

Behandelschema Daratumumab-VTD gevolgd door autologe stamceltransplantatie bij multipel myeloom

Uw arts heeft u voorgesteld om u te gaan behandelen met chemotherapie gevolgd door autologe stamceltransplantatie.

De kuur bestaat uit 5 fases:

1. Inductiefase
2. Chemotherapie inclusief stamcelmobilisatie
3. Chemotherapie gevolgd door stamceltransplantatie
4. Consolidatiefase
5. Onderhoudsbehandeling

Om de informatie met de juiste zorg te verstrekken, hebben we de informatie ook opgedeeld in de verschillende fases. In deze informatie leest u alleen de informatie die over de eerste fase gaat. In deze eerste fase zult u behandeld worden met Bortezomib, Thalidomide en Dexamethason in combinatie met Daratumumab, afgekort als Dara-VTD kuur. Dit is een combinatiebehandeling met tabletten en injecties.

De kuur wordt eenmaal per 4 weken gegeven. U krijgt in totaal vier kuren in de eerste fase. Ongeveer 4-6 weken na de 4^{de} kuur volgt fase 2 (informatie volgt later).

De behandeling kan poliklinisch gegeven worden. Uw familie kan/mag daarbij aanwezig zijn.

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

1. Medicatie die u in tabletvorm krijgt:

Paracetamol 1000 mg op alle dagen van Daratumumab infuus: 1 uur vóór start van de behandeling

Clemastine 1 mg: op alle dagen van Daratumumab infuus: 1 uur vóór start van de behandeling

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.

Dexamethason 40 mg: kuur 1 en 2: dag 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, 23

Thalidomide 100 mg: dag 1 t/m 28

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.

Acetylsalicylzuur 80 mg^{**}: continue, 1 x daags 1 tablet

Co-trimoxazol 480 mg*: continue, 1 x daags 1 tablet

Valaciclovir 500 mg*: continue, 2 x daags 1

* vanaf dag 1 van de 1^{ste} kuur t/m 3 weken na de laatste kuur

**vanaf dag 1 van de 1^{ste} kuur t/m 2 maanden na laatste kuur

2. Medicijnen die u via een onderhuids injectie krijgt:

Bortezomib: dag 1, 4, 8 en 11

| | | |
|--------------|--------------|------------------|
| Daratumumab: | kuur 1 en 2: | dag 1, 8, 15, 22 |
| | Kuur 3 en 4: | dag 1, 15 |

Tijdsduur:

De eerste keer dat u Daratumumab bent u 4 uur op de dagbehandeling in verband met observatietijd na de injectie. Alle andere keren dat u op de dagbehandeling komt bent u maximaal 30 minuten aanwezig.

Controles

Controle bloed: 1x per 4 weken, dus vóór start nieuwe kuur, zo nodig vaker

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.

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 3 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 (bloedverdunners) gebruikt. Cotrimoxazol (antibiotica) kan de werking hiervan verstoren. De trombosedienst zal daarom uw bloedwaardes vaker moeten controleren.

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 Bortezomib

- 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.
- 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, u 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
- huiduitslag en/of jeuk
- verlaging van bloedplaatjes komt vaak voor, waardoor het kan zijn dat u een transfusie met bloedplaatjes nodig heeft
- een allergische reactie kan voorkomen
- risico op schade voor het ongeboren kind. Effectieve anticonceptie is noodzakelijk tijdens en gedurende drie maanden na deze behandeling.
- omdat Bortezomib op dag 1, 4, 8 en 11 toegediend moet worden, moet de behandeling altijd op maandag, dinsdag of vrijdag starten
- op de toedieningsplaats kan soms wat roodheid ontstaan.
- 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.

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

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 polibezoek.
- 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.

Informatie/bijwerkingen Thalidomide

Bij het gebruik van Thalidomide 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 Thalidomide. In sommige gevallen echter kunnen bijwerkingen blijvend zijn. Het gaat hier dan met name om een 'doof' gevoel, tintelingen, pijn en/of een brandend gevoel in de voeten en handen (perifere neuropathie). Gedurende uw behandeling met Thalidomide, is het belangrijk om nauw met uw arts en uw andere hulpverleners in het ziekenhuis samen te werken. Dan kunnen bijwerkingen van Thalidomide worden herkend en er maatregelen voor worden genomen. U zult zelf het beste merken of er veranderingen optreden. Het is belangrijk dat u deze bespreekt met uw arts.

Mogelijke bijwerkingen

Aangeboren afwijkingen

Het gebruik van Thalidomide 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 Thalidomide
- u zwanger raakt tijdens de behandeling met Thalidomide
- u binnen een maand na het laatste gebruik van Thalidomide 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 Thalidomide aanwezig is in zaad of sperma van mannen die Thalidomide gebruiken is de kans op ernstige aangeboren afwijkingen bijzonder groot bij nakomelingen, die worden verwekt tijdens de behandeling met Thalidomide 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 Thalidomide kan bijwerkingen geven als duizeligheid, slaperigheid, vermoeidheid, verwardheid, wisselende stemmingen, coördinatiestoornissen en trillen.

Hoe gaat u hier mee om?

- neem Thalidomide '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 als u huiduitslag krijgt
- neem geen Thalidomide meer in voordat u uw arts geraadpleegd heeft
-

Duizeligheid bij het opstaan

Hoe gaat u hier mee om?

- ga eerst enkele minuten rechtop zitten voordat u gaat staan
- verzeker u ervan dat uw arts op de hoogte is van alle medicijnen die u gebruikt. Het gaat hierbij met name om bloeddrukverlagende medicatie, diuretica (=plasmedicatie) en hartmedicatie
- Overleg met uw arts als de klachten aanhouden en u hier last van ondervindt. Eventueel zal de dosering aangepast worden.

Perifere neuropathie

Dit is een stoornis aan de zenuwen. U ervaart dit als een prikkelend, brandend of 'doof' gevoel in de handen en /of voeten.

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
- zo nodig 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.

Oedeemvorming

Bij oedeemvorming raken de voeten, enkels en benen opgezwollen als gevolg van vochtophoping.

Hoe gaat u hier mee om?

- raadpleeg uw arts als deze klachten ontstaan. Neem nooit op eigen initiatief medicijnen in om dit probleem te verhelpen
- leg uw voeten en benen af en toe eens omhoog. Voor sommige patiënten is dit voldoende. Anderen zullen een aantal uren per dag moeten liggen.
- elastische kousen kunnen soms helpen
- Overleg met uw arts als de klachten aanhouden en u hier last van ondervindt. Eventueel zal de dosering aangepast worden.

Trombose

Er bestaat een verhoogde kans op trombose, met name bij patiënten die naast Thalidomide ook Dexamethason en chemotherapie krijgen. Daarom zal uw arts u een anti-trombose medicijn voorschrijven.

Overige

- Vrouwelijke patiënten mogen GEEN bloed en mannelijke patiënten mogen GEEN bloed en GEEN sperma doneren tijdens de behandeling met Thalidomide en gedurende 8 weken na het stoppen van de behandeling hiermee.
- De patiënt zelf draagt de volledige verantwoordelijkheid voor het gebruik van Thalidomide en de daarmee verbonden risico's en bijwerkingen.

De informatie over de hierop volgende fases volgt later.

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 | | | |
| Bortezomib injectie | x | | | x | | | | x | | | x | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Thalidomide 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 | | | |
| Daratumumab injectie | x | | | | | | | x | | | | | | | x | | | | | | | x | | | | | | | | | |
| Dexamethason 40 mg tablet*/** | x | x | | | | | | x | x | | | | | | x | x | | | | | | x | x | | | | | | | | |
| Paracetamol tablet** | x | | | | | | | x | | | | | | | x | | | | | | | x | | | | | | | | | |
| Clemastine 1 mg** | x | | | | | | | x | | | | | | | 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 na het ontbijt innemen.

**60 minuten voor start behandeling innemen

Kuur 3 en 4

| | Week 1 | | | | | | | Week 2 | | | | | | | Week 3 | | | | | | | Week 4 | | | | | | |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|---|---|---|---|---|---|--------|---|----|----|----|----|----|--------|----|----|----|----|----|----|--------|----|----|----|----|----|----|
| Datum | 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 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Thalidomide 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 |
| Daratumumab injectie | x | | | | | | | | | | | | | x | | | | | | | | | | | | | | |
| Dexamethason 40 mg tablet**/** | x | x | | | | | | x | x | | | | | x | x | | | | | | | | x | x | | | | |
| Paracetamol tablet** | x | | | | | | | | | | | | | x | | | | | | | | | | | | | | |
| Clemastine 1 mg** | x | | | | | | | | | | | | | x | | | | | | | | | | | | | | |
| Montelukast tablet** | Alleen innemen op dag 1 en 22 als u reactie hebt gehad bij de 1ste 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 | | |
| 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 | | |
| 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 | | |
| Metoclopramide tablet | Zo nodig bij misselijkheid | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

* bij voorkeur na het ontbijt innemen.

**60 minuten voor start behandeling innemen