

## Behandelschema: Acalabrutinib - Venetoclax - Obinutuzumab (AVG)

De behandeling die u toegewezen hebt gekregen bestaat uit de medicijnen acalabrutinib, venetoclax en obinutuzumab. Dit zijn allen doelgerichte medicijnen, dat wil zeggen dat de medicijnen nauwkeurig de kwaadaardige cellen aanvallen. De gezonde cellen blijven zoveel mogelijk intact. Het is dus geen behandeling met chemotherapie!

Deze behandeling bestaat uit 14 kuren in totaal.

### Het verloop van de kuur

Medicatie die u in via het infuus krijgt:

- Obinutuzumab:                      kuur 2: dag 1, 2, 8 en 15  
  Kuur 3 t/m 7: dag 1

Daarnaast krijgt u vóór de toediening van obinutuzumab ook medicijnen via het infuus toegediend om de overgevoeligheidsreactie te voorkomen.

#### 1. Medicatie die u in tabletvorm krijgt:

Acalabrutinib 100 mg:	2x daags 1 capsule, continue
Venetoclax ...mg*:	vanaf 3de kuur volgens opbouwschema (zie schema op pagina 2)
Paracetamol 1000 mg:	dag 1, 1 uur vóór de start van obinutuzumab innemen
Allopurinol 300 mg:	Indien noodzakelijk 1 maal daags. De arts zal u informeren of dit ook voor u geldt.
Metoclopramide 10 mg:	zo nodig bij misselijkheid 1-3x per dag 1 tablet gedurende maximaal 5 dagen achter elkaar. Indien dit onvoldoende is, dient u contact op te nemen met de behandelaar.

U kunt acalabrutinib en venetoclax alleen maar verkrijgen via de Jeroen Bosch Apotheek

Na elke kuur dient u de verpakking van acalabrutinib en venetoclax (leeg of met de niet ingenomen tabletten er nog in) mee te nemen naar het ziekenhuis en af te geven bij het secretariaat oncologie (C1-ontvangst 2).

### Tijdsduur

Bij de eerste toediening obinutuzumab wordt u 1 nachtje opgenomen in het ziekenhuis. Aansluitend zal op dag 2 de kuur eveneens op de verpleegafdeling gegeven worden. U bent dan dus 2 hele dagen in het ziekenhuis aanwezig.

Er kan eveneens een opname plaatsvinden wanneer u gaat starten met venetoclax (dag 1 van kuur 3). De arts zal met u bespreken of dat voor u ook geldt. Alle daarop volgende toedieningen nemen zo'n 4 ½ uur in beslag en worden poliklinisch gegeven.

\*Doseringschema Venetoclax kuur

Kuur 3		Dosering Venetoclax	Datum
	Dag 1 t/m 7	20 mg ( 2 tabletten van 10 mg)	.....t/m .....
	Dag 8 t/m 14	50 mg (1 tablet van 50 mg)	
	Dag 15 t/m 21	100 mg (1 tablet van 100 mg)	.....t/m .....
	Dag 22 t/m 28	200 mg (2 tabletten van 100 mg)	.....t/m .....
Kuur 4			
	Dag 1 t/m 7	400 mg (4 tabletten van 100 mg)	.....t/m .....
Kuur 4 vanaf dag 8 t/m einde kuur 14	Vanaf dag 8 t/m einde behandeling	400 mg (4 tabletten van 100 mg)	

### Controles

Controle bloed:

volgens protocol van het onderzoek

Controle arts/verpleegkundig specialist: vóór start nieuwe kuur

Indien de bloedcellen zich tijdens de rustperiode niet voldoende hersteld hebben, bestaat de mogelijkheid dat de kuur een week wordt uitgesteld.

### Algemene bijwerkingen

- verminderde eetlust, smaakverandering, soms misselijk en braken
- irritatie en/of ontstekingen van het mondslijmvlies
- invloed op de werking van het beenmerg
- vermoeidheid
- haaruitval (zelden)
- invloed op menstruatie/vruchtbaarheid
- invloed op seksualiteit
- invloed op het ontlastingspatroon

### Specifieke bijwerkingen en aandachtspunten obinutuzumab

- Overgevoeligheidsreacties kunnen optreden tijdens de toediening van obinutuzumab. Dit kan gepaard gaan met koorts, hoofdpijn, rillingen, misselijkheid, braken, diarree. Tot nu toe trad dit voornamelijk op bij de eerste toediening. U begint voor de toediening van obinutuzumab al met medicijnen om dit te voorkomen.
- Zo nodig mag u 4x daags 1000 mg Paracetamol tabletten gebruiken om het griepachtige gevoel te onderdrukken wat de eerste dagen na toediening van de Obinutuzumab kan optreden.
- Hoge bloeddruk
- Hoesten
- Rugpijn of skeletspierpijn van de borst
- Via in het infuus krijgt u ook het middel Clemastine toegediend (in principe alleen op dag 1 en 2 van de 1ste kuur, tenzij de arts anders beslist). Van dit middel kunt u slaperig worden, daarom wordt afgeraden om binnen 24 uur na het infuus auto te rijden.
- U wordt geadviseerd om minimaal 48 uur voor de eerste toediening Obinutuzumab minimaal 2 liter te drinken.

### **Specifieke bijwerkingen en aandachtspunten acalabrutinib**

- Zorg ervoor dat u minimaal 2 dagen vóór de start acalabrutinib voldoende drinkt (1,5-2 L water/vocht per dag) tot minimaal 24 uur na de eerste dosis. Gedurende de hele behandeling is 1,5-2 liter water/vocht drinken aan te raden.
- Bloedingen: neusbloedingen, blauwe plekken of bloedingen in de huid, inwendige bloedingen in de darm of bloedingen in de hersenen.
- Infecties: verkoudheid of keelontsteking, bijholteontsteking, longontsteking of her-activatie van het hepatitis B-virus (als u eerder hepatitis B heeft gehad). Meldt het onmiddellijk aan uw arts als u symptomen van een infectie heeft, zoals koorts, loopneus, keelpijn, hoesten en moe voelen.
- Hoofdpijn komt vooral in de eerste weken regelmatig voor. Het innemen van cafeïne of paracetamol kan hierbij verlichting geven.
- Afname van het aantal bloedcellen (vaak)
- Hartritme stoornissen: u kunt hartkloppingen (het gevoel dat uw hart te hard of te snel klopt), flauw vallen, pijn op de borst of kortademigheid ervaren.
- Voor meer bijwerkingen verwijzen wij naar de informatie over het onderzoek.

### **Specifieke bijwerkingen en aandachtspunten venetoclax**

- U krijgt van de verpleegkundige medicijnen mee tegen de misselijkheid voor thuis.
- Afname van rode en witte bloedcellen, maar ook bloedplaatjes komt regelmatig voor.
- Zorg ervoor dat u minimaal 2 dagen vóór de start venetoclax voldoende drinkt (1,5-2 L water/vocht per dag) tot minimaal 24 uur na de eerste dosis. Gedurende de hele behandeling is 1,5-2 liter water/vocht drinken aan te raden.
- Hoesten
- Hoofdpijn
- U kunt last krijgen van vocht vasthouden (oedeem). Vaak uit zich dit in een zwelling aan de enkels, benen of andere delen van het lichaam, of aan gewichtstoename in het algemeen. Dit is vrij onschuldig. Uw arts kan u eventueel een diureticum (plaspil') voorschrijven, waardoor u meer urine produceert en dus minder vocht vasthoudt.
- Venetoclax kan ernstige afwijkingen geven aan het ongeboren kind.
- Wanneer u in de vruchtbare leeftijd bent, dient elke maand een zwangerschapstest afgenomen te worden (alleen voor vrouwen).
- U dient twee methoden van anticonceptie te gebruiken (bijv pil en condoom) tot 3 maanden na het staken van de behandeling
- U wordt afgeraden gedurende de behandeling tot minimaal 1,5 jaar na beëindigen van behandeling zwanger te raken
- Omdat u deelneemt in een studie wordt er extra bloed afgenomen. De eerste extra bloedafname wordt gedaan op de volgende momenten:
  - de eerste dag waarop u start met Venetoclax (dag 22, kuur 1)
  - elke keer wanneer de dosis van Venetoclax wordt verhoogd (2<sup>de</sup> kuur op dag 1, 8, 15 en 22).
- De bloedafname vindt zowel 0-4 uur voor de inname als 6-8 uur en 24 uur na inname plaats
- Voor meer bijwerkingen verwijzen wij naar de informatie over het onderzoek.

### **Gebruiksaanwijzing venetoclax/ acalabrutinib**

- neem de tabletten in volgens voorschrift van de arts
- het breken/malen van deze tabletten is niet toegestaan
- neem de tabletten venetoclax na het ontbijt in met 250 ml water
- slik de tabletten zonder kauwen door met water
- neem de tabletten acalabrutinib bij voorkeur elke 12 uur met 250 ml water in. Deze medicijnen mogen met of zonder voedsel worden ingenomen. Bijvoorbeeld na ontbijt en circa 12 uur later.
- na het innemen van de medicijnen wast u direct uw handen

- U dient met de behandelend arts te overleggen welke medicatie u gebruikt, omdat bepaalde medicijnen de werking van Acalabrutinib kunnen beïnvloeden. Bespreek ook wanneer u voedings- of kruidensupplementen gebruikt, zoals visolie, vitamine E of lijnzaad.
- Wanneer u medicijnen gebruikt die de productie van maagzuur remmen, dan dient u deze medicatie gelijktijdig met Acalabrutinib in te nemen! Het niet gelijktijdig innemen van de maagzuurremmer (bijv. Omeprazol, Pantazol) kan de werking van Acalabrutinib nadelig beïnvloeden.
- Gelijktijdig gebruik van Sint Janskruid en Acalabrutinib dient ten alle tijden vermeden te worden.
- Vermijd tijdens de behandeling voedingsmiddelen of dranken die grapefruit of sterfruit bevatten. Voorbeelden hiervan zijn mineola (tangelo), ugli, sweetie, pomelo, orlando, grapefruit en grapefruitproducten, zure sinaasappel/bittersinaasappel (Seville oranges) of zure sinaasappel/bittersinaasappel producten (marmelade, Campari) en sterfruit/Carambola. Het kan de hoeveelheid medicijnen verhogen tot een schadelijk niveau.
- indien er wijzigingen in uw medicijngebruik optreedt, overleg dan altijd met de verpleegkundig specialist i.v.m. mogelijke invloed van andere medicijnen op de behandeling.

### **Als u een dosis venetoclax/acalabrutinib vergeten bent**

- Mocht u een dosis vergeten zijn, handel dan als volgt. Bemerkt u binnen 3 uur (bij acalabrutinib) of binnen 8 uur (bij venetoclax) na het gebruikelijke tijdstip van inname dat u een tablet vergeten bent in te nemen? Neem de vergeten dosis dan alsnog in. Is dit meer dan 3 (bij acalabrutinib) of 8 uur (bij venetoclax)? Sla de vergeten dosis dan over. Mocht u een dosering hebben vergeten, meldt dit bij uw arts/verpleegkundige.
- Indien u braakt na inname van de tabletten, neem dan niet onmiddellijk opnieuw tabletten in. U wordt verzocht het braken aan uw behandelend arts of oncologieverpleegkundige te melden, zodat zij u medicatie tegen de misselijkheid kunnen voorschrijven. Neem de volgende dosis in volgens het doseringsschema.

### **Voorzorgsmaatregelen venetoclax/acalabrutinib**

Ook al is Venetoclax/acalabrutinib geen chemotherapie, toch dient u rekening te houden met een aantal voorzorgsmaatregelen:

- de tabletten dienen buiten bereik van kinderen bewaard te blijven
- het breken/malen van deze tabletten is niet toegestaan
- zorg dat u voldoende drinken klaar heeft staan om de tabletten in te nemen
- na het innemen van venetoclax/acalabrutinib wast u direct uw handen
- de verpakking van venetoclax/acalabrutinib verzamelt u en dient u in te leveren bij de secretaresse van het oncologisch centrum

### **Als uw partner/naaste u ondersteunt bij het innemen van de medicatie (venetoclax/acalabrutinib) gelden de volgende extra maatregelen:**

- trek handschoenen aan voor het uitpakken van de tabletten
- geef de tabletten rechtstreeks in de mond
- handschoenen uittrekken en deze in een dubbele plastic zak deponeren en als huisvuil afvoeren.
- Was daarna uw handen
- de verpakking van venetoclax/acalabrutinib dient u in te leveren bij de secretaresse van het oncologisch centrum.

