Senast reviderat: 2025-12-18 rev 6
Dokumentet gäller för: Sektionen för Hematologi och Koagulation
Innehållsansvarig: Ielaf Alwan, Apotekare
Godkänd av: Martin Stenson, Sektionschef

Alemtuzumab (MabCampath)

Revideringar i denna version

- Länk tillagd (Campath Access Program (CAP) Patient Access and Monitoring Form).
- Post Cyklofosfamid ges dag 3 och 4 i stället för Campath. Gäller endast GITMO URD, ej RD.
- Innehållet i rutinen är i övrigt oförändrat.

Revisionshistoria

Rev	Giltig från	Förändring	Författare
5	2023-01	• Indikation vid kondtionering inför stamcellstransplantation (HSCT) är tillagd • Kapitel 7 är nytt gällande premedicinrg och indikation inför HSCT • Rutin för beställning av alemtuzumab (Campath) ändrat pga. Övergång av APL beredningsenhet till regionen.	Ielaf Alwan
4	2021-05	• Ändring av rubrik, substansnamn före preparatnamn och specificerat att det gäller vid lymfom • Sammanslagning med Rutinen, Beställning av alemtuzumab (Campath) • Uppdaterad hållbarhetsdata, Kapitel 6 Hantering och dosering • Uppdaterad information, Kapitel 12 Bilagor • Mindre språkliga och redaktionella förändringar	Catharina Lewerin
3	2018-11	• KLL borttaget från Kapitel: Indikationer	Sverker Hasselblom
2	2015-02	• Hållbarhetstid ändrad	Sverker Hasselblom
-	2011-12	• Informera patienten att dokumentera och rapportera om feber eller infektionssymptom dyker upp under behandlingsperioden	Sverker Hasselblom
1	2008-05	Första versionen av Rutinen	Sverker Hasselblom, Jan-Erik Johansson, Herman Nilsson-Ehle, Seija Brundin

Granskare

Catharina Lewerin, Överläkare,
Elin Drevik, Leg. Sjuksköterska,
Elisabeth Wallhult, Vårdenhetschef
Martin Stenson, Sektionschef

Innehåll

1 Syfte ... 2
2 Bakgrund ... 2
3 Indikationer ... 3
4 Kontraindikationer ... 3
5 Beställning ... 3
5.1 Tillvägagångssätt för beställande Läkare ... 3
6 Hantering och dosering vid lymfom ... 4
7 Blodprover ... 4
8 Profylax vid lymfom ... 5
9 Behandling, subkutan injektion ... 5
9.1 Premedicinering vid lymfom ... 5
9.2 Dosering och controller ... 5
9.3 Biverkningar ... 5
10 Behandling, intravenös injektion ... 6
10.1 Premedicinering ... 6
10.2 Dosering och kontroller ... 6
10.3 Biverkningar ... 6
11 Hantering och dosering vid konditionering inför HSCT ... 6
11.1 Premedicinering vid konditionering inför HSCT ... 6
12 Hållbarhet ... 7
12.1 Hållbarhet intravenös infusion ... 7
12.2 Hållbarhet intravenös infusion ... 7
13 Blandbarhet ... 7
14 Hantering av CMV och cytopeni ... 7
15 Relaterad dokument ... 8
16 Referenser ... 8

1 Syfte

Det finns olika indikationer för användning av alemtuzumab.
Denna Rutin beskriver användning av alemtuzumab vid behandling av T-PLL och T-cellslymfom samt konditioneringsbehandling inför stamcellstransplantation.

2 Bakgrund

Alemtuzumab är en human IgG1 monoklonal antikropp som är specifik för ett 21–28 kD lymfocytglykoprotein (CD52), vilket uttrycks på normala och maligna B- och T-lymfocyter. Inducerar bl.a. en T-cellsdefekt som medför en ökad risk för opportunistiska infektioner.

3 Indikationer

- T-cellslymfom; T-PLL
- Konditionering inför stamcellstransplantation, gäller endast GITMO RD, ej URD.

4 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot alemtuzumab, mot musproteiner, eller mot någon av hjälpämnena
- Aktiv infektion
- Graviditet och amning
- HIV-infektion
- Aktiv sekundär malignitet

5 Beställning

MabCampath är avregistrerat från och med 8 augusti 2012.
Det går dock att kostnadsfritt få tillgång till läkemedlet (Campath) från företaget Clinigen (Sanofi) på enskild licens.
Utöver sedvanlig licensmotivering krävs särskild dokumentation (Patient acess Monitoring Form) som skall redovisas för företaget.

Huvuddelen av dokumentationen sker av RGL (Region gemensamma lager) men en del även av beställande läkare, enligt nedan.

5.1 Tillvägagångssätt för beställande Läkare

Observera att leveranstiden för Campath är några veckor.

Inför behandlingsstart gäller följande för beställande läkare, enligt överenskommelse med RGL och beredningsenhet läkemedel:

1. Fyll i och ***skriv ut*** licensmotivering i licenssystemet KLAS i läkemedelsverket.

2. Licensmotiveringen skickas elektronisk i licenssystemet KLAS till RGL på adressen: Göteborg kundcentrum Apoteket AB Importgatan 7 Hisings backa.
   OBS!
   - Följ Reservrutin om Klas-systemet inte är tillgängligt. Kopiera av blankett för Licensmotivering återfinns i orange pärm ”Rutiner vid IT-driftstopp” på avd 141.
   - Licensmotivering Icke godkänt preparat enligt LVFS 2008.

3. Ange önskad mängd som motsvarar full behandling (t.ex. 30 mg; 3 x 12 veckor = 36 doser).

4. Alemtuzumab Access Program CAP Patient Access and Monitoring Form UK | PDF | Pharmacovigilance | Medicine
   - sidan 2 = sektion 1 a-b
   - sidan 4 =sektion 4 (”License number” i sektion 4 ifylls ej).

   /Övriga ”sektioner” fylls i av RGL.

5. För lymfom fyll i och skriv ut cytostatikaordinationskortet för ”MabCampath” *bilaga 1* på vanligt sätt och ange önskat start-datum (Obs! Framförhållning på minst 5 dagar).
   /*På befintligt cytostatikaordinationskort för alemtuzumab står angivet ”MabCampath”, vilket* ***inte*** *behöver ändras!*
   För allogena stamcellstranspmaltations patienter är Mabcampath inbyggt i GITMO regimer och Alemtuzumab/TBI (SCA) i Cytobase.

6. Faxa licensmotiveringen och DOC138v05 - Campath Access Program (CAP) Patient Access Form-Global till RGL på faxnummer 031–880695.

7. Cytostatikaordinationskort/beställning i Cytobase och licensmotiveringen faxas även till beredningen för kännedom på faxnummer 031–410072.

8. Beredningen kontaktas på telefonnummer 031–34363 och informeras om hur många ampuller de behöver beställa via Hamlet.

Beredningen hör av sig till beställaren för justering av startdatum om leverans inte kan ske till önskat datum.

6 Hantering och dosering vid lymfom

Efter startdos (se kapitel 9 och 10) är dosen vanligen 30 mg varannan dag (= 3 dagar/vecka) i max 12 veckor, om tolerabelt.

Koncentrerad lösning: 30 mg/mL ges som intravenös (i.v.) infusion (blandat i 100 ml NaCl givet på 2 timmar). Kan även ges som subkutan (s.c) injektion.

Notera att vid T-PLL ska alemtuzumab ges i.v!

- Ljuskänsligt, skyddas mot ljus.
- Ges som intravenös infusion på 2 timmar.
- Administreras i ett cytset som förfylls med natriumklorid.

7 Blodprover

Före start:

- Hb, LPK, TPK, Diff, CRP, ALAT, bilirubin, Alp, Na, K, Ca, alb, kreat, urat.
- Svar skall föreligga på HIV-, hepatit- och CMV-serologi, samt graviditetstest.

Under behandling:

- 1 gång/vecka:
  - CRP, Hb, LPK, B-neutrofila, TPK, ALAT, bilirubin, Alp.
  - Utvidgad eller tätare provtagning vid behov.
  - Angående CMV-monitorering, se sid nedan.

8 Profylax vid lymfom

Följande obligatoriska profylax ges från start och till 6 mån efter avslutad behandling:

- Bactrim Forte per os 1x1 dagligen (pentamidin om sulfaallergi).
- Aciklovir per os 400 mg x 2 dagligen.
- Bestrålade blodprodukter.

Ordinationskort, cytostatika

9 Behandling, subkutan injektion

9.1 Premedicinering vid lymfom

Första veckan, minst 1 timma före inj. alemtuzumab:

- Desloratadin per os 5mg + paracetamol (Alvedon, Panodil) 1g per os.

- Kortison ges endast om uttalad systemreaktion ses på första alemtuzumabdosen; i så fall ges betametason 4 mg/dag under 1 veckas tid.

- Efter första veckan, minst 2 timmar före inj. alemtuzumab:
  - Desloratadin 5 mg per os + paracetamol (Alvedon, Panodil) 1 gram per os.

9.2 Dosering och controller

- **Startdos**: 10mg (= 0,33 mL) s.c. Om tolerabelt, öka direkt till 30 mg (= 1 mL) i nästa dos. Ges som en injektion på lårets utsida, vänster/höger varannan gång (dokumentera under sökordet ”Hud/vävnad” i Melior).

- **Under första veckan:** Temp, puls, blodtryck, POX före och 2 timmar efter varje injektion. Patienten kan gå hem, om välmående, 2 timmar efter injektionen. Dokumentation i Melior.

- **Efter första veckan:** Temp före varje injektion. Puls, blodtryck och POX vid behov. Om välmående kan patienten gå hem direkt efter injektionen. Dokumentera i Melior.
  Informera patienten att dokumentera och rapportera om feber eller infektionssymptom dyker upp under behandlingsperioden.

VIKTIGT: Informera patienten om att lokal inflammation (svullnad, rodnad, smärta) ofta uppträder och kan bli uttalad. Behandlas med paracetamol v.b. (inte kortison). Klingar av spontant inom 2 veckor.

Efter tillfälligt uppehåll i alemtuzumab -behandlingen behövs ingen ny doseskaleringsfas.

9.3 Biverkningar

Lokal inflammation enligt ovan. Feber och trötthet kan uppträda första veckan. Andra biverkningar (cytokinfrisättningssymptom) är ovanliga.

10 Behandling, intravenös injektion

Vid T-PLL ges alemtuzumab iv och endast i undagsfall s.c.

10.1 Premedicinering

- Klemastin (och senare i stället Desloratadin) och paracetamol enligt ovan, plus betametason (ex Betapred 4 mg i.v. el per os) under doseskaleringsfasen (max 2 veckor!).

10.2 Dosering och kontroller

Akutbricka framtagen, ansvarig läkare ska vara vidtalad och tillgänglig.

- **Startdos** 3 mg, därefter 10mg och 30 mg, om tolerabelt. Infusionstid: 2 timmar. Spoldropp NaCl 500 mL.
- **Under doseskaleringsfasen** (första 3 doserna i normalfallet): Temp, puls, blodtryck, POX före start, puls och blodtryck var 15:e min, samt temp, puls, blodtryck, POX efter avslutad infusion. Dessutom observation under minst 2 timmar efter avslutad infusion. Dokumentation på övervakningslista.

- **Efter första veckans doseskalering:** Temp, puls, blodtryck, POX före och efter varje infusion. Dokumentation i Melior.

Om mer än en veckas uppehåll, ny doseskalering enligt ovan.

10.3 Biverkningar

Cytokinfrisättningssymptom av typen feber, frossa, blodtrycksfall, hudutslag, andnöd, huvudvärk är vanligt förekommande initialt, vid i.v. administrering. Se *FASS.*

11 Hantering och dosering vid konditionering inför HSCT

- Alemtuzumab används i konditionering vid lymfom och aplastisk anemi.

- GITMO vid lymfom: Dosen är 15 mg/m2 ges som subkutan injektion dag -5.

- Aplastisk anemi: Dosen är 30 mg/m2 ges som subkutan injektion dag -7 och dag -1.

Ges som intravenös infusion på 2 timmar. Administreras i ett cytset som förfylls med natriumklorid. Premedicinering med Paracetamol, Tavegyl och SoluCortef ges 30 minuter innan infusionsstart.

11.1 Premedicinering vid konditionering inför HSCT

Premedicinering med Metylprednisolon IV 40 mg, Desloratadin per os 5 mg, och Paracetamol per os 1g.
OBS! I konditioneringsscheman där även Busilvex ingår ska inte paracetamol ges 72 timmar före, under och till 24 timmar efter Busilvexbehandlingen, eftersom den kan minska utsöndring av Busilvex. Ges endast på läkarordination. Vid infusionsreaktion skall infusionen pausas och efter ordination återupptas med reducerad hastighet.

12 Hållbarhet

12.1 Hållbarhet intravenös infusion

Används inom 8 timmar efter spädning. Förvaring i kylskåp eller rumstemperatur.

12.2 Hållbarhet intravenös infusion

Används inom 8 timmar efter spädning. Förvaring i kylskåp eller rumstemperatur.

13 Blandbarhet

Ges ensamt.

14 Hantering av CMV och cytopeni

Reaktivering av CMV (förutsätter tidigare genomgången infektion, dvs IgG+) ses hos 5–25 % av alemtuzumabbehandlade patienter, och risken är störst **3-8 veckor** efter alemtuzumabstart.

VIKTIGT: För att förhindra utveckling av allvarlig CMV-sjukdom (pneumonit, hepatit) skall **”kvantitativ PCR CMV helblod” (EDTA-rör 3 ml)** analyseras vid **minsta tecken till infektion**, såsom **feber** (feber oftast enda CMV-reaktiveringsymptomet initialt; lätt CRP- stegring), och **vid> 500–1000 genomekv/mL** startas prompt antiviral behandling:

- **I första hand:** valganciklovir (Valcyte) per os eller ganciklovir iv.
- **I andra hand:** foscarnet iv.

Behandlingstid: 1–2 veckor beroende på symptomgrad och –duration.

Gör tillfälligt uppehåll med alemtuzumabbehandlingen tills infektionssymptomen hävts. Ny kvantitativ PCR görs 2 veckor efter första provet.

Symptomfri patient utan infektionstecken: CMV-monitorering (kvantitativ PCR) rekommenderas inte, då värdet av ”preemptive”-behandling inte synes vara klarlagt.

Observera även att det föreligger risk för andra opportunistiska infektioner (virus- och svampinfektioner, Listeria, Legionella m.fl.) under alemtuzumabbehandling.

Grad IV neutropeni (okänd genes) ses hos upp till 20–25 % av patienterna under de första veckorna (nadir vecka 4-6), oavsett grundsjukdom. Rekommenderas tillfälligt uppehåll med alemtuzumabbehandlingen vid neutropen feber oavsett genes eller om B-neutro <0,25 x 10^9/L. Överväg tillfälligt G-CSF-stöd om B-neutro inte snabbt stiger under behandlingsuppehållet.

Trombocytopeni ses ej sällan (nadir vecka 2–4). Alemtuzumabbehandlingen kan som regel fortsätta.

15 Relaterad dokument

- Cytostatikakort MabCampath
- Cytostatikabeställning- Hema
- DOC052v07 - Campath Access Program (CAP) **Guidance Document**
- DOC138v05 - Campath Access Program (CAP) **Patient Access Form-Global**

16 Referenser

- Österborg A, et al. Strategies in the management of alemtuzumab-related side effects. Semin Oncol. 2006 Apr;33(2 Suppl 5): S29-35. Review
- Lundin J, et al. Phase II trial of subcutaneous anti-CD52 monoclonal antibody alemtuzumab (Campath-1H) as first-line treatment for patients with B-cell chronic lymphocytic leukemia (B-CLL). Blood. 2002 Aug 1;100(3):768-73.
- https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mabcampath-epar-product-information_sv.pdf
- https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/E821C2/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/3E1AF7/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch? SearchTerm=mabcampath#APL Hållbarhetslista
- www.fass.se
- Micromedex