

## Middelen

(M)PV- Melfalan – Prednison – Bortezomib

## Indicatie

Multipel myeloom.

Deze patiënten komen in aanmerking voor de HOVON 143-studie.

## Mag zelfstandig verricht worden door

- Verpleegkundige
- Verpleegkundige met bekwaamheidsverklaring
- Arts-assistent Interne Geneeskunde

## Kuurschema

MPV – full-dose bortezomib (2x/week), VISTA-protocol  
Herhalen elke 6 weken.

In totaal 9 cycli.

- 4 cycli 2 maal per week Bortezomib, gevolgd door
- 5 cycli 1 maal per week Bortezomib

<b>Melfalan</b>	9 mg/m <sup>2</sup>	p.o.	dag 1 t/m 4
<b>Prednison</b>	60 mg/m <sup>2</sup>	p.o.	dag 1 t/m 4
<b>Eerste 4 cycli: Bortezomib</b>	1.3 mg/m <sup>2</sup>	s.c.	dag 1,4,8,11,22,25,29,32
<b>Laatste 5 cycli: Bortezomib</b>	1.3 mg/m <sup>2</sup>	s.c.	dag 1, 8, 22 en 29

### MPV – gemitigeerd bortezomib (1 x/week)

Herhalen elke 5 weken.

In totaal 6-9 cycli, indien slechts 6 cycli worden gegeven, kan onderhoudstherapie Bortezomib overwogen worden.

<b>Melfalan</b>	9 mg/m <sup>2</sup>	p.o.	dag 1 t/m 4.
<b>Prednison</b>	60 mg/m <sup>2</sup>	p.o.	dag 1 t/m 4.
<b>Bortezomib</b>	1.3 mg/m <sup>2</sup>	s.c.	dag 1,8,15,22.

### Praktische aandachtspunten.

Overweeg als altijd op hoge leeftijd dosisaanpassing.

	< 65 jaar	65 - 75 jaar	> 75 jaar of 65 - 75 jaar met co-morbiditeit
Prednison	60 mg/m <sup>2</sup> , dag 1-4 van een 6 weekse cyclus	30 mg/m <sup>2</sup> , dag 1-4 van een 6 weekse cyclus	10 mg/m <sup>2</sup> , dag 1-4 van een 6 weekse cyclus
Melfalan	0.25 mg/kg, dag 1-4 van een 4-6 weekse cyclus 9 mg/m <sup>2</sup> dag 1-4 van een 6 weekse cyclus	0.18 mg/kg, dag 1-4 van een 4-6 weekse cyclus 7.5 mg/m <sup>2</sup> dag 1-4 van een 6 weekse cyclus	0.13 mg/kg, dag 1-4 van een 4-6 weekse cyclus 5 mg/m <sup>2</sup> dag 1-4 van een 6 weekse cyclus
Bortezomib	1.3 mg/m <sup>2</sup> 2 x per week	1.3 mg/m <sup>2</sup> 1-2 x per week	1.3 mg/m <sup>2</sup> per week

## Lever- en nierfunctie

### Bortezomib

Dosisaanpassing bij bilirubine  $\geq 1,5 \times$  ULN: bij eerste cyclus 0,7 mg/m<sup>2</sup>, daarna naar 1,0 of 0,5 mg/m<sup>2</sup> (de-)escaleren, afhankelijk van tolerantie.

## Melfalan

Beleid bij nierfunctiestoornis niet goed bekend. Pragmatisch beleid in Flevoziekenhuis:

- Klaring 10-50 mL/min: 75%.
- Klaring <10 mL/min: 50%

Hoewel bij hoge dosis melfalan leverproefstoornissen zijn beschreven, kan het bij leverfunctiestoornissen normaal gedoseerd worden.

## Dosismodificatie schema

### Dosisreductie bij polyneuropathie:

Ernst van de symptomen	Dosisaanpassing en schema
Graad 1 (tintelingen met of zonder verlies van reflexen, geen pijn of functiebeperking)	Geen actie
Graad 1 met pijn of graad 2 (geringe functiebeperking)	Dosisreductie met 1 dosislevel* of indien bortezomib 2x/week gegeven wordt: verminder toedieningsfrequentie naar 1 maal per week in dezelfde dosering
Graad 2 met pijn of graad 3 (beperking in dagelijks functioneren)	Staak bortezomib tot regressie PNP tot graad ≤1. Daarna 1 of 2 levels dosisreductie afhankelijk van ernst klachten.
Graad 4 (invaliditeit, levensbedreigend, verlamming, ernstige polyneuropathie)	Stop behandeling

\* dosislevels 1.3 mg/m<sup>2</sup>, 1.0 mg/m<sup>2</sup>, 0.7 mg/m<sup>2</sup>

## Hematologische toxiciteit

Bij de eerste keer geen dosisreductie.

Voor de start van de volgende cyclus moeten ANC >1,0 en trombo's >75 zijn tenzij sprake is van beenmergverdringing.

Voor de gift bortezomib:

- Op dag 8 en 11 indien tweewekelijks, en
- Op dag 8, 15, 22 indien eenwekelijks,

Moeten de trombo's >25 zijn, zo niet dan geen Bbortezomib geven tenzij sprake is van beenmergverdringing.

Bij gebruik van antistolling dienen deze >50 te zijn.

**Let op:** bij de 1e vier cycli volgens het VISTA-protocol geldt dag 22 als dag 1 en zo verder wat betreft de beoordeling van hematologische toxiciteit. Dag 22 geldt in dit opzicht als een nieuwe cyclus (dus bijvoorbeeld dient er voor dag 22 een poliklinische evaluatie te zijn van bijvoorbeeld polyneuropathie).

**Melfalan** kan gereduceerd worden met stappen van 1,5 mg/m<sup>2</sup> tot minimaal 3 mg/m<sup>2</sup>.

Dosislevels Bortezomib zijn 1,3 en 1,0 en 0,7 mg/m.

**Melfalan** 1 dosislevel verlagen, indien:

- Op het moment dat de volgende kuur had moeten starten ANC <0,5 of trombo's <25 zijn,
- Neutropene koorts is opgetreden,
- De nadir ANC <0,5 is geweest, wanneer dan ook maar tijdens kuur gemeten,
- Graad 3 niet-hematologische toxiciteit is opgetreden (eerst wachten tot herstel tot graad 1)

**Bortezomib** dosislevel verlagen:

- Indien meer dan 2 weken uitstel nodig is voor start nieuwe cyclus,
- Indien tijdens een cyclus (in 1e 4 weken VISTA-schema, gemeten over blokken van 21 dagen) twee giften bortezomib niet gegeven kunnen worden
- – graad 3 niet-hematologische toxiciteit (na herstel tot graad 1)

Denk bij dosisreductie aan de mogelijkheid van refractaire ziekte in het beenmerg (en evt. dedifferentiatie) of MDS, overweeg daarom beenmergonderzoek.

G-CSF kan zo nodig toegepast worden, cave beschadiging beenmergreserve waardoor evt. effectievere therapie in volgende lijn niet meer gegeven kan worden.

## Antibiotica

Tot maand na laatste gift Bortezomib:

- Fluconazol 1 dd 50 mg.
- Valaciclovir 2 dd 500 mg.

## Anti-emetica

5-HT-receptorantagonist-bevattend schema, zie [anti-emetica schema](#)

## Te realiseren voor de eerste kuur

- Zie protocol [Multipel myeloom](#).
- Zie protocol ["te realiseren voor iedere eerste kuur chemotherapie in de hematologie"](#).

## Lab. controles

Meetbare parameter zoals lichte ketens of M-proteïne. Welke de meetbare parameter is, dient in het therapieplan in SAP vermeld te worden door de behandelend arts  
Ook voor iedere kuur: Hb, L, tr, diff, kreatinine, ASAT, ALAT, g-GT, AF.

## Beschermende maatregelen t.a.v. excreta

Bortezomib	3 dagen
Melfalantot	2 dagen na laatste inname

Zie ook [Crashkaart oncolytica](#)

## Extravasatie en/of morsen

Altijd infuus stopzetten, naald in situ laten en arts waarschuwen.

Zie: [werkinstructie calamiteiten met cytostatica](#)

## Bij ontslag

- Laboratoriumaanvraag meegeven.
- Heropnamedatum.
- Poliklinische afspraak bij hematoloog voor volgende cyclus (ook voor dag 22 tijdens 1e 4 kuren volgens VISTA-schema).
- Recepten anti-emetikum en/of andere medicatie.

## Gerelateerde documenten

### Protocollen:

- [Anti-emetica schema](#)
- [Multipel myeloom](#).
- [Te realiseren voor iedere eerste kuur chemotherapie in de hematologie](#)

### Werkinstructies:

- [calamiteiten met cytostatica](#)

### Formulieren/checklisten:

- [Crashkaart oncolytica](#)

**Website's:**

- [SIB op maat](#)

**Literatuur**

Nederlandse richtlijn multipel myeloom 2015.