

Cabozantinib (Cabometyx®) + nivolumab

Interne Geneeskunde

Inleiding

Cabozantinib (doelgerichte therapie) en nivolumab (immunotherapie) wordt gebruikt voor de behandeling van nierkanker in een gevorderd stadium. Om u zo goed mogelijk te helpen met de behandeling, vindt u in deze folder antwoorden op een aantal veel gestelde vragen.

Doelgerichte therapie

Cabozantinib werkt omdat het bindt aan bepaalde eiwitreceptoren op de cellen in uw lichaam die een rol kunnen spelen bij de manier waarop de tumor groeit. De groei van cellen en de ontwikkeling van nieuwe bloedvaten die deze cellen voeden, worden hierdoor gestopt, zodat de kankercellen minder snel groeien en hun bloedtoevoer wordt afgesneden.

Immunotherapie

Nivolumab is een immunotherapie. Immunotherapie kan het afweersysteem versterken en activeren, zodat kankercellen aangevallen worden. Immunotherapie kan ook invloed hebben op gezonde cellen, niet-kankercellen. Omdat het invloed heeft op het afweersysteem kan het afweersysteem ook normale organen en weefsels aanvallen. Hierdoor kunnen matige tot ernstige bijwerkingen optreden, dit worden immuun gerelateerde bijwerkingen genoemd. Deze bijwerkingen kunnen plaatsvinden op elk moment gedurende de behandeling of zelfs nadat de behandeling al is gestopt (zie verder).

Kuur

Een kuur bestaat uit 4 weken waarbij u op dag 1 nivolumab krijgt. De cabozantinib neemt u dagelijks in.

Medicijn	Dag		Bijzonderheden	
	1	2 t/m 28		
Nivolumab	WEL	niet	Infuus	Inlooptijd 30 min
Cabozantinib	1 keer per dag 40 mg		Tabletten	Dagelijks op een vast tijdstip innemen

Hoe wordt het toegediend?

De nivolumab wordt toegediend via een infuus in de arm. Dit gebeurt op de dagbehandeling Enschede route E21, duur ongeveer 1 uur. De inloop tijd van nivolumab is 30 minuten. De inlooptijd kan langer zijn als er sprake is van een allergische reactie. Indien u een allergische reactie krijgt (bijvoorbeeld rugpijn, koude rilling, koorts, zieker voelen, benauwdheid, lage bloeddruk), wordt het infuus gestopt en krijgt u iets tegen de allergische reactie. Van dit middel kunt u slaperig worden. Zorg er daarom altijd voor dat iemand u naar huis kan brengen.

Er mag iemand aanwezig zijn tijdens de behandeling. Als u niemand heeft om u te brengen en op te halen, is vervoer per taxi mogelijk. Dit wordt door de meeste ziektekostenverzekeraars vergoed. Informeer hier van tevoren naar bij uw eigen ziektekostenverzekeraar. Uw behandelend arts kan dan een vervoersverklaring schrijven.

De behandeling gaat door zolang de behandeling werkt en u niet teveel bijwerkingen hebt.

Gebruik cabozantinib

Het is belangrijk om de medicatie op de juiste wijze te gebruiken.

- Startdosis van cabozantinib is 40 mg **éénmaal** per dag.
- De tabletten moeten op hetzelfde tijdstip ingenomen worden.
- De tabletten moeten heel ingenomen worden, verpulver de tabletten niet, probeer ze niet op te lossen en meng ze niet door uw eten.
- U mag **geen producten eten of drinken die grapefruit** bevatten, hierdoor kan de concentratie cabozantinib stijgen. Gebruik geen supplementen waar Sint-janskruid in zit: hierdoor kan de concentratie cabozantinib te laag worden.



U mag ten minste **2 uur vóór en 1 uur ná** het innemen van de tabletten niet eten. U kunt de tabletten bijvoorbeeld 's morgens gelijk bij het opstaan met water innemen en 1 uur daarna ontbijten

Bij vergeten tabletten, of te veel inname tabletten

- Is de volgende geplande inname over meer dan 12 uur? Neem de vergeten tablet zo snel mogelijk in, en neem de volgende inname gewoon zoals gepland.
- Is de volgende geplande inname in minder dan 12 uur? Neem de vergeten tablet niet in, en neem de volgende inname gewoon zoals gepland.
- Neem geen dubbele dosis (twee doses tegelijkertijd) om een vergeten dosis in te halen
- Als u meer dan uw gebruikelijke dosis inneemt, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundig specialist.

Hoe te bewaren

Er zijn geen speciale instructies voor het bewaren van cabozantinib, maar houd het middel wel buiten bereik van kinderen.

Combinatie met andere geneesmiddelen

Voordat u met de behandeling begint, dient uw behandelend arts op de hoogte te zijn van alle andere geneesmiddelen die u gebruikt of onlangs heeft gebruikt (ook supplementen of alternatieve middelen die niet voorgeschreven zijn door een arts). Dit is van buitengewoon belang, omdat het innemen van meer dan één geneesmiddel tegelijk een versterkend of verzwakkend effect kan hebben op de werking van cabozantinib.

Controle tijdens de behandeling

De dag voor de nivolumab moet u vroeg in de ochtend (nuchter) bloedprikken. De dag voor de kuur wordt u gebeld door de verpleegkundig specialist of u geen bijwerkingen heeft van de behandeling. Soms vindt de controle plaats op de dag van de kuur, dan hebt u bijvoorbeeld een afspraak bij de arts of verpleegkundig specialist vooraf aan de kuur. De cabozantinib kan alleen worden opgehaald bij de poliklinische apotheek van het ziekenhuis. Mogelijk is het al op de afdeling als u komt voor de nivolumab.

Bloedprikken

Op de dag vóór elke kuur laat u bloedprikken bij prikpost van Unilabs.

Dit is mogelijk bij de volgende prikposten:

- Medisch Spectrum Twente, locatie Enschede, poli B03 vóór 11.00 uur.
- Medisch Spectrum Twente, locatie Oldenzaal, poli 0.89 vóór 08.30 uur.
- Prikposten Enschede vóór 11.00 uur.
- Prikpost Wiedenbroek Haaksbergen vóór 10.00 uur.
- Prikpost Losser Oldenhove vóór 08.30 uur.
- Prikpost Glanerbrug gezondheidscentrum vóór 8.45 uur.
- Op alle overige prikposten is géén afname mogelijk.

Zelf een afspraak maken voor het bloedprikken bij Unilabs: telefonisch of online (<https://unilabs.nl/afspraak-maken>). Lukt dit niet binnen de hierboven genoemde tijd dan secretariaat bellen zodat zij afspraak voor u kunnen maken (053-4872440).

Indien kuur op maandag dan bloedprikken op vrijdag ervoor. De verpleegkundig specialist beoordeelt aan de hand van de bloeduitslagen of u een kuur kunt ontvangen. Zijn de bloedwaarden niet goed genoeg om de kuur te kunnen ontvangen, dan wordt u in de middag gebeld door de verpleegkundig specialist.

Bijwerkingen cabozantinib

Regelmatig (bij meer dan 30 op de 100 mensen)

- Diarree, misselijkheid, braken, verminderde eetlust, gewichtsverlies. Soms verstopping, maagpijn en brandend maagzuur. Zelden maag- of darmzweer, ontstoken slokdarm, maag- of darmbloeding.
- Pijnlijke mond, tong of keel, een droge mond, heesheid en smaakveranderingen
- Moeite met slikken
- Het hand-voet-syndroom. Hierbij raken de handen en voeten rood en opgezwollen met pijn, tintelingen, kloven en zweertjes.
- Vermoeidheid, zwak gevoel

Soms (bij 10 tot 30 op de 100 mensen)

- Hoofdpijn, duizeligheid
- Lichter worden van de haarkleur, haaruitval
- Minder rode en witte bloedcellen en minder bloedplaatjes in het bloed. U heeft hierdoor meer kans op infecties, bloedarmoede en bloedingen. Neem bij de volgende verschijnselen contact op met uw arts: onverklaarbare koorts of keelpijn, blaasjes in de mond en keel, extreme vermoeidheid, blauwe plekken en bloedneuzen.
Zelden kunt u schimmel- of gistinfecties in de mond (spruw) of tussen de tenen (voetschimmel) krijgen.
Raadpleeg uw arts als u een wit of grijs beslag in uw mond of een jeukende schilferige huid tussen de tenen krijgt.
Neem ook altijd contact op met uw arts bij infecties zoals verkoudheid, keelontsteking, longontsteking, griep, blaasontsteking, steenpuisten en andere huidinfecties.
Het bloed herstelt zich weer als de kuur is afgelopen.
- Verhoging van de bloeddruk. Mensen die al een hoge bloeddruk hebben moeten vaker hun bloeddruk laten controleren.
- Teveel cholesterol en andere vetten in het bloed
- Ademhalingsproblemen, zoals benauwdheid, hoesten, ophoesten van bloed en koorts
- Huiduitslag, puistjes, droge huid, rode huid. Soms kunnen rode vlekjes en bultjes ontstaan. Zelden lichtere huid, schilferige huid en dikkere huid met eeltvorming.
- Spierkrampen, gewrichtspijn, pijn in armen en benen. Zelden pijnlijke spieren in de borst.
- Tintelend of doof gevoel in handen en voeten, trillende handen
- Afwijkingen in de hoeveelheid mineralen in het lichaam. De hoeveelheid calcium, magnesium, kalium of natrium kan te hoog of juist te laag worden.
- Veranderingen in het bloedglucose. Een te laag bloedglucose (hypo) merkt u aan honger, een wisselend humeur, verwardheid, hoofdpijn, vermoeidheid, duizeligheid, bleek gezicht, wazig zien, beven, zweten en hartkloppingen. U kunt deze verschijnselen opheffen door iets te eten of te drinken, bij voorkeur druivensuiker, of eventueel suikerklontjes, een lepel honing, extra zoete limonade of een sportdrink. Zelden komt een te hoog bloedglucose (hyper) voor. U merkt dat aan dorstgevoel, veel moeten plassen en een droge mond. Raadpleeg in dat geval uw arts of verpleegkundige.
- Te trage werking van de schildklier. U merkt een te langzame schildklier aan vermoeidheid, gevoel van koude en gewichtstoename.

Vakantie tijdens immuuntherapie

U kunt op vakantie. Echter, het advies is om naar een land te gaan waar u een beroep kunt doen op goed ontwikkelde gezondheidszorg of u kunt binnen 24 uur weer thuis zijn. U moet zich verstaanbaar kunnen maken om aan te kunnen geven wat uw klachten zijn en dat u immuuntherapie krijgt. Een darmondsteking door immuuntherapie moet immers anders behandeld worden dan een darmondsteking doordat u iets verkeerd hebt gegeten.

Duur bijwerkingen

Veel van de bijwerkingen die bij cabozantinib kunnen voorkomen, komen ook voor bij immuuntherapie.

De meest bijwerkingen van de cabozantinib treden in de eerste 8 weken op. Immuuntherapie kan dit ook doen maar ook later in de behandeling. Tot 3-4 maand na de laatste behandeling met immuuntherapie kunt u mogelijk nog immuun gerelateerde bijwerkingen krijgen. Afhankelijk van de mate van bijwerkingen wordt de cabozantinib en/of de immuuntherapie al dan niet tijdelijk gestopt. Bijwerkingen van de cabozantinib gaan na verloop van tijd over.

Immuuntherapie kan bijwerkingen geven die zonder behandeling niet over gaan. Deze moeten dan behandeld worden met immuun-onderdrukkende medicijnen (bijvoorbeeld prednison). Prednison moet soms langdurige in hoge doseringen gegeven worden. Als de bijwerkingen te ernstig zijn, kan de immuuntherapie mogelijk niet herstart worden. Soms zijn er ziekenhuisopnames nodig om de bijwerkingen te behandelen.

Sommige mogelijke bijwerkingen van immuuntherapie zijn blijvend bijvoorbeeld een afwijkende schildklierfunctie (komt relatief vaak voor) of het ontwikkelen van suikerziekte/diabetes type 2 (zeldzaam), problemen met de bijniere of hypofyse maar de meeste bijwerkingen zijn van voorbijgaande aard.

MOGELIJKE BIJWERKINGEN VAN IMMUUNTHERAPIE

ALGEMEEN

- Koorts (temperatuur boven 38.5 °C), koude rillingen
- Vermoeidheid of zwak voelen
- Verminderde eetlust
- Droge mond
- Vocht vasthouden
- Griepachtige klachten, hoofdpijn

OGEN

- Droge ogen
- Wazig of minder goed zicht
- Ontsteking van het oog (pijn en roodheid)
- Dubbelzien

HORMOONPRODUCERENDE KLIEREN

(zoals hypofyse, schildklier, bijnieren, alvleesklier, testikels en eierstokken)

- Gejaagdheid of traagheid
- Hoofdpijn
- Pijnlijke hals
- Hartkloppingen
- (overmatig) transpireren
- Gewichtsveranderingen
- Dorst
- Veel plassen
- Extreme vermoeidheid
- Verminderde zin in seks

MAAG- EN DARMKANAAL

- Ontsteking van de darmen of alvleesklier
- Diarree (waterige of dunne ontlasting)
- Bloed of slijm bij ontlasting
- Buikpijn
- Misselijkheid
- Braken

ZENUWSTELSEL

- Hoofdpijn
- Duizeligheid
- Doof gevoel, zwakte of tinteling, brandende pijn van de armen en/of benen
- Hangend ooglid

LONGEN

- Ontsteking van de longen
- Kortademigheid
- Hoesten
- Pijn bij het ademen

HUD

- Droge huid
- Huiduitslag, mild tot ernstig (soms zelfs blaren)
- Dunner worden van het haar
- Witte verkleuring van de huid (vitiligo)

HART

- Kortademigheid
- Vocht vasthouden

LEVER

- Ontsteking van de lever of de galwegen (te meten in het bloed)
- Geelzucht (gele huid en oogwit)

NIEREN

- Ontsteking van de nieren (te meten in het bloed)
- Bloed bij urine

BEENMERG

- Lage bloedplaatjes (bloedingen of blauwe plekken)
- Lage rode bloedcellen (vermoeidheid en/of kortademigheid bij inspanning)

SPIEREN EN GEWRICHTEN

- Spierpijn
- Pijn in gewrichten
- Spierzwakte
- Dikke, rode, warme en pijnlijke gewrichten

Dit zijn de meest voorkomende bijwerkingen, andere zeldzamere bijwerkingen zijn ook mogelijk. Neem contact op met de oncologie-verpleegkundige via het verpleegkundig spreekuur (volg de belinstructies), ook als u twijfelt of de klacht bij de behandeling hoort.

Belkaart Medisch Spectrum Twente bij behandeling met immuuntherapie	
Niet-spoedeisende klachten	Ernstige en spoedeisende klachten
<i>Neem contact op met de verpleegkundig specialist tijdens kantooruren of meld dit bij het volgende polibezoek</i>	<i>Neem direct contact op met het ziekenhuis</i>
Temperatuurverhoging van 38.0-38.4°C	Temperatuurverhoging van 38.5°C of hoger en/of koude rillingen
Pijn in de mond, waardoor u problemen of pijn heeft bij het slikken	Verwardheid, sufheid, extreme vermoeidheid. Insult.
Pijnlijke of branderige ogen	Hangend ooglid, doof gevoel, zwakke spieren, verlamming, tinteling of brandend gevoel in armen en/of benen.
Blauwe plekken zonder dat u zich heeft gestoten	Achteruitgang van zicht, wazig zien, dubbelzien.
Langer dan 3 dagen geen ontlasting	Een bloedneus die langer dan 5 minuten duurt, terugkerende bloedneuzen of aanhoudend bloeden van een wondje. Een wond die niet geneest.
U kunt minder dan 1 liter per dag drinken.	Bloed in de urine of zeer hevige menstruatie Bloed in de ontlasting of zwarte ontlasting
Pijn bij het plassen en/of erg donkere urine	Plotselinge kortademigheid of pijn bij de ademhaling of u hoest langdurig.
	U bent langer dan 24u misselijk of u braakt en kunt daardoor geen drinken binnenhouden
	Vaker dan 4x per dag diarree en/of erge buikpijn/buikkrampen, verstopping en dit duurt langer dan 24u

Telefoonnummers

Bij klachten die kunnen wijzen op een immuun gerelateerde bijwerking, bellen naar:

Tijdens kantoortijden (8:30-16.30u)

Verpleegkundig specialist Brigitte Heck

Verpleegkundig specialist Elvera Meussen

Secretariaat interne geneeskunde: 053-4872440

Buiten kantoortijden

Receptie Medisch Spectrum Twente 053-4872000, zeggen dat u immuuntherapie krijgt en klachten heeft. Vragen naar de dienstdoende internist.