

Middelen

Ibrutinib
Venetoclax
Afgekort: I-VEN

In het Flevoziekenhuis wordt het schema van de GLOW-studie gevolgd.

Indicatie

CLL

Ibrutinib dient 3 tot 7 dagen voor een invasieve ingreep gestaakt te worden.

Teratogeen en zowel mannen als vrouwen dienen contraceptie te gebruiken, geen borstvoeding geven.

Contra-indicaties ibrutinib:

Vitamine K-antagonist.

Sterke CYP3A remmer of inductor. Indien na starten van ibrutinib gebruik van een CYP3A4-remmer niet te vermijden is, overweeg een dosisreductie tot 140 mg 1dd en nauwgezette monitoring, of het tijdelijk staken van de ibrutinib
Visolie, Vitamine E-preparaten, Grapefruitsap, Sevilla sinaasappels, St. Janskruid.

Relatieve contra-indicaties ibrutinib:

Ibrutinib is een P-gp inhibitor in vitro. In vivo data ontbreken. Adviseer P-gp substraten zoals digoxine minstens 6 uur voor of na ibrutinib in te nemen.

CVA in de laatste 6 maanden, andere bloedverdunners dan vitamine K-antagonisten of een bloedingsneiging om een andere redenen, bijv. erfelijk.

Mag zelfstandig verricht worden door

Hematoloog

Kuurschema

Een cyclus bestaat uit 28 dagen. In de GLOW-studie bestaat de behandeling uit 15 kuren.

Medicatie	Cyclus	Dosis
ibrutinib	cyclus 1-15	420 mg 1dd
venetoclax	cyclus 4 week 1	20 mg 1dd
	cyclus 4 week 2	50 mg 1dd
	cyclus 4 week 3	100 mg 1dd
	cyclus 4 week 4	200 mg 1dd
	cyclus 5-15	400 mg 1dd

Venetoclax gaat gepaard met een groot risico op levensbedreigende tumorlysis. Bij start en iedere dosisverhoging venetoclax dient nauwgezet controle op tumorlysis plaats te vinden, [zie protocol tumorlysis](#).

Lever- en nierfunctie

Ibrutinib

Omdat het nauwelijks renaal verklaard wordt geen dosisaanpassing, cave, onder een klaring van 30 mL/min is er nauwelijks ervaring met dit middel.

Bij Child-Pugh B en C geen ibrutinib voorschrijven.

Bij Child-Pugh A dosisreductie tot 280 mg. Indien tijdens behandeling een leverfunctiestoornis tot Child-Pugh B ontwikkeld: dosisreductie tot 140 mg 1dd kan overwogen worden.

Venetoclax

Bij nierfunctiestoornis tot 30 mL/min geen dosisaanpassing.
Bij nierfunctie <30 mL/min geen gegevens bekend.
Bij bili <3x ULN kans op toxiciteit groter, evenwel geen dosisaanpassing,
Bij bili >3x ULN geen gegevens bekend.

Aanbevelingen bij overgevoelighedsreacties

N.v.t.

Dosismodificatie schema

De behandelaar bepaalt aan de hand van het bijwerkingenprofiel van de medicatie welk middel meest waarschijnlijk verantwoordelijk is (of evt. beiden) en volgt het protocol van dat middel. Als een van beide middelen (tijdelijk) gestaakt wordt, dient het andere middel gecontinueerd worden.

Dosismodificatie ibrutinib

Indicaties dosisreductie:

- neutrofielen <0,5 gedurende >7 dagen
- trombocyten <50 en graad 2 bloeding
- trombocyten <25
- graad 3-4 misselijkheid/braken of diarree en geen mogelijkheid tot uitbreiden ondersteunende therapie
- graad 3 niet-hematologische toxiciteit die niet hanteerbaar is
- graad 4 niet-hematologische toxiciteit

Zie dan [het protocol ibrutinib](#).

Dosismodificatie venetoclax:

Volg [het protocol venetoclax](#) bij:

- tumorlysis
 - N <1
 - TR <25* of bloedingsneiging
 - CTC-graad 2-4 niet-hematologische toxiciteit (in de GLOW-studie niet bij graad 2 bijwerkingen)
 - in de GLOW-studie ook Hb <5
- * indien voor start therapie lager trombocytengetal: bij een ernstige toename naar mening van de hematoloog.

In de GLOW-studie gelden bij venetoclax net andere regels, zie o.a. tabel 9 van het studieprotocol.

Hematologische toxiciteit

Zie boven.

Antibiotica

Cotrimoxazol 1dd 480 mg als PCP-profylaxe.

Anti-emetica

[Anti-emetica schema](#)

Te realiseren voor de eerste kuur

Zie protocol [“te realiseren voor iedere eerste chemotherapie in de hematologie”](#)

Lab. controles

Voor iedere kuur: Hb, L, tr, diff, kreatinine, ASAT, ALAT, g-GT, AF.

Evaluatie

Iedere 2 weken, middels in ieder geval bloedonderzoek.

Beschermende maatregelen t.a.v. excreta

N.v.t.

Extravasatie en/of morsen

N.v.t.

Aandachtspunten

N.v.t.

Bij ontslag

- Laboratoriumaanvraag meegeven.
- Heropnamedatum.
- Poli-afspraak voor volgende kuur bij hematoloog
- Recepten anti-emetikum en/of andere medicatie.

Gerelateerde documenten

Protocollen / Werkinstructies

- Calamiteiten met cytostatica
- Anti-emetica schema

Formulieren

- Infuusschema
- Crashkaart oncolytica

Bijwerkingen

- Specifieke bijwerkingen via SIB op maat
- Specifieke bijwerkingen via Farmacotherapeutisch kompas

Literatuur

Protocol GLOW-studie.