

Behandelschema: Carfilzomib (Kyprolis®), Lenalidomide en Dexamethason bij Multipel myeloom

Multipel Myeloom

De aandoening wordt veroorzaakt door een woekering van abnormale cellen (plasmacellen) in het beenmerg. Bekende ziektesymptomen zijn botpijn, spontane botbreuken, verlies van lichaamslengte door botaantasting (inzakken van de wervels), moeheidverschijnselen, bloedarmoede waardoor minder inspanningsmogelijkheden en verhoogde gevoeligheid voor infecties door een gestoorde afweer. Deze symptomen zijn lang niet altijd bij iedereen aanwezig en soms wordt de ziekte bij toeval ontdekt bij iemand die vrijwel geen klachten heeft. Carfilzomib is een nieuw medicijn. Het heeft een werkingsmechanisme, dat berust op remming van een eiwit dat myeloomcellen aanzet tot celdeling.

U heeft reeds eerder een behandeling voor de ziekte multipel myeloom (ook wel ziekte van Kahler genoemd) gehad en er is nu terugkeer in activiteit van de ziekte. Uw arts heeft u voorgesteld om u te gaan behandelen met Lenalidomide, Dexamethason en Carfilzomib.

U slikt hierbij 21 dagen Lenalidomide, gevolgd door een rustweek. Naast Lenalidomide zal de arts u ook Dexamethason voorschrijven. Tevens krijgt u het middel Carfilzomib een aantal keren per kuur via het infuus toegediend. De kuur wordt eenmaal per 4 weken gegeven. Het aantal behandelingen wordt in overleg met uw arts bepaald.

Het verloop van de kuur (zie ook pagina 6)

1. Medicatie die u in tabletvorm krijgt:

Dexamethason 20 of 40 mg:	dag 1, 8, 15 en 22. Deze medicijnen neemt u op de dag van de toediening Carfilzomib minimaal 30 min voor de toediening van Carfilzomib (op dag 1, 8 en 15) thuis in. In de laatste week (dag 22) neemt u Dexamethason in na het ontbijt.
Lenalidomide 25 mg:	dag 1 t/m 21, gevolgd door een rustweek
Metoclopramide 10 mg:	Zo nodig 1-3x daags bij misselijkheid gedurende maximaal 5 dagen achter elkaar. Indien dit onvoldoende is, dient u contact op te nemen met uw behandelaar
Acetylsalicylzuur 80 mg:	vanaf dag 1 tot 2 maanden na het staken van de behandeling
Valaciclovir 500 mg continue:	2 x daags, tot 3 weken na de laatste kuur
Ciproxin 500 mg continue:	2 x daags tot 4 weken na de laatste kuur

2. Medicatie die u via het infuus krijgt:

- Carfilzomib kuur 1 t/m 12: dag 1, 2, 8, 9, 15 en 16
- Carfilzomib vanaf kuur 13: dag 1, 2, 15 en 16
- Op indicatie wordt Rasburicase gegeven (ter bescherming van de nieren). Uw arts zal u vertellen of dit ook voor u geldt.
- U kunt de Lenalidomide uitsluitend verkrijgen bij de Jeroen Bosch Apotheek.

Bij alle dagen van kuur 1 verblijft u 90 minuten op de dagbehandeling. De langere toedientijd wordt veroorzaakt doordat extra vocht en medicijnen worden toegediend om schade aan de nieren te voorkomen. Vanaf kuur 2 is dit 60 minuten.

Controles

Controle van uw bloed: dag 8, 15 en vóór start nieuwe kuur

Controle arts/verpleegkundig specialist: vóór start nieuwe kuur

Indien de bloedcellen zich tijdens de rustperiode niet voldoende hebben hersteld, bestaat de mogelijkheid dat de behandeling een week wordt uitgesteld of de dosering wordt aangepast.

Antibiotica

Bij het begin van de eerste kuur wordt gestart met antibiotica. Deze middelen worden preventief gegeven om het risico op virale infecties zo klein mogelijk te maken. Nadat u de laatste kuur hebt gekregen, gaat u met Ciproxin nog 4 weken door en met Valaciclovir nog 3 weken, omdat uw afweer zo kort na de behandeling nog verminderd is.

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.

Algemene bijwerkingen Dexamethason

- Dexamethason kan de eetlust verhogen
- Dexamethason kan stemmingswisselingen geven
- Dexamethason kan bij aanleg voor suikerziekte de bloedsuikers (tijdelijk) verhogen. Geadviseerd wordt om de medicatie dus ook 's morgens bij/na het ontbijt in te nemen.
- Dexamethason kan vocht in het lichaam vasthouden wat zich uit in dikke voeten of kortademigheid.
- soms hebben mensen ten gevolge van Dexamethason wat moeite met inslapen
- na het stoppen van de Dexamethason kunt u zich wat lusteloos voelen

Algemene bijwerkingen van Carfilzomib

- verminderde eetlust, smaakverandering, soms misselijk en braken
- invloed op de werking van het beenmerg
- verandering van het ontlastingspatroon
- vermoeidheid
- haaruitval
- invloed op menstruatie/vruchtbaarheid en seksualiteit

Specifieke bijwerkingen en aandachtspunten van Carfilzomib

- U wordt geadviseerd om 48 uur vóór elke toediening Carfilzomib in de **eerste kuur** (dus dag 1, 2, 8, 9, 15 en 16) minimaal 2 liter per dag te drinken.
- U dient aan uw arts mede te delen wanneer u een anticonceptiepil of Digoxine (Lanoxin®) gebruikt.
- overgevoeligheidsreacties kunnen optreden tijdens de toediening van Carfilzomib, tot 24 uur nadien. Reacties kunnen zijn: jeuk, huiduitslag, loopneus, kortademigheid en lage bloeddruk. U neemt **minimaal 30 min** vóór de toediening van Carfilzomib de capsule dexamethason 20 mg in op dag 1, 8, 15. Op de andere dagen (dag 2, 9, 16, 22 en 23) neemt u Dexamethason in na het ontbijt.
- Soms ontstaan griepachtige verschijnselen na de toediening. Zo nodig mag u 4x daags 1000 mg Paracetamol tabletten gebruiken om het griepachtige gevoel te onderdrukken wat de eerste dagen na toediening kan optreden.
- Carfilzomib blijft 7 dagen in de urine/ontlasting/braaksel aanwezig. U dient tijdens deze periode specifieke maatregelen te nemen zoals beschreven in de behandelwijzer.

Andere bijwerkingen die regelmatig voor komen zijn:

- hoofdpijn
- benauwdheid of hoesten
- infecties, met name van de luchtwegen
- vocht vast houden

- rugpijn
- bloedplaatjes te kort
- hoge bloeddruk
- U dient maatregelen te nemen om zwangerschap te voorkomen, zowel tijdens als na de therapie. Voor vrouwen gelden deze maatregelen tot 1 maand na het staken van de behandeling. Voor mannen is deze periode 3 maanden (indien hun partner zwanger is of kan worden). Hormonale anticonceptie (zoals bijv de pil) zijn hiervoor minder geschikt. Geadviseerd wordt om over te stappen op een andere methode van anticonceptie (bijv. condoom).

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 of verpleegkundig specialist. 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 (het liefst voor het slapen gaan)
- slik de tabletten zonder kauwen door met water

Als u een dosis Lenalidomide vergeten bent

- verdubbel niet de volgende dosis, maar volg het normale doseringsschema. Meldt dit bij een volgend bezoek aan uw behandelend arts of moet het zijn: 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?

- neem Lenalidomide 's avonds in
- 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 of verpleegkundig specialist 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 of verpleegkundig specialist 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 of verpleegkundig specialist 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

- Vrouwelijke patiënten mogen GEEN bloed en mannelijke patiënten mogen GEEN bloed of sperma doneren tijdens de behandeling met Lenalidomide en gedurende 8 weken na het stoppen van de behandeling hiermee.
- De patiënt zelf draagt de volledige verantwoordelijkheid voor het gebruik van Lenalidomide en de daarmee verbonden risico's en bijwerkingen.
- Voor behandeling dient hepatitis B gecontroleerd te worden. Tevens dient voor en tijdens start de schildklierfunctie gecontroleerd te worden.
- Lenalidomide blijft 2 dagen in de urine/ontlasting/braaksel aanwezig. U dient tijdens deze periode specifieke maatregelen te nemen zoals beschreven in de informatiewijzer.

Kuur 1 t/m 12

	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							
Carfilzomib infuus	x	x						x	x						x	x																			
Dexamethason 20 of 40 mg tablet*	x	x						x	x						x	x							x	x											
Lenalidomide tablet	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	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	x	x					
Ciproxin 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					
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	x	x					
Metoclopramide	Zo nodig bij misselijkheid																																		

* minimaal 30 min voor de behandeling Carfilzomib thuis innemen, maar bij voorkeur na het ontbijt.

Kuur 13 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							
Carfilzomib infuus	x	x													x	x																			
Dexamethason 20 of 40 mg tablet*	x	x						x	x						x	x							x	x											
Lenalidomide tablet	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	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	x	x					
Ciproxin 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					
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	x	x					
Metoclopramide	Zo nodig bij misselijkheid																																		

* minimaal 30 min voor de behandeling Carfilzomib thuis innemen, maar bij voorkeur na het ontbijt.