

## Behandelschema: Daratumumab- Melfalan-Prednison-Bortezomib bij Multipel Myeloom

Uw arts heeft u voorgesteld om u te gaan behandelen met cytostatica (celgroeiremmende middelen) in combinatie met een doelgerichte therapie. De behandeling die u is voorgesteld heet Daratumumab- Melfalan-Prednison kuur in combinatie met Bortezomib.

Een kuur bestaat uit vier dagen Melfalan en Prednison tabletten.

De eerste kuur krijgt u 8 toedieningen Bortezomib en wekelijks Daratumumab via een injectie.

Bij behandeling 2 t/m 9 krijgt u 4 toedieningen Bortezomib en 1x per 3 weken Daratumumab.

De kuren worden 1x per 6 weken gegeven. Er worden maximaal 9 kuren gegeven.

Na 9 kuren kan de arts besluiten om door te gaan met Daratumumab 1x per 4 weken.

### Het verloop van de kuur (zie ook pagina 2 en 3)

#### 1. Medicatie die u via een onderhuidse injectie krijgt:

Bortezomib:	Kuur 1:	dag 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29 en 32
	Kuur 2 t/m 9:	dag 1, 8, 22 en 29
Daratumumab s.c:	Kuur 1:	dag 1, 8, 15, 22, 29, 36
	Kuur 2 t/m 9:	dag 1 en 22
	Indien van toepassing vanaf kuur 10:	dag 1

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

Melfalan (cytostatica):	Kuur 1 t/m 9: dag 1 t/m 4, 1 x daags
Prednison:	Kuur 1 t/m 9: dag 2 t/m 4, 1 x daags
Paracetamol 1000 mg	Kuur 1: Dag 1, 8, 1 uur voor Daratumumab, dag 15, 22, 29, 36 op indicatie voor de Daratumumab
	Kuur 2 t/m 9: Dag 1, 22, op indicatie voor de Daratumumab
	Kuur 10 e.v.: Dag 1 op indicatie voor de Daratumumab
Levocetazine 5 mg:	Kuur 1: Dag 1, 8, 1 uur voor Daratumumab, dag 15, 22, 29, 36 op indicatie voor de Daratumumab
	Kuur 2 t/m 9: Dag 1, 22, op indicatie voor de Daratumumab
	Kuur 10 e.v.: Dag 1 op indicatie voor de Daratumumab
Dexamethason 8 mg:	Kuur 1: Dag 1, 8, 1 uur voor Daratumumab, dag 15, 22, 29, 36 op indicatie voor de Daratumumab
	Kuur 2 t/m 9: Dag 1, 22, op indicatie voor de Daratumumab
	Kuur 10 e.v.: Dag 1 op indicatie voor de Daratumumab
Dexamethason 4 mg:	dag 9 en 16, dag 23, 30, 37 op indicatie bij injectie reactie
Montelukast 10 mg:	1 uur vóór start van de behandeling van de eerste toediening. Indien u geen reactie hebt gehad op de Daratumumab, wordt dit medicijn gestopt. Als u echter wel een reactie op de Daratumumab heeft gehad, dan moet montelukast voor de andere toedieningen gewoon worden ingenomen.
Metoclopramide 10 mg:	zo nodig 1-3x daags 1 tablet bij misselijkheid gedurende maximaal 5 dagen achter elkaar. Indien dit onvoldoende is, dient u contact op te nemen met de behandelaar.
Valaciclovir 500 mg:	Continue, 2 x daags 1 tablet tot 3 weken na laatste injectie Daratumumab
Cotrimoxazol 480 mg:	Continue, 1x daags 1 tablet kuur 1 t/m 9, 3 weken lang nog na laatste Bortezomib injectie, vanaf kuur 10 stop cotrimoxazol

U kunt de Melfalan alleen maar verkrijgen via de Jeroen Bosch Apotheek.

**Tijdsduur:**

De 1<sup>e</sup> 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.

### Kuur 1

	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
Bortezomib injectie	x			x				x			x											x			x			
Daratumumab injectie	x							x							x							x						
Dexamethason 8mg tablet*	x							x																				
Dexamethason 4 mg									x																			
Paracetamol 500 mg 2 tabletten*	x							x																				
Levocetirizine 5 mg tablet *	x							x																				
Montelukast tablet*	x																											
Montelukast tablet*	Alleen innemen op dag 8,15,22,29 en 36 als u reactie hebt gehad bij de allereerste toediening daratumumab																											
Mefalan tablet	x	x	x	x																								
Prednison tablet		x	x	x																								
Valaciclovir tablet 2x dgs	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
Metoclopramide tablet	Zo nodig bij misselijkheid																											

	Week 5							Week 6						
Datum														
Dag	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42
Bortezomib injectie	x			x										
Daratumumab injectie	x							x						
Dexamethason 8 mg tablet*														
Dexamethason 4 mg														
Paracetamol 500 mg 2 tabletten*														
Levocetrzine 5 mg*														
Valaciclovir tablet 2x dgs	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
Metoclopramide tablet	Zo nodig bij misselijkheid													

\*60 minuten voor start behandeling daratumumab innemen.

**Kuur 2 t/m 9**

	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													
Bortezomib injectie	x							x														x																			
Daratumumab injectie	x																					x																			
Dexamethason 8 mg tablet*																																									
Dexamethason 4 mg tbl																																									
Levocetirizine 5 mg*																																									
Mefalan tablet	x	x	x	x																																					
Prednison tablet		x	x	x																																					
Paracetamol 500 mg 2 tabletten*																																									
Montelukast tablet*	Alleen innemen op dag 1 en 22 als u reactie hebt gehad bij de allereerste toediening daratumumab																																								
Valaciclovir tablet 2 x dgs	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	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	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x			
Metoclopramide tablet	Zo nodig bij misselijkheid																																								

	Week 5							Week 6						
Datum														
Dag	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42
Bortezomib injectie	x													
Valaciclovir tablet	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
Metoclopramide tablet	Zo nodig bij misselijkheid													

\*60 minuten voor start behandeling daratumumab innemen

**Vanaf kuur 10**

	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
Daratumumab injectie	x																											
Dexamethason 8 mg tablet*																												
Dexamethason 4 mg tbl																												
Paracetamol 500 mg 2 tabletten*																												
Levocetirizine 5 mg tablet**																												
Montelukast tablet*	Alleen innemen op dag 1 als u reactie hebt gehad bij de allereerste toediening 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
Metoclopramide tablet	Zo nodig bij misselijkheid																											

\*60 minuten voor start behandeling daratumumab innemen.

## Antibiotica

Op dag 1 van de eerste kuur wordt gestart met antibiotica. Deze medicatie wordt preventief gegeven om het risico op eventuele infecties zo klein mogelijk te maken. U zult deze medicijnen tijdens het kuren continue (elke dag) slikken. Nadat u de laatste kuur hebt gekregen, gaat u nog 3 weken door met deze tabletten, omdat uw afweer zo kort na de behandeling nog verminderd is.

Meld het bij uw arts en de trombosedienst indien u acenocoumarol (bloedverdunners) gebruikt. Cotrimoxazol (antibiotica) kan de werking hiervan verstoren. De trombosedienst zal daarom uw bloedwaardes vaker moeten controleren.

## Controles

Controle bloed:	kuur 1:	wekelijks, dus vóór elke injectie daratumumab
	kuur 2 t/m 9:	1x per 6 weken, dus vóór start nieuwe kuur, tenzij anders besloten door de arts
	vanaf kuur 10:	1x per 4 weken, dus voor start nieuwe kuur, tenzij anders besloten door de arts

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 misselijkheid en braken
- irritatie en/of ontsteking van het mondslijmvlies
- vermoeidheid
- (zelden) haaruitval
- invloed op de werking van het beenmerg
- invloed op menstruatie/vruchtbaarheid
- invloed op seksualiteit
- veranderingen van de huid/huiduitslag

## Specifieke bijwerkingen en aandachtspunten Melfalan

- diarree
- meldt het bij uw arts en de trombosedienst indien u acenocoumarol (bloedverdunners) gebruikt. Cotrimoxazol (antibiotica) kan de werking hiervan verstoren. De trombosedienst zal daarom uw bloedwaardes vaker moeten controleren.
- griepachtige symptomen (29%) zoals koorts, verkoudheid, spierkrampen en /of botpijnen. Patiënt mag hier Paracetamol 500 mg voor gebruiken.
- huiduitslag, herpes zoster virus, jeuk.
- Melfalan blijft 2 dagen in de urine/ontlasting/braaksel aanwezig. U dient tijdens deze periode specifieke maatregelen te nemen zoals beschreven in de behandelwijzer.
- misselijkheid
- langdurig verminderde aanmaak van bloedcellen

## Specifieke bijwerkingen en aandachtspunten Prednison/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 Prednison/dexamethason wat moeite met inslapen
- na het stoppen van de prednison kunt u zich wat lusteloos voelen

### **Gebruiksaanwijzing Melfalan en Prednison**

- neem de tabletten in volgens voorschrift van de arts
- neem de tabletten in tijdens de maaltijd (het liefst bij het ontbijt)
- slik de tabletten zonder kauwen door met water
- tabletten Melfalan dienen in de koelkast bewaard te worden

### **Als u een dosis Melfalan en/of Prednison vergeten bent**

- verdubbel niet de volgende dosis, maar volg het normale doseringsschema. Meldt dit bij een volgend bezoek aan uw behandelend arts.
- 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 Melfalan**

Melfalan valt onder de groep van chemotherapeutische medicijnen en heeft enkele 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 Melfalan wast u direct uw handen
- de verpakking van de medicatie verzamelt u in een dubbele plastic zak, die hierna als huisvuil afgevoerd kan worden

### **Als uw partner/naaste u ondersteunt bij het innemen van de medicatie (Melfalan) 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 tezamen met de verpakking van de medicatie in een dubbele plastic zak deponeren en als huisvuil afvoeren
- was uw handen

### **Informatie over Bortezomib**

Bortezomib is een zogenaamde proteasoomremmer. Remming van proteasomen zorgt ervoor dat de hoeveelheid van bepaalde regeleiwitten stijgt. Deze regeleiwitten zorgen ervoor dat de activiteit van cellen normaal blijft. Dit betekent dat de kankercellen dood gaan en dat cellen weer normaal gaan delen. Bortezomib valt onder de doelgerichte middelen en is geen cytostaticum.

### **Specifieke bijwerkingen en aandachtspunten Bortezomib**

- neuropathie (komt zeer vaak voor), dit is een stoornis aan de zenuwen. 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.
- Bortezomib kan (ernstige) verstoppingen geven of juist diarree veroorzaken
- soms komt een griepachtig gevoel, gewrichtspijn en hoofdpijn na toediening voor. U mag hier Paracetamol voor gebruiken.



- Bortezomib kan een lage bloeddruk geven, wat zich kan uiten in duizeligheid, licht in het hoofd voelen of flauwvallen. Als u hier last van heeft, bespreek het dan met uw arts.
- soms kan u last hebben van slapeloosheid, hoofdpijn, wazig zien of angst
- bij patiënten met suikerziekte kan de bloedsuiker ontregeld raken
- huiduitslag, herpes zoster virus, jeuk
- epileptische aanvallen komen soms voor, deze zijn meestal kortdurend
- vocht vast houden, wat zich kan uiten in dikke voeten/ enkels en/of kortademigheid
- verlaging van bloedplaatjes komt vaak voor, waardoor het kan zijn dat u een transfusie met bloedplaatjes nodig heeft
- allergische reactie tijdens toediening van Bortezomib kan voorkomen
- risico op schade voor het ongeboren kind. Effectieve anticonceptie is noodzakelijk tijdens en gedurende drie maanden na deze behandeling.
- behandeling met Bortezomib dient altijd op maandag, dinsdag of vrijdag te starten
- op de toedieningsplaats kan soms wat roodheid ontstaan.
- Bortezomib blijft 3 dagen in de urine/ontlasting/braaksel aanwezig. U dient tijdens deze periode specifieke maatregelen te nemen zoals beschreven in de behandelwijzer.

### **Specifieke bijwerkingen en aandachtspunten Daratumumab**

- 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.
- 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.
- Reactie welke zich voordoet tijdens de eerste toediening 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.