

In studieverband
 Buiten studieverband

HOVON 105
Rituximab-MBVP
arm B kuur 1

Therapielijst/ aftekenlijst/aanvraag cytostatica

Patiëntsticker:	Datum aanvraag	Afdeling	12-NAT: 1498	Gefaxt naar apotheek Ja/Nee
	Lengte (cm)	Gewicht (kg)	Lich.opp (m2)	Pat.studien:
	Code kuur E2↓			
	<input type="checkbox"/>	339966A	chemo niet gem	
	Naam + paraaf arts	Naam + paraaf supervisor	Naam + paraaf VPK1	Naam + paraaf VPK2
Specialisme: IHM Indicatie: Primair CNS Lymfoom Cyclusduur: 28 dagen, totaal 2 kuren R-MBVP Bron: HOVON 105 PCNSL / ALLG NHL 24	Dosisreductie: <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja:.....% (vul in percentage en middel) Nierfunctie (MDRD): (bij klaring < 80 ml/min zie protocol voor dosisaanpassing) Leverfunctie: normaal/afwijkend (voor dosisaanpassing zie protocol)			

Opmerkingen:

*TW=toedieningsweg

** MVK = op medicatie verantwoordingskaart aftekenen

Datum	In EVS plaatsen	Dag	Tijden	GENEESMIDDEL	TW *	Dosis	Pompstand	Paraaf 1	Paraaf 2= aanhangen
		Dag 0		plaatsen CVK					
			Zie pag 3 toedienschema en premedicatie	RITUXIMAB 1dd 375 mg/m ² STUDIEAANVRAAG INDIEN STUDIE	i.v.mg			
	ja		22.00	start hyperhydratie	i.v.			**	**
	ja	Dag 1	08.00	Prednisolon 1dd 60 mg/m ²	i.v.mg		**	**
			11.00–12.00	METHOTREXAAT 1dd 3000 mg/m ² mits pH urine ≥7 in 500 ml NaCl 0,9% inlooptijd: 60 min.	i.v.mg			
	ja	Dag 2	08.00	Prednisolon 1dd 60 mg/m ²	i.v.mg		**	**
	ja		24 u na start MTX 11.00 – 11.30 en verder a 6 uur	Folinezuur (Rescuvin®) 4dd 30 mg in 100 ml NaCl 0,9% inlooptijd: 30 min.	i.v.	(dosering aanpassen op geleide van spiegels) 30 mg		**	**
			12.30–13.30	TENIPOSIDE 1dd 100 mg/m ² in 500 ml NaCl 0,9% inlooptijd: 60 min.	i.v.mg			
	ja	Dag 3	08.00	Prednisolon 1dd 60 mg/m ²	i.v.mg		**	**
			11.00–12.00	TENIPOSIDE 1dd 100 mg/m ²	i.v.mg			

patiëntensticker

	ja	Dag 4	08.00	Prednisolon 1dd 60 mg/m ²	i.v.mg		**	**
	ja		09.30	premedicatie: Clemastine (Tavegil®)	i.v.	2mg		**	**
			10.00–11.00	CARMUSTINE 1 dd 100 mg/m ² in 500 ml Gluc 5% inlooptijd: 60 min. Let op! artsenverklaring/bestelformulier nodig	i.v.mg			
	ja	Dag 5	08.00	Prednisolon 1dd 60 mg/m ²	i.v.mg		**	**
		Dag 7	Zie pag 3 toedienschema en premedicatie	RITUXIMAB 1dd 375 mg/m ² STUDIEAANVRAAG INDIEN STUDIE	i.v.mg			
		Dag 14	Zie pag 3 toedienschema en premedicatie	RITUXIMAB 1dd 375 mg/m ² STUDIEAANVRAAG INDIEN STUDIE	i.v.mg			
	ja		22.00	Start Hyperhydratie	i.v.			**	**
		Dag 15	11.00 – 12.00	METHOTREXAAT 1dd 3000 mg/m ² mits pH urine ≥7	i.v.				
	ja	Dag 16	24 u na start MTX infusie 11.00 – 11.30 en verder a 6 uur	Folinezuur (RescuvoLin®) 4dd 30 mg in 100 ml NaCl 0,9% inlooptijd: 30 min.	i.v.	30 mg		** **	** **
		Dag 21	Zie pag 3 toedienschema en premedicatie	RITUXIMAB 1dd 375 mg/m ² STUDIEAANVRAAG INDIEN STUDIE	i.v.				
		Dag 29		Start 2^e R-MBVP kuur indien ANC ≥ 1.5 x 10⁹/l en trombo >100 x 10⁹/l en geen uitstel van MTX gift in eerste kuur					

Rituximab:

Materiaal klaarzetten voor toediening Rituximab

- o zuigerij (vacuumklok, zuig- en verbindingsslang, yankauer, afzuigpot+zak) O2(O2-klok, O2-masker)
- o Spoedkar klaarzetten
- o Sluit een driewegkraan aan op het infuus met een tweede systeem met NaCl 0,9% (deze lijn kan gebruikt worden als er een allergische reactie optreedt)

Controles voor en tijdens toediening: POLS, TENSIE, ADEMHALING, TEMPERATUUR

Eerste uur: iedere 15 min.
Tijdens inlopen: eenmaal per half uur
Na inlopen: 15 min. na inlopen nog eenmaal controles

Indien complicaties tijdens inlopen:

- o Zet de lijn met Rituximab STOP.
- o Zet de lijn met NaCl 0,9% open.
- o Laat een collega de specialist en arts assistent waarschuwen
- o Doe controles: RR, Pols en Temperatuur.
- o Bed in Trendelenburg

patiëntensticker

In overleg met specialist:

- o Indien na enige tijd de klachten verdwijnen of verminderen mag de toediening hervat worden met de helft van de voorgaande infusiesnelheid.

Toelichting op hervatten toediening:

De dosering weer opstarten met de helft van de dosering waarbij de patiënt klachten kreeg.

Bijv. patiënt krijgt klachten bij een dosering van 200 mg/uur. Na het afnemen/verdwijnen van de klachten kan de toediening hervat worden (IN OVERLEG MET SPECIALIST) met een infusiesnelheid van 100 mg/uur.

DAN NIET MEER OPHOGEN

Controles bij complicaties:

- o Gedurende de rest van de toediening de controles à 15 min. Tot 2 uur na het inlopen van het infuus controles à 15 min.

Toedienschema en premedicatie Rituximab (in principe "vervolggiftenschema" gebruiken tenzij eerdere reactie)

Datum	Dagen	Tijden	Medicatie	Dosering	TW	T.I.V.	Pompstand	Paraaf 1	Paraaf 2
			1^e keer Rituximab						
	ja	09.00 – 09.15	Prednisolon Paracetamol Clemastatine (Tavegil)	25 mg 1000 mg 2 mg		i.v. p.o. i.v.			
		10.00	Rituximab (2 mg=1 ml) 1 x 375 mg/m ²mg		i.v.			
			Lijn vullen met Rituximab			45 ml	500ml/u		
		10.00 – 11.30	Rituximab (zelfde zak)			50 ml	33ml/u		
		11.30 – 12.30	Rituximab (stand verhogen)			50 ml (totaal gegeven 100ml)	50ml/u		
		12.30 – 13.30	Rituximab (stand verhogen)			100 ml (totaal gegeven 200ml)	100ml/u		
		vanaf 13.00	Rituximab (stand verhogen)			Rest = totaal volume van de zak (-200 ml) in een uur in laten lopenml/u		
Vervolggiften Rituximab									
	ja	09.00 – 09.15	Prednisolon Paracetamol Clemastatine (Tavegil)	25 mg 1000 mg 2 mg		i.v. p.o. i.v.			
		10.00	Rituximab (2 mg=1 ml) 1 x 375 mg/m ²mg		i.v.			
			Lijn vullen met Rituximab			45 ml	500ml/u		
		10.00 – 10.30	Rituximab (zelfde zak)			50 ml	100ml/u		
		vanaf 10.30	Rituximab (stand verhogen)			Rest = totaal volume van de zak (- 50 ml) in een uur in laten lopenml/u		

Bijwerkingen: Rituximab	indien complicaties tijdens inlopen:
hypotensie koorts en evt. koude rilling hoofdpijn (zelden) oedeem van tong en keel (zelden)	zet lijn met Rituximab STOP zet de lijn met NaCl 0,9% open laat een collega de specialist en arts assistent waarschuwen doe controles: RR, Pols en Temp bed in Trendelenburg

Hydratie en overige medicatieschema invoeren in EVS

Datum	Paraaf arts zodra in EVS geplaatst	Hydratieschema/ medicatie
		Premedicatie Rituximab: op dagen: 0,7,14,21 (zie ook toedieningschema) Prednisolon 1dd 25mg i.v. Paracetamol 1dd 1000mg p.o. Clemastatine (Tavegil)1dd 2mg i.v.
		Start 6 uur voor Methotrexaat toediening: Hyperhydratie standaard geïndiceerd, doorgaan tot MTX spiegel <15 µg/l is (< ≈0.02 µmol/l). 4L Gluc2.5%/NaCl0,45% met per liter: 60 ml NaBicarbonaat 8,4% (per liter) 20 ml KCL (per liter)
		4dd 10 mg Furosemide (Lasix) push i.v. gedurende hyperhydratie
		Rescuvinol 4dd 30 mg i.v. daarna beleid afhankelijk van 24 uren MTX spiegel; <ul style="list-style-type: none"> • 24-uurs MTX- spiegel uitslag ≥ 2250 µg/l (≈ 5 µmol/l) en/of serum creatinine 150% gestegen dan: Rescuvinol 100 mg i.v. <u>elke 3 uur</u> tot MTX-spiegel <15 µg/l • 24-uurs MTX- spiegel uitslag <2250 µg/l (≈5 µmol/l) dan: Rescuvinol 30 mg p.o. <u>elke 6 uur</u> tot spiegel <15 µg/l, maar doorgaan tenminste 96 uur na toediening MTX,
		Dag 2 t/m 4: Ondansetron (zofran) 2 x 8 mg i.v.
		Norethisteron (Primolut N.) 2 x 5 mg/p.o. (bij vrouwen voor de menopauze)
		S.D.D.: volgens protocol www.hematologiegroningen.nl Géén co-trimoxazol ivm MTX (zie protocol)
		Penicilline 4 x 1 milj. IE/i.v. Start dag 5 t/m herstel bloedwaarden
		Valaciclovir 2 dd 500 mg tot herstel neutropenie

MEDISCHE INSTRUCTIES

- CVK
- *Rituximab bij apotheek aanvragen via studierecept HOVON 105 (zie website)
- Medicatie behorend bij kuur invoeren in EVS op stofnaam
- Indien in studie, bij screening (voor start 1^e R-MBVP): oogheelkundig onderzoek, neurologisch onderzoek (incl. LP, MMSE+RTOG en neurofysiologisch onderzoek), LVEF, QOL en extra labafname iom Datamanager/ research verpleegkundige.
- **AANDACHTSPUNTEN MTX: (zie p 20 H105 protocol)**
Aan de volgende voorwaarden moet worden voldaan voor toediening HD-MTX;
Kreatinine klaring>80 ml/min (anders dosisaanpassing), geen leverfalen (bilirubine < 52 umol/l en ASAT < 180 U/l anders dosisaanpassing), geen derde ruimte, geen mucositis, urine pH ≥ 7, co-medicatie aanpassen? (gedurende MTX geen aspirine, NSAID's, sulfamethoxazol, co-trimoxazol, phenytoïne, tetracycline en benzimidazol (omeprazol, pantozol) Deze middelen kunnen toxiciteit van MTX verhogen).

Bij nier- en/of leverfalen zie protocol voor dosisreductie.

- Elektrolyten, creatinine en MTX spiegel *CITO laten bepalen na 24 uur, 48 uur. Continueren dd tot de MTX spiegel <15 µg/l (≈0.03 µmol/l =ondergrens bepaling UMCG apotheek; 0.02 µmol/l ≈ 9 µg/l). Bij aanvraag X-Care apotheek vermelden dat de spiegel doorgebeld moet worden. In weekend via telefoniste dienstdoende ziekenhuis apotheker bellen.
- Eventueel Furosemide bij onvoldoende mictie.

CAVE MTX TOXICITEIT BIJ DE VOLGENDE SPIEGELS (MTX 1µmol ≈ 450 µg)

> 4500 µg/l na 24 uur	> 10 µmol/l
> 450 µg/l na 48 uur	> 1,0 µmol/l
> 45 µg/l na 72 uur	> 0,1 µmol/l

In dat geval Rescuvinol intensiveren en overleg apotheek

patiëntensticker

VERPLEEGKUNDIGE INSTRUCTIES

- Controleer of alle medicatie in EVS is geplaatst
- Nachtdienst geeft patiënt urinepotje voor pH-meting op dag 1 en 15. Nachtdienst meet 's ochtends de pH urine. Vòòr gift MTX pH urine meten; pH moet ≥ 7.0 zijn maar < 8.0 . Bij pH < 7.0 i.o.m. arts 100 ml Nabic 8,4% i.v. toedienen.
- Controle pH urine, MTX pas starten als PH urine ≥ 7 is
- Bicarbonaat bijstellen tot pH urine ≥ 7 (stickje op afdeling!!)
- PH urine elke 6 uur blijven meten tot spiegel $< 15 \mu\text{g/l}$ ($\approx 0.02 \mu\text{mol/l}$)
- Bij braken of diarree Rescuvolin i.v. ipv p.o. geven
- Bij Carmustine voor- en naspoelen met Gluc5%, geen Nabic in infuus!
- Beschermende maatregelen ten aanzien van excreta mogen 7 dagen na de laatste gift (chemo) worden opgeheven;
datum:
- Gewicht elke 6 uur noteren – CAVE diurese: eventueel Furosemide(Lasix) laten aanpassen.
- Mucositis score bijhouden.
- Mondverzorging

ACHTERGRONDINFORMATIE

Rituximab

(Synoniemen: Mabthera, anti-CD20)

- Rituximab is een chimerisch muis/humaan monoklonaal antilichaam. Rituximab bindt zich specifiek aan het transmembraanantigeen CD20, een niet-geglycosyleerd fosfoproteïne, voorkomend op jonge en volwassen B-cellen.
- Bijwerkingen: hypotensie, koorts, koude rilling, pulmonale reacties (bronchospasmen), anafylactische shock, tumorlysisyndroom.

Methotrexaat

(synoniemen: MTX, Amethopterine, Metoject, Methylaminopterine)

Cytostaticum behorende tot de antimetabolieten. Tevens onderdrukt MTX het immuunsysteem.

Bijwerkingen: Aantasting van slijmvlies van mond en maag-darmkanaal, stijging leverfunctiewaarden, pneumonitis, longfibrose, interstitiële longziekten, hoofdpijn, sufheid, troebel zicht, afasie, hemiparese, parese en convulsies, conjunctivitis.

- Vóór het toepassen van hoge doseringen MTX ($\geq 500\text{mg/m}^2$)* de urine met natriumbicarbonaat alkaliseren tot een pH > 7 (hierdoor wordt het risico van het ontstaan van kristaldepots in de nier verminderd). Ook na toediening dient ruime diurese en een urine pH van ≥ 7 gehandhaafd te worden.
- Geen cotrimoxazol, aspirine, NSAID, benzimidazol (omeprazol, pantoprazol), sulfamethoxazol, tetracycline of fenytoïne bij MTX

*(bron: TDM-monografie Methothrexaat 28 juni 2008)

Teniposide

(Synoniem/merknaam: VM 26, PTG, Vumon®)

- cytostaticum behorende tot de topoisomerase 2-remmers
- Bijwerkingen: beenmergdepressie, alopecia, maag-/darmstoornissen. Teniposide en het oplosmiddel kunnen aanleiding geven tot anafylactoïde reacties met koorts, tachycardie, urticaria, bronchospasme en dyspneu. Hypotensie bij te snelle toediening.
- Beschermen tegen licht. Bij neerslagen; niet toedienen. PVC vrij systeem (systemen op E2 zijn PVC-vrij)

Carmustine (BCNU)

(Synoniem: Carmubris, Gliadel, Nitrumon)

- Eigenschappen: Cytostaticum, grijpt in op DNA reparatie.
- Géén NaBic in infuus toevoegen!
- Bij extravasatie is irritatie en necrosevorming mogelijk; consulteer plastisch chirurg
- Bijwerkingen: Vertraagde beenmergdepressie (cumulatief), longtoxiciteit (vooral bij cumulatieve doses), omkeerbare hepatotoxiciteit, nierfalen/nierinsufficiëntie