

## Inotuzumab Ozogamicine,

### Therapielijst\ aftekenlijst\ aanvraag cytostatica

Patiëntsticker:	Datum aanvraag	Afdeling	12-NAT:	Gefaxt naar apotheek Ja/Nee
	Lengte (cm)	Gewicht (kg)	Lich.opp (m <sup>2</sup> )	
	Code kuur E2:	339966C	chemo acute leukemie	
	Naam + paraaf arts		Naam + paraaf supervisor	
Specialisme: IHMP Indicatie: ALL, pat> 18 jaar recidief/ refractair B cel ALL Cyclusduur: Cyclus 1: 21 dagen(Bij CR 28 dagen) Cyclus≥2:28 dagen <u>Cyclus 2 start op dag 22, vanaf cyclus 3 start op dag 29.</u> Totaal: maximaal 2 voor allo transplantatie anders maximaal 6 Bron: Kantarjian H.M, NEJM 2016;375:740-753	Afspraakcodes DC: Inotuzumab: 2,5 uur	Dosisreductie: <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja:.....% (vul in percentage en middel)		

#### Opmerkingen:

#### Dag 1 Cyclus 1-6 Kuurnummer: ..... (let op cyclusduur)

\*TW=toedieningsweg

DATUM	DAG	INLOOPTIJD (hr:min)	GENEESMIDDEL	TW *	DOSIS	POMPSTAND	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							30 min. wachten		
	1	01:00	<b>INOTUZUMAB OZOGAMICINE</b> 0,8 mg/m <sup>2</sup> in 50 ml NaCl 0,9% Tenzij CR of CRI, dan 0,5 mg/m <sup>2</sup>	iv	..... mg			in folie a. b.		

**Verpleegkundige instructies : zie pagina 2!**

**Medische instructies: zie pagina 3!**

**Dag 8 Kuurnummer: ..... (let op cyclusduur)**

\*TW=toedieningsweg

DATUM	DAG	INLOOPTIJD (hr:min)	GENEESMIDDEL	TW *	DOSIS	POMPSTAND	TIV	TOELICHTING	Paraaf 1	Paraaf 2
	8							RR, pols, temp		
	8		PREDNISOLON	iv	25 mg			bolus		
	8		CLEMASTINE	iv	2 mg			bolus		
	8		PARACETAMOL	p.o	1000 mg					
	8							30 min. wachten		
	8	01:00	<b>INOTUZUMAB OZOGAMICINE</b> 0,5 mg/m <sup>2</sup> in 50 ml NaCl 0,9%	iv	..... mg			in folie a. b.		

**Dag 15, Cyclus 1-6..... (let op cyclusduur)**

\*TW=toedieningsweg

DATUM	DAG	INLOOPTIJD (hr:min)	GENEESMIDDEL	TW *	DOSIS	POMPSTAND	TIV	TOELICHTING	Paraaf 1	Paraaf 2
	15							RR, pols, temp		
	15		PREDNISOLON	iv	25 mg			bolus		
	15		CLEMASTINE	iv	2 mg			bolus		
	15		PARACETAMOL	p.o	1000 mg					
	15							30 min. wachten		
	15	01:00	<b>INOTUZUMAB OZOGAMICINE</b> 0,5 mg/m <sup>2</sup> in 50 ml NaCl 0,9%	iv	..... mg			in folie a. b.		

**Verpleegkundige instructies : zie pagina 2-3!**

**Medische instructies: zie pagina 3!**

**Verpleegkundige instructies :**

- a. Check op dag 1 of de patiënt voor een ECG is geweest voor start kuur en herinner patiënt er aan ook na de gift te gaan. Dit ivm mogelijke verlengde QT-tijd >450ms.
- b. Check of patiënt op dag 3 afspraak heeft op de poli bij een poliklinische toediening.
- let op symptomen als snelle gewichtstoename en pijn in het rechter bovenste kwadrant van de buik, braken en diarree na de maaltijd, deze kunnen wijzen op het ontstaan van VOD, neem dan contact op met de arts.

- Observeer op infusiereacties.

#### BIJ REACTIE:

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 Inotuzumab/Ozogamicin 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 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.

#### Medische instructies:

- **Dag 1** voor en na de infusie een ECG ivm met risico op verlengde QT-tijd >450ms.
- Extra aandacht voor symptomen van hepatotoxiciteit, in het bijzonder VOD. Hoge dosis in de aanloop naar een stamceltransplantatie kunnen dit risico verhogen. Symptomen kunnen zijn: snelle gewichtstoename en pijn in het rechter bovenste kwadrant van de buik, hepatomegalie, ascites, braken en postprandiaal diarree, verhoogd bilirubine en/of leverenzymen.
- Voor patiënten in de Inotuzumab/Ozogamicin arm, waarvoor een allogene stamceltransplantatie is gepland wordt aanbevolen om de giften zoveel mogelijk te beperken tot 2 giften inductie of de kleinste hoeveelheid cycli nodig voor het bereiken van CR/Cri.
- Dosisreductie:
  - Binnen een cyclus: interruptie tot herstel of weglaten van een dosis
  - Tussen 2 cycli: uitstel vanwege toxiciteit in de vorige cyclus.
  - Bij de volgende cyclus: dosisreductie gebaseerd op toxiciteit in de vorige cyclus.
- Bij een interruptie  $\geq 14$  dagen mag patiënt, indien voldoende hersteld, medicatie ontvangen met een dosisreductie van 25% ten opzichte van de voorafgaande cyclus. Mocht hierna een verder reductie nodig zijn, moet het aantal doses binnen een cyclus worden gereduceerd tot 2 bij de volgende cycli. Als patiënt deze dosering ook niet tolereert kan de patiënt de behandeling niet voortzetten.
- Als eenmaal een dosisreductie is doorgevoerd mag de dosis niet meer opgehoogd worden.
- Tussen twee giften moet minimaal 6 dagen zitten.
- Alle patiënten moeten gewogen worden binnen 72 uur vóór elke kuur dag 1 dosering, om er zeker van te zijn dat er geen gewichtstoename of gewichtsverlies is opgetreden van meer dan 10% ten opzichte van het vorige gewicht gebruikt om de dosis te bepalen van Inotuzumab Ozogamicin.
- LET OP: INOTUIZUMAB IS NIET OP VOORRAAD BIJ DE APOTHEEK: BESTEL OP TIJD!!

## Achtergrondinformatie Inotuzumab Ozogamicine

- Zie link naar webpagina: [www.hematologiegroningen.nl](http://www.hematologiegroningen.nl)
- **Behandeling:** Inotuzumab Ozogamicin: mag stoppen in het geval van conditionering voor HSCT, progressieve ziekte, onacceptabele toxiciteit of op verzoek van de patiënt.
- **Indicatie:** Patiënten 18 jaar en ouder met recidief of refractair CD22-positieve ALL, en geschikt voor salvagetherapie (wanneer de patiënt een allogene stamceltransplantatie heeft ondergaan moet dat minimaal 4 maanden geleden zijn). Ook Philadelphia chromosoom positieve patiënten, waarbij de behandeling met een 1<sup>e</sup>, 2<sup>e</sup> of 3<sup>e</sup> generatie TKI gefaald heeft, mogen geïnccludeerd worden.
- **Evaluatie:**  
- Progressie, 12 weken na de laatste behandeling elke 12 weken, 1 jaar lang en elke 24 weken het volgende jaar.

### Informatie over de geneesmiddelen:

[http://www.pfizer.com/files/news/ash/inotuzumab\\_ozogamicin\\_fact\\_sheet\\_2010.pdf](http://www.pfizer.com/files/news/ash/inotuzumab_ozogamicin_fact_sheet_2010.pdf)

#### Eigenschappen

- Inotuzumab/Ozogamicin is een antilichaamgerichte combinatie van een recombinant, gehumaniseerd IgG4 antilichaam(G544) gebonden aan een semisynthetisch derivaat van calicheamine(N-acetyl g-calicheamicin dimethyl hydrazide: CalichDMH). Calicheamicine is een cytotoxisch natuurlijk product van microbiële fermentatie, significant meer potent dan conventionele cytotoxische middelen, het bindt zich aan het DNA en veroorzaakt celdood door het verbreken van de dubbele streng. Het targetmiddel G544 herkent specifiek menselijk CD22, waardoor het mogelijk wordt gemaakt om het cytotoxisch deel juist in de blasten van patiënten met B-cel ALL te brengen. Selectief vrijmaken van het cytotoxisch deel minimaliseert blootstelling van gezond weefsel aan het cytotoxisch deel.
- **Bijwerkingen:** Cytopenie, Infusiegerelateerde bijwerkingen, Misselijkheid, braken, diarree, Anorexie, Constipatie, buikpijn, Leverfunctiestoornissen, **cave VOD/SOS!**  
Hoesten, Zwakte, Koorts, Buikpijn, hoofdpijn, Hyperglycaemie, Slaperigheid

### Informatie voor patiënten over bijwerkingen:

- Door verpleegkundig specialist

### Voorlichting benadrukt door verpleegkundige van het dagcentrum:

- Informeren over kenmerken van VOD/SOS, als snelle gewichtstoename en pijn in het rechter bovenste kwadrant van de buik, braken en diarree na de maaltijd.

### Co-medicatie - recepten via arts (geen EVS)

- Hydroxyurea is toegestaan voor het tijdelijk onder controle houden van het bloedbeeld, 1-5 gram dd mag gegeven worden gedurende de eerste 5 dagen van cyclus 1
- Gelijktijdig toedienen van CNS profylaxe / behandeling wordt vanuit de studie (p 47) zeer aanbevolen. UMCG volgt ons protocol van pfx CNS voor ALL.
- Groeifactoren, zowel C-CSF als GM-CSF kunnen ter ondersteuning worden gegeven als daar reden toe is.
- Lage dosering Corticosteroïden (prednisolon max 10 mg) zijn toegestaan voor cytoreductie, CNS profylaxe en premedicatie gedurende 1 dag, bij behandeling van overgevoeligheidsreacties gedurende 1 dag en als anti-emeticum gedurende 8 dagen.
- Zo nodig Metoclopramide p.o.

patiëntensticker

**Arts: dr. M. Bellido**

**Verpleegkundige specialist: Miriam Gelderloos**