

**HOVON140: Obinutuzumab, Ibrutinib, Venetoclax (GIVe)
Kuur 2 en verder**

Therapielijst\aftekenlijst\aanvraag cytostatica

Patiëntgegevens:	Datum aanvraag	Afdeling	12-NAT: 02221	Gefaxt naar apothek Ja/Nee
	Lengte (cm)	Gewicht (kg)	Lich.opp (m ²)	
	Code kuur E2:	339966F		
	Naam + paraaf arts	Naam + paraaf supervisor		
Specialisme: IHMP Indicatie: CLL Cyclusduur: 28 dagen Totaal: Obinutuzumab 6 cycli, Ibrutinib tot MRD neg of maximaal 36 maanden en Venetoclax 12 cycli. Bron: protocol HOVON 140 versie: 1.1 augustus 2016	Afspraakcodes DC: H140-OBI-3: Kuur 2 en verder: 5 uur	Dosisreductie: <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja:.....% (vul in percentage en middel)		

Kuurnummer:..... Opmerkingen:....

KUUR-NUMMER	DAG	GENEESMIDDEL	TW*	DOSIS	TOELICHTING	PARAAF ARTS
1-12	1-28	IBRUTINIB*	p.o.	420 mg/dag	studierecept arts	
13-36	1-28	IBRUTINIB*	p.o.	420 mg/dag	studierecept arts	

KUUR-NUMMER	DAG	GENEESMIDDEL	TW*	DOSIS	TOELICHTING	PARAAF ARTS
1	22-28	VENETOCLAX	p.o.	20 mg/dag	studierecept arts	
2	1-7	VENETOCLAX	p.o.	50 mg/dag	studierecept arts	
2	8-14	VENETOCLAX	p.o.	100 mg/dag	studierecept arts	
2	15-21	VENETOCLAX	p.o.	200 mg/dag	studierecept arts	
2	22-28	VENETOCLAX	p.o.	400 mg/dag	studierecept arts	
3-12	1-28	VENETOCLAX	p.o.	400 mg/dag	studierecept arts	

Medische instructies

* MRD wordt gemeten op maand 9, 12 en 15 (in PB). Als MRD negatief in 2 consecutieve monsters van PB: Ibrutinib stoppen.

- Start Allopurinol 2-3 dagen voor start Venetoclax.

patiëntgegevens

Kuurnummer:..... Opmerkingen:....

*TW=toedieningsweg

DATUM	DAG	INLOOP- TIJD (hr:min)	GENEESMIDDEL	TW *	DOSIS	POMP- STAND	TIV	TOELICHTING	Paraaf 1	Paraaf 2
	1							RR, pols, temp		
	1	00:15	PREDNISOLON (bij indicatie) NaCl 0,9%	iv mg 100 ml			b.		
	1		CLEMASTINE (bij indicatie)	iv mg			bolus b.		
	1		RANITIDINE (bij indicatie)	iv mg			Bolus b.		
	1		PARACETAMOL	po	1000 mg					
	1							c. 30 min. wachten		
	1	00:30	OBINUTUZUMAB in 250 ml NaCl 0,9% totaal volume <i>let op: studie aanvraag nodig</i>		1000 mg	25	13	a. RR, pols, temp d.		
		00:30				50	25			
		00:30				75	38			
						100		rest		

Verpleegkundige toedien- instructies

- a. Noteer controles op **controlelijst**.
- b. Clemastine, prednisolon en ranitidine op indicatie van arts.
- c. Alleen 30 minuten wachten als clemastine en prednisolon geïndiceerd zijn.
- d. Observeer op infusiereactie. Noteer start- en stoptijden op **controlelijst**.
- Observeer op ondervoeding: neem elke 4 weken de MUST af.
- Tijdens de giften kan tumorlysis syndroom ontstaan.
- Adviseer de patiënt minimaal 2 liter te drinken in 24 uur.
- Informeer de patiënt de arts te waarschuwen zodra hij/zij late infusiereacties opmerkt.

Medische instructies

- Deel patiënten in volgens de TLS-risico categorie en handel volgens tabel, zie hematologiegroningen.nl (CLL).
- Bij hoge kans op tumorlysis syndroom instructie geven over adequate hydratatie 12-48 uur van te voren en allopurinol starten.
- Clemastine voor de toediening van Obinutuzumab: alleen bij IRR >= graad 1 tijdens voorafgaand infuus. Zie studieprotocol pag. 56.
- Prednisolon voor de toediening van Obinutuzumab: alleen bij IRR >= graad 3 tijdens voorafgaand infuus. Zie studieprotocol pag. 56.
- Volgorde toediening medicatie: eerst ibrutinib, daarna venetoclax, daarna obinutuzumab.
- Denk aan Hepatitis B screening.
- Stop alle anti-hypertensiva minimaal 12 uur voor de toediening van Obinutuzumab. (evt. na gift Obinutuzumab continueren).

Overige

- Indien er tijdens de eerste kuur geen complicaties optreden en geen clemastine, prednisolon en ranitidine geïndiceerd is, patiënt volgende afspraak 1 uur korter laten inplannen.

Achtergrondinformatie studie: HOVON140: Obinutuzumab, Ibrutinib, Venetoclax (GIVe) Kuur 2 en verder

Informatie over de studie:

- Zie webpagina hematologiegroningen.nl.
- Studie: Een fase 3 gerandomiseerd onderzoek om standaard chemo-immunotherapie te vergelijken met ofwel een directe activator van celdood (Venetoclax) met een antistof (Rituximab) ofwel een CD20 antistof Obinutuzumab met Venetoclax ofwel Venetoclax in combinatie met Obinutuzumab en een kinase remmer (Ibrutinib).
- Indicatie: patiënten met voorheen onbehandelde Chronische Lymfatische Leukemie (CLL).

Informatie over de geneesmiddelen:

Voor meer informatie zie DocPortal.

- Obinutuzumab: een monoklonaal antilichaam dat zeer specifiek bepaalde B-lymfocyten herkent en hieraan bindt. Na binding aan de B-lymfocyten worden deze door het eigen afweersysteem vernietigd.
Bijwerkingen: infusie gerelateerde reacties; tachycardie, atriumfibrilleren, hypotensie, hypertensie, blozen, dyspneu, bronchospasme, laryngaal oedeem, misselijkheid, braken, diarree, koorts, rillingen, hoofdpijn. Overige bijwerkingen: vermoeidheid, huidreacties met bulleus, pijn bij de infusieplaats, asthenie, malaise.
- Venetoclax: een krachtige, selectieve remmer van B-cellymfoom (BCL-2), een anti-apoptotisch eiwit. Hierdoor worden permeabilisatie van mitochondriale buitenmembraan (MOMP), caspase-activatie en geprogrammeerde celdood in gang gezet. Venetoclax is daardoor werkzaam bij tumorcellen met over expressie van BCL-2, waaronder CLL-cellen.
Bijwerkingen: bovenste luchtweginfectie, pneumonie, misselijkheid, braken, diarree, obstipatie, vermoeidheid, febrile neutropenie, anemie, hyperfosfatemie, urineweginfectie, tumorlysisyndroom, hyperkaliëmie hypocalciëmie, hyperurikemie.
- Ibrutinib: is een BTK remmer, het remt de proliferatie en overleving van maligne B-cellen.
Bijwerkingen: pancytopenie, koorts, griepachtige verschijnselen, hematomen, petechiën, zweertjes in de mond, hoofdpijn, obstipatie, misselijkheid, braken, diarree, rode huid, pijnlijke armen of benen, rugpijn of gewrichtspijn, spierkrampen, gezwollen handen, enkels of voeten.

Informatie voor patiënten over bijwerkingen:

- Studie-informatie uitgereikt door arts.

Voorlichting benadrukt door verpleegkundige van het dagcentrum:

- Adviseer de patiënt geen grapefruit, pompelmoes en Sevilla sinaasappels (vaak in bittere sinaasappel marmelade en gekonfijte sinaasappelschil) te eten en geen grapefruitsap of pompelmoessap te drinken.
- Adviseer de patiënt minimaal 2 liter te drinken in 24 uur.
- Informeer de patiënt de arts te waarschuwen zodra hij/zij late infusiereacties opmerkt.

Co-medicatie:

- Zie: <http://medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis/>

Let op:

Venetoclax:

- CYP3A4 remmers (fluconazol, clarithromycin) moeten gestopt worden minimaal 7 dagen voor het starten met venetoclax.
- CYP3A4 inducers (antiepileptica, rifampicin) moeten gestopt worden minimaal 7 dagen voor het starten met venetoclax.

Ibrutinib:

- In combinatie met ibrutinib géén: antistolling met fenprocoumon, vit. K antagonisten of warfarine.
- Bij chirurgisch ingreep: ibrutinib staken 3-7 dagen voor- en na de operatie.
- Bij inname van digoxine en ibrutinib: interval van 6 uur tussen de middelen hanteren.

Overig

- I.g.v. reactie dient de patiënt voor het vervolg te worden opgenomen, dit i.v.m. prehydratie.

Contact

- Onderzoeksarts: Dr. M. Bellido
- Researchverpleegkundigen: E.M. Janssen (Hematologie) & I.R. den Boer (Dagcentrum)

patiëntgegevens

Controlelijst: HOVON 140 GIVE kuur 2 en verder

Kuur: Datum.....

Dag 1

Innametijd en start- en stoptijden:

	Innametijd	Starttijd	Stoptijd	Bijzonderheden	Paraaf
Paracetamol					
Prednisolon					
Clemastine					
Obinutuzumab					

Controles: zittend steeds in dezelfde houding meten.

Tijd	Tijdstip invullen	RR	Pols	Temp	Bijzonderheden	Paraaf
Voraf start Obinutuzumab						
Na 1 uur start Obinutuzumab						
Na inloop Obinutuzumab						