

In studieverband :.....
 Buiten studieverband

HOVON 110
Fase II, arm B
Rituximab, Bendamustine, lenalidomide

Therapielijst \ aftekenlijst \ aanvraag cytostatica

Patiëntsticker:	Datum aanvraag	Afdeling	12-NAT: 1573	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: recidief FL (tot max 3 lijnen) Cyclusduur: inductie 28 dagen, maintenance 3 maanden Totaal: inductie 6 kuren, maintenance 2 jaar. Bron:	Afspraakcodes DC: RITUXBEND1 (kuur 1): 7 uur RITUXBEND2 (≥kuur2): 3 uur BENDAMUSTI (dag2): 1,5 uur	Dosisreductie: <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja:.....% (vul in percentage en middel)		

Inductiefase

Opmerkingen:

DATUM	DAG	INLOOP TIJD (hr:min)	GENEESMIDDEL	TW *	DOSIS	POMP- STAND	TIV	TOELICHTING
	3 - 21		LENALIDOMIDE	p.o.	20 mg			studierecept arts

LET OP alleen kuur 1 (langzaam R schema)

*TW=toedieningsweg

DATUM	DAG	INLOOPTIJD (hr:min)	GENEESMIDDEL	TW *	DOSIS	POMP- STAND	TIV	TOELICHTING	Paraaf 1	Paraaf 2
	1							RR, pols, temp		
	1		PREDNISOLON	iv	25 mg			bolus		
	1		CLEMASTINE	iv	2 mg			bolus		
	1		PARACETAMOL	p.o.	1000 mg					
	1		ONDANSETRON	iv	8 mg			bolus		
	1	00:30	BENDAMUSTINE 90 mg/m ² max 200 mg/dag in 500 ml NaCl 0,9% (studieaanvraag nodig)	iv				a,b.		
	1	01:30	RITUXIMAB 375 mg/m ² max 800 mg 2 mg/ml in NaCl 0,9% (studieaanvraag nodig)	iv	... mg	33	50	a,c.		
		01:00					50	50		
		00:30					100	50		
		01:00							rest	

Let op: dag 2 Bendamustine op pagina 2

Verpleegkundige en medische instructies: zie pagina 2

patiëntensticker

Inductiefase

Let op: Kuur 1 dag 2

DATUM	DAG	INLOOPTIJD (hr:min)	GENEESMIDDEL	TW *	DOSIS	POMP- STAND	TOELICHTING	Paraaf 1	Paraaf 2
	2						RR, pols, temp		
	2		ONDANSETRON	iv	8 mg		bolus		
	2		DEXAMETHASON	iv	8 mg		bolus		
	2	00:30	BENDAMUSTINE 90 mg/m ² max 200 mg/dag in 500 ml NaCl 0,9% (studieaanvraag nodig)	iv	... mg		a, b.		

Verpleegkundige toedien-instructies

- a. Observeer op en extra alertheid voor infusiereactie, mogelijk op basis van hoge tumorload.
- b. Gezien het totale volume waarin is opgelost is de looptijd altijd iets langer dan 30 minuten. Zo snel mogelijk laten inlopen, afhankelijk van de plaats, conditie en dikte van de vene.
- c. bij het langzame R schema RR, pols en temperatuur het eerste uur à 15 minuten, daarna elk uur.
- Observeer op ondervoeding: neem elke 4 weken de MUST af.

Medische instructies

- Let op: Bendamustine wordt gegeven op twee achtereenvolgende dagen.
- Actieve infectie is een contra-indicatie voor het starten van purine-analoga.
- *Antibiotische profylaxe, m.n. met cotrimoxazol, is zinvol maar moet afgewogen worden tegen het risico van allergie bij gebruik van purine-analoga.*
- Antibiotische profylaxe met co-trimoxazol. Antivirale profylaxe middels valaciclovir.
- *Bij myelosuppressie ≥ graad 3 kan ondersteuning door het toedienen van groeifactoren worden overwogen.*
- Trombose profylaxe middels acetylsalicylzuur 1dd100mg of LMWH.
- Toegenomen kans op tumorlyse, derhalve adequate hydratatie noodzakelijk.
- In kader van preventie tumorlyse geen allopurinol, maar rasburicase ivm toegenomen kans op ernstige huidreacties
- Bij leukemisch FL rituximab volgens traag schema (ipv B-lymfocyten > 5.0)
- Kans op tumorflare up.
- In geval van transfusie dienen bestraalde bloedprodukten te worden voorgeschreven tot 1 jaar na behandeling.
- *Over de cursief gedrukte tekst is nog geen consensus*

Recept vanaf kuur 2: zie pagina 3 !

patiëntensticker

Kuurnummer:

Inductiefase Kuur 2 t/m 6

DATUM	DAG	INLOOP TIJD (hr:min)	GENEESMIDDEL	TW *	DOSIS	POMP- STAND	TIV	TOELICHTING
	3 - 21		LENALIDOMIDE	p.o.	20 mg			studierecept arts

LET OP vanaf kuur 2 (snel R schema) KUUR.....

dag 1

*TW=toedieningsweg

DATUM	DAG	INLOOPTIJD (hr:min)	GENEESMIDDEL	TW *	DOSIS	POMP- STAND	TIV	TOELICHTING	Paraaf 1	Paraaf 2
	1							RR, pols, temp		
	1		PREDNISOLON	iv	25 mg			bolus		
	1		CLEMASTINE	iv	2 mg			bolus		
	1		PARACETAMOL	p.o.	1000 mg					
	1		ONDANSETRON	iv	8 mg			bolus		
	1	00:30	BENDAMUSTINE 90 mg/m ² max 200 mg/dag in 500 ml NaCl 0,9% (studieaanvraag nodig)					a,b.		
	1	00:10	RITUXIMAB 375 mg/m ² max 800 mg 2 mg/ml in NaCl 0,9% (studieaanvraag nodig)	 mg	60	10	a.		
								c. RR, pols, temp,		
		00:50			d.*		rest			

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

Verpleegkundige en medische instructies: zie pagina 5

Let op: dag 2 Bendamustine op pagina 4 !

patiëntensticker

Inductiefase, Kuur 2 t/m 6; KUUR.....dag 2

DATUM	DAG	INLOOPTIJD (hr:min)	GENEESMIDDEL	TW *	DOSIS	POMP- STAND	TOELICHTING	Paraaf 1	Paraaf 2
							RR, pols, temp		
	2		ONDANSETRON	iv	8 mg		bolus		
	2		DEXAMETHASON	iv	8 mg		bolus		
	2	00:30	BENDAMUSTINE 90 mg/m ² max 200 mg/dag in 500 ml NaCl 0,9% (studieaanvraag nodig)	iv	... mg		a, b.		

Maintenance fase

Kuurnummer:

*TW=toedieningsweg

DATUM	DAG	INLOOPTIJD (hr:min)	GENEESMIDDEL	TW *	DOSIS	POMP- STAND	TIV	TOELICHTING	Paraaf 1	Paraaf 2
	1							RR, pols, temp		
	1							a.		
	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 max 800 mg 2 mg/ml in NaCl 0,9% (studieaanvraag nodig)	 mg	60	10			
								b. RR, pols, temp,		
		00:50			c.*		rest			

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

Verpleegkundige en medische instructies: zie pagina 5

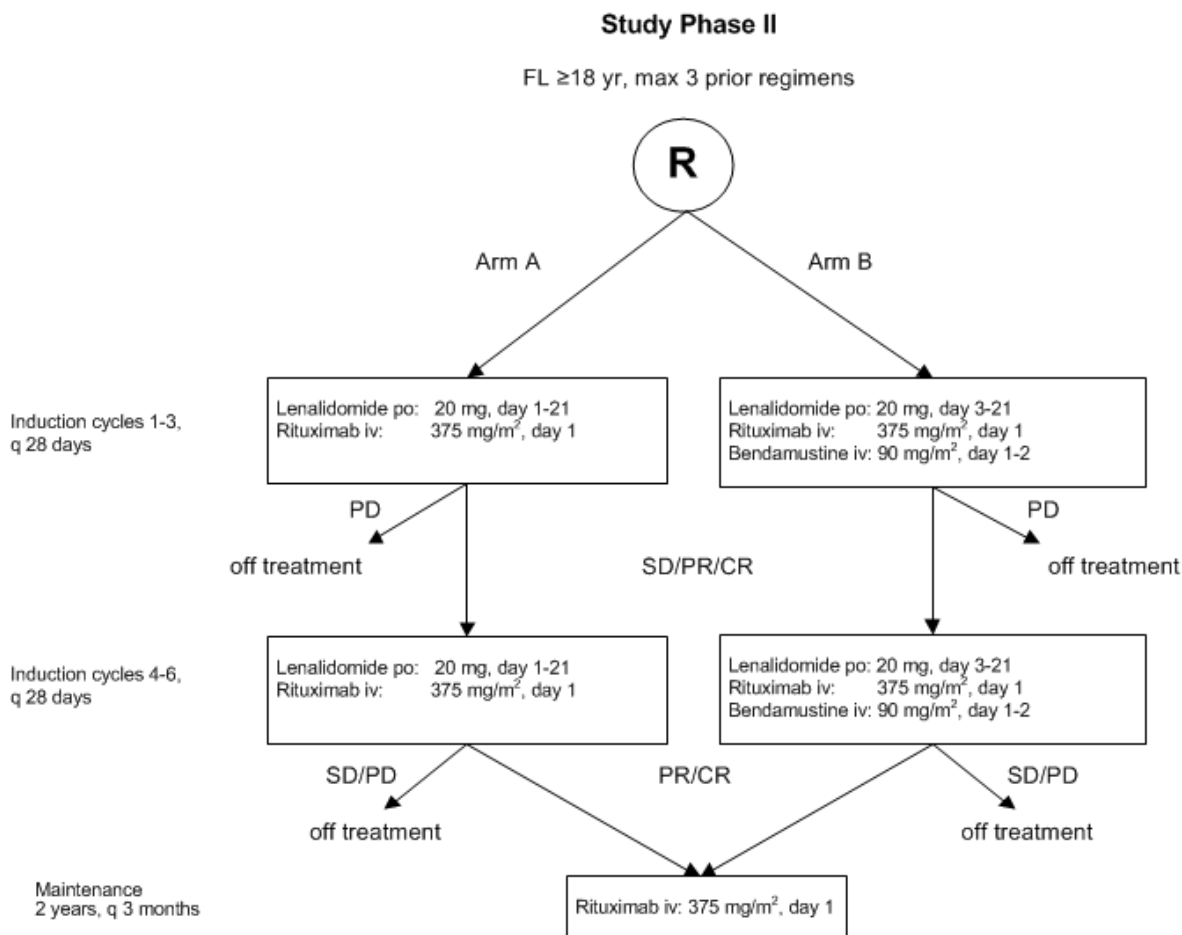
Verpleegkundige toedien-instructies

- *a.* Indien de patiënt niet vooraf door een arts is gezien: controleer Checklist Rituximab. Indien de patiënt één 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.
- *b.* Vraag de patiënt of hij klachten heeft. Indien ja, volg de instructies in de achtergrondinformatie. Indien nee, ga verder.
- *c.* (Aantal ml op etiket – 10 ml) gedeeld door 50, maal 60.
- Bij eerdere overgevoeligheidsreacties steeds toedienen volgens het langzame schema.
- Observeer op ondervoeding: neem elke 4 weken de MUST af.

Medische instructies

- Bij eerdere overgevoeligheidsreacties en/of B-lymfocyten $> 5 \times 10^9/l$: steeds toedienen volgens het langzame R-schema.
 - Let op: Bendamustine wordt gegeven op twee achtereenvolgende dagen.
 - Actieve infectie is een contra-indicatie voor het starten van purine-analoga.
 - In geval van transfusie dienen bestraalde bloedproducten te worden voorgeschreven tot 1 jaar na behandeling.
 - *Antibiotische profylaxe, m.n. met cotrimoxazol, is zinvol maar moet afgewogen worden tegen het risico van allergie bij gebruik van purine-analoga.*
 - *Bij myelosuppressie \geq graad 3 kan ondersteuning door het toedienen van groeifactoren worden overwogen.*
- *Over de cursief gedrukte tekst is nog geen consensus*

Achtergrondinformatie Hovon 110, fase II, arm B



Informatie over de studie:

- Zie link naar webpagina hematologiegroningen.nl: Non-Hodgkin lymfoom, folliculair lymfoom
- Studie: Een multicenter, open label (deel 1), gerandomiseerde (deel 2) fase I/II studie, bestaande uit 2 delen: het aanbevolen dosisniveau Lenalidomide vast stellen, en de uitvoerbaarheid vast stellen van Lenalidomide gecombineerd met Rituximab met en zonder Bendamustine. **Deze toedienlijst betreft deel 2.**
- Indicatie: Patiënten van 18 jaar en ouder met een recidief CD 20+ folliculair lymfoom, met maximaal 3 voorafgaande behandelingen. Alle patiënten worden behandeld met 6 inductiecycli, gevolgd door 2 jaar maintenance met Rituximab, eenmaal per 3 maanden.
- Evaluatie: Na 3 maanden wordt een CT-scan gemaakt, bij progressieve ziekte gaat patiënt uit de studie. Patiënten worden gevolgd tot 8 jaar na registratie. Patiënten, die na 6 cycli inductie kuur aan de hand van de PET-CT-scan in PR of CR zijn ontvangen de maintenance kuur. Daarna jaarlijkse controle.
- **Dosismodificaties: zie studieprotocol**

Informatie over de geneesmiddelen:

- **Rituximab:** Rituximab is een genetisch geconstrueerd chimerisch muis/humaan monokonaal antilichaam. Rituximab bindt zich specifiek aan het transmembraanantigeen CD20, een niet-geglycosyleerd fosfoproteïne, voorkomend op jonge en volwassen B-cellen.

- Bendamustine: cytostaticum met zowel alkylerende (mechlorethamine) als purine-analoge groep (benzimidazole ring) eigenschappen. Het veroorzaakt mogelijk apoptotische en niet-apoptotische celdood .
Houdbaarheid na bereiding:
 - In koelkast: 24 uur
 - Buiten de koeling: 3 uurInteracties:
 - roken en het gebruik van omeprazol kan de plasmaconcentratie van Bendamustine verlagen
 - het gebruik van o.a. ciprofloxacine en fluvoxamine kan de plasmaconcentratie van Bendamustine verhogen
- Lenalidomide: anti-neoplastisch immunomodulerend middel. Het voorkomt de vorming van tumorcellen, het belemmert de groei van bloedvaten in tumoren en het zet enkele gespecialiseerde cellen van het immuunsysteem aan om de kankercellen te bestrijden.
 - Lenalidomide is verwant aan Thalidomide.Bijwerkingen:
 - neutropenie, trombocytopenie
 - neuropathie
 - huiduitslag
 - constipatie
 - trombose
 - sinus bradycardie
 - vermoeidheid

Voor meer informatie zie DocPortal.

Informatie voor patiënten over bijwerkingen:

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

Voorlichting benadrukt door verpleegkundige van het dagcentrum:

- Adviseer de patiënt om niet te roken.
- Alle patiënten moeten goed gehydrateerd zijn voor de start van de behandeling, Adviseer om 48 uur vooraf aan de eerste 2 cycli 2 liter per dag te drinken en dit vol te houden tot en met dag 3.

Co-medicatie - recepten via arts (geen EVS)

- Ondansetron: dag 1 's avonds 8 mg po, Dag 2: 2 x daags 8 mg po, dag 3: zo nodig 2 x daags 8 mg po. Daarna stop.
- Tromboseprofylaxe middels acetylsalicylzuur 1dd100mg of LMWH.
- *SDD/PCP profylaxe: Antibiotische profylaxe, m.n. met cotrimoxazol, is zinvol maar moet afgewogen worden tegen het risico van allergie bij gebruik van purine-analoga. Ciprofloxacine daarbij te vermijden (zie boven).*
- Antivirale profylaxe middels valaciclovir.
- In kader van preventie tumorlyse (indien geïndiceerd) geen allopurinol, maar rasburicase ivm toegenomen kans op ernstige huidreacties.
- *Bij myelosuppressie \geq graad 3 kan ondersteuning door het toedienen van groeifactoren worden overwogen.*

* Over de cursief gedrukte tekst is nog geen consensus

Contact:

Onderzoeksarts: Dr. G.W. van Imhoff

Researchnurse: H.C. Klooster

Datamanager: Machteld van der Weg/ Erna Helmantel

patiëntensticker

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 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.