

RUTIN C4 Auto-HSCT; Konditioneringsregimer

Innehållsansvarig: Jan-Erik Johansson, Överläkare
Godkänd av: Martin Stensson, sektionschef
Denna rutin gäller för: Verksamhet Specialistmedicin

Revideringar i denna version

- Melfalan är känsligt för ljus och ska ges inom 90 minuter efter beredning
- Thiotepa är numera upphandlat och apoteket behöver inte meddelas flera veckor i förväg på grund av lång leveranstid.
- Etoposid kan ge blodtrycksfall vid snabb infusion och anafylaktoida reaktioner.
- Allopurinol ingår ej längre i konditioneringsbehandlingarna
- Svampprofylax enligt ordination från BMT-ÖL

Revisionshistoria

rev	Giltig från	Förändring	Författare
6	2209	Kapitel 6 Bilagor: Referens till patientinformation tillagd	Jan-Erik Johansson
5	2111	Reviderad titel på Bilaga 2 till, C4 Bilaga 2 Checklista Poliklinisk stamcellstransplantation med melfalankonditionering Tidigare separat Rutin nu som C4 Bilaga 3, Isbehandling av munhålan för att förebygga slemhinneskador vid behandling med högdos-melfalan Hänvisning till C4 Bilaga 2 och 3 i stycke 3.7 Melfalan	Krista Vaht
4	2010	Byte i titel från Auto-SCT till Auto HSCT Översyn av dokumentet med smärre ändringar avseende språk och struktur Läkemedel anges med substansnamn Tillägg av relaterade dokument och referenser Reviderad titel på Bilaga 1 till Melfalankonditionering och stamcellsinfusion vid myelom Byte från Bilaga 3 till Bilaga 2 på Checklista poliklinisk stamcellstransplantation Borttag av Bilaga 2 <i>Exempel</i> på behandlingsrutnät vid auto-SCT	Krista Vaht
3	1902	I denna version anges Cy200/ATG som alternativ vid alla autoimmuna sjukdomar. Ny konditionering vid primärt CNS-lymfom.	Krista Vaht
2	1511	I denna version anges Cy200/ATG som alternativ vid alla autoimmuna sjukdomar.	Krista Vaht
1.1	1309	Första utgåvan	Krista Vaht

Granskare

Mikael Lisak, överläkare,
Ielaf Alwan, apotekare

RUTIN C4 Auto-HSCT; Konditioneringsregimer

Innehållsansvarig: Jan-Erik Johansson, Överläkare
Godkänd av: Martin Stensson, sektionschef
Denna rutin gäller för: Verksamhet Specialistmedicin

Innehåll

1. Inledning	3
2. Dokumentation	3
3. Konditioneringsregimer	4
3.1 Busulfan	5
3.1.1 Generellt vid busulfanbehandling	5
3.1.2 Peroral busulfanbehandling	5
3.1.3 Intravenös busulfanbehandling	6
3.2 Cyklofosfamid	6
3.3 Cytarabin	7
3.4 Etoposid	7
3.5 Karboplatin	7
3.6 Karmustin	7
3.8 Tiotepa	8
3.9 Anti-tymocyt-immunoglobulin (ATG)	8
3.10 Intrathekal behandling(ar)	8
4. Övriga läkemedel i samband med auto- HSCT	9
5. Stamcellsinfusion	9
6. Bilagor	9
7. Relaterade dokument	10

RUTIN C4 Auto-HSCT; Konditioneringsregimer

Innehållsansvarig: Jan-Erik Johansson, Överläkare
Godkänd av: Martin Stensson, sektionschef
Denna rutin gäller för: Verksamhet Specialistmedicin

1. Inledning

Inför autolog stamcellstransplantation (auto-HSCT) beslutar BMT-överläkare (BMT-öl) om konditionering utifrån diagnos, ålder, status. Konditioneringsbehandling och vård i cytopen fas på indikationerna myelom och lymfom utförs i normalfallet på patientens hemortssjukhus (länsdelssjukhus). Stamcellsinfusion sker på SU/S.

Denna Rutin beskriver de läkemedel, främst cytostatika, som förekommer i behandlingsregimerna.

2. Dokumentation

Som underlag för ordination inför auto-HSCT lämnas ett för varje aktuell patient anpassat rutnät signerat av BMT-öl.

Beställning av cytostatika görs på cytostatikakort eller i förekommande fall i Cytobase (om aktuell konditionering är inlagd i Cytobase) i så god tid som möjligt före behandlingsstart. Beställning sker av ansvarig läkare på den förvaltning där konditioneringsbehandlingen skall ges (BMT-öl på SU/S och ansvarig överläkare på aktuellt länsdelssjukhus i regionen). Beställning av konditionering skall alltid kontrasigneras/dubbelsigneras oavsett om beställning sker på cytostatikakort eller i Cytobase. På SU/S ombesörjer BMT-öl eller transplantationskoordinator dubbelsignering av beställningen och på länsdelssjukhus i regionen ligger detta ansvar på ansvarig överläkare.

Inskrivande läkare på avdelningen eller i förekommande fall ansvarig överläkare i öppenvård ordinerar sedan cytostatika enligt rutin på cytostatikakortet eller i Cytobase och använder det signerade rutnätet för ordination av övriga läkemedel i läkemedelsmodulen i Melior.

Överförda ordinationer från Rutnät till läkemedelsmodulen skall kontrolleras av ansvarig överläkare samt i förekommande fall av apotekare (på SU/S) genom att signera på behandlingsöversikten/rutnätet.

Vid administrering signerar två sjuksköterskor att dos, datum, klockslag och patientidentitet stämmer överens på cytostatikakort eller Cytobase och infusionspåse samt att identitet kontrollerats mot patienten.

Vid peroral cytostatika signerar två sjuksköterskor i läkemedelsmodulen att dos stämmer och att det administrerats till rätt patient, en som vanlig läkemedelssignering och en i kommentarsruta.

Det signerade rutnätet läggs för inskanning till e-arkiv enligt rutin.

RUTIN C4 Auto-HSCT; Konditioneringsregimer

Innehållsansvarig: Jan-Erik Johansson, Överläkare
Godkänd av: Martin Stensson, sektionschef
Denna rutin gäller för: Verksamhet Specialistmedicin

3. Konditioneringsregimer

Regim	Läkemedelssubstans	Diagnos(er)	Cytobase /Cytostatikakort
MEL200 (140)	Melfalan 200 el 140 mg/m ²	Myelom (reducerade dosen vid nedsatt njurfunktion)	Cytobase
MEL100	Melfalan 100 mg/m ²	Myelom; endast vid recidiv	Cytobase
BEAM	Karmustin 300 mg/m ² Etoposid 300 (200) mg/m ² Cytarabin 400 mg/m ² Melfalan 140 mg/m ²	Lymfom (lägre dosen Etoposid vid pt >60 år eller vid komorbiditet)	Cytobase
Becenun/Thio tepe	Karmustin 400 mg/m ² Tiotepa 10 mg/m ² x2	Primärt CNS-lymfom	Cytostatikakort
Cy200+ATG	Cyklofosfamid 200mg/kg ATG 6mg/kg	MS, CIDP, andra autoimmuna sjukdomar	Cytostatikakort
Busulfan/Melfalan	Busulfan PO 16 mg/kg Alternativt: Busulfan IV (Busilvex®) 12,8 mg/kg, se kapitel 3.1 Melfalan 140 mg/m ²	Ewing sarkom	Cytostatikakort
Swenoteca CE	Etoposid Karboplatin	Testiscancer (dosering, se protokoll/SWENOTECA VIII)	Cytostatikakort

Respektive läkemedel presenteras nedan

RUTIN C4 Auto-HSCT; Konditioneringsregimer

Innehållsansvarig: Jan-Erik Johansson, Överläkare
Godkänd av: Martin Stensson, sektionschef
Denna rutin gäller för: Verksamhet Specialistmedicin

3.1 Busulfan

3.1.1 Generellt vid busulfanbehandling

- Busulfan kan ge hemorragisk cystit, önskad diures 4-6 L/dygn. Furosemid 20-40 mg intravenöst (IV) vid behov (vb).
- Klonazepam ges för att förhindra kramper. Behandlingsstart ca 12 timmar före start av busulfan.

3.1.2 Peroral busulfanbehandling

- Busulfan finns endast i tableter 2 mg för peroralt (PO) bruk. Det innebär att varje administrering innefattar många tableter, räkna noga! Sjuksköterska måste övervaka intaget!
- Busulfandos (PO) är vid behandlingsstart 1 mg/kg. Om patient inte är uppenbart överviktig (se nedan) doseras busulfan enligt aktuell kroppsvikt. Avrunda varje dos till närmaste 2 mg. Dosen justeras eventuellt senare efter koncentrationsprovtagning enligt nedan.
- Obesa patienter: Vid vuxna patienter med BMI >30 bör dosering grundad på justerad ideal kroppsvikt (AIBW) övervägas.
 - Steg 1: Beräkna ideal kroppsvikt (IBW)
IBW män (kg)= $50 + 0,91 \times (\text{längd i cm} - 152)$
IBW kvinnor (kg)= $45 + 0,91 \times (\text{längd i cm} - 152)$
 - Steg 2: Beräkna justerad ideal kroppsvikt (AIBW) $AIBW = IBW + 0,25 \times (\text{verklig kroppsvikt} - IBW)$
- Busulfankoncentration ska mätas vid peroral busulfanbehandling då dosen är ≥ 12 mg/kg enligt följande:
 - Prov tas omedelbart före första busulfandos, samt vid kl 19.00 (+1h) och 21.00 (+3h), samt omedelbart före doserna kl. 00.00 (+6h) och 06.00 (+12h).
 - Proverna ska hanteras och skickas enligt Rutin C2-8 Busulfankoncentration vid peroral Busulfanbehandling ≥ 12 mg/kg.
 - Provsvar kommer per telefon på kvällen och dr Hassan ger då till hematologjouren anvisningar om den fortsatta doseringen.
- Vid kräkning inom 30 minuter efter busulfandos ges hel ny ersättningsdos, vid kräkning efter 30 minuter till 2 timmar ges halv ny dos, efter 2 timmar ges ingen ersättningsdos.

RUTIN C4 Auto-HSCT; Konditioneringsregimer

Innehållsansvarig: Jan-Erik Johansson, Överläkare
Godkänd av: Martin Stensson, sektionschef
Denna rutin gäller för: Verksamhet Specialistmedicin

3.1.3 Intravenös busulfanbehandling

- Om patient inte är uppenbart fet (se nedan) doseras busulfan enligt aktuell kroppsvikt (dosjustering enligt FASS). Avrunda varje dos till närmaste 2 mg. Dosen justeras senare efter eventuell koncentrationsprovtagning enligt nedan.
- Intravenöst busulfan ges i normalfallet en gång per dygn men individuellt doseringsintervall (vanligtvis 2 doser/dygn) kan förekomma.
- Obesa patienter: Vid vuxna patienter med BMI >30 används samma schema för dosjustering som vid PO busulfan.
- Intravenöst busulfan Busilvex® måste spädas före användning med antingen natriumkloridlösning (NaCl) 9 mg/ml (0,9%) för injektion eller glukoslösning 5% för injektion. Mängden spädningsvätska skall vara 10 gånger volymen av busulfan för att säkerställa att den slutliga koncentrationen av busulfan förblir cirka 0,5 mg/mL. Den spädda lösningen ges som en IV infusion (inf) på 2 timmar.
- Busulfankoncentration vid IV busulfan tas endast efter särskild ordination.
- Vid vissa situationer ges Acetylcystein (200 mg/mL) IV för att minska risken för levertoxicitet i samband med busulfanbehandling. Doseringen är 100 mg/kg. Blandas i 500 mL 5% Glukos och ges på 3 timmar mellan busulfandoser (ej samtidigt). Om t.ex. busulfan ges 2 gånger per dygn (kl 00.00 & 12.00) startar acetylcystein 3 timmar efter varje busulfandos (kl 03.00 & 15.00).

3.2 Cyklofosfamid

- Cyklofosfamid ges i olika doser, se vidare respektive rutnät.
- Blandas i 500 mL 5% Glukos och ges på 1 timme.
- Uppvätskning påbörjas senast dagen före behandlingsstart. Vätskedropp sätts kl 06-12 1-2 L; kl 12-18 1L; kl 18-24 1L; kl 00-06 1L under behandlingsdagarna. Ofta behövs extra tillskott av Natrium och Kalium (Na/K) i droppen.
- EKG ska tas dagligen före start av cyklofosfamid vid doser högre än 30 mg/kg. Vid "low voltage" eller anmärkningsvärda kliniska fynd (takykardi eller hypotoni) misstänk akut kardiomyopati: Gör akut UCG inför eventuellt beslut att ändra konditionering.
- Cyklofosfamid kan ge hemorragisk cystit vilket förebyggs med mesna och stor diures.
 - Mesna: Ge 20% av cyklofosfamiddosen vid tiderna -30 minuter, +1, +3, +6, +9, +12, +18 timmar.
Mesna måste ordinerars separat i läkemedelsmodulen i Melior.

RUTIN C4 Auto-HSCT; Konditioneringsregimer

Innehållsansvarig: Jan-Erik Johansson, Överläkare
Godkänd av: Martin Stensson, sektionschef
Denna rutin gäller för: Verksamhet Specialistmedicin

- Stor diures - >1500 mL/6 timmar - är viktigt. Uppmana patienten att tömma urinblåsan ofta. Urinmätning! Furosemid vb, se punkten nedan
- Sendoxankontroller var 6:e timma enligt B5 C1-6 C3 C4 C10 Bilaga 2 Checklista Sendoxankontroller.

3.3 Cytarabin

- Blandas i 100 mL NaCl och ges på 30 minuter.
- Ges morgon och kväll, 12 timmar mellan infusionerna.

3.4 Etoposid

- För att kunna ge avsedd dos i mindre mängd vätska används etopofos istället för annan etoposid.
- Etoposid kan ge blodtrycksfall vid snabb infusion och anafylaktoida reaktioner har också setts.
- Blandas i 1000 mL 5% glukos och ges på 1-6 tim (se respektive protokoll).

3.5 Karboplatin

- Ges en gång per dygn i 1000 mL 5 % glukos på 60 minuter.
- Observera att dosering sker efter aktuell njurfunktion (okorrigerat GFR), se protokoll/SWENOTECA VIII.
- Karboplatin är högemetogen och därför bör profylaktisk trippelbehandling med kortison, 5-HT₃-receptorantagonist samt substans P-antagonist (aprepitant) ges. För dosering se FASS.
- Hydrering ca 3 L/m²/dygn, vikt och Na, K, kreatinin x 2.
- Aminoglykosid skall ej ges under och en månad efter karboplatinbehandling

3.6 Karmustin

- Blandas i 500 mL 5% glukos och ges på 2 timmar.
- Kan ge påtaglig huvudvärk, yrsel och värmekänsla i ansiktet, avhjälps genom att minska droptakten.

RUTIN C4 Auto-HSCT; Konditioneringsregimer

Innehållsansvarig: Jan-Erik Johansson, Överläkare
Godkänd av: Martin Stensson, sektionschef
Denna rutin gäller för: Verksamhet Specialistmedicin

3.7 Melfalan

- Blandas i 250 mL NaCl och ges på 30 minuter.
- Ges alltid i CVK under pågående spoldropp med 500 mL NaCl.
- Är känsligt för ljus och ska ges inom 90 minuter efter beredning.
- Poliklinisk Melfalankonditionering se C4 Bilaga 1 Melfalankonditionering och stamcellsinfusion vid myelom och C4 Bilaga 2 Checklista Poliklinisk stamcellstransplantation med melfalankonditionering.
- Melfalan 200 mg/m² (140 mg/m² vid njurinsufficiens) skall vid myelom föregås av isbehandling av munhålan som mukositprofylax enligt C4 Bilaga 3, Isbehandling av munhålan för att förebygga slemhinneskador vid behandling med högdos-melfalan.

3.8 Tiotepa

- Ges omedelbart efter blandning. Undvik därmed administrering under helg.
- Ges två gånger dagligen med 12 timmars intervall. Varje dos ges i 250 mL NaCl på 30 minuter.
- Dusch x 2
- Riklig med vätska 3 L/m². Furosemid vb.

3.9 Anti-tymocyt-immunoglobulin (ATG)

- Observera val av preparat Thymoglobulin, Grafalon eller ATGAM (licens) på respektive rutnät.
- ATG ges enligt Rutin C2-7 ATG-behandling.

3.10 Intratekala behandling(ar)

- Indikation beslutas av patientansvarig läkare (PAL), eventuellt efter överläggning på BMT-mötet, och genomförs i normalfallet före vårdtiden, enligt diagnosrelaterade riktlinjer.
- Om it-behandling behöver ges även under vårdtiden bör denna ske senast dag -3 följd av en dos kalciumlevofolinat 24 timmar senare. Se Rutin; Lumbalpunktion (LP) och intratekal injektion (IT).

RUTIN C4 Auto-HSCT; Konditioneringsregimer

Innehållsansvarig: Jan-Erik Johansson, Överläkare
Godkänd av: Martin Stensson, sektionschef
Denna rutin gäller för: Verksamhet Specialistmedicin

4. Övriga läkemedel i samband med auto-HSCT

Aktuella doseringar av läkemedlen nedan framgår av BMT-öl signerade behandlingsrutnätet.

- **Infektionsprofylax:** Antibakteriell profylax med Ciprofloxacin, samtidigt intag av mejeriprodukter (ex mjölk och yoghurt) minskar upptag av Ciprofloxacin, vilken kan ge risk för terapivikt. Därför ska cipro ges 2 timmar innan frukost. Trimetoprim/Sulfmetoxazol sätts in när ANC >1 , antiviral profylax med aciclovir samt svampprofylax med flukonazol ges enligt Rutin C1-3 Infektioner och infektionsprofylax.
- **Alkalisering:** Natriumbikarbonat ges konditioneringsdagarna.
- **Elektrolyter:** Natrium och kalium tillsätts i infusion utifrån aktuella labsvar.
- **Antiemetika** ges i samband med cytostatikabehandlingsdagarna.
- **Vätsketillförsel:** Vanligen ges intravenös infusion med två liter per dygn. Extra vätska ordineras vid vissa konditioneringsregimer samt vid celltillförsel.
- **Svampprofylax** enligt ordination från BMT.

5. Stamcellsinfusion

Ges enligt Rutin C1-7 Stamcells- och lymfocytinfusion. Volym spoldropp (NaCl) ordineras inför cellinfusion av avdelningsöverläkare och beror på vilken produkt som ges (benmärg (BM) eller perifera stamceller (PBSC)), eller andra kliniska faktorer.

6. Bilagor

C4 Bilaga 1 Melfalankonditionering och stamcellsinfusion vid Myelom.

C4 Bilaga 2 Checklista Poliklinisk stamcellstransplantation med melfalankonditionering.

C4 Bilaga 3 Isbehandling av munhålan för att förebygga slemhinneskador vid behandling med högdos-melfalan

C4 Bilaga 4 Checklista vid melfalanbehandling i VGR inför autolog HSCT

C4 Bilaga 5 Ansvarsfördelning avseende patienter som genomgår auto-HSCT på hematologavdelning på länsdelssjukhus i VGR

Patientinformation Isbehandling av munhåla vid behandling med högdos-melfalan

RUTIN C4 Auto-HSCT; Konditioneringsregimer

Innehållsansvarig: Jan-Erik Johansson, Överläkare
Godkänd av: Martin Stensson, sektionschef
Denna rutin gäller för: Verksamhet Specialistmedicin

7. Relaterade dokument

Rutnät för auto-HSCT.

Lumbalpunktion (LP) och intratekal injektion (IT).

Protokoll/SWENOTECA VIII.

C2-8 Busulfankoncentration vid peroral Busulfanbehandling ≥ 12 mg/kg.

B5 C1-6 C3 C4 C10 Bilaga 2 Checklista Sendoxankontroller

C2-7 ATG-behandling.

C1-3 Infektioner och infektionsprofylax.

C1-7 Stamcells- och lymfocytinfusion.