

**HOVON 133 TRIANGLE,
R-CHOP met of zonder Ibrutinib, KUUR 2 en verder**

Therapielijst\aftekenlijst\aanvraag cytostatica

Patiëntgegevens:		Datum aanvraag	Afdeling	12-NAT: 02270	Gefaxt naar apotheek Ja/Nee	
		Lengte (cm)	Gewicht (kg)	Lich.opp (m ²)		
		Code kuur E2:	339966E	chemo-immuno		
		Naam + paraaf arts	Naam + paraaf supervisor			
Specialisme: IHMP Indicatie: Mantelcelymfoom Cyclusduur: 21 dagen Totaal: 3 x R-CHOP, altemerend 3 X R-DHAP, Ibrutinib kuur 1,3,5 Bron: Studieprotocol versie 1.3 februari 2017	Afspraakcodes DC: R-CHOP+I/HO133-2 (≥ kuur 2): 3,5 uur	Dosisreductie: <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja:.....% (vul in percentage en middel)				

Omcirkelen: Standaard arm A ARM A+I

Kuurnummer:

LET OP: vanaf kuur 2 (snel R schema):

DATUM	DAG	INLOOPTIJD (hr:min)	GENEESMIDDEL	TW *	DOSIS	POMP- STAND	TIV	TOELICHTING	Par 1	Par 2
	1							RR, pols, temp		
	1		ONDANSETRON	iv	8 mg			bolus		
	1		CLEMASTINE	iv	2 mg			bolus		
	1		PREDNISOLON	p.o.	25 mg			bolus		
	1		PARACETAMOL	p.o.	1000 mg					
	1	00:15	DOXORUBICINE 50 mg/m ² in 50 – 100 ml NaCl 0,9%	iv	... mg			a. b. in folie, in max. 15 min.		
	1	00:15	VINCRIStINE 1,4 mg/m ² in 50 ml NaCl max. 2 mg 0,9%	iv	... mg			b. c. in max. 15 min.		
	1	00:30	CYCLOFOSFAMIDE 750 mg/m ² in 100 ml NaCl 0,9%	iv	... mg					
	1	00:10	RITUXIMAB 375 mg/m ² 2 mg/ml in NaCl 0,9%	iv	... mg	60	10			
								e. RR, pols, temp		
		00:50					f. **	rest		
	1 t/m 5		PREDNISOLON	p.o.	100 mg			recept arts		

Zie voor verpleegkundige toedieninstructies en Ibrutinib recept pagina 2.

patiëntgegevens

Verpleegkundige toedien-instructies vanaf kuur 2.

- a. Bij infusie via CVC: spoel infuuslijn vooraf met 50 ml infusievloeistof.
- b. Kies voor een infusiesnelheid afhankelijk van de plaats, dikte en conditie van de vene.
- c. Bij vaatirritatie: spoel de vene extra na met NaCl 0,9%.
- d. Bij het langzame schema RR, pols en temperatuur het eerste uur à 15 minuten, daarna elk uur.
- e. Vraag de patiënt of hij klachten heeft. Indien ja, volg de instructies in de achtergrondinformatie. Indien nee, ga verder.
- f. (Aantal ml op etiket – 10 ml) gedeeld door 50, maal 60.
- Bij eerdere overgevoeligheidsreacties Rituximab steeds toedienen volgens het langzame schema.
- Screen op ondervoeding: neem de MUST af.

Medische instructies

- Let op na 3^e R-DHAP stamcelafarese bij arm A en arm A+I

Alleen experimentele arm A+I

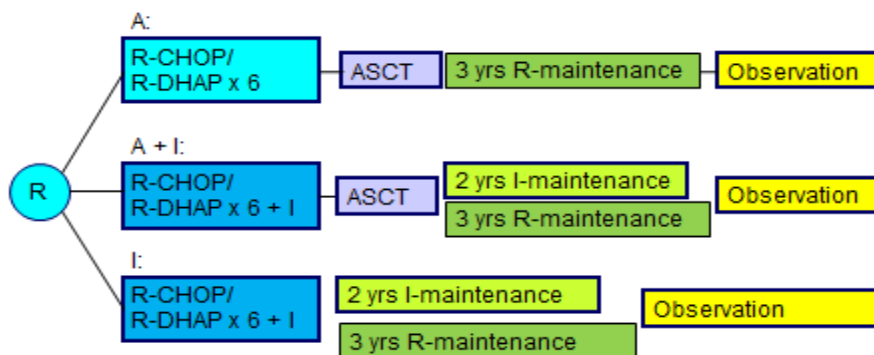
Alleen kuur 1,3 en 5

DAG	GENEESMIDDEL	TW *	DOSIS	TOELICHTING	PARAAF ARTS
1-19	IBRUTINIB 560 mg <i>Studierecept nodig</i>	p.o.	560 mg	recept arts alleen in arm A+I tot progressie	

Achtergrondinformatie HOVON 133 TRIANGLE, R-CHOP met of zonder Ibrutinib, KUUR 2 en verder

- Zie link naar webpagina hematologiegroningen.nl:
- Hovon 133: In deze studie wordt onderzocht of de toevoeging van Ibrutinib aan de standaard behandeling van mantelcellenlymfoom een gunstig effect heeft.

Figuur 1



Figuur 1: Overzicht van de drie behandelarmen van de HOVON 133 studie. Patiënten worden gerandomiseerd tussen 3 armen. Arm A: R-CHOP/R-DHAP, totaal 6 kuren, autologe stamceltransplantatie en 3 jaar rituximab onderhoudsbehandeling a 2 maanden.

Arm A+I, R-CHOP/R-DHAP, totaal 6 kuren, en tijdens R-CHOP, ibrutinib, autologe stamceltransplantatie en 3 jaar rituximab onderhoudsbehandeling a 2 maanden, met ibrutinib gedurende 2 jaar.

Arm I: R-CHOP/R-DHAP, totaal 6 kuren, 3 jaar rituximab onderhoudsbehandeling a 2 maanden, ibrutinib gedurende 2 jaar. In arm A zal worden behandeld met de huidige standaardtherapie (inductie en consolidatie). In arm I wordt onderzocht of de toevoeging van ibrutinib aan de inductie en als onderhoudsbehandeling zo effectief is, dat de consolidatiebehandeling met hoge dosis chemotherapie en autologe stamceltransplantatie niet meer nodig is.

Informatie over de geneesmiddelen:

- Doxorubicine: Cytostaticum behorende tot de antibiotica.
- Vincristine: Antimitotisch cytostaticum behorende tot de vinca-alkaloïden.
 - De neurologische toxiciteit is de belangrijkste bijwerking van Vincristine. Dit kan zich onder andere uiten in perifere neuropathie, obstipatie of ilieus. Neurologische toxiciteit is dosis en leeftijd gerelateerd. In het algemeen zijn de bijwerkingen reversibel. De Vincristine dosering wordt verminderd bij neurotoxiciteit.
- Cyclofosfamide: Cytostaticum behorende tot de alkylerende middelen.
 - Grapefruit en pompoelsoep bevatten een verbinding die de werking van cyclofosfamide kan verminderen.
- Prednisolon: Corticosteroïd met glucocorticoïde eigenschappen.
- Rituximab: 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.
- Ibrutinib: 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.

Voor meer informatie zie DocPortal.

Informatie voor patiënten over bijwerkingen:

- Studie-informatie uitgereikt door arts

Voorlichting benadrukt door verpleegkundige van het dagcentrum:

Doxorubicine:

- Stel de patiënt gerust wat betreft mogelijk roodgekleurde urine.
- Adviseer de patiënt de 1^e 48 uur na infusie geen contactlenzen te dragen.

Vincristine:

- Instrueer de patiënt neuropathische klachten te melden aan de behandelend arts.

Cyclofosfamide:

- Adviseer de patiënt extra te drinken en urine snel uit te plassen.
- Instrueer de patiënt geen grapefruit en pompelmoes te eten en geen grapefruitsap en pompelmoessap te drinken.

Prednisolon:

- Adviseer de patiënt Prednisolon 's morgens in te nemen. Bij de eerste kuur controle huisarts op glucosespiegel 's middags (2 uur na de lunch).

Ibrutinib:

- 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.

Co-medicatie - recepten via arts (geen EVS)

- Dag 1 's ochtends Ondansetron 1 x 8 mg/p.o. of i.v voor infuus. 's Avonds 8 mg/p.o
- Dag 2: 2 x dd 8 mg/p.o
- Evt 2 x dd 8 mg/p.o zolang als nodig is: max 3 dagen
- Duphalac 3 x dd 5-15 ml/p.o ter voorkoming van obstipatie
- zo nodig Allopurinol 300 mg p.o gedurende de eerste kuur

Contacten:

- Onderzoeksarts: dr. T. van Meerten
- Researchverpleegkundige: E. Janssen tel: 11116/ I. den Boer tel 13631
- Datamanager: C. Scheper tel: 18547

Overig:

- In het schema betreft het steeds dezelfde infuuszak met Rituximab, waarbij de infuussnelheid steeds opgehoogd wordt.
- Als de infuuszak leeg is, heeft de patiënt zijn/haar totale hoeveelheid mg/m² gehad, de tijden kunnen dus afwijken.
- Zorg dat in de buurt ligt: - Adrenaline (Epinefrine)
- Prednisolon
- Clemastine (Tavegil)
- Hang klaar: Een extra infuussysteem met een driewegkraan gevuld met NaCl 0,9%. Deze lijn kan gebruikt worden als er een allergische reactie optreedt.
- **Indien complicaties optreden tijdens inlopen:**
 - Zet de lijn met Rituximab STOP.
 - Sluit extra infuussysteem met NaCl 0,9% aan en zet de lijn open.
 - Laat een collega de specialist en arts assistent waarschuwen
 - Doe controles: RR, Pols en Temperatuur.
 - Bed in Trendelenburg
 - In overleg met specialist:
 - Indien na enige tijd de klachten verdwijnen of verminderen mag de toediening hervat worden met de helft van de voorgaande infusiesnelheid.
- **Controles indien complicaties tijdens toediening:**
 - Gedurende de rest van de toediening de controles à 15 min. Tot 1 uur na het inlopen van het infuus.
- **Toelichting op hervatten toediening:**

De infusiesnelheid weer opstarten met de helft van de infusiesnelheid waarbij de patiënt klachten kreeg. Bijv. patiënt krijgt klachten bij een infusiesnelheid van 200 ml/uur (2 mg/ml). Na het verdwijnen van de klachten kan de toediening hervat worden (IN OVERLEG MET SPECIALIST) met een infusiesnelheid van 100 ml/uur (2 mg/ml). DAN NIET MEER OPHOGEN.