorwachstum in Modellen mit multiplem Myelom. *In vitro* zeigte Carfilzomib minimale Neurotoxizität und eine minimale Reaktion gegenüber nicht-proteasomalen Proteasen.

Nebenwirkungen
Für Informationen zu den Nebenwirkungen siehe Fachinformation Abschnitt 4.8.