

Middelen

Cyclus van 4 weken

Bortezomib 1,3 mg/m² s.c. dag 1, 4, 8 en 11

Lenalidomide 25 mg p.o. dag 1-21

Dexamethason

Kuur 1-2: 40 mg p.o. op dag van en ná Bortezomib toediening: dag 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12

Kuur 3 en verder: 20 of 40 mg p.o.

40 mg op dag 1 en 2

20 mg op dag 4, 5, 8, 9, 11 en 12

Officiële dosisaanpassing bortezomib bij ouderen:

<65 jaar bortezomib 1,3 mg/m² 2 x per week

65-75 jaar bortezomib 1,3mg/m² 1-2 x per week

>75 jaar bortezomib 1,3mg/m² 1 x per week

TROMBOSEPROFYLAXE

Tot 2 maanden na einde therapie.

Afhankelijk van evt. eerder doorgemaakt veneus/arterieel event (of andere risicofactor voor trombose):

- **WEL** eerder doorgemaakt veneus/arterieel event: Fraxiparine 0,3 ml s.c.
- **NIET** eerder doorgemaakt veneus/arterieel event: Ascal 1 dd 100 mg.

Indicatie

Multipel myeloom.

Contra-indicaties:

- Geen bortezomib toedienen bij perifere neuropathie graad 2 met pijn of graad 3/4.
- Gebruik van lenalidomide wordt ontraden bij patiënten die eerder ernstige huiduitslag of een allergische reactie kregen bij gebruik van thalidomide, vanwege een kruisreactie tussen thalidomide en lenalidomide.

Mag zelfstandig verricht worden door

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

Kuurschema

Eénmaal per 4 weken.

Aantal kuren: wisselt per protocol, globaal: als inductie voor autologe stamceltransplantatie 4 kuren, als consolidatie 2 kuren, bij recidief 8 kuren.

Lever- en nierfunctie

Bortezomib

Dosisaanpassing bij bilirubine $\geq 1,5x$ ULN: bij eerste cyclus 0,7 mg/m², daarna naar 1,0 of 0,5 mg/m² escaleren, afhankelijk van tolerantie.

Lenalidomide

Niet geven bij ernstige leverchemiestoornissen ($>3x$ normaalwaarde)

Dosisaanpassing lenalidomide bij nierfunctiestoornissen:

Creatinineklaring ≥ 50 ml/min 25 mg/dag (standaarddosering)

Creatinineklaring 30-50 ml/min 10 mg/dag

Creatinineklaring ≤ 30 ml/min 15 mg/2 dagen

(nota bene: dosis kan worden verhoogd indien geen toxiciteit na 2 cycli naar 15 mg/dag)

Nierinsufficiëntie met dialyse 5 mg/dag; op dialysedagen na dialyse

(nota bene: dosis kan worden verhoogd indien geen toxiciteit na 2 cycli naar 10mg/dag)

Dosismodificatie schema

Toxiciteit

Voor een nieuwe cyclus dient aan de volgende voorwaarden voldaan te zijn:

- ANC > $1.0 \times 10^9/L$
- TRO > $75 \times 10^9/L$
- Geen niet-hematologische toxiciteit > graad 2

Zo niet, en indien de hematologische toxiciteit niet vanwege beenmergverdringing is: een week uitstel (met een maximum van 4 weken) en dosisreductie conform hieronder.

Ook indien tijdens een cyclus graad 4 hematologische toxiciteit optreedt (N <0,5 or TRO <25): uitstel tot herstel tot maximaal graad 2 toxiciteit (N >1 and TR >75) en als hieronder beschreven.

Op dag 8 dienen N en TRO voor iedere toediening gemeten te worden.

Bortezomib

Bij uitstel van minder dan 14 dagen noodzakelijk is: 1 dosisreductiestap.

Bij uitstel van 15-28 dagen wordt bij een dosis van 1.3 mg/m^2 tweewekelijks zelf een reductie van 2 stappen uitgevoerd.

- Bij een dosis van 1.3 mg/m^2 tweewekelijks, Bortezomib eenweekelijks hervatten, c.q. op dag 1, 8, 15 zonder dosisaanpassing. De Dexamethasontoeëndingen schuiven mee.
- Bij een dosis van 1.3 mg/m^2 eenweekelijks, reduceer naar 1.0 mg/m^2 .
- Bij een dosis van 1.0 mg/m^2 , reduceer naar 0.7 mg/m^2
- Bij een dosis van 0.7 mg/m^2 , stop toediening Bortezomib,

Lenalidomide

Standaarddosis: 25 mg

Dosis level -1: 15 mg

Dosis level -2: 10 mg

Dosis level -3: 5 mg

Trombocytopenie

Absolute daling tot $\leq 30 \times 10^9/L$: lenalidomide staken.

Herstel tot $\geq 30 \times 10^9/L$: herstart op dosis-level-1.

Granulocytopenie

Absolute daling tot $< 0.5 \times 10^9/l$ zonder andere hematologische toxiciteit: lenalidomide staken.

Herstel tot $> 0.5 \times 10^9/l$: bij herstel eerdere dosering herstarten .

Daling tot $< 0.5 \times 10^9/l$ met andere hematologische toxiciteit: lenalidomide staken.

Herstel tot $> 0.5 \times 10^9/l$: herstart op dosis-level-1

Polyneuropathie

Ernst van de symptomen	Dosisaanpassing en schem
Graad 1 (tintelingen met of zonder verlies van reflexen, geen pijn of functiebeperking)	Geen aanpassing.
Graad 1 met pijn of graad 2 (geringe functiebeperking)	Een stap dosisreductie bortezomib (zie boven) en staak thalidomide. Als polyneuropathie herstelt tot graad 1 of beter: herstart thalidomide met 50% dosisreductie.
Graad 2 met pijn of hogere graad (beperking in dagelijks functioneren)	Stop behandeling. Tenzij graad 4 overweeg herstarten bortezomib op laagste dosislevel op alleen dag 1 en 8 bij volledig herstel. Thalidomide blijvend staken.

Hematologische toxiciteit

Zie boven.

Antibiotica

Tot maand na laatste gift bortezomib:

- Fluconazol 1dd 50 mg, dit is vanwege de dexamethason.
- Valaciclovir 2dd 500 mg, dit is vanwege de bortezomib.
- Cotrimoxazol 1dd 480 mg

Anti-emetica

Anti-emetica schema

Metoclopramide-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. Wat 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, Ca, alb.

Op dag 4 dient een vingerprik op glucose verricht te worden.

Beschermende maatregelen t.a.v. excreta

Zie ook Crashkaart oncolytica

Extravasatie en/of morsen

Zie: werkinstructie calamiteiten met cytostatica

Bij ontslag

- Lab. aanvraag meegeven.
- Poli-afpraak bij internist
- Recepten anti-emeticum en/of andere medicatie.
- Heropnamedatum.

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

Anti-emetica schema.

Multipel myeloom,

"Te realiseren voor iedere eerste kuur chemotherapie in de hematologie",

Handboek Parenteralia

Bortezomib: milde beenmergdepressie, perifere neuropathie (tintelingen extremiteiten en pijn) en autonome neuropathie (obstipatie), misselijkheid en braken, hypotensie en hypertensie, PRES, koortsreactie, lokaal bij injectieplaats roodheid, gevoeligheid, zwelling en ontsteking.

Lenalidomide: beenmergdepressie, trombo-embolische, koorts, (perifeer) oedeem, huiduitslag, droge huid, jeuk. Perifere neuropathie, misselijkheid, braken, obstipatie.

Dexamethason: stemmingswisselingen, diabetes, verhoging eetlust.

Literatuur

- Zweegman S. Lokhorst HM. Levin M-D. et al. Richtlijnen behandeling multipel myeloom 2012. Nederlands tijdschrift voor Hematologie. 2012;8:300-320.