

Middelen

Obinutuzumab
Chloorambucil

In het Flevoziekenhuis wordt het schema gebruikt zoals gehanteerd in de GLOW-studie.

Indicatie

CLL

Kuurschema

In GLOW-studie 6 cycli, eenmaal per 28 dagen tenzij progressie of dosis-limiterende toxiciteit.

LET OP: deze kuur kan gepaard gaan met ernstige infusiereacties en tumorlysis!

Er bestaat een indicatie voor tumorlysisprofylaxe bij:

- leukocyten $>25 \times 10^9/L$
- eGFR <70 ml/min
- grote tumorlast

Medicatie	cyclus	dosis	dag
obinutuzumb	cyclus 1	100 mg	1
		900 mg	2
		1000 mg	8, 15
	cyclus 2-6	1000 mg	1
chloorambucil	cyclus 1-6	0,5 mg/kg	1, 15

Premedicatie :	Dosering	Toedienings-wijze
Bij iedere gift obinutuzumab	1000 mg paracetamol	>30 minuten tevoren oraal
	2 mg clemastine	>30 minuten tevoren i.v.
Op dag 1 en 2 cyclus 1	100 mg prednisolon	>1 uur voor obinutuzumab i.v.
Op indicatie bij latere kuren*	100 mg prednisolon	>1 uur voor obinutuzumab i.v.

*** indicaties voor het continueren van de prednisolon zijn leukocyten >25 en indien ook een graad 3 infusiereactie is opgetreden.**

Voor dag 1 en 15 van iedere kuur en voor dag 15 van cyclus 1 dienen bloedbeeld en chemie gecontroleerd te worden.

Een gemiste dosis obinutuzumab z.s.m. Inhalen. Niet uitstellen tot volgende cyclus.

Lever- en nierfunctie

Chloorambucil:

Gestoorde lever- en nierfunctie.

- Overweeg dosisreductie bij leverfunctiestoornis.
- Overweeg dosisreductie bij nierfunctiestoornis.

Aanbevelingen bij overgevoelighedsreacties

Overgevoelighedsreacties zijn tot 24 uur na toediening beschreven, zoals hypotensie, tachycardie, dyspnoe, angio-oedeem, bronchospasme. Voorbereidingen voor een eventuele overgevoelighedsreacties (nabijheid van glucocorticoiden, epinefrine, bronchodilatoren, zuurstof) dienen getroffen te zijn. De patient dient tijdens de toediening goed geobserveerd te worden.

Voor infusiesnelheid, zie tabel 10 uit GLOW-protocol.

Bij infusiereactie:

Graad 4 (levensbedreigend), bijvoorbeeld anafylaxie en acute levensbedreigende respiratoire klachten, stop infuus en obinutuzumab permanent staken.

Graad 3 (ernstig): infuus staken en behandeling symptomen. Bij remissie van symptomen, overweeg obinutuzumab op halve snelheid te herstarten en indien dit niet tot klachten leidt opnieuw dosis volgens schema escaleren. Indien dit tot een recidief leidt, obinutuzumab definitief staken. **Infusiesnelheid cyclus 1 dag 1 mag niet meer hoger dan 25 mg/uur.**

Graad 1 of 2 (mild tot matig): reduceer infusiesnelheid of stop infuus en behandel klachten. Bij remissie van symptomen, overweeg obinutuzumab op halve snelheid te herstarten en indien dit niet tot klachten leidt opnieuw dosis volgens schema escaleren. Indien dit tot een recidief leidt, obinutuzumab definitief staken. **Infusiesnelheid cyclus 1 dag 1 mag niet meer hoger dan 25 mg/uur.**

Als een patient niet meer dan een bepaalde infusiesnelheid tolereert, handhaaf deze snelheid dan gedurende alle kuren.

Dosismodificatie schema

De **chloorambucil** wordt volgens onderstaand schema aangepast bij:

- ANC <0,5 gedurende >6 dagen
- TR <50 en bloeding
- TR <25
- Hb <5,0

Schema:

1. Wacht tot herstel tot niveau voor start therapie.
Maximale duur van uitstel is 4 weken.
2. Eerste episode: 75% reductie dosis t.o.v. originele dosis
Tweede episode: 50% reductie dosis t.o.v. originele dosis
Derde episode: stop chloorambucil permanent.

Indien de chloorambucil meer dan 28 dagen uitgesteld dient te worden, wordt de behandeling met chloorambucil permanent gestaakt. De behandeling met obinutuzumab kan dan gecontinueerd worden.

Bij **obinutuzumab** vindt geen dosismodificatie plaats.

Obinutuzumabtoediening dient uitgesteld te worden bij ernstige, potentieel obinutuzumab-gerelateerde toxiciteit. Dit geldt bijvoorbeeld voor een actieve infectie, ernstige cytopenie, >graad 2 niet-hematologische toxiciteit. De obinutuzumab kan herstart worden indien de toxiciteit hersteld is tot het niveau van voor de start van de behandeling of graad 1 bij niet-hematologische toxiciteit.

Indien de obinutuzumab meer dan 28 dagen uitgesteld dient te worden, wordt de behandeling met obinutuzumab permanent gestaakt. De behandeling met chloorambucil kan dan gecontinueerd worden.

Hematologische toxiciteit

Zie boven.

Antibiotica

Geen.

Anti-emetica

Anti-emetica schema

5-HT-receptorantagonist-bevattend schema zonder steroïden.

Te realiseren voor de eerste kuur

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

Lab. controles

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

Evaluatie

Na iedere kuur middels minstens bloedonderzoek.

Beschermende maatregelen t.a.v. excreta

(Vul in) dagen

Zie ook [Crashkaart oncolytica](#)

Extravasatie en/of morsen

Zie: [werkinstructie calamiteiten met cytostatica](#)

Bij ontslag

- Laboratoriumaanvraag meegeven.
- Heropnamedatum.
- Poliklinische afspraak bij hematoloog voor volgende kuur.
- Recepten anti-emeticum 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

Studie-protocol GLOW-studie