

IHEM B-NHL DA-EPOCH-R MET IT THERAPIE (DUBBELHIT)

Naam Behandelplan:	IHEM B-NHL DA-EPOCH-R MET IT THERAPIE (DUBBELHIT)	
Synoniemen:	Dubbelhit lymfoom	
Indicatie:	Dubbelhit lymfoom	
Cyclus duur:	21 dagen	
Totaal aantal cycli:	5	
Toedienlocatie:	Klinisch/poliklinisch	
Behandelduur:	1 ^e kuur klinisch Cyclus 2 t/m 5 poliklinisch Dag 1: 280 min Dag 2 t/m 4 : 60 min Dag 5: 90 min	
Facturerings indicatie:	741, 1540, 160	
Zorgactiviteit:	339966E	chemo-immuno
Bron	Http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1214561	

IHEM B-NHL DA-EPOCH-R MET IT THERAPIE (DUBBELHIT)

Cyclus 1 DA-EPOCH-R (Klinisch)

Medicatie en oplossing	Dosering	Toedien wijze	Toedien tijd/snelheid	Dagen/ dag cycli (Dag van transplantatie is in principe dag 0)								
				Dag	0	1	2	3	4	5	6	7
Chemotherapie												
Rituximab 2 mg/ml in NaCl 0,9% 1 ^e gift langzaam, vanaf 2 ^e gift snelle schema	375 m ² /m ²	IV	8:00 Volgens opbouwschema		X							
Vincristine Etoposide Doxorubicine alles in 500 -1000 ml NaCl 0,9%	0,5 mg* 50 mg/m ² * 10 mg/m ² *	IV	14:00 (24 uur)		X	X	X	X				
Cyclofosfamide in 100 ml NaCl 0,9%	750 mg/m ² *	IV	14:00 (30 min)						X			
Methotrexaat 15mg + Prednisolon 25 mg in NaCl 0,9%	Leeftijdsspecifiek	IT			X							
Thuis in te nemen medicatie/ Co-medicatie												
Allopurinol	300 mg	PO		X	X	X	X	X	X	X	X	X
Movicolon	1 dd 1 sachet	PO										
Prednisolon	120 mg/m ² /dd	PO	Verdeeld over 2 giften		X	X	X	X	X			
Filgrastim dag 6 t/m15	≤ 80 kg 300 µg /dd > 80 kg 480 µg /dd	SC								X	X	X
Anti- microbiële therapie												
Co-trimoxazol	1 dd 480 mg	PO			X	X	X	X	X	X	X	X
Ciprofloxacin	2 dd 500 mg	PO			X	X	X	X	X	X	X	X
Fluconazol	1 dd 200 mg	PO			X	X	X	X	X	X	X	X
Pre- medicatie/ anti-emetica												
Ondansetron	8 mg 2 dd	IV	Bolus		X	X	X	X	X	X		
Paracetamol	1.000 mg	PO	30 min voor start Rituximab		X							
Clemastine	2 mg	IV	30 min voor start Rituximab		X							
Hydratie												
Gluc/nacl 2,5%/0,45% per 1000 ml toegevoegd: 20 mmol kaliumchloride*	3000 ml/ 24 uur	IV	08:00 per 1000 ml	X	X	X	X	X	X			
Furosemide	2 dd 20 mg	IV	Bolus		X	X	X	X	X			

* Eerste kuur starten op Level I (volgende kuren is dosering afhankelijk van ANC of trombocytentallen, zie behandelprotocol notitie voor instructie.

IHEM B-NHL DA-EPOCH-R MET IT THERAPIE (DUBBELHIT)

Cyclus 2-5 DA-EPOCH-R (poliklinisch)

Medicatie en oplossing	Dosering	Toedien wijze	Toedien tijd/snelheid	Dagen/ dag cycli (Dag van transplantatie is in principe dag 0)										
				Dag	0	1	2	3	4	5	6	7	8	
Chemotherapie														
Rituximab 2 mg/ml in NaCl 0,9% 1 ^e gift langzaam, vanaf 2 ^e gift snelle schema	375 m2/m2	IV	Volgens opbouwschema		X									
Vincristine Etoposide Doxorubicine alles in 500 -1000 ml NaCl 0,9%	0,5 mg* 50 mg/m2* 10 mg/m2*	IV	24 uur		X	X	X	X						
Cyclofosfamide in 100 ml NaCl 0,9%	750 mg/m2*	IV	30 min						X					
Methotrexaat 15mg + Prednisolon 25 mg in NaCl 0,9%	Leeftijdsspecifiek	IT			X									
Thuis in te nemen medicatie/ Co-medicatie														
Ondansetron	2 dd 8 mg	PO			X	X	X	X	X	X				
Movicolon	1 dd 1 sachet	PO												
Prednisolon	120 mg/m2/dd	PO	Verdeeld over 2 giften		X	X	X	X	X					
Filgrastim dag 6 t/m15	≤ 80 kg 300 µg /dd > 80 kg 480 µg /dd	SC									X	X	X	X
Anti- microbiële therapie														
Co-trimoxazol	1 dd 480 mg	PO			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Ciprofloxacine	2 dd 500 mg	PO			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Fluconazol	1 dd 200 mg	PO			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Pre- medicatie/ anti-emetica														
Prednisolon	25 mg	IV	30 min voor start Rituximab		X									
Paracetamol	1.000 mg	PO	30 min voor start Rituximab		X									
Clemastine	2 mg	IV	30 min voor start Rituximab		X									

* Eerste kuur starten op Level I (volgende kuren is dosering afhankelijk van ANC of trombocytentallen, zie behandelprotocol notitie voor instructie.

IHEM B-NHL DA-EPOCH-R MET IT THERAPIE (DUBBELHIT)

Patiënt informatie:

- Kuur specifieke bijwerkingen:
 - Roodgekleurde urine (Doxirubicine)
 - 1^e 48 uur geen contactlenzen dragen
 - Prednisolon kan daling in glucosespiegel geven (bij 1^e kuur controle bij de huisarts 2 uur na de lunch).
 - Eet geen pompelmoes of grapefruit vanwege interactie (Cyclofosfamide).
- Haaruitval
- Verwachte misselijkheid
- Diarree/ obstipatie
- Intake: Let op gewichtsverlies en zorg vol voldoende vochtinname
- Pijnlijke mond
- Koorts
- Bloedingen
- Verhoogde bloedsuikerwaarden
- Excreta: 6 dagen
- Perifere neuropathie (zenuwpijn): Vincristine. Neuropathische klachten melden aan de arts.

Afspraakaanvragen																	
Cyclus/dag	C1 D1 t/m C1 D5	C1 D 8/ 11 / 15 *	C2 D1	C2 D2 t/ m 5	C1 D 8/ 11 / 15 *	C3 D1	C3 D2 t/ m 5	C1 D 8/ 11 / 15 *	C4 D1	C4 D2 t/ m 5	C1 D8 / 11 / 15 *	C5 D1	C5 D2 t/ m 5	C1 D 8/ 11 / 15 *	C6 D1	C6 D2 t/ m 5	C6 D 8/ 11 / 15 *
Arts		X	X		X			X	x		X			X	X		X
Verpleegkundig specialist		X			X	X		X			X	X		X			X
Dagcentrum afspraak			X	X		X	X		x	X		X	X		X	X	
Opname order nodig	X																

* Afspraken op dag 8,11,15 van elke cyclus alternerend VS/ARTS

IHEM B-NHL DA-EPOCH-R MET IT THERAPIE (DUBBELHIT)

Lab									
Cyclus/dag	C1D0 *	C1D1	C1D5	C1D8/11 /15	C2 t/m 4 D1	C2 t/m 4 D5	C2 t/m 4 D8/11/1 5	C5 t/ m 6 D1 t/ m 5	C5 t/m 6 D8/11/1 5
Klinisch/poliklinisch/achtergrond	Klinisch	Klinisch	Klinisch	Poliklinisch	Klinisch	Klinisch	Poliklinisch		Poliklinisch
Hematologie ¹	X		X	X			X		X
Chemie ²	X		X	X			X		X
Stolling ³	X		X		X	X			
SDD-kweken ⁴	X								
Liquoronderzoek ⁵		X	X		X	X			
Oncolifes ⁶	X								

1. Leuko, Hb, Ht, MCV, Trombo, neutro (absoluut), machine diff*
2. LDH, CRP, glucose, totaal bilirubine, ASAT, ALAT, AF, GGT, kreatine, natrium, kalium, ureum, urinezuur, calcium, magnesium, *
3. INR, trombocyten
4. Neus kweek staphylococcus aureus, Keel SDD-kweek, Rectum SDD-kweek, Keel SDD kweek
5. Liquor: glucose, celtelling, totaal eiwit, cytologie, flowcytometrie
6. OncoLifeS EDTA plasma + buffycoat opslag standaard OncoLifeS EDTA (opslag bloedbuis tbv DNA)
OncoLifeS serum (stolbuis) opslag standaard OncoLifeS Streckbuis (plasma cf-DNA) opslag

* Tijdens opname lab via ochtend ronde op maandag en donderdag tot nader order.

Beeldvorming/ overig											
Cyclus/ dag	C1D)	C1D1	C1D5	C2D1	C2D5	C3D1	C3D5	C4D1	C4D5	C3D18	C6D42
PET											X
PET/CT										X	
Lumbaalpunctie*		X	X	X	X	X	X	X	X		
IR Body (aanvraag plaatsing PICC)	X										
Consult neurologie		X	X	X	X	X	X	X	X		

IHEM B-NHL DA-EPOCH-R MET IT THERAPIE (DUBBELHIT)

Zorgverlener communicatieorders	
Algemeen 4	Als dosering etoposide > 130 mg verhoog dan het infuusvolume naar 1047 ml.
Beleid bij TLS	Rasburicase zonodig (bij verwachten hoge tumorload) volgens protocol
Beleid bij neurotoxiciteit	
Beleid starten volgende cyclus/ kuur	Eerste kuur starten op Level I (volgende kuren is dosering afhankelijk van ANC of trombocytentallen, zie behandelprotocol notitie voor instructie.

Verpleegkundige orders	
Verwisselen infuuslijnen 2	CVC lijnen verzorgen volgens protocol, A kant op maandag en donderdag en B kant op dinsdag en vrijdag.
Algemeen 5	Informeer transfer verpleegkundige CCC (lijn verzorgen en pompen regelen) op 19019/46180
Algemeen 6	Meegeven aan patiënt: celstofmatje, handschoenen, mondmasker (3m), schort, verzorgingsset voor de PICClijn en 2x AA batterijen.
Algemeen 7	Insteek PICC verzorgen en pleister vervangen
Algemeen 8	Bij meerdere lumen: cyclofosfamide direct starten na spoelen 24 uur chemotherapie. Mocht er maar 1 lumen beschikbaar zijn, prik dan op dag 5 voor de cyclofosfamide een perifeer infuus.
Algemeen 9	Vraag aan de patient of er thuis nog voldoende spullen aanwezig zijn (celstofmatje, handschoenen, mondmasker (3m), schort, verzorgingsset voor de PICClijn en 2x AA batterijen.
Opstarten Casemanagement	Belt de verpleegkundig specialist (46260) voor het opstarten van casemanagement. Indien patiënt in het weekend gestart met de behandeling, de MMA vragen op maandag de bellen.
Allergische reacties 1	Observeer op overgevoelighedsreacties
Extravasatie 1	In geval van extravasatie volg docportal protocol en overleg met voorschrijver
Algemeen 10	Eerst LP dan chemo toedienen.
Algemeen 11	Indien Ommaya, bel op het moment dat de patient arriveert de dienstdoende hematoloog.
Algemeen 15 (klinisch)	Huidverzorging: vette zalf aanbieden, evt. katoenen handschoenen geven bij rash van de huid/handen t.g.v. Cytarabine. Voeten vettig houden en dikke sokken dragen.
Algemeen 15 (poliklinisch)	Patienten krijgen tijdens opname in kuur 1 een PICC met dubbel lumen. Tijdens deze opname krijgen ze instructies over de PICC lijn, het s.c. injecteren en medicatie gebruik. Transferverpleegkundig (19019/46180) wordt dan ingeschakeld. Graag vanaf cyclus 2 de transferverpleegkundige het nummer van de CADD-solis pomp e-mailen: transferverpleegkundigen@onco.umcg.nl
Algemeen 17	Controleer of de patiënt filgrastim in huis heeft. Filgrastim start op dag 6.
Algemeen 18	Indien onder doorlichting, patiënt in bed richting radiologie brengen. Neem lab briefjes en middelen mee.
Algemeen 20	Indien complicaties optreden tijdens inlopen: <ul style="list-style-type: none"> - Zet lijn rituximab stop - Sluit infuussysteem met NaCl 0,9% aan en zet de lijn open - Laat een collega de specialist en arts assistent waarschuwen - Doe controles: RR, Pols, Temperatuur. Gedurende de rest van de controles a 15 min. Tot 1 uur na het inlopen van het infuus. - Bed in Trendelenburg

IHEM B-NHL DA-EPOCH-R MET IT THERAPIE (DUBBELHIT)

	- In overleg met specialist: indien na enige tijd de klachten verdwijnen of verminderen mag de toediening worden hervat met de helft van de voorgaande infusiesnelheid. Bij eerdere overgevoeligheidsreacties: steeds toedienen volgens het langzame schema.
Algemeen 23	Verzorging van de PICC lijn, bij meerdere lumen. De 24 uurs chemo kan worden gestart als de rituximab op snel spoelen staat.
Controle PICC insteek	Dagelijks controle PICC insteek
Infuus inbrengen	Perifeer infuus inbrengen
Gewicht meten	Dagelijks wegen ten behoeve van vochtbalans
Vitale gegevens	3 keer per dag 8-14-22
Afnemen MEWS	Elke dag om 8:00
Mondverzorging	Dagelijkse observatie en inspectie mucositis en instructie mondverzorging
Neus kweek staphylococcus aureus	Eenmalig afdelingsafname
Keel SDD-kweek	Eenmalig afdelingsafname
Rectum SDD-kweek	Eenmalig afdelingsafname
Rectum SDD-kweek	Elke maandag
Keel SDD kweek	Elke maandag

Vitale gegevens

Bij klinische opnames dagelijks om 8:00uur MEWS en gewicht

	RR	Pols	SpO2	AF	temp	gewicht
3 dd om 8:00/14:00/22:00	X	X	X	X	X	X

Bij tijden vanaf graag specificeren of het na start of stop is, en vanaf welk medicament

Toegangsweg

PICC

Spoedmedicatie Ja

IHEM B-NHL DA-EPOCH-R MET IT THERAPIE (DUBBELHIT)

Behandelplan notitie

- Eerste kuur starten op Level I (tweede kuur is dosering afhankelijk van ANC of trombogetallen gedurende eerste kuur)
- Twee keer per week Bloedbeeld diff. bepalen op maandag en donderdag, chemie, PT/PTT.
- Beschermende maatregelen ten aanzien van excreta mogen 6 dagen na de laatste doxorubicine worden opgeheven.
- PICC dubbel lumen
- Poliklinisch: Bij eerder overgevoeligheidsreacties en/ of lymfoomcellen $>5 \times 10^9/l$: Rituximab steeds toedienen volgens het langzaam schema
- Patients with an ANC $< 1000/microgL$ on day one of the next cycle should receive one dose of filgrastim and treated the following day if the ANC $> 1000/microgL$. Patients with platelet counts $< 75,000/microgL$ should be observed for up to one week and treated when the platelets are $> 75,000/microgL$.
Patients with bone marrow involvement by lymphoma should be treated on time irrespective of the ANC and platelet counts if safe. Patients should receive 6 cycles of treatment.

De patiënt start met de behandeling met DA-EPOCH-R in dosisniveau 1 bij de eerste cyclus. Voor elke volgende cyclus wordt de doses voor Doxorubicine, Etoposide, en Cyclofosfamide op metingen van de vorige cyclus ANC of bloedplaatjes gebaseerd indien deze lager uitvalt. Daarom is het belangrijk dat de neutrofiële granulocyten twee keer per week wordt bepaald. De neutrofiële granulocyten bepalingen moeten minimaal drie dagen uit elkaar liggen. Aanpassingen gelden alleen voor Etoposide, Doxorubicine, en Cyclofosfamide. Niveaus onder 1 hebben alleen betrekking op 20% reductie van Cyclofosfamide.

- als Nadir ANC $\geq 0,5 \times 10^9/l$ op alle metingen: ↑ een niveau hoger dan de laatste cyclus
- als Nadir ANC $< 0,5 \times 10^9/l$ op 1 of 2 metingen: = hetzelfde niveau als laatste cyclus
- als Nadir ANC $< 0,5 \times 10^9/l \geq 3$ metingen: ↓ één niveau onder de laatste cyclus of
- als Nadir trombo's $< 25 \times 10^9/l$ of ≥ 1 meting: ↓ één niveau onder de laatste cyclus

Cytostaticum	Medicatie dosering							
	-2	-1	1	2	3	4	5	6
DOXORUBICINE (mg/m ² /dag)	10	10	10	12	14.4	17.3	20.7	24.8
ETOPOSIDE (mg/m ² /dag)	50	50	50	60	72	86.4	103.7	124.4
CYCLOFOSFAMIDE (mg/m ² /dag)	480	600	750	900	1080	1296	1555	1866