

HOVON140: Obinutuzumab, Ibrutinib, Venetoclax (GIVe)

Kuur 1

Therapielijst\ aftekenlijst\aanvraag cytostatica

Patiëntgegevens:		Datum aanvraag	Afdeling	12-NAT: 02221	Gefaxt naar apotheek Ja/Nee	
		Lengte (cm)	Gewicht (kg)	Lich.opp (m ²)		
		Code kuur E2:	339966F			
		Naam + paraaf arts	Naam + paraaf supervisor			
Specialisme: IHMP Indicatie: CLL Cyclusduur: 28 dagen Totaal: Obinutuzumab 6 cycli, Ibrutinib tot MRD neg of maximaal 36 maanden en Venetoclax 12 cycli. Bron: protocol HOVON 140 versie: 1.1 augustus 2016	Afspraakcodes DC: H140-OBI-1: kuur 1 dag 1: 10 uur H140-OBI-2: Kuur 1 dag 2: 6 uur HO140-OBI-3: Kuur 1 dag 8, 15: 5 uur	Dosisreductie: <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja:.....% (vul in percentage en middel)				
Hoog risico patiënten dienen te worden opgenomen op dag 0 (prehydratie) en dag 1 (en evt. 2) Obinutuzumab.						

Kuurnummer: 1

Opmerkingen:....

KUUR-NUMMER	DAG	GENEESMIDDEL	TW *	DOSIS	TOELICHTING	PARAAF ARTS
1-12	1-28	IBRUTINIB*	p.o.	420 mg/dag	studierecept arts	
13-36	1-28	IBRUTINIB*	p.o.	420 mg/dag	studierecept arts	

KUUR-NUMMER	DAG	GENEESMIDDEL	TW *	DOSIS	TOELICHTING	PARAAF ARTS
1	22-28	VENETOCLAX	p.o.	20 mg/dag	studierecept arts	
2	1-7	VENETOCLAX	p.o.	50 mg/dag	studierecept arts	
2	8-14	VENETOCLAX	p.o.	100 mg/dag	studierecept arts	
2	15-21	VENETOCLAX	p.o.	200 mg/dag	studierecept arts	
2	22-28	VENETOCLAX	p.o.	400 mg/dag	studierecept arts	
3-12	1-28	VENETOCLAX	p.o.	400 mg/dag	studierecept arts	

Medische instructies

* MRD wordt gemeten op maand 9, 12 en 15 (in PB). Als MRD negatief in 2 consecutieve monsters van PB: Ibrutinib stoppen.

- Start Allopurinol 2-3 dagen voor start Venetoclax.

patiëntgegevens

Kuur 1 dag 1 (Let op alleen kuur 1 langzaam schema)

*TW=toedieningsweg

DATUM	DAG	INLOOPTIJD (hr:min)	GENEESMIDDEL	TW *	DOSIS	POMP- STAND	TIV	TOELICHTING	Par. 1	Par. 2
	1							a. RR, pols, temp		
	1	00:15	PREDNISOLON NaCl 0,9%	iv	100 mg 100 ml					
	1		CLEMASTINE	iv	2 mg			bolus		
	1		RANITIDINE	iv	50 mg			bolus		
	1		PARACETAMOL	po	1000 mg					
								60 min. wachten		
	1	04:00	OBINUTUZUMAB Testdosis**100 mg in NaCl 0,9% 100ml totaal volume <i>let op: studie aanvraag nodig</i>	iv	100 mg	25		a. RR, pols, temp b. c.		
	1	00:30	OBINUTUZUMAB 900 mg in NaCl 0,9% 250ml totaal volume. <i>let op: studie aanvraag nodig</i>	iv	900 mg	14	7	a. RR, pols, temp b. c.		
		00:30				28	14			
		00:30				42	21			
		00:30				56	28			
		00:30				69	35			
		00:30				83	42			
		00:30				97	49			
		00:30				111		Rest		

Kuur 1 dag 8

*TW=toedieningsweg

DATUM	DAG	INLOOP- TIJD (hr:min)	GENEESMIDDEL	TW *	DOSIS	POMP- STAND	TIV	TOELICHTING	Par. 1	Par. 2
	8							a. RR, pols, temp		
	8	00:15	PREDNISOLON (bij indicatie) NaCl 0,9%	iv mg 100 ml			bolus d.		
	8		CLEMASTINE (bij indicatie)	iv mg			bolus d.		
	8		RANITIDINE (bij indicatie)	iv mg			bolus d.		
	8		PARACETAMOL	po	1000 mg					
	8							e. 30 min. wachten		
	8	00:30	OBINUTUZUMAB in NaCl 0,9% 250 ml totaal volume <i>let op: studie aanvraag nodig</i>		1000 mg	25	13	a. RR, pols, temp b.		
		00:30				50	25			
		00:30				75	38			
						100		Rest		

Let op verpleegkundige instructies pagina 3.

patiëntgegevens

Kuur 1 dag 15

*TW=toedieningsweg

DATUM	DAG	INLOOP- TIJD (hr:min)	GENEESMIDDEL	TW *	DOSIS	POMP- STAND	TIV	TOELICHTING	Par. 1	Par. 2
	15							a. RR, pols, temp		
	15	00:15	PREDNISOLON (bij indicatie) NaCl 0,9%	iv mg 100 ml			d.		
	15		CLEMASTINE (bij indicatie)	iv mg			bolus d.		
	15		RANITIDINE (bij indicatie)	iv mg			bolus d.		
	15		PARACETAMOL	po	1000 mg					
	15							e. 30 min. wachten		
	15	00:30	OBINUTUZUMAB In 250 ml NaCl 0,9% totaal volume <i>let op: studie aanvraag nodig</i>		1000 mg	25	13	a. RR, pols, temp b.		
		00:30				50	25			
		00:30				75	38			
						100		Rest		

Verpleegkundige instructies

- a. Noteer controles op **controlelijst**.
- b. Observeer op infusiereactie, mogelijk op basis van hoge tumorload.
- c. **Testdosis dag 1: 100 mg. Als dit ongecompliceerd verloopt de rest van de dosis Obinutuzumab (900mg) ook op dag 1. Bij reacties wordt de rest van de dosis (900mg) op dag 2 klinisch toegediend. Altijd in overleg met de arts. Obinutuzumab is 48 uur houdbaar op kamertemperatuur. Noteer start-en stoptijden op **controlelijst**.
- d. Clemastine, prednisolon en ranitidine op indicatie van arts.
- e. Alleen 30 minuten wachten als clemastine, prednisolon en ranitidine geïndiceerd zijn.
- Observeer op ondervoeding: neem elke 4 weken de MUST af.
- Tijdens de giften kan tumorlysis syndroom ontstaan.
- Adviseer de patiënt minimaal 2 liter te drinken in 24 uur.
- Informeer de patiënt de arts te waarschuwen zodra hij/zij late infusiereacties opmerkt.

Medische instructies

- Premedicatie invullen indien van toepassing.**
- Deel patiënten in volgens de TLS-risico categorie en handel volgens tabel, zie hematologiegroningen.nl (CLL).
- Bij hoge kans op tumorlysis syndroom: instructie geven voor adequate hydratatie 12-48 uur van te voren en allopurinol starten.
- Clemastine voor de toediening van Obinutuzumab: alleen bij IRR >= graad 1 tijdens voorafgaand infuus. Zie studieprotocol pag. 56.
- Prednisolon voor de toediening van Obinutuzumab: alleen bij IRR >= graad 3 tijdens voorafgaand infuus. Zie studieprotocol pag. 56.
- Volgorde toediening medicatie: eerst ibrutinib, daarna venetoclax, daarna obinutuzumab.
- Denk aan Hepatits B screening.
- Stop alle anti-hypertensiva minimaal 12 uur voor de toediening van Obinutuzumab. (evt. na gift Obinutuzumab continueren).

Overige

- Indien er tijdens de eerste kuur geen complicaties optreden en geen clemastine, prednisolon en ranitidine geïndiceerd is, patiënt volgende afspraak 1 uur korter laten inplannen.

Achtergrondinformatie studie: HOVON140: Obinutuzumab, Ibrutinib, Venetoclax (GIVe) Kuur 1

Informatie over de studie:

- Zie webpagina hematologiegroningen.nl
- Studie: Een fase 3 gerandomiseerd onderzoek om standaard chemo-immunotherapie te vergelijken met ofwel een directe activator van celdood (Venetoclax) met een antistof (Rituximab) ofwel een CD20 antistof Obinutuzumab met Venetoclax ofwel Venetoclax in combinatie met Obinutuzumab en een kinase remmer (Ibrutinib).
- Indicatie: patiënten met voorheen onbehandelde Chronische Lymfatische Leukemie (CLL).

Informatie over de geneesmiddelen:

Voor meer informatie zie DocPortal.

- Obinutuzumab: een monoklonaal antilichaam dat zeer specifiek bepaalde B-lymfocyten herkent en hieraan bindt. Na binding aan de B-lymfocyten worden deze door het eigen afweersysteem vernietigd.
Bijwerkingen: infusie gerelateerde reacties; tachycardie, atriumfibrilleren, hypotensie, hypertensie, blozen, dyspneu, bronchospasme, laryngaal oedeem, misselijkheid, braken, diarree, koorts, rillingen, hoofdpijn. Overige bijwerkingen: vermoeidheid, huidreacties met bulleus, pijn bij de infusieplaats, asthenie, malaise.
- Venetoclax: een krachtige, selectieve remmer van B-cellymfoom (BCL-2), een anti-apoptotisch eiwit. Hierdoor worden permeabilisatie van mitochondriale buitenmembraan (MOMP), caspase-activatie en geprogrammeerde celdood in gang gezet. Venetoclax is daardoor werkzaam bij tumorcellen met over expressie van BCL-2, waaronder CLL-cellen.
Bijwerkingen: bovenste luchtweginfectie, pneumonie, misselijkheid, braken, diarree, obstipatie, vermoeidheid, febrile neutropenie, anemie, hyperfosfatemie, urineweginfectie, tumorlysisyndroom, hyperkaliëmie hypocalciëmie, hyperurikemie.
- Ibrutinib: is een BTK remmer, het remt de proliferatie en overleving van maligne B-cellen.
Bijwerkingen: pancytopenie, koorts, griepachtige verschijnselen, hematomen, petechiën, zweertjes in de mond, hoofdpijn, obstipatie, misselijkheid, braken, diarree, rode huid, pijnlijke armen of benen, rugpijn of gewrichtspijn, spierkrampen, gezwollen handen, enkels of voeten.

Informatie voor patiënten over bijwerkingen:

- Studie-informatie uitgereikt door arts

Voorlichting benadrukt door verpleegkundige van het dagcentrum:

- Adviseer de patiënt geen grapefruit, pompelmoes en Sevilla sinaasappels (vaak in bittere sinaasappel marmelade en gekonfijte sinaasappelschil) te eten en geen grapefruitsap of pomelmoessap te drinken.
- Adviseer de patiënt minimaal 2 liter te drinken in 24 uur.
- Informeer de patiënt de arts te waarschuwen zodra hij/zij late infusiereacties opmerkt.

Co-medicatie:

- Zie: <http://medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis/>

Venetoclax:

- CYP3A4 remmers (fluconazol, clarithromycin) moeten gestopt worden minimaal 7 dagen voor het starten met venetoclax.
- CYP3A4 inducers (antiepileptica, rifampicin) moeten gestopt worden minimaal 7 dagen voor het starten met venetoclax.

Ibrutinib:

- In combinatie met ibrutinib géén: antistolling met fenprocoumon, vit. K antagonist of warfarine.
- Bij chirurgisch ingreep: ibrutinib staken 3-7 dagen voor- en na de operatie.
- Bij inname van digoxine en ibrutinib: interval van 6 uur tussen de middelen hanteren.

Overig

- Voor de eerste drie patiënten geldt dat er voor de zekerheid een extra bed op dag 2 op het dagcentrum wordt gereserveerd. Dit wordt geëvalueerd door de arts. Daarna geldt dat de arts zelf voor dag 2 zo nodig een bed regelt.

Contact

- Onderzoeksarts: Dr. M. Bellido
- Researchverpleegkundigen: E.M. Janssen (Hematologie) & I.R. den Boer (Dagcentrum)

patiëntgegevens

Controlelijst: HOVON140: Obinutuzumab, Ibrutinib, Venetoclax (GIVe) Kuur 1

Kuur: 1

Dag 1 Datum.....

Innametijd en start- en stoptijden:

	Innametijd	Starttijd	Stoptijd	Bijzonderheden	Paraaf
Paracetamol					
Prednisolon					
Clemastine					
Obinutuzumab testdosis					
Obinutuzumab					

Controles: *zittend steeds in dezelfde houding meten.*

Tijd	Tijdstip invullen	RR	Pols	Temp	Bijzonderheden	Paraaf
Vooraf start Obinutuzumab						
Na 1 uur start Obinutuzumab						
Na inloop Obinutuzumab						

Kuur: 1

DAG 8 Datum.....

Innametijd en start- en stoptijden:

	Innametijd	Starttijd	Stoptijd	Bijzonderheden	Paraaf
Paracetamol (optioneel)					
Prednisolon (optioneel)					
Clemastine (optioneel)					
Ranitidine (optioneel)					
Obinutuzumab					

Controles: *zittend steeds in dezelfde houding meten.*

Tijd	Tijdstip invullen	RR	Pols	Temp	Bijzonderheden	Paraaf
Vooraf start Obinutuzumab						
Na 1 uur start Obinutuzumab						
Na inloop Obinutuzumab						

Let op dag 15 volgende pagina!

patiëntgegevens

DAG 15 Datum.....

Innametijd en start- en stoptijden:

	Innametijd	Starttijd	Stoptijd	Bijzonderheden	Paraaf
Paracetamol (optioneel)					
Prednisolon (optioneel)					
Clemastine (optioneel)					
Ranitidine (optioneel)					
Obinutuzumab					

Controles: *zittend steeds in dezelfde houding meten.*

Tijd	Tijdstip invullen	RR	Pols	Temp	Bijzonderheden	Paraaf
Vooraf start Obinutuzumab						
Na 1 uur start Obinutuzumab						
Na inloop Obinutuzumab						