

In studieverband :.....
 Buiten studieverband

**HOVON 104 Arm B, inductie:
 BORTEZOMIB/DEXAMETHASON**

Therapielijst \ aftekenlijst \ aanvraag cytostatica

Patiëntsticker:	Datum aanvraag	Afdeling	12-NAT 01632	Gefaxt naar apothek Ja/Nee
	Lengte (cm)	Gewicht (kg)	Lich.opp (m ²)	
	Code kuur E2:	339966B	chemo gemetast	
	Naam + paraaf arts		Naam + paraaf supervisor	
Specialisme: IHM Indicatie: AL-Amyloïdose Cyclusduur: 3 weken Totaal: 4 Bron:	Afspraakcodes DC: BORDEXH104 : 1 uur	Dosisreductie: <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja:.....% (vul in percentage en middel)		

Opmerkingen:

Kuurnummer:

*TW=toedieningsweg

DATUM	DAG	GENEESMIDDEL	TW *	DOSIS	TOELICHTING	Paraaf 1	Paraaf 2
	1,2	DEXAMETHASON	p.o.	20 mg	recept arts		
	1	BORTEZOMIB 1,3 mg/m ² 2,5 mg/ml let op: studieaanvraag nodig	SC	... mg	a. in minimaal 5 sec. inspuiten.		

Zie volgende pagina voor de rest van het recept.

Verpleegkundige toedien-instructies

- a. Injecties moeten op een afstand van tenminste 2,5 cm van een vorige injectieplaats worden toegediend en nooit in gebieden waar de huid pijnlijk, rood of hard is of waar deze blauwe plekken vertoont. Wissel de injectieplaatsen af en noteer injectieplaats in het zorgdossier. De naald na het inspuiten van de Bortezomib pas na enkele seconden terugtrekken om teruglopen van de vloeistof te voorkomen.
- Screen op ondervoeding: neem op dag 1 de MUST af.

patiëntensticker

DATUM	DAG	GENEESMIDDEL	TW *	DOSIS	TOELICHTING	Paraaf 1	Paraaf 2
	4,5	DEXAMETHASON	p.o.	20 mg	recept arts		
	4	BORTEZOMIB 1,3 mg/m ² 2,5 mg/ml let op: studieaanvraag nodig	SC	... mg	<i>a.</i> in minimaal 5 sec. inspuiten.		
	4				<i>b.</i> bloedsuiker		

DATUM	DAG	GENEESMIDDEL	TW *	DOSIS	TOELICHTING	Paraaf 1	Paraaf 2
	8,9	DEXAMETHASON	p.o.	20 mg	recept arts		
	8	BORTEZOMIB 1,3 mg/m ² 2,5 mg/ml let op: studieaanvraag nodig	SC	... mg	<i>a.</i> in minimaal 5 sec. inspuiten.		

DATUM	DAG	GENEESMIDDEL	TW *	DOSIS	TOELICHTING	Paraaf 1	Paraaf 2
	11, 12	DEXAMETHASON	p.o.	20 mg	recept arts		
	11	BORTEZOMIB 1,3 mg/m ² 2,5 mg/ml let op: studieaanvraag nodig	SC	... mg	<i>a.</i> in minimaal 5 sec. inspuiten.		
	11				<i>b.</i> bloedsuiker		

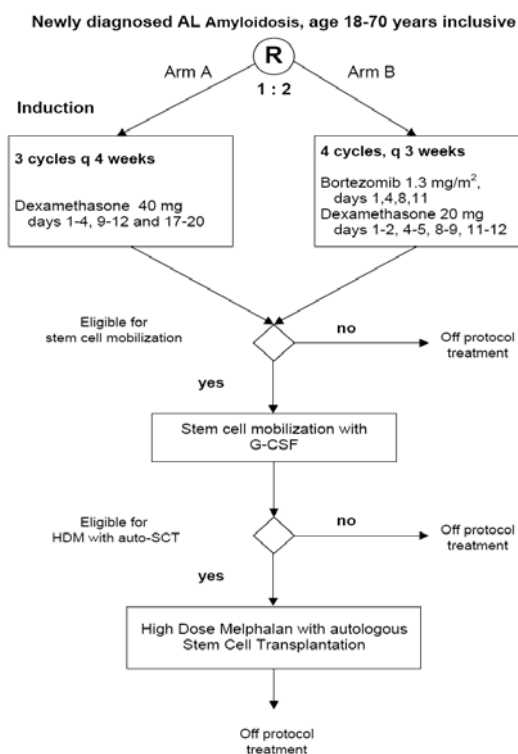
Verpleegkundige toedien-instructies

- a.* Injecties moeten op een afstand van tenminste 2,5 cm van een vorige injectieplaats worden toegediend en nooit in gebieden waar de huid pijnlijk, rood of hard is of waar deze blauwe plekken vertoont. Wissel de injectieplaatsen af en noteer injectieplaats in het zorgdossier. De naald na het inspuiten van de Bortezomib pas na enkele seconden terugtrekken om teruglopen van de vloeistof te voorkomen
- b.* Dag 4 en 11 bloedsuiker prikken via vingerprik, arts mailen indien glucose 10-13 mmol/l, en bellen indien bloedsuiker > 13 mmol/l.

Achtergrondinformatie HOVON 104, Arm B, inductie: Bortezomib/dexamethason

Informatie over de studie

- Zie link naar webpagina hematologiegroningen.nl: AL Amyloidose
- HOVON 104 studie: Een internationaal multi-center, gerandomiseerde, open label, 2-armige fase 3 studie met het doel de effectiviteit van Bortezomib en Dexamethason, vergeleken met Dexamethason te bepalen. Er wordt gerandomiseerd in een verhouding 1:2; Arm A: Arm B.



- Indicatie: nieuw gediagnostiseerde patiënten met AL-Amyloidose bij patiënten van 18 t/m 70 jaar
- Evaluatie: Na elke inductiecyclus, na stamcelmobilisatie, 3 maanden na Auto-SCT, 6 maanden na AutoSCT, daarna elke 3 maanden tot 5 jaar na registratie.
- Vervolg: Stamcelmobilisatie en Autologe SCT.
- Dosisaanpassing bij neuropathie: zie Appendix H van het HOVON-protocol

Belangrijke inclusiecriteria:

- Meetbare plasmacel dyscrasiën;
- Levensverwachting > 3 maanden;
- WHO performance 0-2
- NYHA stage 1-2
- Negatieve zwangerschapstest.

Exclusiecriteria:

- Multiple Myeloom stadium II en III (volgens Durie en Salmon);
- Eerder behandeling voor plasmacel dyscrasie;
- Symptomatische orthostatische hypertensie;

- Symptomatische pleuravocht en/ of ascitis waarvoor drainage noodzakelijk is;
- Bilirubine > 2 normal limit;
- Kreatinine klaring < 30 ml/min;
- Absolute neutrofielen < 1.0 x 10⁹/l;
- Perifere neuropatie graad > 2;
- Hypersensitiviteit voor boron of mannitol;
- Bijkomende diagnose van B-cel NHL of B- CLL;
- Eerder orgaan transplantatie;
- Serieuze medische/ psychische problemen in de voorgeschiedenis;
- Maligniteit in de afgelopen 5 jaar (uitgezonderd huidkanker (anders dan melanoom), stadium 0 Cervixcarcinoom of vroegstadium van prostaatkanker);
- Oncontroleerbare infectie;
- Positieve HIV, hepatitis B of C.

Informatie over de geneesmiddelen:

- Bortezomib: antineoplastisch middel, cytotoxisch, proteasoomremmer
De behandeling met Bortezomib is zeer vaak geassocieerd met perifere neuropathie. De incidentie van perifere neuropathie stijgt in het begin van de behandeling en is het hoogst tijdens kuur 5. Aanbevolen wordt om patiënten zorgvuldig te controleren op symptomen van neuropathie, zoals een branderig gevoel, hyperesthesie, hypo-esthesie, paresthesie, veranderd gevoel, neuropathische pijn of zwakte. Patiënten met nieuwe of verergerde perifere neuropathie moeten een neurologisch onderzoek ondergaan en het kan nodig zijn de dosis en het toedieningschema van Bortezomib te wijzigen. Bortezomib subcutaan geeft dezelfde resultaten als de intraveneuze behandeling met Bortezomib maar beduidend minder neuropathie. Amyloïdosepatiënten hebben grote kans op het ontwikkelen van neuropathische pijn en perifere neuropathie. Daarom zijn er speciale richtlijnen ontwikkeld om deze complicaties te ontdekken en te determineren en daarbij passend de dosis te reduceren. Deze zijn te vinden in Appendix H van het originele protocol.
- Dexamethason: Gefluorideerd corticosteroïd met sterk glucocorticoïde eigenschappen.
 - Dexamethason kan onder andere euforie, slapeloosheid en hoge bloedsuikers veroorzaken.

Voor meer informatie zie DocPortal.

Informatie voor patiënten over bijwerkingen:

- SIB op maat

Voorlichting benadrukt door verpleegkundige van het dagcentrum:

- Bortezomib:
Instrueer de patiënt symptomen van neuropathie te melden aan de arts.
- Dexamethason:
Adviseer de patiënt om Dexamethason 's morgens in te nemen.

Co-medicatie - recepten via arts (geen EVS)

- Ciproxin, 500 mg/dagelijks
- Een protonpompremmer is gewenst om de maagzuurproductie te remmen.
- Zelitrex, 500 mg/ 3dd, of aciclovir, 200 mg/3dd
- Diflucan, 200 mg, dagelijks

Onderzoeksarts: E.G. M. de Waal (local investigator), B.P.C. Hazenberg(principal investigator)
Researchverpleegkundige : M. Gelderloos

Dosisaanpassing bij perifere neuropathie:

Perifere sensibele neuropathie (NCI CTC Gradering)

		0	1	2	3	4
		Normaal.	Asymptomatisch verlies van diepe peesreflexen of paresthesiën(incl. tintelingen) zonder beïnvloeding van het functioneren.	Sensorische verandering of paresthesiën(incl. tintelingen), met beïnvloeding van het functioneren, maar zonder beïnvloeding van ADL..	Sensorische verandering of paresthesiën met beïnvloeding van ADL..	Invalidierend.
0	Geen	Geen actie.	Reduceren naar eenmaal per week.	Reduceren naar eenmaal per week en 25% dosisreductie.	Bortezomib stoppen.	Bortezomib stoppen.
1	Lichte pijn, zonder beïnvloeding van het functioneren.	Geen actie.	Reduceren naar eenmaal per week en 25% dosisreductie	Reduceren naar eenmaal per week en 50% dosisreductie	Bortezomib stoppen.	Bortezomib stoppen.
2	Matige pijn: pijn of pijnstilling met beïnvloeding van het functioneren, maar niet met dagelijkse activiteiten.	Reduceren naar eenmaal per week en 25% dosisreductie.	Onhold en reduceren naar eenmaal per week en 50% dosisreductie.	Onhold en reduceren naar eenmaal per week en 50% dosisreductie.	Bortezomib stoppen	Bortezomib stoppen.
3	Ernstige pijn: pijn of pijnstilling met ernstige beïnvloeding van dagelijkse activiteiten.	Bortezomib stoppen	Bortezomib stoppen	Bortezomib stoppen	Bortezomib stoppen.	Bortezomib stoppen.
4	Invalidierend.	Bortezomib stoppen.	Bortezomib stoppen.	Bortezomib stoppen.	Bortezomib stoppen.	Bortezomib stoppen.

Toelichting:

- Reduceren tot 1 keer per week
- 25% dosisreductie.: Bortezomib dosisreductie van 1.3 naar 1.0 mg/m²/dosis.
- 50% dosisreductie: Bortezomib dosisreductie van 1.3 naar 0.7 mg/m²/dosis.
- onhold: 2 weken stoppen tot toxiciteit afgenomen is tot ≤ graad 1