

Moederprotocol

Brentuximab vedotin-HL/ALCL-Hematologie

Indicatie:

- Patiënten met een recidief of refractair CD30-positief Hodgkinlymfoom na autologe stamceltransplantatie of na ten minste twee eerdere behandelingen, wanneer autologe stamceltransplantatie of combinatiechemotherapie geen optie is.
- Patiënten met een recidief of refractair systemisch CD30-positief anaplastisch grootcellig lymfoom.

Contra-indicatie:

Gelijktijdig gebruik van bleomycine (ernstige pulmonale toxiciteit)

Opzet van de kuur/ informatie over de kuur:

Aantal cycli en kuuropzet:

Het aantal cycli kan per patiënt verschillen, in het algemeen worden maximaal 16 cycli gegeven.

De behandeling kan poliklinisch gegeven worden. Elke drie weken krijgt de patiënt een kuur brentuximab vedotin.

Responsevaluatie:

Geadviseerd wordt om na 3 en na 6 kuren responsevaluatie te verrichten.

(Internet) Link:

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

Synoniemen :

Brentuximab, HL, ALCL, lymfoom, anti CD30.

Kuurvoorwaarden voor start behandeling/ dosis reductie schema:

- Dosisaanpassing bij neutropenie: indien $ANC < 1,0 \times 10^9/l$ de kuur uitstellen tot herstel ($ANC \geq 1,0 \times 10^9/l$) en dan de behandeling hervatten met dezelfde dosis en hetzelfde schema. Eventueel kan ondersteuning met G-CSF overwogen worden.
- Dosisaanpassing bij neuropathie: indien perifere sensorische of motorische neuropathie optreedt (NCI CTCAE graad 2-3) de kuur uitstellen tot herstel (\leq graad 1 of baseline) en dan de behandeling hervatten met een lagere dosis, namelijk 1,2 mg/kg eenmaal per 3 weken. Bij optreden van PNP graad 4 de behandeling staken.

Kuurmedicatie/ behandelingschema, ondersteunende medicatie, zo nodig medicatie, thuismedicatie en hydratatie per kuurdag in chronologische volgorde:

Medicatie	Dosering	Toedieningswijze	Dagen/dag cycli 1x per 3 weken						
			1	2	3	4	5	6	7
Chemotherapie									
Brentuximab vedotin	1 dd 1,8 mg/kg (max. 180 mg)	intraveneus							
Ondersteunende medicatie									
Premedicatie Brentuximab: <ul style="list-style-type: none">• Clemastine• Paracetamol	2 mg 1000 mg	Intraveneus Oraal							
Anti – Emetica	Laag emetogeen								
Anti – Emetica thuis	Laag emetogeen								

Lab per kuurdag in chronologische volgorde :

Dag 1 van iedere kuur (cito): Hb, Tr, L, neutrofielen

Verpleegkundige instructies / Kuur gerelateerde controles:

Verpleegkundige aandachtspunten

- Patiënt informeren t.a.v. kuur (checklist), bijwerkingen (met name neuropathie) en schema
- Controle vitale functies (Temp, RR, Pols evt. Saturatie)
- Lengte en gewicht meten
- Instructie mondverzorging, materiaal uitreiken
- Chemo-infuussysteem: 500 ml NaCl 0,65% + driewegkraan en noodlijn NaCl 0,9%
- Controleer voor de toediening van cytostatica 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.
- Controleer of volgende kuur gepland is.

specifiek voor de kuur

- Na het inlopen van brentuximab vedotin naspoelen met 100 ml NaCl 0,9%
- VUmc: zie Handboek Parenteralia voor het voor toediening gereed maken van brentuximab vedotin.
- Tijdens het inlopen van brentuximab vedotin moet de patiënt regelmatig gecontroleerd worden i.v.m. mogelijke acute reacties. Controleer op indicatie de pols, bloeddruk en temperatuur.
- Noodset klaarzetten (volgens lokaal protocol):
 - o 2 x clemastine 2 mg i.v.
 - o 2 x ranitidine 50 mg i.v.
 - o 2 x dexamethason 4 mg i.v.
 - o 1 x salbutamol 25 mg + vernevelsetje
 - o Gelofusine 500 ml
- Na het inlopen moet de patiënt nog minimaal een uur geobserveerd worden i.v.m. mogelijke late reacties. 60 minuten na het inlopen van de brentuximab vedotin controles nogmaals herhalen en daarna, in overleg met de arts, het infuus verwijderen.
- Acute reacties zijn te verwachten op basis van allergie. Bij het optreden van bijwerkingen: infuus direct stopzetten, verder gaan met escape/ zijlijn met NaCl 0,9% , arts waarschuwen en controles T/P/RR uitvoeren. Na overleg met arts infusie op halve snelheid herstarten.
 - o Indien een patiënt last had van bijwerkingen bij een voorgaande toediening dan moet de vervolgoediening op halve snelheid gestart worden. Volg de instructies van de arts ten aanzien van de toediening en preventieve maatregelen. Wanneer er bij de voorgaande toediening geen bijwerkingen zijn opgetreden dan kunnen de vervolgoedieningen, net als de eerste toediening in een half uur plaatsvinden.
- Ook bij de vervolgoedieningen van brentuximab vedotin kunnen bijwerkingen en/of complicaties ontstaan; ook als de patiënt eerdere toedieningen zonder problemen heeft gekregen. Patiënt hier uitleg over geven.
- Patiënt uitleg geven over de mogelijkheid van het ontstaan van overgevoeligheidsreacties na de infusie (late infusiereactie).
- Patiënt dient tot 6 maanden na de behandeling met brentuximab vedotin voorbehoedsmiddelen te gebruiken.
- Bij hoge tumorload patiënt adviseren om minimaal 2,5 liter per dag te drinken. Eventueel wordt allopurinol (1 x daags 300 mg) voorgeschreven.

Medische instructies:

- Voorschrijven kuur
- Vrijgeven kuur als patiënt aan de voorwaarden voldoet
- Bij ontslag recept anti emetica
- Controle poli dag en lab.
- Volgende kuur inplannen.

specifiek voor de kuur

- Bij eerste kuur overwegen of er indicatie bestaat voor tumorlysis profylaxe.
- <http://www2.hematologie-amc.nl/JHM-TLY-010> Tumorlysis

- <http://www.hematologie.nl/klapper/index.html>

Toxiciteit / belangrijkste bijwerkingen:

vet = frequent voorkomend

[] = zelden voorkomend

Tijdens behandeling

Vermoeidheid, koorts, misselijkheid, perifere neuropathie (zich uitend in gevoelloosheid, tintelingen, pijn en/of krachtsverlies in de bovenste of onderste extremiteiten), **neutropenie, hoofdpijn, rugpijn, hoesten**, braken, beenmergdepressie, nier- en leverfunctiestoornissen, buikpijn, jeuk, nachtzweeten, pijn in extremiteiten, infectie van de bovenste luchtwegen, [anafylactische shock], [overgevoeligheidsreacties], [tumorlysis syndroom].

Lange termijn

Nog geen gegevens over bekend.

Onderzoeken tijdens en na behandeling:

N.v.t.

Bijzonderheden:

Patiënt dient tot 6 maanden na de behandeling met brentuximab vedotin voorbehoedsmiddelen te gebruiken.

Literatuur / referentie:

Rothe A, et al. Brentuximab vedotin for relapsed or refractory CD30+ hematologic malignancies: the German Hodgkin Study Group experience. Blood. 2012 Aug 16;120(7):1470-2.

Younes A, et al. Results of a Pivotal Phase II Study of Brentuximab Vedotin for patients with relapsed or refractory Hodgkin's Lymphoma. JCO, March 26, 2012.

SmPC Adcetris, Takeda Pharma, 29/08/2014.

ROADMAP:

Dag 1:

Lijn/ lumen 1	Lijn/ lumen 2	Medicatie	Dosis	Oplosmiddel (ml)	Inlooptijd	Bijzonderheden/ toedieningsinstructies
0:00				500 ml NaCl 0,65%		Spoellijn
	0:00			500 ml NaCl 0,9%		Noodlijn
0:00		Clemastine	2 mg	Bolus	5 min	
		Paracetamol	1000 mg			
0:30		Brentuximab vedotin	1,8 mg/kg (max. 180 kg)	≤ 110 mg bij 100 ml NaCl 0,9% > 110 mg bij 250 ml NaCl 0,9%	30 min	
1:00				500 ml NaCl 0,65%	60 min	Spoelen en waakinfuus