

In studieverband :.....
 Buiten studieverband

SHINE
PCI32765MCL3002
maintenance: ibrutinib/placebo, rituximab

Therapielijst\ aftekenlijst\aanvraag cytostatica

Patiëntsticker:	Datum aanvraag	Afdeling	12-NAT: 01702	Gefaxt naar apotheek Ja/Nee
	Lengte (cm)	Gewicht (kg)	Lich.opp (m ²)	
	Code kuur E2:	339966F	immunotherapie	
	Naam + paraaf arts		Naam + paraaf supervisor	
Specialisme: IHMP Indicatie: mantelcellymfoom Cyclusduur: start vanaf cyclus 8 in de even cycli elke 12 weken met een maximum van 12 giften. Bron:	Afspraakcodes DC: RITUX-IHM2 (≥kuur 2) 2 uur	Dosisreductie: <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja:.....% (vul in percentage en middel)		

Kuurnummer:

opmerkingen:

LET OP snel R schema:

*TW=toedieningsweg

DATUM	DAG	INLOOP TIJD (hr:min)	GENEESMIDDEL	TW *	DOSIS	POMP- STAND	TIV	TOELICHTING	Paraaf 1	Paraaf 2
	1							RR, pols, temp a.		
	1							b.		
	1		PREDNISOLON	iv	25 mg			bolus		
	1		CLEMASTINE	iv	2 mg			bolus		
	1		PARACETAMOL	p.o	1000 mg					
	1	00:10	RITUXIMAB 375 mg/m ² * 2 mg/ml in NaCl 0,9% <i>studieaanvraag nodig</i>	 mg	60	10	a.		
								c. RR, pols, temp,		
		00:50			d.**		rest	a.		
	dagelijks		IBRUTINIB OF PLACEBO <i>let op: studieaanvraag nodig</i>	p.o	560 mg of placebo			inname thuis dagelijks; recept arts e.		

* Let op: Bij sommige studies wordt een maximum van 750 mg gehanteerd; bij sommige studies wordt een specifieke infusie snelheid gehanteerd.

** Atmar, J., Review of the Safety and Feasibility of Rapid Infusion of Rituximab. (2010). *Journal of oncology practice*, 6, vol.2, 91-93.

Instructies: zie volgende pagina

Verpleegkundige toedien-instructies

- **a. Vul controlelijst in, en start- en stoptijd!**
- **b.** Indien de patiënt niet vooraf door een arts is gezien: controleer Checklist Rituximab. Indien de patiënt een of meer vragen met 'ja' beantwoordt, vraag de Verpleegkundig specialist Dagcentrum in consult. Indien niet aanwezig, consulteer verwijzend arts en vraag of de Rituximab gegeven mag worden.
- **c.** Vraag de patiënt of hij klachten heeft. Indien ja, volg de instructies in de achtergrondinformatie. Indien nee, ga verder.
- **d.** (Aantal ml op etiket – 10 ml) gedeeld door 50, maal 60.
- **e. Patiënten worden geïnstrueerd om de Ibrutinib of placebo(altijd 4 capsules) vanaf cyclus 1, dag 1 één keer daags op dezelfde tijd in te nemen met ong. 240 ml water. De capsules moeten intact blijven en niet opgelost worden in water. De medicatie moet of 30 minuten voor een maaltijd of minimaal 2 uur na de maaltijd worden ingenomen.** Als een dosis wordt vergeten mag deze nog tot 6 uur na de geplande tijd worden ingenomen, anders moet de dosis worden overgeslagen en de volgende dag op de geplande tijd een nieuwe dosis worden ingenomen.
- Bij eerdere overgevoelighedsreacties steeds toedienen volgens het langzame schema.
- Observeer op ondervoeding: neem elke 4 weken de MUST af.

Medische instructies

- Bij eerdere overgevoelighedsreacties en/of lymfoomcellen $> 5 \times 10^9/l$: steeds toedienen volgens het langzame schema.

Achtergrondinformatie SHINE studie maintenance

Informatie over de studie:

- Zie link naar webpagina hematologiegroningen.nl: mantelcellymfoom
- Studie: Een gerandomiseerde, dubbelblind, multicenter, placebo gecontroleerde fase 3 studie van Ibrutinib, in combinatie met Bendamustine en Rituximab(BR) bij patiënten met nieuw gediagnosticeerde mantelcellymfoom, 65 jaar of ouder, die nog niet zijn behandeld voor mantelcellymfoom. Bekeken wordt of de toevoeging van Ibrutinib aan de behandeling met Bendamustine/Rituximab de progressievrije overleving verlengt.
- Naast de BR therapie worden de patiënten 1:1 gerandomiseerd voor het gebruik van de studiemedicatie (Arm B) of een placebo (arm A). Deze medicatie zal worden verstrekt tot er ziekteprogressie, onacceptabele toxiciteit optreedt, anders tot het einde van de studie.
- Vanaf cyclus 1, dag 1 wordt de studiemedicatie dagelijks, één maal per dag door de patiënt thuis ingenomen. De medicatie bestaat uit 4 capsules Ibrutinib, totaal 560 mg of 4 capsules placebo.
- Evaluatie: elke 16 weken tot het einde van de studie.
- Vervolg: Bij PR of CR na de eerste 6 cycli wordt er gecontinueerd met Rituximab maintenance therapie in de even cycli elke 12 weken met een maximum van 12 giften.

Ibrutinib/Placebo dosis Modificaties :

- Bij graad 4 neutropenie($ANC < 0.5 \times 10^9/L$ [$< 500/mm^3$]) Bij gebruik van alleen de studiemedicatie: zie schema. Bij gelijktijdig gebruik van BR en studiemedicatie pas actie ondernemen bij persisteren van de neutropenie langer dan 14 dagen
- Bij graad 3 trombopenie($trombo's < 50 \times 10^9/L$ [$< 50,000/mm^3$]) bij significante bloedingen
- Bij graad 4 trombopenie($trombo's < 25 \times 10^9/L$ [$< 25,000/mm^3$]).
- Bij graad 3 of 4 misselijkheid, braken of diarree, ondanks anti-emetica, of elke andere graad 4 toxiciteit of onbehandelbare graad 3 toxiciteit

Voorkomen	Actie
Eerste keer	Ibrutinib/placebo stoppen tot herstel naar graad ≤ 1 , herstarten met originele dosis
Tweede keer	Ibrutinib/placebo stoppen tot herstel naar graad ≤ 1 , 1 dosisniveau lager herstarten(3 capsules=420 mg dd.)
Derde keer	Ibrutinib/placebo stoppen tot herstel naar graad ≤ 1 , herstarten met nog een dosisniveau lager(2 capsules=280 mg dd.)
Vierde keer	Stoppen Ibrutinib/placebo

- Na dosisreductie mag de studiemedicatie niet meer worden opgehoogd.
- De behandeling met R mag worden voortgezet, ook al is de studiemedicatie gestopt.

Informatie over de geneesmiddelen:

- Ibrutinib (PCI-32765): een selectieve, irreversibele klein-moleculaire remmer van Bruton's tyrosine kinase(BTK).
Bijwerkingen:
 - Diarree
 - Vermoeidheid
 - Misselijkheid
 - Hoesten
 - Perifeer oedeem
 - Hematomen of bloedingen bij gebruik van anticoagulantia
- 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.

Voor meer informatie zie DocPortal.

Informatie voor patiënten over bijwerkingen:

- Studie-informatie uitgereikt door arts
- SIB op maat (Rituximab)

Contact

- Onderzoeksarts: Prof. dr. J.C. Kluin-Nelemans
- Researchverpleegkundige: H.C. Klooster

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.
- De concentratie van Rituximab is standaard 2 mg/ml.
- 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 afnemen/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.

Controlelijst SHINE Maintenance

Specialisme: IHMP

sticker patiëntgegevens:

Datum:.....

Verpleegkundige:

.....

Kuur..... dag.....

Vul alle tijdstippen in! Vul alle witte vlakken in!

Tijdstip	Bijzonderheden						
	Controles vooraf:	RR:	Pols	Temp			
	Starttijd Rituximab						
	Controles na 10 min. Rituximab						
	Stoptijd Rituximab						
	Volledige dosis (omcirkel ja/nee)	Ja	Nee	Rest:	Reden:	Aanvullende acties?:	
			ml	

Op controlelijst invullen:

- startdatum- en tijd,
- einddatum- en tijd,
- is de volledige gift toegediend. Zo niet, waarom niet met toelichting en overgebleven aantal ml. noteren,
- infusiereactie waarvoor aanvullende actie(s) moesten worden ondernomen? Zo ja, toelichten (infusie vertraagd, tijdelijk gestopt, volledig gestopt etc.)

Vul alle witte vlakken in!