

Senast reviderat: 2023-12-18 Rev 5

Dokumentet gäller för: Sektionen för Hematologi och Koagulation

Innehållsansvarig: Jan-Erik Johansson Överläkare, Ielaf Alwan, Apotekare

Godkänd av: Martin Stenson, Sektionschef

## C3 Allo-HSCT; Konditioneringsregimer

### Revideringar i denna version

Kapitel 3.1.1 ändrat: numera används levetiracetam istället för klonazepam

### Revisionshistoria

rev	Giltig från	Förändring	Författare
4	2311	<ul style="list-style-type: none"><li>Ny SU mall</li><li>Dokumentation: Överförda ordinationer från Rutnät till Melior kontrolleras av klinikapotekare istället för avdelnings-ÖL</li><li>Strålning: Antiemetikabehandling vid TBI</li><li>Övriga läkemedel i samband med allo-HSCT: Sandimmun och Sandimmun Neoral är inte utbytbara mot varandra</li><li>Andra små ändringar i hela rutinen</li></ul>	Jan-Erik Johansson Ielaf Alwan
3	231026	ALL konditionering ändrat till TBI/Etoposid, samt nytt avsnitt om Etoposid. ATG i form av Grafalon® till vissa patienter med syskongivare.	Jan-Erik Johansson
2	151101	Inga ändringar är gjorda jämfört med tidigare version.	Mats Brune
1.2	141117	Version 1.2 (141117): Tillägg av haplokonditionering i sammanfattande konditioneringsstabell. Tillägg av instruktion för intravenöst busulfan som engångsdos.	Krista Vaht, Mats Brune
1.1	130906	Första utgåvan av dokumentet	Krista Vaht, Mats Brune

### Granskare

Krista Vaht, överläkare

Inger Andersson, leg sjuksköterska

Marie Fransson, VEC

## Innehåll

1	Inledning .....	2
2	Dokumentation .....	2
3	Konditioneringar .....	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	Cyklofosamid .....	7
3.3	Fludarabin .....	7
3.4	Strålning .....	7
3.4.1	TBI - Helkroppsbestrålning .....	8
3.4.2	Totalbestrålning av lymfkörtlar (TLI) .....	8
3.5	Etopofos .....	8
3.6	Thiotepa .....	8
3.7	Melfalan .....	8
3.8	Treosulfan .....	9
3.9	ATG .....	9
3.10	Rituximab .....	9
3.11	Immunosuppression .....	10
3.12	Intrathekal (i.t.) behandling(ar) .....	10
4	Övriga läkemedel i samband med allo-HSCT .....	10
5	Stamcellsinfusion .....	11
6	Bilagor .....	11

## 1 Inledning

Inför allogen stamcellstransplantation (allo-HSCT) beslutar BMT-överläkare (BMT-öl) om konditionering utifrån diagnos, ålder, status.  
Denna Rutin beskriver de läkemedel, främst cytostatika, som ingår i behandlingsregimerna.

## 2 Dokumentation

Som underlag för ordination inför allo-HSCT lämnas ett för varje aktuell patient anpassat behandlingsrutnät signerat av BMT-öl.  
Beställning av cytostatika görs av BMT-öl i cytostatikakort eller i Cytobase före behandlingsstart. BMT-öl ombesörjer också dubbelsignering av beställningen.

Avdelningsläkare signerar ordinationen i cytostatikakort. Avdelningsläkare använder det signerade rutnätet för ordination av övriga läkemedel i läkemedelsmodulen i Melior.

---

Ordinationer i läkemedelsmodulen kontrolleras av klinisk apotekare. Apotekare skriver sin signatur på behandlingsöversikten som godkännande.  
Vid frånvaro av apotekare sker kontroll av ÖL på avdelningen som inte ansvarar för patienten.

Vid administrering signerar två sjuksköterskor på cytostatikakortet eller i Cytobase 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 i Melior att dos stämmer och att det administrerats till rätt patient, en som en vanlig läkemedelssignering och den andra i kommentarsruta.

Rutnätet skannas in i e-arkiv vid inskrivning.

### 3 Konditioneringar

Tabellen anger typiska konditioneringar vid olika diagnoserna föreslagna av svenska BMT- gruppen. För exakta doseringar hänvisas till rutnäten. Totaldoserna av cytostatika anges i mg/kg och strålning i Gray.

Diagnos	Standardkonditionering (MAC)	Reducerad konditionering (RIC)
<b>AML</b>	<b>URD</b> -Flu180/Busilvex12,8-PTCy -Flu180/Busilvex12,8/ Thy <b>RD</b> -Flu180/Busilvex12,8 Grafalon 30 <i>Busulfan (PO) 16mg morsvarar Busilvex® 12,8</i>	<b>URD</b> -Busulfan10/Flu180Thy <b>RD</b> -Busulfan10/Flu150
<b>MDS</b>	<b>URD</b> -Treo42/ Flu150/Thy eller PTCy <b>RD</b> -Treo42/Flu150 -Treo42/Flu150/Grafalon -Treo42/Flu150/PTCy	<b>URD</b> -Treo30/Flu150/Thy <b>RD</b> -Treo30/Flu150
<b>KLL</b>		<b>URD</b> -Flu180/Busulfan8/Thy nationellt protokoll <b>RD</b> -Flu18 /Busulfan8 nationellt protokoll
<b>KML</b>	Olika beroende på blastkrisen som vid AML eller ALL	Oftast som vid AML
<b>Myelofibros</b>	<b>RD/URD</b> -Flu180/Busilvex 8–9,6 Thy	
<b>ALL</b>	<b>URD</b> -TBI/Etoposid/Thy <b>RD</b> -TBI/Etoposid/Grafalon	<b>RD/URD</b> -Flu180/Cy120/TBI 6Gy/Thy
<b>Aplastisk anemi</b>		<b>RD/URD</b> -Flu120/Cy120/Rituximab 200 <i>Vid URD även TBI 2Gy</i> <b>RD</b> -Cy200/Thy7,5 mg/kg
<b>Indolenta lymfom</b>		<b>RD/URD</b> -Flu120/Thiotepa12/Cy60 <i>(MabCampath endast vid URD)</i> -TLI 8Gy/Thy 7,5
<b>Aggressiva lymfom</b>	<b>URD/RD</b> -Flu180/Cy120/TBI 6Gy	<b>URD/RD</b> -Flu120/Tiotepa12/Cy60/MabC15 (so)
<b>Inför haplo med post-Tx Cy</b>	≤ 60 år: Thiotepa10, Flu180, BuSilvex9,6 >60 år: Thiotepa10, Flu180, BuSilvex 6,4	Flu180/Cy30/TBI 2Gy

### 3.1 Busulfan

#### 3.1.1 Generellt vid busulfanbehandling

- Busulfan kan ge hemorragisk cystit, önskad diures 4–6 l/dygn. Furosemid 20–40 mg IV vb.
- Levetiracetam peros 1000 mg x2 ges för att förhindra kramper med start ca 12 timmar före start av busulfan 48 tim efter sista dos Busulfan. Vid behandling med Busulfan peros räcker det att starta med Levetiracetam på morgonen, då första dos Busulfan startar 18:00. Men Vid behandling med Busilvex IV behöver man starta kvällen innan med Levetiracetam då första dosen ges på fm. ca 10:00.

#### 3.1.2 Peroral busulfanbehandling

- Busulfan finns endast i tabletter 2 mg för peroralt bruk. Det innebär att varje administrering innefattar många tabletter, räkna noga! Sjuksköterska måste övervaka intaget.
- Busulfandos (p.o.) är vid behandlingsstart 1 mg/kg. Om patient inte är uppenbart överviktig (se Obesa patienter) 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)
  - $IBW \text{ män (kg)} = 50 + 0,91 \times (\text{längd i cm} - 152)$
  - $IBW \text{ kvinnor (kg)} = 45 + 0,91 \times (\text{längd i cm} - 152)$
- *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  $\geq 12$  mg/kg enligt följande:
  - Prov tas omedelbart före första busulfandos, samt vid 19.00 (+1h) och 21.00 (+3h), samt omedelbart före doserna kl 00 (+6h) och 06 (+12h).
  - Proverna ska hanteras och skickas enligt Rutin C2-8 Busulfankoncentration vid peroral Busulfanbehandling större än eller lika med 12mg/kg.
  - Provsvar kommer per telefon på kvällen och en läkare på Hematologilab, KFC, Karolinska universitetssjukhuset Huddinge ger då anvisningar om den fortsatta doseringen. Dessa anvisningar måste mottas av hematologjouren!
- Vid kräkning inom 30 minuter efter busulfandos ges en hel ny ersättningsdos, vid kräkning efter 30 minuter till 2 timmar ges en halv ny dos, efter 2 timmar ges ingen ersättningsdos

### 3.1.3 Intravenös busulfanbehandling

- Om patient inte är uppenbart överviktig (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.
- **Obesa patienter:** Vid vuxna patienter med BMI >30 används samma schema för dosjustering som vid p.o. busulfan.

Intravenös (i.v.) busulfan Busilvex® måste spädas före användning med antingen natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9%) för injektion eller glukoslösning 5% för injektion. Mängden spädningvätska 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 i.v. infusion på 2 timmar.

- Vid behandling med Busilvex intravenöst skall PVC-fria aggregat användas för att minska risken för utfällningar.
- Intravenöst busulfan ges i normalfallet en gång per dygn men individuellt doseringsintervall kan förekomma.
- När Busilvex (BuS) ges i protokoll med fludarabine (bl.a. haplo) skall fludarabinet ges kl 08.00 och Busilvex kl 10.00
- Busulfankoncentration vid i.v. busulfan tas endast efter särskild ordination.
- Vid vissa situationer ges Acetylcystein (200 mg/mL) i.v. för att minska risken för levertoxicitet i samband med busulfanbehandling. Dosering av Acetylcystein är 100 mg/kg. Blandas i 500 mL 5% Glukos och ges på 3 timmar *mellan* busulfandoserna (ej samtidigt). Om t.ex. busulfan ges 2 ggr per dygn (kl 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 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 (tachykardi eller hypotoni) misstänk akut kardiomyopathi. Gör akut UCG inför eventuellt beslut att ändra konditionering.
- Cyklofosfamid kan ge hemorragisk cystit,
  - Mesna: Ge 20% av cyklofosfamid dosen vid tiderna -30 min, +1, +3, +6, +9, +12 timmar.
  - Stor diures - >1500 mL/6 timmar - är viktigt. Uppmana patienten att tömma urinblåsan ofta. Urinmätning! Se Sendoxankontroller
- Sendoxankontroller enligt Rutin B5 C1-6 C3 C4 C10 Bilaga 2 Checklista Sendoxankontroller:
  - Var 6:e timma (kl 06.00, 12.00, 18.00, 24.00) kontrolleras puls, BT, pulsoxymetri, vikt och urinmängd (se stor diures ovan). Inj furosemid (20-40 mg iv) ges vid behov.
  - Var 12:e timma (kl 06.00 och 18.00) kontrolleras Na, K, Krea.

### 3.3 Fludarabin

- Ges i 100 mL NaCl, på 30 min. Spoldropp 500 mL NaCl
- Antiemetika behövs normalt inte.

### 3.4 Strålning

Strålning utförs på Jubileumskliniken (JK).

Under stråldagarna skall patienten ej använda hudlotion.

Munskydd och extralakan under transporten till JK, tas av i slussen vid återkomst

### 3.4.1 TBI - Helkroppsbestrålning

- Antiemetika ges enligt ASCO riktlinjer:  
Dag 1, 30 min före TBI ges NK-1 receptor antagonist aprepitant (Emend) 125 mg,  
Dag 2-3 aprepitant 80 mg och serotoninantagonist Ondansetron 8 mg x2 per os,  
vid behov kortison t ex Dexametason 8 mg x1 och Olanzapin 2,5-5 mg.
- Inför TBI ges premedicinering T.diazepam (5-10mg) och T.paracetamol 1000 mg
- Smärtor i rygg och trötthet är vanligt efter TBI. Övergående temperaturstegring, erytem, parotit och pankreatit förekommer också efter TBI.

### 3.4.2 Totalbestrålning av lymfkörtlar (TLI)

- Strålning av lymfkörtlar och mjälte dagligen under totalt 9 dagar. När TLI görs i samband med ATG-behandling ska strålning göras på morgonen och ATG ges efter strålbehandlingen.  
Vid bulky disease (diameter >5 cm) ges extra lokal strålbehandling (18 Gy)
- Paracetamol 1000 mg ges en timma före strålbehandling.
- Hudutslag och värk under eller efter konditioneringen förekommer, avhjälpas med prednisolon 0,5–1 mg/kg, nedtrappning under tre veckor.

### 3.5 Etopofos

- Blandas i 1000 mL 5% glukos och ges på 1–6 tim (se respektive protokoll – regim i cytobase /cytkort)

### 3.6 Thiotepa

- Ges omedelbart efter blandning. Undvik administrering under helg.
- Ges två gånger dagligen med 12 timmars intervall. Varje dos ges i 250 mL NaCl på 30 minuter
- Riklig med vätska 3 L/m<sup>2</sup>. Furosemid enligt ordination vid behov
- Dusch x2.

### 3.7 Melfalan

- Blandas i 250 mL NaCl och ges på 30 minuter
- Ges alltid i CVK, vid behov ordineras ett pågående spoldropp med 500 mL NaCl under behandling
- Melfalan är känsligt för ljus och ska ges inom 2 timmar efter beredning
- Melfalan 140 och 200. Isbehandling av munhålan som mukosityprofylax ges inte vid allo- HSCT.

---

### 3.8 Treosulfan

- Treosulfan späds i sterilt vatten till koncentration *50 mg/mL*.
- Den totala dosen Treosulfan avrundas till närmaste 5g, och de dagliga justeras också till närmaste 5g så att den totala dosen (över tre dagar) kommer så nära den avsedda som möjligt.

*Exempel: Patient 1,96 m<sup>2</sup> ska totalt ges 3x14x1,96= 82,3g. Denna dos fördelas på de tre dagarna som 25+25+30g.*

- Treosulfan ges på 2 timmar. Ordineras vanligen med administreringsstart kl.13.00
- Inga särskilda kontroller krävs under behandlingen
- Urinalkalinisering ska inte ges.

### 3.9 ATG

- ATG ges normalt som Thymoglobulin® vid alla URD.
- ATG ges normalt som Grafalon® vid alla myeloablativa RD.
- Vid aplastisk anemi ges Thymoglobulin vid både RD och URD.
- ATG administreras enligt Rutin C2-7 ATG-behandling.

### 3.10 Rituximab

- Används främst vid konditionering vid aplastisk anemi.
- Behandlingen ges med premedicinering och infusionstakt för risk enligt Rutin Rituximab (Rixathon, Mabthera)

### 3.11 Immunosuppression

- Ciklosporin påbörjas vanligen dagen före transplantation men tidigare eller senare start kan förekomma, se patientens rutnät.  
Ciklosporin och Sandimmun är inte utbytbara mot varandra, eftersom Sandimmun Neoral innehåller en annan beredningsform jämfört med övriga kapslar som t ex Ciklosporin, Ciqourin, som kan ge koncentrationsskillnader. Därför är det viktigt att patienten ställs på rätt dos per os innan utskrivning.
- Metotrexat ges olika doser i behandlingsregimerna se patientens rutnät. I de flesta fall ges dock fyra doser där den fjärde mtx-dosen kan uteslutas vid allvarlig infektion, levertox eller svår mucositis.
- Alemtuzumab ges med premedicinering enligt Rutin Alemtuzumab (MabCampath).

### 3.12 Intrathekala (i.t.) behandling(ar)

- Indikation beslutas av PAL, eventuellt efter överläggning på BMT-mötet, och genomförs i normalfallet före vårdtiden.  
Om i.t.-behandling behöver ges även under vårdtiden bör denna ske senast dag - 3 följd av en dos kalciumlevofolinat 24 timmar senare.

## 4 Övriga läkemedel i samband med allo-HSCT

### Aktuella doseringar av läkemedel nedan

framgår alltid på det av BMT-ÖL signerade rutnätet.

- **Antiemetika:** Ges i samband med cytostatikabehandlingsdagarna. Se [Regional rutin: antiemetika-administrering vid cytostatikabehandling, hematologi och onkologi-vuxna](#).
- **Infektionsprofylax:** Se Rutin C1-3 Infektioner och infektionsprofylax  
Ciprofloxacin ges från start av konditionering och ska doseras 06:00 och 18:00, pga interaktion med mejeriprodukter. Samtidigt intag av mejeriprodukter (ex mjölk och yoghurt) minskar upptag av ciprofloxacin, vilket kan ge risk för terapivikt.
- **Elektrolyter:** Natrium och kalium tillsätts i infusion utifrån aktuella labsvar.  
Magnesium tillsätts droppen vanligen dag +1.
- **Leverskydd:** Ursodeoxicholsyra peroralt (max dos 1000 mg). Acetylcystein i.v. på spec ordination.
- **Vätsketillförsel:** Vanligen ges intavenös infusion med två liter per dygn.  
Extra vätska ordinerar vid konditionering och celltillförsel eller vid behov.

---

## 5 Stamcellsinfusion

- Stamceller ges enligt Rutin C1-7 Stamcells- och lymfocytinfusion.

Volym spoldropp (NaCl) ordineras inför cellinfusion av avdelningsöverläkare och beror på vilken produkt som ges (benmärg eller perifera blodstamceller), eventuell blodgrupps-mismatch och andra kliniska faktorer.

## 6 Bilagor

Bilaga B5, C1-6, C3, C4, C10 Checklista Sendoxankontroller