

Moederprotocol Research

HOVON 140, GVE,
(Obinatuzumab, Venetoclax) Dit
moederprotocol betreft alléén de
GVE kuren.

Chornische lymfatische Leukemie(CLL) zonder del(17p) of TP53 mutatie - hematologie

Eudract-nr: 2015-004936-36

Indicatie:

Een fase 3 multicenter, gerandomiseerd, prospectief, open-label onderzoek met standaard chemo-immunotherapie (FCR/BR) versus Rituximab plus Venetoclax (RvE) versus Obinutuzumab (GA101) plus Venetoclax (GvE) versus Obinutuzumab plus Ibrutinib plus Venetoclax (GIVe) patiënten met voorheen onbehandelde Chronische Lymfatische Leukemie (CLL) zonder del(17p) of TP53 mutatie.

Contra-indicaties:

Voor in-exclusiecriteria, zie H 140 protocol

Opzet van de kuur / informatie over de kuur:

Dit onderzoek vergelijkt de effectiviteit en bijwerkingen van de standaard behandeling bestaande uit chemotherapie plus immunotherapie (rituximab) met 3 verschillende behandelingen zonder chemotherapie:

Standaard behandeling met chemotherapie en rituximab:

Patiënten ≤ 65 jaar ontvangen 6 cycli Fludarabine, Cyclofosamide en Rituximab(allen IV). Patiënten ≥ 65 jaar ontvangen 6 cycli Bendamustine en Rituximab (rituximab)(allen IV)

Behandelingen zonder chemotherapie:

- 1) rituximab (iv) plus venetoclax; (oraal) 12 cycli, eerste kuur klinisch, hierna poliklinisch
 - 2) obinutuzumab (iv) plus venetoclax (oraal) 12 cycli, eerste kuur klinisch, hierna poliklinisch
 - 3) obinutuzumab (iv) plus ibrutinib(oraal) plus venetoclax (oraal) minimaal 12 cycli, max tot MRD- of 36 maanden, eerste kuur klinisch, hierna poliklinisch
- Elke cyclus gedurende 28 dagen.

Binnen het AMC gelden de volgende afspraken:

Bij elke eerste ophoging van venetoclax is de opnameduur i.p. 2 dagen. Opname tijd 9.30 uur.
Bij patiënten met High risk tumor lysis syndroom(TLS) is de opnameduur i.p. 3 dagen vanwege het geven van pré hydratatie 2 liter/ 10 uur dag voor de eerste toediening venetoclax 20 mg en 50 mg. Opnametijd tussen 15 uur-16 uur. Wanneer er pré hydratatie 4 liter/ 24 uur wordt afgesproken, is de opnametijd 9.30 uur

Moment van tumorevaluatie

MRD negativiteit (d.w.z. $< 10^{-4}$) in perifeer bloed en bevestigd door een beenmergaspiraats 2 maanden later door twee opeenvolgende perifeer bloedmonsters (cyclus 9/12 of 12/15; alle andere patiënten behandeling blijft) of 36 maanden van behandeling worden bereikt of begin van de nieuwe anti-CLL therapie of progressie van CLL of onaantvaardbaar toxiciteit, wat zich het eerst voordoet.

Kuurvoorwaarden voor start behandeling/ dosis reductie schema:

Zie voor uitgebreide informatie omtrent dosisaanpassingen bij hematologische en niet-hematologische toxiciteit Protocol HOVON 140.

In geval van obese patiënten wordt een max van 2,3m² aangehouden. Voor rituximab mag niet worden afgekap.

In geval van toxiciteit geldt:

- De dosering van de standaard chemo (fludarabine, cyclofosfamide/ bendamustine) mag gereduceerd worden naar 75% en 50% van de normale dosering.
- De dosering van rituximab en obinutuzumab mag niet worden gereduceerd.

Lab en aanvullende onderzoeken tijdens behandeling:

Zie studieprotocol: dit wordt voorbereid door trialbureau (tevens lokaal en studie lab).

Studie coördinator trialburo AMC: S.Klein

Bijzonderheden:

Medicatie in onderzoek: obinutuzumab, venetoclax, ibrutinib
Standaard behandeling: fludarabine, cyclofosfamide, bendamustine, rituximab

First patient in (FPI): Q3/2016

Last patiënt in (LPI): Q2/2019 , inclusieperiode is tot Q2/2019

Venetoclax: Laboratorium evaluaties zijn vereist op de eerste dag van elke dosis niveau (dat wil zeggen 20 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg en 400 mg venetoclax) pre dosis evenals 6-8 en 24 uur na toediening. Afwijkingen moeten worden gecorrigeerd voor start van de behandeling. *All patients receiving the venetoclax dose at home will have a mandatory pre-dose laboratory assessment within 24 hours prior to dosing (results must be reviewed prior to dosing) and an addition- al laboratory assessment up to 2 hours after intake .*

Profylaxe van pneumocystis jirovecii-longontsteking wordt aangeraden tot tenminste MO15, b.v. met co-trimoxazol (trimethoprim/sulfamethoxazol 80 / 400mg of 160/800 mg, ofwel 1 tablet 3 x / week [ma/wo/Fr, 1-0-0] of 2 tabletten 2 x / week [ma/do, 2-0-0] of volgens lokaal beleid). In het geval van beenmerg insufficiëntie als gevolg van eerdere chemotherapie of andere myelotoxicity, moet profylactische gebruik van een aërosol formulering van pentamidine (inhalatie door vernevelaar eens maandelijks) in plaats van cotrimoxazole worden overwogen.

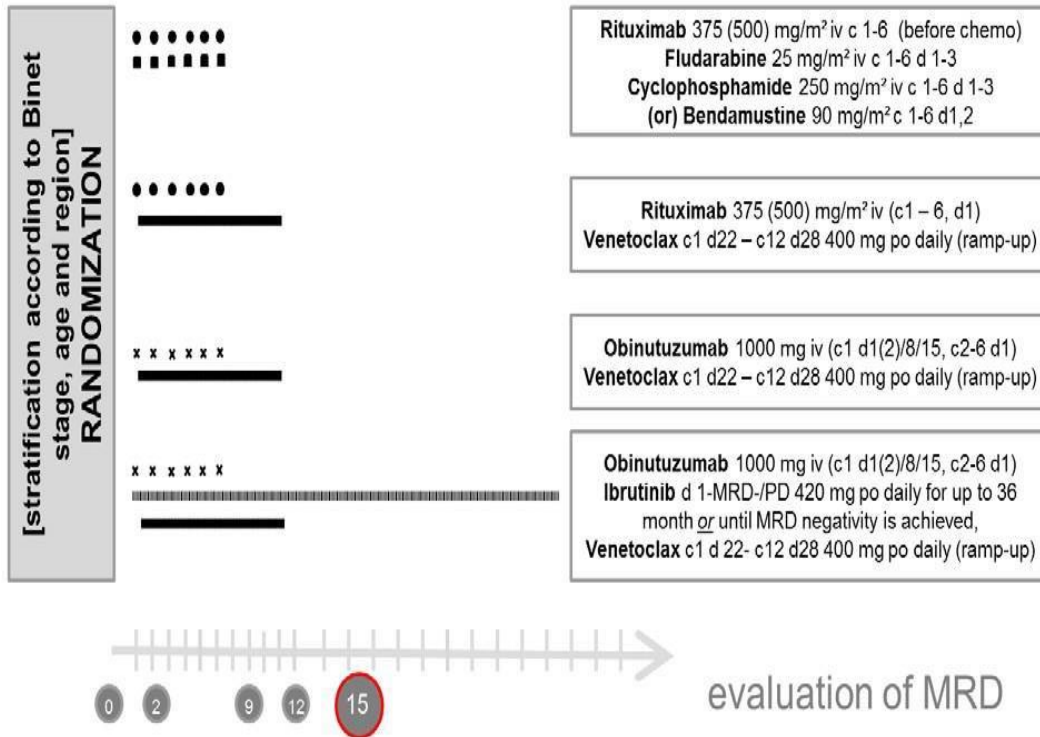
Antivirale en antischimmel profylaxe kan worden gegeven, met name bij patiënten met een geschiedenis van vorige HSV wordt infectie profylaxe met valaciclovir aanbevolen.

(Internet) Link:

- Cytostatica calamiteiten (crash kaart)
- Kwadraet AMC
- Kwaliteitsnet VUmc

Synoniemen:

HOVON 140, GAIA, CLL-13, Fludarabine, Cyclofosfamide, Bendamustine, Rituximab, Obinutuzumab, Venetoclax, Ibrutinib, Chronische lymfatische Leukemie(CLL)



Obinutuzumab + venetoclax (Gve) KUUR I

Medicatie	Dosering	Toediening	Dagen / dag cycli																											
Chemotherapie / immunotherapie			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Obinutuzumab proefdosis	1x dd 100 mg	Intraveneus																												
Obinutuzumab* alleen bij geen allergische reactie proefdosis, anders op dag 2	1x dd 900 mg	Intraveneus																												
Obinutuzumab	1x dd 1000 mg	Intraveneus																												
Venetoclax	1x dd 20 mg (2 tabl.à 10 mg)	Oraal																												
Ondersteunende medicatie																														
Premedicatie Toediening Obinutuzumab • Paracetamol	1000 mg	Oraal		evt																										
Premedicatie Toediening Obinutuzumab • Clemastine	2 mg	Intraveneus		evt																										
Premedicatie Toediening Obinutuzumab • Prednisolon**	Volgens lokaal protocol	Intraveneus		evt																										
Allopurinol #	1 dd 300 mg	Oraal																												
Rasburicase#	1 dd 0,2 mg/kg	Intraveneus																												
Cotrimoxazol	1x dd 480 mg	Oraal																												
Valaciclovir op indicatie	2x dd 500 mg	Oraal																												
Anti – Emetica	matig emetogeen																													
Anti – Emetica thuis	matig emetogeen																													

Aandachtspunten kuur, zie volgende bladzijde!

Aandachtspunten

Obinutuzumab * :

- Tijdens de eerste infusie, overwegen stop antihypertensieve medicatie 12 uur voorafgaande en tot één uur na de infusie van obinutuzumab.
- adequate hydration (e.g. intravenous administration of 1000-4000 ml NaCl 0.9% starting 12 - 48 hours before treatment)
- ** Prednisolon alleen bij proefdosis en eerste infusie 100mg; daarna afhankelijk van bijwerkingen en volgens lokaal protocol: 25 mg op dag 8 en 15. Patiënten met een graad ≥ 1 infusie reactie krijgen bij vervolgtodieningen obinutuzumab ook clemastine toegediend. Patiënten met een graad 3 infusie reactie krijgen bij vervolgtodieningen ook prednisolon toegediend.
- Patiënten die cardiaal belast zijn moeten nauwlettend worden gevolgd en hydratatie van deze patiënten moet worden uitgevoerd met de nodige voorzichtigheid om overvulling te voorkomen

Venetoclax:

- Laboratorium evaluaties zijn vereist op de eerste dag van elke dosis niveau (dat wil zeggen 20 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg en 400 mg venetoclax) pre dosis evenals 6-8 en 24 uur na toediening. Reeds bestaande elektrolyt afwijkingen moeten worden gecorrigeerd voor start van de behandeling.
- # Allopurinol start 72 uur voor infusie venetoclax en continued through the ramp-up phase
Wanneer overwogen wordt om rasburicase te geven, wordt allopurinol op die dagen niet geven.
- venetoclax tabletten geheel innemen, 30 minuten **na** ontbijt met 250 ml water
Wanneer de patient over geeft binnen 15 minuten na inname en alle tabletten zijn intact, dan mag de dosering nogmaals ingenomen worden. In andere gevallen dient de dosering te worden over geslagen.
Wanneer een dosering vergeten wordt, dan mag er binnen 8 uur na de aangegeven tijd de dosering ingenomen worden met voedsel. De volgende dag dienen patienten zich weer aan het oorspronkelijke schema te houden.

Obinutuzumab + venetoclax (GVe) KUUR 2

Medicatie	Dosering	Toediening	Dagen / dag cycli																											
Chemotherapie / immunotherapie			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Obinutuzumab *	1x dd 1000 mg	Intraveneus																												
Venetoclax	1x dd 50 mg	Oraal																												
Venetoclax	1x dd 100 mg	Oraal																												
Venetoclax	1x dd 200 mg	Oraal																												
Venetoclax	1x dd 400 mg	Oraal																												
Ondersteunende medicatie																														
Premedicatie Toediening Obinutuzumab • Paracetamol	1000 mg	Oraal																												
Premedicatie Toediening Obinutuzumab • Clemastine	2 mg	Intraveneus	zn																											
Premedicatie Toediening Obinutuzumab • Prednisolon**	Volgens lokaal protocol	Intraveneus	zn																											
Allopurinol #	1 dd 300 mg	Oraal																												
Rasburicase #	1 dd 0,2 mg/kg	Intraveneus																												
Cotrimoxazol	1x dd 480 mg	Oraal																												
Valaciclovir op indicatie	2x dd 500 mg	Oraal																												
Anti – Emetica	matig emetogeen																													
Anti – Emetica thuis	matig emetogeen																													

Zie pagina 5 voor aandachtspunten kuur !

Obinutuzumab + venetoclax (GVe) KUUR 3 t/m 6

Medicatie	Dosering	Toediening	Dagen / dag cycli																											
Chemotherapie / immunotherapie			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Obinutuzumab *	1x dd 1000 mg	Intraveneus																												
Venetoclax	1x dd 400 mg	Oraal																												
Ondersteunende medicatie																														
Premedicatie Toediening Obinutuzumab • Paracetamol	1000 mg	Oraal																												
Premedicatie Toediening Obinutuzumab • Clemastine	2 mg	Intraveneus	zn																											
Premedicatie Toediening Obinutuzumab • Prednisolon**	Volgens lokaal protocol	Intraveneus	zn																											
Allopurinol #	1 dd 300 mg	Oraal																												
Rasburicase#	1 dd 0,2 mg/kg	Intraveneus																												
Cotrimoxazol	1x dd 480 mg	Oraal																												
Valaciclovir op indicatie	2x dd 500 mg	Oraal																												
Anti – Emetica	matig emetogeen																													
Anti – Emetica thuis	matig emetogeen																													

Zie pagina 5 voor aandachtspunten kuur !

Venetoclax (GVE) KUUR 7 t/m 12

Medicatie	Dosering	Toediening	Dagen / dag cycli																											
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Chemotherapie / immunotherapie																														
Venetoclax	1x dd 400 mg	Oraal																												
Ondersteunende medicatie																														
Allopurinol #	1 dd 300 mg	Oraal																												
Rasburicase#	1 dd 0,2 mg/kg	Intraveneus																												
Cotrimoxazol	1x dd 480 mg	Oraal																												
Valaciclovir op indicatie	2x dd 500 mg	Oraal																												
Anti – Emetica	matig emetogeen																													
Anti – Emetica thuis	matig emetogeen																													

Zie pagina 5 voor aandachtspunten kuur !

Medische instructies:

- Voorschrijven kuur, inclusief premedicatie en eventuele ondersteunende medicatie.
- Vrijgeven kuur als patiënt aan de voorwaarden voldoet
- Bij ontslag recept anti emetica of evt. andere medicatie
- Controle poli en heropname plannen volgens protocol (kruisjestabel blz 26)
- Lab. (poli)
- Aanvullend:

+ specifiek voor de kuur

- Venetoclax, obinutuzumab en Bendamustine: Vanwege kans op tumorlysis syndroom moeten alle patiënten goed (oraal) gehydrateerd zijn voor de start
 - o Per os: 48 uur voor 1 toediening start orale hydratatie 2L/24 uur tot dag 3
 - o Voor start bendamustine check of vochtintake voldoende is geweest: anders uitstel kuur.
- Bij eerste kuur overwegen of er een indicatie bestaat voor tumorlysis profylaxe.
http://www2.hematologie-amc.nl/JHM-TLY-010_Tumorlysis
<http://www.hematologie.nl/klapper/index.html>
- I.v.m. kans op ernstige huidreacties bij combinatie Bendamustine en allopurinol (Stevens-Johnson syndroom), overwegen om rasburicase in plaats van allopurinol te geven bij een hoog risico op tumorlysis syndroom.
- Trombocytenconcentraten en erythrocytenconcentraten worden toegediend op geleide van de bloeduitslagen. In principe geen indicatie voor bestraalde bloedproducten, tenzij recent (<1 jaar) behandeld met fludarabine.

Verpleegkundige instructies:

- Patiënt informeren t.a.v. kuur (checklist), bijwerkingen en schema
- Controle vitale functies (Temp, RR, Pols evt. Saturatie)
- Lengte en gewicht meten
- Chemo-infuussysteem: 500 ml NaCl 0,65%
- Controleer voor de toediening of het infuus goed in het vat ligt.
- Controleer cytostatica aan het bed met patiënt.
- Bij ontslag:
informatie en recept meegeven van anti-emetica en andere evt. medicatie en patiënt informeren wat te doen bij klachten en/of vragen.
- Heropname / vervolfgafpraak.

Obinutuzumab Premedicatie:

- Voor cyclus 1, dag 1: prednisolon 100 mg minimaal 60 minuten vooraf start obinutuzumab. Clemastine en paracetamol minimaal 30 minuten vooraf start obinutuzumab.
- Voor de volgende cycli wanneer er een reactie heeft plaats gevonden: Prednison minimaal 60 minuten, paracetamol en clemastine minimaal 30 minuten vooraf start obinutuzumab i.o.m. de arts.
- Noodsetklaarzetten.
- Aandachtspunten:
 - De patiënt moet goed gehydriseerd zijn, ≥ 2 liter, i.v.m. het risico op tumorlysis syndroom bij kuur obinutuzumab en de kuur obinutuzumab + venetoclax.
 - Er mag geen in-linefilter gebruikt worden tijdens de toediening van obinutuzumab.
 - Obinutuzumab wordt toegediend via een pomp.
 - Obinutuzumab is niet verenigbaar met Glucose 5%.
 - Indien studie lab afname nodig is wordt het afgenomen uit de arm zonder infuus.
 - Alle stop en start tijden noteren en indien het infuus niet geheel is toegediend, hoeveelheid restant meten en noteren.
- Bij reactie:
 - Infuus stop zetten.
 - Dien zo nodig medicatie toe in overleg met de arts.
 - Bij het afnemen van symptomen wordt het infuus in overleg met de arts hervat; de snelheid van toediening wordt dan gehalveerd (de stand van de pomp wordt minimaal gehalveerd t.o.v. de snelheid van toediening waarbij de reactie heeft plaats gevonden)
 - Indien symptomen niet afnemen, overleg met de arts en stop infuus.
 - Alle stop en start tijden noteren.
- Nazorg:
 - Tijdens cyclus 1, dag 1: Na het inlopen van de obinutuzumab blijft het infuus in plaats tot minimaal 2 uur ingeval van een reactie op obinutuzumab.
 - Tijdens cyclus 1, dag 2, dag 8 en dag 15: Na het inlopen van de obinutuzumab blijft het infuus in plaats tot minimaal 1 uur ingeval van een reactie op obinutuzumab. Na cyclus 1 en als er geen reactie heeft plaats gevonden mag het infuus verwijderd worden direct na inlopen van obinutuzumab, alleen wanneer er geen andere intraveneuse medicatie wordt gegeven

Toxiciteit / belangrijkste bijwerkingen:

Venetoclax: neutropenie, trombopenie, anemie, koorts, infecties, diarree

Literatuur / referentie

- Protocol CLL13-TRIAL OF THE GCLLSG IN COOPERATION WITH HOVON, NORDIC CLL STUDY GROUP AND SAKK (THE GA101 IBRUTINIB ABT101 (GAIA) TRIAL)ND
- PROTOCOL VERSION:1.1 OF 2 AUGUST 2016
- PD DR. MED. BARBARA EICHHORST, COLOGNE UNIVERSITY HOSPITAL KERPENER STR. 62 50924 COLOGNE, GERMANY
- Pharmacy manual

Obinutuzumab + venetoclax (GVe) KUUR 1

Kuur I Dag I

Starttijd						
Lijn/ Lumen 1	Lijn/ Lumen 2	Medicatie	Dosis	Oplosmiddel (ml)	Inlooptijd	Bijzonderheid en/ toedieningsi
0:00		@		500 ml NaCl 0,65%		Spoellijn
	0:00			500 ml NaCl 0,9 %		Noodlijn
0:00		Prednisolon	100 mg	In 50 NaCl 0,9%	10 min	
0:10				NaCl 0,65%		spoelen
0:15		Clemastine	2 mg	Bolus	5 min	
		Paracetamol	1000 mg	Oraal		
0:20				NaCl 0,65 %		Spoelen
1:00		Obinutuzumab *	100 mg	Bij 100 ml NaCl 0,9%	Volgens Toedieningsschema	
				NaCl 0,65%		Spoelen
5:30		Obinutuzumab*	900 mg	Bij 250 ml NaCl 0,9%	Volgens inloopschema 1 of Schema 2	Alleen starten bij geen allergische reacties! Anders op dag 2 geven
				NaCl 0,65%		Spoelen/ waak

@ ook eventuele bloedafname en/of onderzoeken volgens de studie, voor AMC zie trialmapje!

Patiënten die cardiaal belast zijn moeten nauwlettend worden gevolgd en hydratatie van deze patiënten moet worden uitgevoerd met de nodige voorzichtigheid om overvulling te voorkomen.

Toedieningsschema proefdosis 100 mg obinutuzumab

1^e toediening of indien er bij eerdere toedieningen een reactie is opgetreden

Tiidsduur:	
1:00 -	100 ml NaCl 0,9% + 100 mg obinutuzumab
	Eerst toedieningssysteem vullen volgens *
	Schema:
1:00 – 1:30	15,5 ml/ uur
1:30 – 2:00	31 ml/ uur
2:00 – 2:30	46,5 ml/ uur
2:30 – 3:00	62 ml/ uur
3:00 – 3:30	77,5 ml/ uur
3:30 – 4:00	93 ml/ uur
4:00 – 4:30	108,5 ml/ uur
4:30 –	124 ml/ uur
	Hierna niet verder ophogen.

*Het toedieningssysteem is nog gevuld met NaCl 0,9%. In een infuus systeem kan 25-30 ml. Om het toedieningssysteem te vullen met obinutuzumab eerst de volgende handelingen:

- NaCl stop, obinutuzumab open.
- Te infunderen volume instellen op 25 ml, pompstand 500 ml / uur.
- Als na 3 minuten het pomp alarm afgaat is het toedieningssysteem gevuld met de medicatie.
- Hierna kan het schema zoals hierboven vermeld staat gehanteerd worden.

Toedieningsschema 900 mg of 1000 mg obinutuzumab

2^e toediening bij GEEN allergische reactie proefdosis

Tijdsduur:	
1:00 -	250 ml NaCl 0,9% + 900 mg of 1000 mg obinutuzumab
	Eerst toedieningssysteem vullen volgens *
	Schema:
1:00 - 1:30	31 ml / uur
1:30 - 2:00	62 ml / uur
2:00 - 2:30	93 ml / uur
2:30 -	124 ml / uur
	Hierna niet meer ophogen

* Het toedieningssysteem is nog gevuld met NaCl 0,9%. In een infuus systeem kan 25-30 ml. Om het toedieningssysteem te vullen met obinutuzumab eerst de volgende handelingen:

- NaCl stop, obinutuzumab open.
- Te infunderen volume instellen op 25 ml, pompstand 500 ml / uur.
- Als na 3 minuten het pomp alarm afgaat is het toedieningssysteem gevuld met de medicatie.
- Hierna kan het schema zoals hierboven vermeld staat gehanteerd worden

Obinutuzumab + venetoclax (GVe) KUUR 1 Dag 2 **Alléén bij ernstige reacties dag 1**

Kuur I Dag 2

Starttijd						
Lijn/ lumen 1	Lijn/ Lumen 2	Medicatie	Dosis	Oplosmiddel (ml)	Inlooptijd	Bijzonderheid en/ toedieningsi
0:00		@		500 ml NaCl 0,65%		Spoellijn
	0:00			500 ml NaCl 0,9 %		Noodlijn
0:00		Prednisolon	100 mg	In 50 NaCl 0,9%	10 min	
0:10				NaCl 0,65%		spoelen
0:15		Clemastine	2 mg	Bolus	5 min	
		Paracetamol	1000 mg	Oraal		
0:20				NaCl 0,65 %		Spoelen
4:00		Obinutuzumab*	900 mg	Bij 250 ml NaCl 0,9%	Volgens inloopschema 1	
.....				NaCl 0,65%		Spoelen/ waak

@ ook eventuele bloedafname en/of onderzoeken volgens de studie, zie trialmapje!

** Obinutuzumab: Patiënten die cardiaal belast zijn moeten nauwlettend worden gevolgd en hydratatie van deze patiënten moet worden uitgevoerd met de nodige voorzichtigheid om overvulling te voorkomen.

Obinituzumab + venetoclax (GVe) KUUR 1 DAG 8 en Dag 15

Kuur I Dag 8 en dag 15

Starttijd						
Lijn/ lumen 1	Lijn/ Lumen 2	Medicatie	Dosis	Oplosmiddel (ml)	Inlooptijd	Bijzonderheid en/ toedieningsinstructies
0:00		@		NaCl 0,65%		Spoellijn
	0:00			NaCl 0,9 %		Noodlijn
0:00		Prednisolon mg	In 50 NaCl 0,9%	10 min	Afhankelijk van bijwerkingen en lokaal beleid
0:10		Clemastine	2 mg	Bolus	5 min	
		Paracetamol	1000 mg	Oraal		
0:15				NaCl 0,65 %		Spoelen
1:00		Obinituzumab*	1000 mg	Bij 250 ml NaCl 0,9%	Volgens 1e of 2e toedieningsschema	
.....				NaCl 0,65%		Spoelen/ waak

@ ook eventuele bloedafname en/of onderzoeken volgens de studie, zie trialmapje!

** Obinituzumab: Patiënten die cardiaal belast zijn moeten nauwlettend worden gevolgd en hydratatie van deze patiënten moet worden uitgevoerd met de nodige voorzichtigheid om overvulling te voorkomen.

obinituzumab + venetoclax (GVe) KUUR 1 Kuur I Dag 22 t/m dag 28

@ ook eventuele bloedafname en/of onderzoeken volgens de studie, zie trialmapje!

Dag 22: Laboratorium evaluaties zijn vereist op de eerste dag van elke dosis niveau (dat wil zeggen 20 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg en 400 mg venetoclax) = pre dosis evenals 6-8 en 24 uur na toediening.

Reeds bestaande elektrolyt afwijkingen moeten worden gecorrigeerd voor start van de behandeling

Venetoclax tabletten geheel innemen, binnen 30 minuten na ontbijt met 250 ml water

Venetoclax @	Dag 22 t/m dag 28	oraal	20 mg (2 tabletten à 10 mg)
--------------	-------------------	-------	------------------------------

Zie pagina 5 voor aandachtspunten medicatie

Obinutuzumab + venetoclax (GVe) KUUR 2

Kuur 2 Dag 1

STAP 1 @ ook eventuele bloedafname en/of onderzoeken volgens de studie, voor AMC zie trialmapje!

Dag 1: Laboratorium evaluaties zijn vereist op de eerste dag van elke dosis niveau (dat wil zeggen 20 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg en 400 mg venetoclax) = pre dosis evenals 6-8 en 24 uur na toediening.

Reeds bestaande elektrolyt afwijkingen moeten worden gecorrigeerd voor start van de behandeling.

Venetoclax tabletten geheel innemen, binnen 30 minuten na ontbijt met 250 ml water, voor infusie obinutuzumab!

Venetoclax @	Dag 1	oraal	50 mg (1 tablet à 50 mg)
--------------	-------	-------	---------------------------

Zie pagina 5 voor aandachtspunten medicatie

STAP 2

Starttijd						
Lijn/ lumen 1	Lijn/ Lumen 2	Medicatie	Dosis	Oplosmiddel (ml)	Inlooptijd	Bijzonderheden/ toedieningsinstruc ties
0:00				500 ml NaCl 0,65%		Spoellijn
	0:00			500 ml NaCl 0,9 %		Noodlijn
0:00		Prednisolon	... mg	In 50 NaCl 0,9%	10 min	Afhankelijk van bijwerkingen en lokaal beleid
0:10		Clemastine	2 mg	Bolus	5 min	
		Paracetamol	1000 mg	Oraal		
0:15				NaCl 0,65 %		Spoelen
1:00		Obinutuzumab*	1000 mg	Bij 250 ml NaCl 0,9%	Volgens 1e of 2e toedieningsschema	
.....				NaCl 0,65%		Spoelen/ waak

Obinutuzumab + venetoclax (GVe) KUUR 2

Kuur 2 Dag 2 t/m dag 28

@ ook pre dosis bloedafname en/of onderzoeken volgens de studie, voor AMC zie trialmapje!

Dag 2, dag 8, dag 15 en dag 22: Laboratorium evaluaties zijn vereist op de eerste dag van elke dosis niveau (dat wil zeggen 20 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg en 400 mg venetoclax) = pre dosis evenals 6-8 en 24 uur na toediening.

Reeds bestaande elektrolyt afwijkingen moeten worden gecorrigeerd voor start van de behandeling.

venetoclax tabletten geheel innemen, 30 minuten na ontbijt met 250 ml water

Venetoclax @	Dag 2 t/m 7	oraal	50 mg (1 tablet à 50 mg)
	Dag 8 t/m 14	oraal	100 mg (1 tablet à 100 mg)
	Dag 15 t/m 21	oraal	200 mg (2 tabletten à 100 mg)
	Dag 22 t/m 28	oraal	400 mg (4 tabletten à 100 mg)

Zie pagina 5 voor aandachtspunten medicatie

Obinutuzumab + venetoclax (GVe) KUUR 3 t/m 6

Kuur 3 t/m 6 Dag 1

STAP 1 @ ook eventuele bloedafname en/of onderzoeken volgens de studie, voor AMC zie trialmapje!

Reeds bestaande elektrolyt afwijkingen moeten worden gecorrigeerd voor start van de behandeling.

venetoclax tabletten geheel innemen, 30 minuten na ontbijt met 250 ml water voor infusie obinutuzumab!

Venetoclax @	Dag 1 t/m dag 28	oraal	400 mg (4 tablet à 100 mg)
--------------	------------------	-------	-----------------------------

STAP 2

Starttijd						
Lijn/ lumen 1	Lijn/ Lumen 2	Medicatie	Dosis	Oplosmiddel (ml)	Inlooptijd	Bijzonderheden/ toedieningsinstruc ties
0:00				500 ml NaCl 0,65%		Spoellijn
	0:00			500 ml NaCl 0,9 %		Noodlijn
0:00		Prednisolon	... mg	In 50 NaCl 0,9%	10 min	Afhankelijk van bijwerkingen en lokaal beleid
0:10		Clemastine	2 mg	Bolus	5 min	
		Paracetamol	1000 mg	Oraal		
0:15				NaCl 0,65 %		Spoelen
1:00		Obinutuzumab*	1000 mg	Bij 250 ml NaCl 0,9%	Volgens 1e of 2e toedieningsschema	
.....				NaCl 0,65%		Spoelen/ waak

Obinutuzumab + venetoclax (GVe) KUUR 7 t/m 12

venetoclax tabletten geheel innemen, 30 minuten na ontbijt met 250 ml water

Venetoclax @	Dag 1 t/m dag 28	oraal	400 mg (4 tablet à 100 mg)
--------------	------------------	-------	-----------------------------

* Zie pagina 5 voor aandachtspunten medicatie