

Behandelschema: Daratumumab-Lenalidomide en dexamethason bij het multipel myeloom

Uw arts heeft u voorgesteld om u te gaan behandelen met Daratumumab in combinatie met lenalidomide en dexamethason (afgekort dara-len-dex). Daratumumab is een antilichaam gericht specifiek gericht op multipel myeloomcellen. Daratumumab valt onder doelgerichte therapie en is dus geen chemotherapie. Het wordt via een injectie toegediend. Lenalidomide is een medicijn in tabletvorm. U slikt 21 dagen Lenalidomide, gevolgd door een rustweek. Naast Lenalidomide zal de arts u ook Dexamethason 20 of 40 mg voorschrijven.

Dara-len-dex wordt pas gestopt als de ziekte weer actief wordt of als de bijwerkingen te zwaar voor u zijn.

Als u 11 kuren dara-len-dex heeft gekregen en de ziekte na deze kuren voldoende gereageerd heeft, wordt u gevraagd mee te doen aan een onderzoek (HOVON 174 studie). In dit onderzoek wordt gekeken of de behandeling van Dara-len-dex veilig tijdelijk gestopt kan worden na 12 kuren om pas weer gestart te worden als we zien dat de ziekte toeneemt. Of u in aanmerking komt om deel te nemen aan dit onderzoek zal de arts na 11 kuren met u bespreken.

Het verloop van de kuur (zie ook pagina 6,7,en 8)

1. Medicatie die u in tabletvorm krijgt:

Paracetamol 1000 mg:	Kuur 1: Dag 1, 8, 1 uur voor Daratumumab, dag 15, 22, op indicatie voor de Daratumumab Kuur 2: e.v op indicatie
Levocetirizine 5 mg p.o:	Kuur 1: Dag 1, 8, 1 uur voor Daratumumab, dag 15, 22, op indicatie voor de Daratumumab Kuur 2: e.v op indicatie
Montelukast 10 mg:	Kuur 1: Dag 1, 8, 1 uur voor Daratumumab, dag 15, 22, op indicatie voor de Daratumumab Kuur 2: e.v op indicatie
Dexamethason 20 mg:	Kuur 1 : op dag 1 en 2, 8 en 9, 15 en 16, 22 en 23 (op alle dagen van Daratumumab : 1 uur vóór start van de behandeling thuis innemen) kuur 2 : op dag 1 en 2, 8 en 9, 15 en 16, 22 en 23
Dexamethason 4 mg:	Kuur 3 t/m 6: op dag 2 en 16 op indicatie Kuur 7: dag 2 op indicatie
Dexamethason 40 mg:	Kuur 3 t/m 6 dag 1, 8, 15. 22 Kuur 7 en verder: dag 1, 8, 15 en 22 (indien reactie 1 uur vooraf aan Daratumumab innemen)
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.
Lenalidomide:	dag 1 t/m 21, gevolgd door een rustweek
Acetylsalicylzuur 80 mg:	vanaf dag 1 tot 2 maanden na het staken van de behandeling met Lenalidomide
Cotrimoxazol 480 mg:	1x dd, tot 3 weken na laatste kuur
Valaciclovir 500 mg:	2x dd , tot 3 weken na laatste kuur

2. Medicijnen die u via een injectie krijgt:

Daratumumab:	kuur 1 en 2:	dag 1, 8, 15 en 22 (wekelijks)
	Kuur 3 t/m 6:	dag 1 en 15 (1x per 2 weken)
	Vanaf kuur 7:	dag 1 (1x per 4 weken)

U kunt de Lenalidomide uitsluitend verkrijgen bij de Jeroen Bosch Apotheek.

Tijdsduur

De 1^e behandeling bent er max 60 minuten dan word er nog eea met u doorgenomen, de volgende behandelingen bent u maximaal 30 minuten op de dagbehandeling.

Trombose

Omdat u door uw ziekte en deze behandeling een verhoogde kans op het ontstaan van trombose hebt, wordt preventief gestart met een antitrombose medicijn, welke dit risico beperkt. Dit medicijn heet Acetylsalicylzuur 80 mg en wordt gedurende de hele behandelperiode tot 2 maanden daarna gebruikt. U slikt dit medicijn 1 maal daags.

Antibiotica

Bij het begin van de eerste kuur wordt gestart met antibiotica. Deze middelen worden preventief gegeven om het risico op eventuele infecties zo klein mogelijk te maken. Nadat u de laatste kuur hebt gekregen, gaat u nog 4 weken door met deze medicatie, omdat uw afweer zo kort na de behandeling nog verminderd is. Meld het bij uw arts en de trombosedienst indien u acenocoumarol (bloedverdunders) gebruikt. Cotrimoxazol (antibiotica) kan de werking hiervan verstoren. De trombosedienst zal daarom uw bloedwaardes vaker moeten controleren

Controles

Controle bloed:	kuur 1:	wekelijks
	Kuur 2:	1x per 2 weken, tenzij anders besloten door de arts
	kuur 3 t/m 6:	1x per 2 of 4 weken, tenzij anders besloten door de arts
	vanaf kuur 7:	1x per 4 weken, tenzij anders besloten door de arts

Controle arts/verpleegkundig specialist: vóór start nieuwe cyclus
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 misselijkheid en braken
- irritatie en/of ontsteking van het mondslijmvlies
- vermoeidheid
- soms haaruitval
- invloed op de werking van het beenmerg
- invloed op menstruatie/vruchtbaarheid
- invloed op seksualiteit
- veranderingen van de huid/huiduitslag

Specifieke bijwerkingen en aandachtspunten Daratumumab

- neuropathie (komt vaak voor), dit is een stoornis aan de zenuwen. U ervaart dit als prikkelen, branden of "doofheid" van handen en/of voeten. Dit verdwijnt meestal weer na de behandeling. Als u hier last van heeft, bespreek het dan tijdens uw eerstvolgend polibezzoek.
- Daratumumab verstoort een bloedtest die noodzakelijk is bij het geven van een bloedtransfusie. Bij u dan ook voor start van de behandeling deze bloedtest afgenomen. U ontvangt een kaartje met daarop uw bloedgroep die u tot 6 maanden na het beëindigen van de behandeling bij u moet dragen.
- Mogelijke reactie na de eerste injectie Daratumumab of de eerste uren daarna. Dit kan zich uiten in ademhalings symptomen zoals verstopte neus, hoesten, geïrriteerde keel, als ook koude rillingen, braken en misselijkheid.

- verlaging van bloedplaatjes komt vaak voor, waardoor het kan zijn dat u een transfusie met bloedplaatjes nodig heeft
- longontsteking of bovenste luchtweginfectie
- hoofdpijn
- benauwdheid en hoesten
- spierkrampen
- risico op schade voor het ongeboren kind. U dient 2 manieren van effectieve anticonceptie (bijv anticonceptiepil en condoom) te gebruiken tijdens en gedurende drie maanden na deze behandeling. Dit advies geldt ook voor mannen die gesteriliseerd zijn. Daarnaast geldt voor mannen dat zij tot 3 maanden na behandeling geen sperma mogen doneren.
- Voor start behandeling met Daratumumab zal bloed geprikt worden of u Hepatitis B heeft doorgemaakt.

Specifieke bijwerkingen en aandachtspunten Dexamethason

- kan de eetlust verhogen
- kan stemmingswisselingen geven
- kan bij aanleg voor suikerziekte de bloedsuikers (tijdelijk) verhogen
- kan vocht in het lichaam vasthouden
- soms hebben mensen ten gevolge van dexamethason wat moeite met inslapen
- na het stoppen van de dexamethason kunt u zich wat lusteloos voelen

Informatie Lenalidomide

Bij het gebruik van Lenalidomide kunnen bijwerkingen optreden. We geven u hier informatie over de bijwerkingen die kunnen optreden en we geven suggesties hoe hier mee om te gaan.

Bijwerkingen die optreden zijn veelal tijdelijk en verdwijnen na het staken van Lenalidomide.

Gedurende uw behandeling met Lenalidomide, is het belangrijk om nauw met uw arts en uw andere hulpverleners in het ziekenhuis samen te werken. Dan kunnen bijwerkingen van Lenalidomide worden herkend en (tijdig) maatregelen worden genomen. U zult zelf het beste merken of er veranderingen optreden. Het is belangrijk dat u deze bespreekt met uw arts. U dient ook aan uw arts mede te delen als u een anticonceptiepil of Digoxine (Lanoxin®) gebruikt.

Gebruiksaanwijzing gebruik Lenalidomide

- neem de tabletten in volgens voorschrift van de arts
- neem de tabletten steeds rond hetzelfde tijdstip in
- neem de tabletten in met wat voedsel
- slik de tabletten zonder kauwen door met water

Als u een dosis Lenalidomide vergeten bent

- mocht u toch een dosis vergeten zijn: duurt het nog meer dan twaalf uur voor u de volgende dosis normaal inneemt? Neem de vergeten dosis dan alsnog in. Duurt het nog minder dan twaalf uur? Sla de vergeten dosis dan over.
- 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.

Mogelijke bijwerkingen Lenalidomide

Aangeboren afwijkingen.

Het gebruik van Lenalidomide tijdens de zwangerschap kan een zeer schadelijke invloed hebben op het ongeboren kind. De kans op ernstige aangeboren afwijkingen is erg groot, wanneer:

- u zwanger bent voor aanvang van de behandeling met Lenalidomide

- u zwanger raakt tijdens de behandeling met Lenalidomide
- u binnen een maand na het laatste gebruik van Lenalidomide zwanger wordt
- Vrouwelijke patiënten in de vruchtbare leeftijd moeten daarom vooraf een zwangerschapstest laten doen en adequate anticonceptie gebruiken. Hen wordt sterk aangeraden iedere maand door de huisarts een zwangerschapstest te laten doen.
- Omdat Lenalidomide aanwezig is in zaad of sperma van mannen die Lenalidomide gebruiken is de kans op ernstige aangeboren afwijkingen bijzonder groot bij nakomelingen, die worden verwekt tijdens de behandeling met Lenalidomide of binnen 4 weken na staken van de behandeling. Mannen wordt daarom geadviseerd een condoom te gebruiken tijdens de geslachtsgemeenschap en geen sperma te doneren.

Invloed op reactie- en coördinatievermogen

Het gebruik van Lenalidomide kan bijwerkingen geven als wazig zien, slaperigheid, vermoeidheid, wisselende stemmingen, coördinatiestoornissen, spierzwakte en spierkramp.

Hoe gaat u hier mee om?

- rijdt geen auto en/of bedien geen machines wanneer u last heeft van bovenstaande symptomen
- gebruik geen alcohol en andere sederende (kalmerende) medicijnen, tenzij voorgeschreven door uw behandelend arts
- soms treedt er na enkele weken een gewenning op en zullen bijwerkingen verminderen
- overleg met uw arts als de klachten aanhouden en u hier last van ondervindt. Eventueel zal de dosering aangepast worden

Huiduitslag

- hoe gaat u hier mee om?
- neem direct contact op met uw arts als u huiduitslag krijgt

Perifere neuropathie

U kunt klachten krijgen van een dof, dood gevoel in vingertoppen/voetzolen en/of prikkeling in uw handen of voeten. Dit wordt veroorzaakt door een beschadiging van de gevoelszenuwen. Na de eerste kuren trekt dit gevoel weer weg, maar het kan zo zijn dat de klachten naarmate u meer kuren krijgt, op de voorgrond komen te staan. Soms zijn deze klachten dan continue aanwezig. U dient dit altijd te melden bij een volgend polibezoek. Preventief kan er niets aan deze bijwerking gedaan worden, maar verergering zal voorkomen moeten worden door eventuele aanpassing van de dosering van de kuur.

Hoe gaat u hier mee om?

- breng uw arts op de hoogte zodra deze klachten optreden
- vermijd het dragen van te strak schoeisel (sokken en schoenen)
- draag schoeisel wat goed ventileert om 'oververhitting' van de voeten te voorkomen
- ga met blote voeten naar bed om afklemming en 'oververhitting' te voorkomen
- zorg voor activiteiten die de bloedcirculatie stimuleren, zoals lopen
- masseer handen en/of voeten om de bloedcirculatie te stimuleren en eventuele pijnklachten te verminderen
- een koud water bad voor handen en/of voeten wil soms helpen klachten te verminderen
- verzeker uzelf ervan dat uw arts op de hoogte is van al uw medicijngebruik, omdat bepaalde medicijnen bijdragen aan deze perifere neuropathie klachten

Obstipatie (verstopping)

Hoe gaat u hier mee om?

- drink voldoende, minimaal 1½ liter per 24 uur
- gebruik vezelrijk voedsel; volkoren brood, andere graanproducten en vers fruit (bijv. pruimen) en groenten

- zonodig kan in overleg met uw arts preventief een mild laxeermiddel worden voorgeschreven
- Overleg met uw arts als de klachten aanhouden en u hier last van ondervindt. Eventueel zal de dosering aangepast worden.

Aanmaakstoornis bloedcellen

Indien u de volgende tekenen hebt, dient u direct contact op te nemen met het ziekenhuis:

- koorts > 38,5°C of hoger
- koude rillingen
- spontane blauwe plekken
- puntbloedinkjes in de huid
- bloed bij de urine of ontlasting
- bloed ophoesten
- aanhoudende bloedende wondjes, langer dan 15 minuten
- aanhoudende bloedneus, langer dan 15 min

Trombose

Er bestaat een verhoogde kans op trombose, met name bij patiënten die naast Lenalidomide ook Dexamethason krijgen of een anticonceptiepil gebruiken.

Overleg met uw specialist over het gebruik van een geschikt voorbehoedsmiddel.

Het is mogelijk dat de arts u in een anti-trombose medicijn voorschrijft.

Wazig zien

Het kan zijn dat u door de Lenalidomide wazig gaat zien of minders scherp gaat zien.

Indien u van deze klachten last hebt wordt u afgeraden om auto te rijden.

Overige

- omdat Lenalidomide aanwezig is in zaad of sperma van mannen die Lenalidomide gebruiken is de kans op ernstige aangeboren afwijkingen bijzonder groot bij nakomelingen, die worden verwekt tijdens de behandeling met Lenalidomide of binnen 4 weken na staken van de behandeling. Mannen wordt daarom geadviseerd een condoom te gebruiken tijdens de geslachtsgemeenschap en geen sperma te doneren.
- vrouwelijke patiënten mogen GEEN bloed en mannelijke patiënten mogen GEEN bloed en GEEN sperma doneren tijdens de behandeling met Lenalidomide en gedurende 8 weken na het stoppen van de behandeling hiermee.
- U draagt zelf de volledige verantwoordelijkheid voor het (veilig) gebruik van Lenalidomide en de daarmee verbonden risico's en bijwerkingen.
- Lenalidomide blijft 2 dagen in de urine/ontlasting/braaksel aanwezig. U dient tijdens deze periode specifieke maatregelen te nemen zoals beschreven in de behandelwijzer.

Kuur 1 en 2

	Week 1							Week 2							Week 3							Week 4									
Datum																															
Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28			
Lenalidomide tablet	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x										
Daratumumab injectie	x							x							x							x									
Levocetirizine 5 mg p.o **	x							x																							
Dexamethason 20 mg tablet**	x							x							x							x									
Dexamethason 20 mg tablet*		x							x							x							x								
Paracetamol 500 mg 2 tabletten**	x							x																							
Montelukast tablet**	x																														
Valaciclovir tablet	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x			
Co-trimoxazol tablet	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x			
Acetylsalicylzuur tablet	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x			
Metoclopramide tablet	Zo nodig bij misselijkheid																														

* Bij voorkeur innemen na het ontbijt.

**60 minuten voor start behandeling Daratumumab innemen

Kuur 3 t/m 6

	Week 1							Week 2							Week 3							Week 4									
Datum																															
Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28			
Lenalidomide tablet	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x										
Daratumumab injectie	x														x																
Levocetirizine 5 mg p.o tablet***																															
Dexamethason 20 mg tablet**																															
Dexamethason 20 mg tablet*																															
Dexamethason 40 mg tablet*	x								x						x								x								
Paracetamol 500 mg 2 tabletten**																															
Montelukast tablet**	Alleen innemen op dag 1 en 15 als u reactie hebt gehad bij de 1 ^{ste} kuur op daratumumab																														
Valaciclovir tablet	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x			
Co-trimoxazol tablet	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x			
Acetylsalicylzuur tablet	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x			
Metoclopramide tablet	Zo nodig bij misselijkheid																														

*Bij voorkeur innemen na het ontbijt

**60 minuten voor start behandeling Daratumumab innemen

***120 minuten voor start behandeling Daratumumab innemen

Kuur 7 en verder

	Week 1							Week 2							Week 3							Week 4						
Datum																												
Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Lenalidomide tablet	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x							
Daratumumab injectie	x																											
Levocetirizine 5 mg p.o tablet***																												
Dexamethason 20 mg tablet**																												
Dexamethason 20 mg tablet*																												
Dexamethason 40 mg tablet*	x							x							x							x						
Paracetamol 500 mg 2 tabletten**																												
Montelukast tablet**	Alleen innemen op dag 1 en 15 als u reactie hebt gehad bij de 1 ^{ste} kuur op daratumumab																											
Valaciclovir tablet	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Co-trimoxazol tablet	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Acetylsalicylzuur tablet	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Metoclopramide tablet	Zo nodig bij misselijkheid																											

* Bij voorkeur innemen na het ontbijt

**60 minuten voor start behandeling Daratumumab innemen

***120 minuten voor start behandeling Daratumumab innemen