

# Toedienlijst Cyclofosfamide (met Uromitexan), Rituximab (1e kuur)

Specialisme: IREP, IKIP

Maand 1, Dag 1 (Rituximab: langzaam schema)

Inloop-tijd	Geneesmiddel	Dosering	Toediening	Pompstand (ml/uur)	TIV (ml)	Toelichting
						RR, pols, temp
						a
						Hang 2 lijnen klaar, b
	Ondansetron	8 mg	iv			Start met lijn 1: bolus
	Uromitexan	20 % van de dosis Cyclofosfamide				bolus, c
00:15	Methylprednisolon	100 mg	iv			d
	NaCl 0,9%	100 ml				
	Clemastine	2 mg	iv			bolus
	Paracetamol	1000 mg	po			
00:30	<b>Cyclofosfamide</b>	250/500/750 mg/m <sup>2</sup>	iv			
<b>Gelijktijdig:</b>						e
02:00	Gluc/NaCl	500 ml	iv	250	500	Lijn 1, e
01:00	<b>Rituximab 2 mg/ml</b>	1000 mg	iv	50	50	Lijn 2, e
00:30				75	38	
00:30				100	50	
	Uromitexan	20 % van de dosis Cyclofosfamide	iv			Zet lijn 2 dicht Lijn 1, bolus
00:30	<b>Rituximab 2 mg/ml</b>	1000 mg		125	63	Zet lijn 1 dicht Lijn 2
02:00				150	rest	
						spoelen
	Uromitexan	20 % van de dosis Cyclofosfamide	iv			Zet lijn 2 dicht, Lijn 1, bolus
	Ondansetron	2 x 8 mg	p.o			meegeven, f
						h.
						i.
						j.

Maand 1, Dag 15 (Rituximab: snel schema)

Inloop-tijd (hr:min)	Geneesmiddel	Dosering	Toediening	Pompstand (ml/uur)	TIV (ml)	Toelichting
						RR, pols, temp
						a
00:15	Methylprednisolon	100 mg	iv			d
	NaCl 0,9%	100 ml				
	Clemastine	2 mg	iv			bolus
	Paracetamol	1000 mg	po			
01:00	<b>Rituximab 2 mg/ml</b>	1000 mg	iv	50	50	g
00:30				100	50	
00:30				150	75	
01:40				200		rest

Maand ≥ 2, Dag 1

Inloop-tijd	Geneesmiddel	Dosering	Toediening	Pompstand (ml/uur)	TIV (ml)	Toelichting
						RR, pols, temp
	Ondansetron	8 mg	iv			bolus
	Uromitexan	20 % van de dosis Cyclofosfamide				bolus
00:30	<b>Cyclofosfamide</b>	250/500/750 mg/m <sup>2</sup>	iv			
02:30	Gluc/NaCl	500 ml	iv			
	Uromitexan	20 % van de dosis Cyclofosfamide	iv			bolus
03:00	Gluc/NaCl	500 ml	iv			
	Uromitexan	20 % van de dosis Cyclofosfamide	iv			bolus
	Ondansetron	2 x 8 mg	p.o			meeggeven, f
						i.
						j. Niet na laatste kuur.

Verpleegkundige instructies:

- a. Controleer de checklist infecties. Zie ook achtergronddocument
- b. Lijn 1 voor premedicatie, Uromitexan, Cyclofosfamide en spoelen met Gluc/NaCl en lijn 2 voor Rituximab. Label de lijnen met een sticker (1 en 2) en sluit lijn 2 aan op het kraantje. NB: Dit is voor aansluiting op 1 infuus.
- c. Dien Uromitexan toe met een interval van minimaal 3 uur.
- d. Los het geneesmiddel op volgens de aanwijzingen op het achtergronddocument
- e. Lijn 1 en 2 lopen na de Cyclofosfamide gelijktijdig. Dus Gluc/NaCl loopt gelijktijdig met de Rituximab tot de tweede gift Uromitexan.
- f. Instrueer de patiënt in te nemen bij misselijkheid.
- g. Bij bijwerkingen steeds het langzame Rituximab schema hanteren van dag 1
- h. Check of de patiënt checklist infecties Rituximab heeft ontvangen.
- i. Check in X-care of de patiënt een poliafspraak heeft, zo niet, stuur dan ter attentie een email naar de IREP en ISYP mailbox.
- j. Geef aan patiënt het bloedafnameformulier mee voor afname tien tot twaalf dagen na behandeling (toegevoegd aan zorgdossier).
- Adviseer de patiënt extra te drinken (>1,5 liter) en urine snel uit te plassen.
- Instrueer de patiënt geen grapefruit en pompelmoes te eten en geen grapefruitsap en pompelmoessap te drinken.
- Bedrust met toiletfaciliteiten bij behandeling met Rituximab.

## Achtergrondinformatie Cyclofosfamide (met Uromitexan), Rituximab (1e kuur)

### Informatie over het protocol:

- Indicatie: er zijn geen officiële behandelindicaties voor Cyclofosfamide, wordt toegediend bij systeemziekten met ernstige manifestaties.
- Dosering Cyclofosfamide is afhankelijk van nierfuncties, bloedbeeld en performance
- Rituximab: dag 1: langzaam schema, dag 15: snel schema, behalve bij bijwerkingen, dan het langzame schema blijven hanteren.
- Toevoeging van Uromitexan aan deze behandeling vindt plaats op indicatie. Bijvoorbeeld een cumulatieve dosis > 38 gram of urinewegproblematiek in de voorgeschiedenis van patiënt.
- Totaal aantal: Rituximab 1 kuur bestaat uit 2 giften. Vervolg afhankelijk van effectiviteit na 6-15 maanden.
- Cyclofosfamide: 6 keer à 4 weken, daarna policonrole. Vervolgens mogelijk nog 6 keer à 4 weken, of 6 – 9 keer à 3 maanden.
- Evaluatie: poliklinisch op geleide van symptomatologie en laboratoriumbepalingen. Vindt plaats tijdens polikliniekbezoek bij reumatoloog. Reumatoloog plant zelf een controle afspraak. Na Cyclofosfamide kuur 6 en na laatste kuur. De verpleegkundige op het dagcentrum controleert via X-care of er een afspraak gepland staat. Zo niet, stuurt hierover dan een email naar de IREP en ISYP mailbox.
- Verblijfsduur: Cyclofosfamide, Rituximab: 08:30 uur  
Rituximab dag 15: 05:00 uur  
Cyclofosfamide: 07:00 uur.

### Informatie over de geneesmiddelen:

- Cyclofosfamide
  - Synoniem: Endoxan®
  - Eigenschappen: Cytostaticum behorende tot de alkylerende middelen
  - Excreta: 3 dagen
  - Protocollaire standaard dosis: 750 mg/m<sup>2</sup>
- Rituximab
  - Synoniem: MabThera®, anti-CD20
  - Eigenschappen: Rituximab is een genetisch geconstrueerd chimerisch muis/humaan monoklonaal antilichaam. Rituximab bindt zich specifiek aan het transmembraanantigeen CD20, een niet-geglycosyleerd fosfoproteïne, voorkomend op jonge en volwassen B-cellen.
  - Protocollaire standaard dosis: 1000 mg bij 1e kuur.

### Bijwerkingen:

- Cyclofosfamide:
  - beenmergsuppressie;
  - misselijkheid en braken;
  - haaruitval is mogelijk, bijna nooit kaalheid;
  - haemorrhagische necrotiserende cystitis;
  - tijdens toediening: prikkeling van neus en hoofd;
  - kan invloed hebben op de fertiliteit;
  - kan bij vrouwen cyclusstoornissen veroorzaken;
  - (tot 1 maand na toediening condoom gebruiken bij vrijen;)
  - (tot 4 maanden na toediening geen zwangerschap veroorzaken.)

- Rituximab:
  - hypotensie;
  - koorts en evt. koude rilling;
  - infusiereacties:
    - milde of matige infusie gerelateerde reacties,
    - anafylactische shock;
  - pulmonale reacties (bronchospasmen);
  - infecties;
  - serumziekte (ontwikkelen van antistoffen tegen Anti-CD20);
  - hoofdpijn (zelden).
  - oedeem van tong en keel (zelden)

**Verpleegkundige toelichting en - instructies:**

- Checklist infecties: indien de patient één of meerdere vragen met 'ja' beantwoordt, overleg dan met verpleegkundig specialist systeemziekten of de behandeling gegeven mag worden. Indien afwezig: arts consulten reumatologie of hoofdbehandelaar.
- Het doel van de Cyclofosfamide bij deze behandeling bij patiënten met een auto-immuun ziekte berust op de immunosuppressieve werking van Cyclofosfamide en in mindere mate op de cytostatische werking van Cyclofosfamide. De dosering is dan ook lager dan bij oncologische aandoeningen. Gebruik daarom de woorden 'chemotherapie' en 'cytostaticum' niet, maar in plaats daarvan 'immunotherapie' of 'immunosuppressieve therapie'.
- Cyclofosfamide
  - Het risico op cystitis wordt verminderd door een ruime orale intake en een ruime diurese.
  - Op indicatie wordt hier soms Uromitexan (Mesna®) aan toegevoegd.
  - Cystitis kan een voorstadium zijn van blaascarcinoom.
  - Cyclofosfamide **vóór 16.00 uur toedienen**, zodat de metaboliëten zijn uitgescheiden voor de nacht.
  - Grapefruit en pompoelmoes bevatten een verbinding die de werking van Cyclofosfamide kan verminderen.
- Methylprednisolon
  - Methylprednisolon 40 mg/ml en 62,5 mg/ml bevindt zich in een glazen tweekamer flacon (Act-O-Vial). Het oplosmiddel bevindt zich in de bovenste kamer en bevat benzylalcohol.

Gebruiksaanwijzing van de Act-O-Vial

1. De plastic dop indrukken om het oplosmiddel in het onderste deel van de flacon te brengen.
  2. Schudden tot volledige oplossing.
  3. Het beschermende plastic schijfje in het centrum van de plastic dop verwijderen.
  4. De rubberstop ontsmetten.
  5. De injectienaald in het centrum door de stop prikken tot de tip net zichtbaar is aan de onderkant. De vial omkeren en de vereiste dosis optrekken.
- Uit onderzoek blijkt dat de algehele afweer tegen infecties verminderd is bij patiënten die met Cyclofosfamide, glucocorticosteroiden en Rituximab behandeld worden. Er dient op gewezen te worden dat een verminderde afweer, symptomen van infectie zoals koorts kan maskeren. Vroege herkenning van atypische klinische verschijnselen van ernstige infecties is belangrijk om vertraging van diagnose en uitstel van behandeling te minimaliseren.
  - Bloedafname op het dagcentrum: geen standaard bloedafname, alleen op indicatie. Bepalingen in overleg met verpleegkundig specialist of arts.
  - Bloedafname tien tot twaalf dagen na het infuus: geef aan patiënt het bloedafnameformulier (toegevoegd aan zorgdossier) mee. Via huisartsenlaboratorium bloedcontrole op: Hb, leukocyten, trombocyten, glucose, ALAT, kreatinine. Bij afwijkingen volgt mogelijk een dosisreductie van de Cyclofosfamide.

- Levering: apotheek cytostatica. **Uitzondering:** Cyclofosfamide **EN** Rituximab worden bij deze behandeling besteld via het bestelformulier cytostatica. **Uromitexan** dient ook op deze lijst voorgeschreven te worden. Wordt ingevuld door de verpleegkundig specialist of arts.
- Indien een bepaalde hoeveelheid opgeloste Rituximab over blijft, graag contact opnemen met het laboratorium Immunologie. Dit kan gebruikt worden voor onderzoeksdoeleinden.  
Tel. 13421 (Johan Bijzet)  
Tel. 12246 (Minke Huitema, Berber Doornbos, Wayel Abdulhallad).  
Vermeld dat je het zakje in de wachtkamer, bij de zorgadministratie legt. Het wordt dan gehaald.