

## **Behandelschema Daratumumab-VRD 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 en de vierde fase gaat. In deze beide fasen zult u behandeld worden met Bortezomib, Lenalidomide en Dexamethason in combinatie met Daratumumab, afgekort als Dara-VRD 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<sup>de</sup> kuur volgt fase 2. In fase 4 enkele weken na de stamceltransplantatie volgt nog 2 maal deze zelfde kuur (kuur 5 en 6).

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

### **Het verloop van de kuur (zie ook pagina 8 en 9 voor schema's)**

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

- Paracetamol 1000 mg: Kuur 1: Dag 1, 8, 1uur voor Daratumumab, dag 15, 22 op indicatie voor de Daratumumab  
Kuur 2: Dag 1, 8, 15, 22 op indicatie voor de Daratumumab  
Kuur 3 t/m 6: Dag 1, 15 op indicatie voor de Daratumumab
- Levocetirizine 5 mg: Kuur 1: Dag 1, 8, 1uur voor Daratumumab, dag 15, 22 op indicatie voor de Daratumumab  
Kuur 2: Dag 1, 8, 15, 22 op indicatie voor de Daratumumab  
Kuur 3 t/m 6: Dag 1, 15 op indicatie voor de Daratumumab
- Montelukast 10 mg: Kuur 1: Dag 1, 1uur voor Daratumumab, dag 8, 15, 22 op indicatie voor de Daratumumab  
Kuur 2: Dag 1, 8, 15, 22 op indicatie voor de Daratumumab  
Kuur 3 t/m 6: Dag 1, 15 op indicatie voor de Daratumumab
- Dexamethason 40 mg: kuur 1 en 2: dag 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, 23  
Kuur 3 t/m 6: dag 1, 2, 8,9 15, 16, 22 en 23  
Dexamethason neemt u op alle dagen van Daratumumab injectie: 1 uur vóór start van de behandeling in.
- Lenalidomide 25 mg: dag 1 t/m 21, gevolgd door een rustweek.
- 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.
- Co-trimoxazol 480 mg\*: continue, 1 x daags 1 tablet

Valaciclovir 500 mg\*: continue, 2 x daags 1 tablet  
Acetylsalicylzuur 80 mg\*\*:continue, 1 x daags 1 tablet

\* vanaf dag 1 van de 1ste kuur t/m 3 weken na de laatste kuur

\*\*vanaf dag 1 van de 1ste 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 (wekelijks)

Kuur 3 t/m 6: dag 1, 15 (1x per 2 weken)

De eerste kuur neemt meer tijd in beslag dan de daarop volgende kuren in verband eea uitleg gegeven word ,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 slapeeloosheid, 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 (bloedverduuners) 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 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.

### **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. Het 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
- neem geen Lenalidomide meer in voordat u uw arts geraadpleegd heeft

### **Perifere neuropathie**

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.
- Lenalidomide blijft 2 dagen in de urine/ontlasting/braaksel aanwezig. U dient tijdens deze periode specifieke maatregelen te nemen zoals beschreven in de behandelwijzer.
- De patiënt zelf draagt de volledige verantwoordelijkheid voor het (veilig) gebruik van Lenalidomide en de daarmee verbonden risico's en bijwerkingen.

### **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**

- 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.

### **Voorzorgsmaatregelen**

Lenalidomide 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 deze tabletten 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 gelden de volgende extra maatregelen:**

- Trek handschoenen aan voor het uitpakken van de tabletten
- geef de tabletten rechtstreeks in de mond
- handschoenen uittrekken
- handschoenen uittrekken en deze tezamen met de verpakking van de medicatie in een dubbele plastic zak deponeren en als huisvuil afvoeren.
- Was daarna direct uw handen

**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																									
Daratumumab injectie	x							x							x							x														
Lenalidomide 25 mg 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	
Dexamethason tablet**/**	x	x						x	x						x	x						x	x													
Paracetamol tablet**	x							x																												
Levocetirizine tablet**	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	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	
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	x	x	x	x	x	
Metoclopramide tablet	Zo nodig bij misselijkheid																																			

\* bij voorkeur na het ontbijt innemen.

\*\*op dagen van daratumumab 60 minuten voor start behandeling 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							
Bortezomib injectie	x			x				x			x																								
Daratumumab injectie	x														x																				
Lenalidomide 25 mg tablet	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x														
Dexamethason tablet**/**	x	x						x	x						x	x						x	x												
Paracetamol tablet**																																			
Levocetirizine tablet**																																			
Montelukast tablet (optioneel)																																			
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	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	
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	x	x	x	x	
Metoclopramide tablet	Zo nodig bij misselijkheid																																		

\* bij voorkeur na het ontbijt innemen.

\*\*op dagen van daratumumab 60 minuten voor start behandeling innemen