

Adviezen omtrent bleomycine, COVID-19 en leveringsproblemen

27.05.020

Vanwege de huidige corona pandemie zijn er veel vragen over het gebruik van bleomycine en de leveringsproblemen hiervan. In deze bijlage treft u de adviezen van de HOVON lymfoomwerkgroep namens de NVVH:

Algemene adviezen rondom bleomycine gebruik en COVID-19:

- Thuisquarantaine ten tijde van chemotherapeutische behandeling
- Hoge fractionele zuurstoftoediening is in diermodellen en case-reports geassocieerd met een hogere kans op bleomycine-geïnduceerde long toxiciteit (zowel vroeg als laat na behandeling) waardoor hier terughoudend mee om wordt gegaan bij mensen.
- Het wordt echter NIET geadviseerd om bleomycine standaard weg te laten (m.u.v. patiënten >60 jaar) vanwege de corona pandemie. Gezien de leveringsproblemen (zie verder) wel het advies voor ander beleid bij bepaalde subgroepen en de bleomycine te bewaren voor die groepen die het het meest nodig hebben.
- Alle patiënten dienen ten tijde van de corona epidemie vooraf gescreend te worden dmv longfunctie met diffusie. Bij afwijkende diffusie (in de literatuur gecorrigeerd DLCO < 40-60% van voorspeld) uit voorzorg **GEEN** bleomycine te geven
- Bij verdenking op- of bewezen (a)symptomatische COVID-19 uit voorzorg **GEEN** bleomycine bij patiënten die ondanks de infectie toch chemotherapeutisch behandeld moeten worden
- Bij risicofactoren op bleomycine longtoxiciteit (eerdere bleomycine blootstelling, leeftijd >60 jaar, verminderde lever- of nierfunctie, longcarcinoom, radiotherapie van thorax) **GEEN** bleomycine

Algemene adviezen rondom leveringsproblemen bleomycine:

- Japan is de enige leverancier wereldwijd voor het leveren van grondstoffen voor bleomycine. Vooralsnog is de export vanuit Japan stil komen te liggen.
- Ampullen van 15 000 IE en 30 000 IE zijn de afgelopen periode beperkt uitgegeven i.v.m. hamsteren door ziekenhuizen
- Er is in de laatste week van april een tekortbesluit door IGJ afgegeven dat de import van bleomycine uit andere landen met voorraad mogelijk moet maken voor de komende maanden. Tevens wordt in samenwerking met CBG aan een lange termijn oplossing gewerkt.
- Medisch Oncologen in meerdere centra geven vanwege de corona-pandemie geen bleomycine meer aan patiënten met testiscarcinoom. Wellicht dat dit de voorraad voor de Hodgkin patiënten nog enigszins verlengt.
- Bij gebruik van 15 000 IE ampullen en dosis >15 000 IE naar beneden afronden op hele ampul van 15 000 IE
- Zo mogelijk clusteren van patiënten op dezelfde dag zodat resten van ampullen voor meerdere patiënten gebruikt kunnen worden

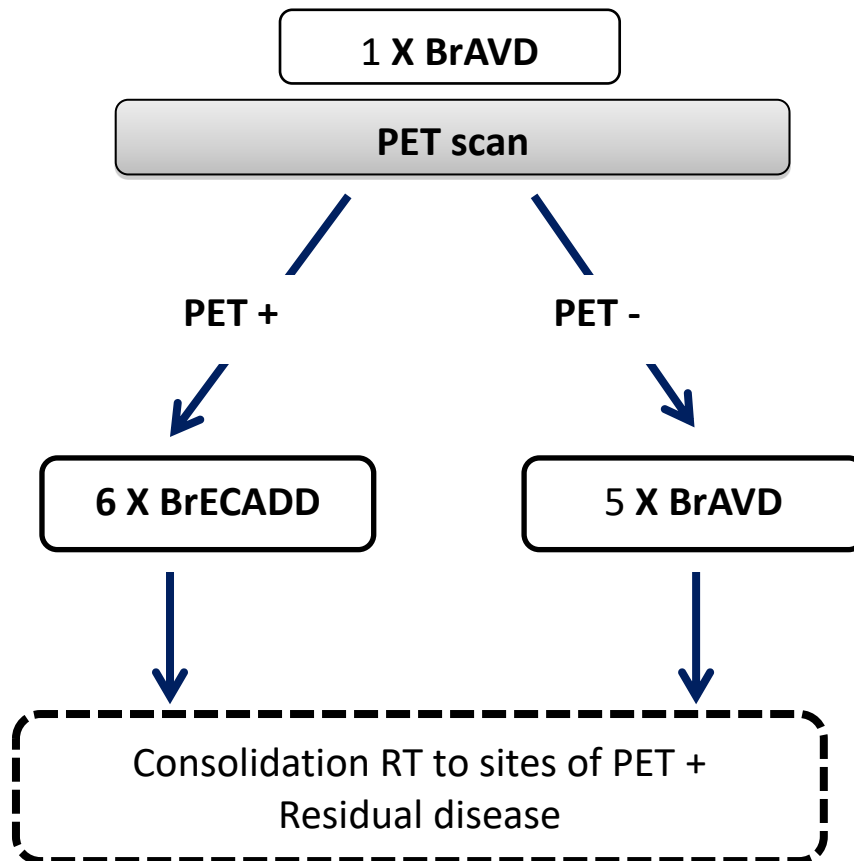
Specifieke adviezen per stadium rondom leveringsproblemen bleomycine:

- 1) Voor early stage *favorable* patiënten: zolang er geen absoluut tekort is behandelen met volledig ABVD kuren. Weglaten van bleomycine bij deze patientengroep geeft ca. 4% progressie vrije overleving verlies.
 - a. Na 2 kuren en een negatieve FDG-PET scan geen bleomycine meer (conform richtlijn)
- 2) Voor early stage *unfavorable* patiënten (m.u.v. IIB bulky of extranodaal wel behandelen met volledig ABVD gezien weglaten van bleomycine waarschijnlijk gepaard gaat met >4% PFS verlies.
 - a. Na 2 kuren en een negatieve FDG-PET scan geen bleomycine meer (conform richtlijn)

- 3) Stadium IIB met bulky of extranodale ziekte en patiënten met stadium III/IV ziekte zoveel mogelijk inclusie in de lopende studies waarbij geen (EORTC COBRA) of voor de helft van de patiënten (GHSG HD21) bleomycine gegeven wordt. Hieronder treft u de samenvatting van de studies en lijst van deelnemende centra in Nederland.
- 4) Stadium IV Hodgkin buiten studieverband waarbij voor ABVD gekozen zou worden bij nijpend tekort vervangen door BrAVD (regulier en vergoed). Hieronder vindt u het behandelingschema van BrAVD.
- 5) Ouderen >60 jaar: behandelen met CHOP schema (zie richtlijn)

Studiemogelijkheden stadium IIB bulky/extranodaal en stadium III/IV

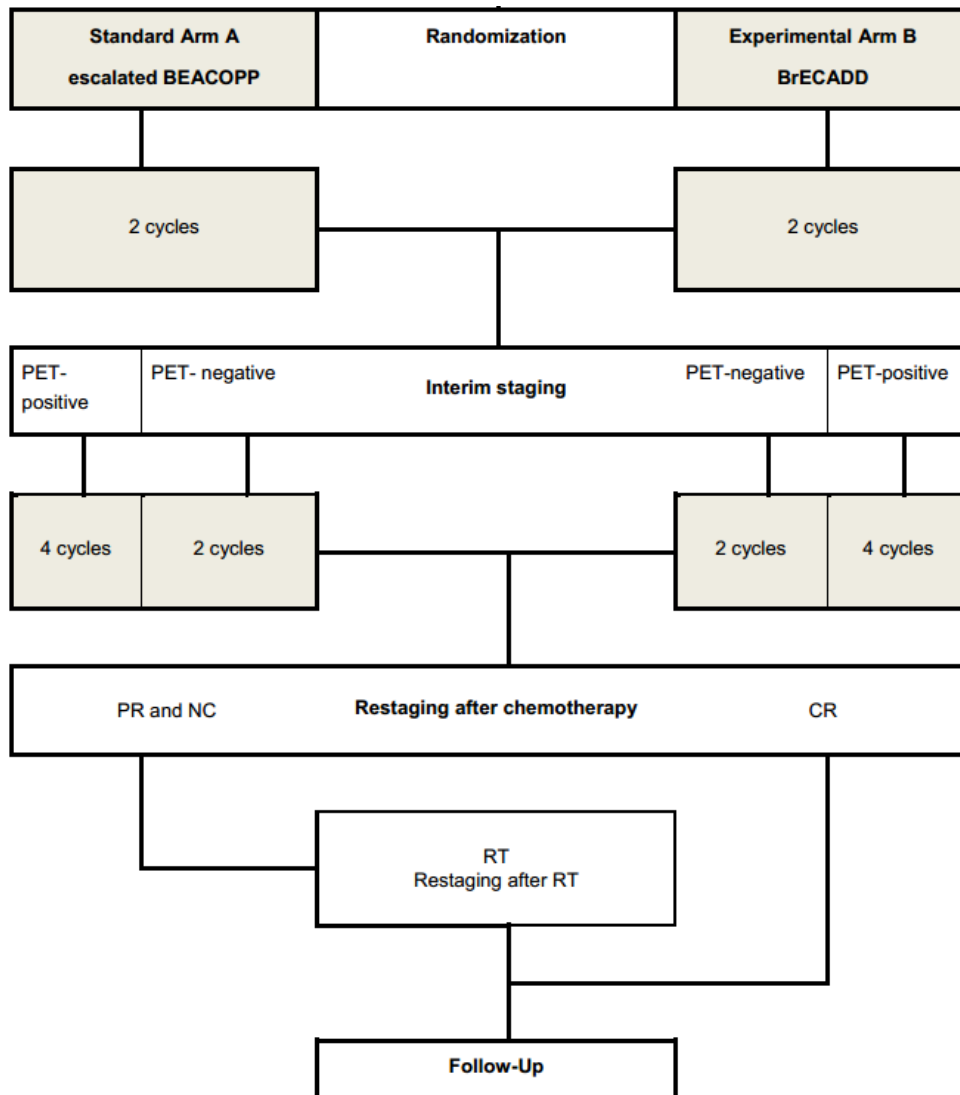
EORTC COBRA STUDIE



DEELNEMENDE CENTRA EORTC COBRA

Center	PI / contact person
University Medical Center Groningen	Dr. W.J. Plattel
Erasmus MC	Dr. E. Lugtenburg
Radboud University Medical Center	Drs. W. Stevens
Amsterdam UMC – AMC	Dr. S. Tonino
Medical Center Leeuwarden	Dr. R. van Rijn
Deventer Ziekenhuis	Dr. C. Siemens
Maxima Medisch Centrum	Dr. L. Nieuwenhuizen
Haaglanden Medisch Centrum	Dr. L. te Boome
To be opened: Medisch Spectrum Twente	Dr. T.J.F. Snijders

HD21



List of participating sites in the Netherlands for the HD 21 trial

- VUmc, Amsterdam – J.M. Zijlstra
- LUMC, Leiden – C.S. Ootjers
- Meander MC, Amersfoort- J.C. Regelink
- Westfries gasthuis, Hoorn – C.P.W. Klerk
- Jeroen Bosch ziekenhuis, Den Bosch- D.E. Issa
- OLVG, Amsterdam- A.M. Gerrits
- Haga ziekenhuis, Den Haag – L.H. Böhmer
- Admiraal de Ruijter ziekenhuis Goes/ Zierikzee- S. Kuipers

Brentuximab AVD behandelchema

Naam Behandelplan:	Br-AVD / A ² VD
Synoniemen:	Brentuximab-vedotin, Doxorubicine, Vinblastine, Dacarbazine
Indicatie:	Hodgkin lymfoom
Cyclus duur:	28 dagen
Totaal aantal cycli:	6

Medicatie en oplossing	Dosering	Wijze	Tijd (hr:min)	Dagen/ dag cycli													
				Dag	1	2	3	4	5	15	16	17	18	19			
Chemotherapie																	
DOXORUBICINE (in folie) In 50 – 100 ml NaCl 0,9%	25 mg/m ²	IV	00:15	X						X							
VINBLASTINE In 50 ml NaCl 0,9%	6 mg/m ²	IV	00:15	X						X							
DACARBAZINE In 100 ml NaCl 0,9%	375 mg/m ²	IV	01:00	X						X							
BRENTUXIMAB VEDOTIN In 100 ml NaCl 0.9%	1.2 mg/kg (max 120 mg)	IV	00:30 (start min 01:00 na AVD)	X						X							
Thuis in te nemen medicatie/ Co-medicatie																	
Ondansetron (1 ^e gift IV)	2xdd 8mg	PO	Max 3 dagen	X	X	(X)				X	X	(X)					
Movicolon (bij obstipatie)	1 sachet zo nodig 3xdd	PO															
Allopurinol (bij hoge tumorload 7 dgn)	300mg	PO	1xdd dag 1-7														
Pegfilgrastim	6mg	SC	Eenmalig						X								X
Pre- medicatie/ anti-emetica																	
ONDANSETRON	8mg	IV	Bolus	X						X							
CLEMASTINE	2mg	IV	Bolus	X						X							
PARACETAMOL	1000mg	PO		X						X							

Dosisaanpassing **brentuximab-vedotin** obv neuropathie:

Graad neuropathie	Dosisaanpassing
Graad 1 (tintelingen en/of verlies van reflexen zonder verlies van functie)	Geen
Grade 2 (met pijn of functieverlies maar niet ADL beperkend)	Dosisreductie naar 0,9 mg/kg (maximaal 90mg)
Graad 3 (ADL beperkend)	
Graad 4 (invaliderende sensibele neuropathie of motorische neuropathie)	Staken

N.B. Denk ook aan dosisverlaging van vinblastine conform lokaal protocol