

LÄKEMEDELSBEHANDLING SOP

Terapirekommendationer och direktiv

Hematologisektionen, Cancercentrum,
Norrlands Universitetssjukhus

Utgiven 2007-06-04

**Reviderad
2016-09-13**

Senaste ändringar

<i>Ämne/område/metod</i>	<i>Kapitel</i>	<i>Ändringsdatum</i>
Hela dokumentet		2016-09-13
Bilaga – Snabbguide till chockbricka		2017-10-02

Sammanställd och bearbetad av Lillemor Eliasson

I samarbete med Karin Forsberg, Anders Wahlin och Annica Walther

Reviderad av Cecilia Isaksson, Fryderyk Lorenz, Maria Liljeholm, Annika Burman, Inger Björk,
Annica Walther, Veronika Valtersson och Lars Skagerlind

Godkänd av medicinsk chef, Maria Liljeholm

1	ALLMÄNT	5
2	ANTIEMETIKA, RIKTLINJER FÖR BEHANDLING.....	5
2.1	<i>Profylax inför cytostatikabehandling.....</i>	5
2.1.1	<i>Profylax vid cytostatikabehandling.....</i>	5
2.1.2	<i>Profylax vid behandling med enbart Melfalan 200 alt 140 mg/m².....</i>	5
2.1.3	<i>Profylax vid behandling med konditionering enligt BEAM.....</i>	5
2.2	<i>Profylax vid morfinbehandling</i>	5
2.3	<i>Cytostatikainducerat illamående</i>	5
3	ANTIKROPPSBEHANDLING, BEREDNING OCH ADMINISTRERING AV PREPARAT MED SÄRSKILD ÖVERVAKNING	6
3.1	<i>Antithymocytglobulin (Grafalon[®]), Thymoglobulin[®], ATGAM[®])</i>	6
3.1.1	<i>Medicinsk bakgrund, ordination</i>	6
3.1.2	<i>Premedicinering och förberedelser.....</i>	6
3.1.3	<i>Beredning och administrering.....</i>	6
3.1.4	<i>Biverkningar</i>	6
3.1.5	<i>Övervakning/säkerhet.....</i>	7
3.2	<i>Alemtuzumab (MabCampath[®])</i>	8
3.2.1	<i>Medicinsk bakgrund</i>	8
3.2.2	<i>Ordination</i>	8
3.2.3	<i>Biverkningar</i>	8
3.2.4	<i>Övervakning/säkerhet.....</i>	8
3.3	<i>Rituximab (Mabthera[®]).....</i>	9
3.3.1	<i>Medicinsk bakgrund, ordination</i>	9
3.3.2	<i>Premedicinering.....</i>	9
3.3.3	<i>Beredning/beställning</i>	9
3.3.4	<i>Administration</i>	9
3.3.5	<i>Övervakning/säkerhet.....</i>	10
3.3.6	<i>Infusionsrelaterade biverkningar</i>	10
3.4	<i>Gemtuzumab (Mylotarg[®]).....</i>	11
3.4.1	<i>Medicinsk bakgrund, ordination.....</i>	11
3.4.2	<i>Beredning</i>	11
3.4.3	<i>Administration</i>	11
3.4.4	<i>Biverkningar</i>	11
3.4.5	<i>Övervakning/säkerhet.....</i>	11
3.5	<i>Infliximab (Remicade[®])</i>	12
3.5.1	<i>Medicinsk bakgrund, ordination</i>	12
3.5.2	<i>Beredning</i>	12
3.5.3	<i>Administration</i>	12
3.5.4	<i>Biverkningar</i>	12
3.5.5	<i>Övervakning/säkerhet.....</i>	12
4	BISFOSFONATER	13
4.1	<i>Riktlinjer för bisfosfonatbehandling vid myelom och profylax mot osteonekros i käke.</i>	13
4.2	<i>Referenser</i>	14

5	CYTOSTATIKABEHANDLING.....	15
5.1	<i>Allmänna riktlinjer</i>	15
6	KELERANDE BEHANDLING	16
6.1	<i>Indikationer.....</i>	16
6.2	<i>Behandling med Deferoxamin (Desferal, DFO).....</i>	16
6.3	<i>Övervakning DFO-behandling</i>	17
6.4	<i>Varningar och försiktighet.....</i>	17
7	ERYTROPOETIN	18
8	G-CSF	18
9	HORMONBEHANDLING TILL KVINNOR SOM FÅR LEUKEMIBEHANDLING ELLER HÖGDOSBEHANDLING	19
9.1	<i>Menstruationsuppskjutande hormonbehandling hos fertila kvinnor.....</i>	19
10	INFEKTIONSBEHANDLING	20
10.1	<i>Neutropen feber, definition, provtagning</i>	20
10.2	<i>Behandling av infektioner hos neutropena patienter</i>	20
10.3	<i>Behandling av Clostridie-diarré</i>	21
10.4	<i>Interstitiell pneumoni</i>	21
10.5	<i>Amikacin (Biklin®) givet i en dos per dygn.....</i>	22
10.5.1	<i>Inför insättning av amikacinbehandling</i>	22
10.5.2	<i>Dosering.....</i>	22
10.5.3	<i>Koncentrationsbestämningar</i>	22
10.6	<i>CMV-infektion</i>	23
10.6.1	<i>Diagnos</i>	23
10.6.2	<i>Behandling.....</i>	23
10.7	<i>EBV-sjukdom</i>	24
10.7.1	<i>Diagnos</i>	24
10.7.2	<i>Behandling.....</i>	24
10.8	<i>Herpesvirusinfektion.....</i>	24
10.9	<i>Andra virusinfektioner</i>	24
11	INFEKTIONSPROFYLAX	25
11.1	<i>Infektionsprofylax vid olika ingrepp</i>	25
12	JÄRNTERAPI, PARENTERAL BEHANDLING	26

13	CENTRALA INFARTER	27
13.1	Kateterlås	27
13.1.1	Heparin	27
13.1.2	TauroLock	27
13.2	Behandling av ockluderad central infart och infektionsadjuvans	27
13.2.1	Actilysebehandling	27
13.2.2	Totalstopp i venport	28
13.2.3	Fibrinskida på katetern.	28
13.2.4	Saltsyrebehandling av CVK/Venport	28
13.2.5	Etanolbehandling	29
13.2.6	Antibiotikalås	29
13.2.7	Etanollås	29
13.2.8	Referenser	29

1 Allmänt

Detta dokument innehåller riktlinjer för vissa behandlingar samt beredningsföreskrifter som gäller vid Hematologisektionen. För att uppfylla vissa krav i läkemedelslagstiftningen har instruktioner om beredningar och förvaring av vissa läkemedel gjorts som är gällande vid sektionen. Vid avvikelser från dessa beredningsinstruktioner görs beredningsanvisningar vid varje enskild ordination. Se även [landstingsövergripande hanteringsföreskrifter](#). Även en lista över läkemedel som får ges enligt generella direktiv finns.

2 Antiemetika, riktlinjer för behandling

2.1 Profylax inför cytostatikabehandling

2.1.1 Profylax vid cytostatikabehandling

Injektion Ondansetron 8 mg x 2 iv, första dos administreras 30 min innan start av cytostatika. Ges till och med dagen efter avslutad behandling
T. Ondansetron 8 mg att ta till kvällen samt morgonen därpå, skickas hem med patienten vid poliklinisk behandling.

2.1.2 Profylax vid behandling med enbart Melfalan 200 alt 140 mg/m²

	<i>(melfalandag) Dag -1</i>	<i>Dag 0 (Tx)</i>	<i>Dag +1</i>	<i>Dag +2</i>
Palonosetron	250µg x 1			
Betametason	8mg x 1	4mg x 1		
Metoklopramid	10 mg x 2	10 mg x 3	10 mg x 3	
Aprepitant	125 mg x 1	80 mg x 1	80 mg x 1	

2.1.3 Profylax vid behandling med konditionering enligt BEAM

	<i>Dag -7 till -3</i>	<i>(melfalandag) Dag -2</i>	<i>Dag -1</i>	<i>Dag 0 (Tx)</i>	<i>fr.o.m Dag +1 alt vb</i>
Ondansetron	8mg x 2				
Palonosetron		250µg x 1			
Betametason		8mg x 1	4mg x 1		
Metoklopramid	10mg x 3	10 mg x 3	10mg x 3	10 mg x 3	10 mg x 3
Aprepitant		125 mg x 1	80 mg x 1	80 mg x 1	

2.2 Profylax vid morfinbehandling

Se dokumentet [Läkemedel generella direktiv](#).

2.3 Cytostatikainducerat illamående

Se dokumentet Läkemedel generella direktiv

3 Antikroppsbehandling, beredning och administrering av preparat med särskild övervakning

3.1 Antithymocytglobulin (Grafalon[®], Thymoglobulin[®], ATGAM[®])

Anti-T-lymfocytglobulin, polyklonala T-cells antikroppar isolerade ur serum från immuniserade kaniner (Grafalon, Thymoglobulin) eller hästar (ATGAM).

3.1.1 Medicinsk bakgrund, ordination

ATG-behandling används för att åstadkomma immunsuppression. ATG-behandling ges som rejektions- och GVHD-profylax inför allogena transplantationer. ATG kan utgöra en del av konditioneringen vid högdosbehandling av autoimmunasjukdomar. För behandling (ej SCT) av aplastisk anemi gäller särskilt vårdprogram. Se respektive vårdprogram för ordination.

3.1.2 Premedicinering och förberedelser

- Premedicinering** Inj. Betametason (Betapred[®]) 8 mg x 2 i.v.
(Annat kortisonschema för Aplastisk anemi!)
Den första dosen ges 30 – 60' före infusionsstart, den andra 4-6 h efter start.
2 mg Klemastin (Tavegyl[®]) injiceras i.v. 30 – 60' före start.
- Chockberedskap** Låt 1000 ml Ringer-Acetat gå in sakta under dagen (10-12 timmar).
Chockbricka ska finnas på rummet.

3.1.3 Beredning och administrering

ATG bereds på avdelningen strax före start av infusion. Vätskor enligt infusionslistor.

Dag 1

Dosen blandas i 500-1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml. Mindre vätskemängder kan användas.
Ge denna dos på cirka 6-8 timmar. Vid behandling av aplastisk anemi ska infusionstiden ej understiga 8 timmar.

Dag ≥ 2

Blanda ordinerad dos i 500-1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml. Mindre vätskemängder kan användas.
Dosen ges på cirka 4-5 timmar under förutsättning att dosen dagen innan kunde genomföras. Vid behandling av aplastisk anemi ska infusionstiden ej understiga 8 timmar.

3.1.4 Biverkningar

- Urakuta** Vid enstaka tillfällen kan allergiska reaktioner uppstå kort efter det att infusionen startats. Risken för anafylaxi är störst första behandlingsdagen. Typiska symptom är klåda, urticaria, generell hudrodnad (erythem), ödem, andningsstörningar, stridor och hypotension.
Avbryt infusionen. Ge Adrenalin 0,2-0,5 mg sc, koppla syrgas, ge hydrocortison (Solu-Cortef[®]) 100 mg iv. Tillkalla läkare.

- Akuta** Biverkningar i form av cytokinfrisättningssyndrom med frossa, illamående, feber är mycket vanligt. Om patienten får kraftig frossa avbryts infusionen tillfälligt. Petidin 25-50 mg iv kan ges. När frossan lagt sig kan infusionen startas upp igen. Feber över 40°C och stelhet är övergående och försvinner vanligtvis inom loppet av de första behandlingsdagarna. Trombocytopeni och/eller granulocytopeni är vanligt.

Fördröjda Immunsuppression är regel efter ATG-behandling. Capillary leak syndrome, serumsjuka och ARDS förekommer men är ovanligt. Övergående leverpåverkan är vanligt.

3.1.5 Övervakning/säkerhet

Läkare skall finnas tillgänglig på avdelningen vid start av infusionen och första timmen.

Chock utrustning Chockbricka skall finnas inne hos patienten. Sug och syrgasutrustning skall finnas lättillgängligt och kopplade i akutrummet..

Blodprover **Dagl. x 2** Blodstatus (x1 vid thymoglobulin),vikt, temp
Dagl. x 1 Na, K, krea, alb, CO₂, PK, APTT, fibr. FDP-dimer

Transfusionsbehov patienter som får ATG kan få ett ökat trombocytbehov, se [Transfusioner och blodgruppsbyte SOP](#). Blodprodukter ska vara bestrålade.

Kontroller dag 1 Sjuksköterska skall finnas inne hos patienten första timmen. Kontroller dokumenteras på speciellt [övervakningsschema för ATG](#). Nedan angivna kontroller kan behöva göras tätare om patienten har mycket biverkningar.

Timme 1-2 var 15:e minut puls, BT, andning och SaO₂
Timme 3-4 var 30:e minut puls, BT, andning och SaO₂
Timme ≥ 5 var 60:e minut puls, BT, andning och SaO₂

Kontroller dag 2 Övervakning kan övertas av annan vårdpersonal från dag två om infusionen förloper utan biverkningar. Inget krav på att personal sitter hos patienten hela tiden. Kontroller dokumenteras. Nedan angivna kontroller kan behöva göras tätare om patienten har mycket biverkningar.

Timme 1 var 15:e minut puls, BT, andning och SaO₂
Timme 2 var 30:e minut puls, BT, andning och SaO₂
Timme ≥ 4 var 60:e minut puls, BT, andning och SaO₂

Kontroller dag ≥ 3 **Timme 1-2** var 30:e minut puls, BT, andning och SaO₂
Timme ≥ 3 var 60:e minut puls, BT, andning och SaO₂

3.2 Alemtuzumab (MabCampath®)

Alemtuzumab, monoklonal antikropp mot CD 52 (mus). Licenspreparat.

3.2.1 Medicinsk bakgrund

Alemtuzumab har användning i behandlingen av lymfatiska maligniteter, KLL och lymfom, som uttrycker CD52 på cellytan. Dosen titreras upp se Cytodos.

Vid allogen stamcellstransplantation kan Alemtuzumab ges som ersättning för ATG för att hämma T-celler och minska risken för såväl avstötning som GVH-reaktioner.

B-cellsminskningen kan något minska risken för EBV-drivet lymfom.

Inför allogen stamcellstransplantation ges i regel 30 mg som engångsdos, vid konditionering för aplastisk anemi är dosen 25 mg x 2, se vårdprogram.

3.2.2 Ordination

Alemtuzumab	ges som subkutan injektion i låret
Kontroller före	CMV- serologi
Infektionsprofylax	Eusaprim och Acyklovir alt Valacyklovir upp till 6 månader efter behandlingen
Premedicinering	Paracetamol po 1 g 30-60' före infusion Klemasin (Tavegyl®) 2 mg po 30 – 60' före Betametason (Betapred®) 8 mg po, vid första behandlingscykeln. Ges även i fortsatta cykler om kraftiga hudreaktioner eller annan reaktion vid tidigare injektioner.
Blodprodukter	Bestrålade blodprodukter ges upp till 6 månader efter avslutad behandling med Alemtuzumab

3.2.3 Biverkningar

Vid subcutan administrering förekommer mindre biverkningar än vid intravenös infusion.

Vanliga biverkningar är rodnad vid injektionsställe, urticaria, feber, influensaliknande symtom, svåra infektioner. Allergiska reaktioner kan förekomma varvid patienten ska övervakas vid de första injektionerna. Övriga biverkningar se även [FASS](#)

3.2.4 Övervakning/säkerhet

Läkare meddelas inför start av behandling. Chockbricka skall vara tillgänglig.

Före och 1, 2, timmar Puls, blodtryck och andning var 30 minut samt vb. När patienten kommit upp till 30 mg doser och erhållit sådan utan biverkningar kan patienten vid nästa behandling gå hem direkt efter injektion vid poliklinisk behandling.

1 ggr/vecka + vb Blodstatus/diff, CRP, PCR för CMV och EBV, vikt

Reviderad av Annika Walter 2012-10-23

3.3 Rituximab (Mabthera®)

Rituximab, humaniserad monoklonal antikropp mot CD 20+ celler.
Övervakning sker och premedicinering ges beroende av riskindelning.

3.3.1 Medicinsk bakgrund, ordination

När Rituximab ges första gången eller om mer än tre månader förlöpt sedan föregående infusion, ska en **riskstratifiering** göras utifrån patientens tumörbörda och risk för reaktion, se nedan. Riskstratifieringen genererar ett specifikt schema för upptrappning av infusionshastighet se [Administration](#). Om eventuella biverkningar vid första (föregående) infusion överväg vilket riskschema som ska användas vid efterföljande infusion. Om första /föregående infusion varit problemfri ges efterföljande enligt **snabbschema**.

Högrisk För patienter med lymfocyter $>10 \times 10^9/l$ räknas som högrisk och första infusionen ges enligt högriskschema se [3.3.4](#)
Observera tillägg gällande premedicinering.

Mellanrisk Patienter med manifest sjukdom men lymfocyter $< 10 \times 10^9/l$ räknas som mellanrisk och första infusionen ges enligt mellanriskschema se [3.3.4](#)
Lågriskpatient Patienter som har minimal tumörbörda t.ex. i purgingsituationer räknas som lågrisk och första infusionen ges enligt lågriskschema, se [3.3.4](#)

3.3.2 Premedicinering

Högrisk Kvällen före ges T. allopurinol 300 mg per os. Före infusion ges prednison (Deltison®) 100 mg, T paracetamol 1 g och injektion klemastin (Tavegyl®) 2 mg.

Lågrisk, mellanrisk, snabbschema

Före infusion ges T. prednison (Deltison®) 100 mg, T paracetamol 1 g och injektion klemastin (Tavegyl®) 2 mg.

3.3.3 Beredning/beställning

Ordination sker i Cytodos och beredningen görs på sektionen med undantag för utomlänspatienter där beredning utförs på Apoteket och faktureras hemlänet. Ordinerande läkare ändrar manuellt i Cytodos till "bereds av Apoteket" <G:\Onkologiska kliniken\Hematologisektionen\Läkemedel\Cytodos lokala rutiner.pdf>.

Ordinerad dos blandas i 500 ml Natriumklorid 9mg/ml. Kan även beredas i Glucos 50 mg/ml. Koppla Codansvans till beredningsvätskan innan tillsats av Rituximab. Spoldropp enligt ordination i Cytodos. Vid första infusionen rekommenderas total volym på 500 ml dvs dra ut den mängd beredningsvätska som motsvarar ordinerad dos av Rituximab i ml. Färdig beredning är fysikaliskt och kemiskt stabil i 24 timmar i kylskåp (+2° - +8C).

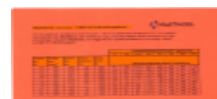
3.3.4 Administration

Högriskschema Starta infusionen med **25 mg/tim och höj med 50 mg** efter 30 min om patienten mår bra, därefter 50 mg var 30:e min till max 400 mg/h

Mellanriskschema Starta infusionen med **50 mg/tim och höj med 50 mg** var 30:e min till max 400 mg/h

Lågriskschema Starta infusionen med **100 mg/tim och höj med 100 mg** var 30:e min. Infusionen tar cirka två timmar till max **400 mg/h**.

Snabbschema Hela infusionen ges på 60 minuter.



Lathund/behandlingsschema för infusionshastighet, se
[Hematologsektionen/Läkemedel/Antikroppsbehandling/Behandlingsschema Rituximab](#)

3.3.5 Övervakning/säkerhet

Läkare ska vara informerad om start och ska finnas på avdelningen/mottagningen vid start av första behandlingen. Oavsett risknivå ska vårdpersonal sitta och övervaka patienten under de första timmarna vid första behandlingen. Om första behandling ges på flersal kan istället tät tillsyn utöver cirkulationskontroller övervägas. Akutbricka ska finnas i beredskap.

Bltr/puls, andning och saturation kontrolleras före start av behandling samt var 15 minut första timmen och därefter 5 minuter efter varje höjning av infusionshastigheten. Temperaturkontroll görs också före behandling och därefter vid behov.

Patienten ska stanna kvar på mottagning 2 timmar efter första behandling med Rituximab. Vid efterföljande behandlingar stannar patienten på mottagningen 1 timme efter avslutad infusion om den är given utan biverkningar. Vid eventuell reaktion se nedan.

3.3.6 Infusionsrelaterade biverkningar

Infusionsrelaterade biverkningar såsom feber, frossa och hypotension kan förekomma ffa vid första infusionen. Patienter med stor tumörbörda kan vid första infusionen utveckla cytokinfrisättningsyndrom som karakteriseras av svår dyspné ofta förenad med bronkospasm och hypoxi. Dessutom förekommer feber, frossa, stelhet, urtikaria och angioödem.

Åtgärder

Vid allergisk reaktion eller kraftiga reaktioner avbryt infusionen omedelbart!
Tillkalla läkare!
Ge Inj hydrocortison (Solu-Cortef®) 100-200 mg iv, inj Petidin 25-50 mg iv
mot ev frossa, koppla Ringer Acetat 1000 ml enligt ord i cytodos
arbetsschema.

Vid lindrigare biverkningar stanna droppet ett tag. Starta upp med halva
infusionshastigheten när biverkningarna gått tillbaka.

Vid reaktion tas ställning till eventuell inläggning för observation.

**Vid tidigare kraftig behandlingsreaktion överväg inläggning vid
efterföljande behandling**

Reviderad av Annika Walther

3.4 Gemtuzumab (Mylotarg®)

Gemtuzumab ozogamicin. Humaniserad monoklonal **antikropp** mot CD 33, konjugerad med **cytostatika**. Licenspreparat.

3.4.1 Medicinskbakgrund, ordination

I de flesta fall av AML uttrycker en stor del av de maligna cellerna CD33 på cellytan. Syftet med behandlingen är att antikroppen, som är riktad mot CD33, ska tas upp av dessa celler, så att den starkt toxiska molekylen ozogamicin ska komma in i cellerna.

3.4.1.1 Premedicinering

- Paracetamol 500 mg som kan upprepas var 4:e timma
- Klemastin (Tavegyl®) 2 mg i.v.
- Ge även antiemetika och allopurinol.
- Vätska ges som vanligt vid cytostatika behandling

3.4.2 Beredning

- Blandbart med Natriumklorid 9mg/ml
- Ampull om 5 mg torrs substans löses i 5 ml Sterilt vatten till en **styrka av 1 mg/ml**. Ordinerad dos blandas i 100 ml. Använd direkt efter beredning.
- Infusions slangar med **lågabsorption** förmåga skall användas. Till den kopplas ett **1,2 micron filter**.
- När substansen lösts i Sterilt vatten är den hållbar i kylskåp 8 timmar.
- Skyddas från solljus. ☀
- Färdig beredd lösning bör ges med detsamma

3.4.3 Administration

- Ges som intravenös infusion utspädd i 100 ml Natriumklorid 9 mg/ml under 2 timmar.
- Tänk på att tömma infusionsslangen helt efter avslutad infusion om inte minskas dosen med 10 – 15 %. (stäng av droppet spruta in 20 ml Natriumklorid 9mg/ml i påsen fortsatt med infusionen)

3.4.4 Biverkningar

Feber och frossa är mycket vanligt trots paracetamol behandling. Blodtryckspåverkan, illamående, kräkning. Snabb påverkan av leukocyt och trombocyt nivå. Bilirubin stegring. Andra, något mindre vanliga, biverkningar är huvudvärk, andnöd samt epistaxis.

3.4.5 Övervakning/säkerhet

Under behandling	Temp, puls, BT, SaO2 var 15:e minut under infusionen. Fortsätt att kontrollera patienten under ytterligare 4 timmar efter avslutad behandling.
Dagl. x 2	Blodstatus
x III/vecka	Elektrolytstatus, blödningsstatus, lever och gallvärden, U-sticka
x I/vecka	elfores, IgA, IgM, vikt

Chockbricka skall finnas i beredskap. Avbryt infusionen omedelbart vid kraftiga reaktioner. Tillkalla läkare.

3.5 Infliximab (Remicade®)

Infliximab, anti-TNF. Binder till TNF-receptorn och blockerar därigenom TNF.

Rekommenderad dos 3-5 mg/kg. Vid akut GvHD ges 10 mg/kg/vecka (se GvHD SOP)

Se FASS för fullständig information om läkemedlet och dess användning och biverkningsprofil.

3.5.1 Medicinsk bakgrund, ordination

Infliximab är avsett för behandling av Crohns sjukdom, reumatoid artrit, ulcerös kolit, pelvospondylit, psoriasisartrit eller psoriasis med syfte att minska den inflammatoriska aktiviteten. Inom hematologi kan det användas till patienter med aGvHD.

3.5.1.1 Premedicinering

Paracetamol, antihistamin och kortikosteroid. Oftast T Paracetamol 1 g po, Inj Klemastin 2 mg iv, Inj Hydrocortison 100 mg iv. Ta ordination av läkare.

3.5.2 Beredning

Beställ infliximab från apoteket. Ordinerad dos blandas i 250 ml Natriumklorid 9mg/ml. Beredningen är kemiskt stabil i 24 timmar i rumstemperatur. OBS! Beredning genom Millex filter (beställes från MediCarrier), administreras med vanligt aggregat.

3.5.3 Administration

Ordinerad dos ges på 1-2-timmar.

3.5.4 Biverkningar

Vanliga

Vanliga biverkningar är huvudvärk, yrsel, illamående, buksymptom, allergiska reaktioner, hudutslag, nässelutslag, virusinfektioner (t ex herpes), luftvägsinfektioner (förkylning, bihåleinflammation, luftrörskatarr, lunginflammation).

Mindre vanliga

Allergiska anafylaktiska reaktioner och försämring av hjärtsvikt

Åtgärder

Vid milda reaktioner kan infusionstakten sänkas. Vid allvarliga reaktioner avbryt infusionen. Kalla på läkare. Ge läkemedel enligt ordination.

3.5.5 Övervakning/säkerhet

Akututrustning skall finnas tillhands.

Ta puls och blodtryck före start av infusion. Titta till patienten regelbundet under infusionen. Patienten får ej lämna avdelningen inom 1-2 timmar efter infusionen. Kortare tid om tidigare infusioner förlöpt utan besvär.

4 Bisfosfonater

4.1 Riktlinjer för bisfosfonatbehandling vid myelom och profylax mot osteonekros i käke.

Indikationer	Bisfosfonatbehandling under 2 år, ev. längre, rekommenderas vid nydiagnostiserat myelom med behandlingsbehov.
Val av bisfosfonat	Vid nyinsättning av bisfosfonatbehandling rekommenderas i första hand i.v. pamidronat. Zoledronsyra (Zoledronat [®]) förefaller medföra en högre risk för käkosteonekros och bör därför ses som ett andrahandsval.
Dosering	Pamidronat 30 mg i.v. infusion 30 minuter en gång per månad kan ges till de flesta patienter. Kreatinin, s-Ca och s-albumin kontrolleras i samband med varje infusion. Om Krea >140 individuell ordination av läkare. Vid GFR < 30 bör profylaktisk behandling med bisfosfonat undvikas.
Behandling efter 2 år	Efter 2 års bisfosfonatbehandling bör behandlingen avslutas hos patienter som uppnått respons och platåfas. Hos patienter som efter 2 år fortfarande har aktiv behandlingskrävande sjukdom rekommenderas fortsatt i.v. behandling var 3:e månad. Vid recidiv av behandlingskrävande sjukdom efter utsatt bisfosfonatbehandling bör återinsättande av behandlingen övervägas.
Dokumentation	Läkarordination skrivs in under sökordet "Ordination" i behandlingsserien för bisfosfonater. Sköterska dokumenterar given dos i behandlingsserien varje gång. Provsvar signeras i efterhand av ansvarig läkare.
Biverkningar	Biverkningar kan vara feber och influensaliknande symtom, lokala symtom vid insticksstället. Avbryt infusionen om svåra symtom. Om lindriga symtom, gör uppehåll och starta infusionen igen på halvfart efter 15 minuter. Osteonekros är en fruktad biverkan, där risken ökar med tiden och verkar vara högre vid högre doser och potenta bisfosfonater.
Odontologiska aspekter	Innan bisfosfonatbehandling startas skall patienten bedömas av lämplig tandläkare enligt lokala rutiner. Misstänkta infektionsfoci skall saneras och tänder med dålig prognos extraheras. Ev. ingrepp skall vara läkta innan bisfosfonatbehandling startas. Patienten skall också ha besökt tandhygienist för förebyggande behandling och råd om tandvård.
Undantag	Vid hyperkalcemi kan bisfosfonatbehandling ges utan föregående tandläkarbedömning.
Munhygien	Under bisfosfonatbehandling skall patienten uppmuntras till god tandvård och att rapportera ev. nytillkomna besvär från tänderna. Patienten bör ses av tandhygienist regelbundet och av tandläkare minst en gång per år. Tandskador som uppstår under behandling med bisfosfonater skall

behandlas konservativt. Tandextraktion skall undvikas. Vid behov av ingrepp bör patienten remitteras till käkkirurgisk klinik.

4.2 Referenser

1. Lahtinen R, Laakso M, Palva I, Virkkunen P, Elomaa I. Randomised, placebo-controlled multicentre trial of clodronate in multiple myeloma. Finnish Leukaemia Group. *Lancet* 1992;340(8827):1049-52.
2. Berenson JR, Lichtenstein A, Porter L, Dimopoulos MA, Bordoni R, George S, et al. Efficacy of pamidronate in reducing skeletal events in patients with advanced multiple myeloma. Myeloma Aredia Study Group. *N Engl J Med* 1996;334(8):488-93.
3. McCloskey EV, MacLennan IC, Drayson MT, Chapman C, Dunn J, Kanis JA. A randomized trial of the effect of clodronate on skeletal morbidity in multiple myeloma. MRC Working Party on Leukaemia in Adults. *Br J Haematol* 1998;100(2):317-25.
4. Rosen LS, Gordon D, Kaminski M, Howell A, Belch A, Mackey J, et al. Zoledronic acid versus pamidronate in the treatment of skeletal metastases in patients with breast cancer or osteolytic lesions of multiple myeloma: a phase III, double-blind, comparative trial. *Cancer J* 2001;7(5):377-87.
5. Djulbegovic B, Wheatley K, Ross J, Clark O, Bos G, Goldschmidt H, et al. Bisphosphonates in multiple myeloma. *Cochrane Database Syst Rev* 2002(3):CD003188.
6. Woo SB, Hellstein JW, Kalmar JR. Systematic review: bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws. *Ann Intern Med* 2006;144(10):753-61.
7. Lacy MQ, Dispenzieri A, Gertz MA, Greipp PR, Gollbach KL, Hayman SR, et al. Mayo clinic consensus statement for the use of bisphosphonates in multiple myeloma. *Mayo Clin Proc* 2006;81(8):1047-53.
8. Attal M, Harousseau JL, Leyvraz S, Doyen C, Hulin C, Benboubker L, et al. Maintenance therapy with thalidomide improves survival in patients with multiple myeloma. *Blood* 2006;108(10):3289-94.
Peter Gimsing, Kristina Carlson, Peter Fayers, Ingemar Turesson, Finn Wisløff Department of Hematology, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark; Department of Hematology, Akademiska Sjukhuset, Uppsala, Sweden; Department of Public Health, University of Aberdeen, Aberdeen, Scotland, United Kingdom; Department of Hematology, Malm University Hospital, Malm, Sweden; Department of Hematology, Ullevi Sykehus, Oslo, Norway
Abstract 533 Randomised Study on Prophylactic Pamidronate 30 mg vs. 90 mg in Multiple Myeloma (Nordic Myeloma Study Group). Session Type: Oral Session ASH 2007

5 Cytostatikabehandling

5.1 Allmänna riktlinjer

Hantering av cytostatika

Hantering av cytostatika och cytostatikaavfall finns i dokumentet ["Cytostatikahantering SOP"](#).

Kontroller inför cytostatika behandling

Följ anvisningar i ["Planeringsblad"](#) och vårdprogram samt "Konditionering SOP" gällande kontroller och prover som behöver tas före och under behandling. Checklista inför ordination av cytostatika finns som [0 nedan](#) detta dokument.

Ordination

Ordination av cytostatika görs i datasystemet *Cytodos*. Alla kurer finns inlagda i programmet med instruktioner och understödjande terapier. Se instruktioner i dokumentet ["Cytodos lokala rutiner"](#) hur programmet ska användas.

Vårdprogram

Vårdprogram för respektive diagnos finns i mappen [Hematologi PM](#). Se dessa för detaljerad information om respektive behandling. Vid konditionering av patienter inför stamcellstransplantation följs anvisningar i ["Konditionering SOP"](#).

6 Kelerande behandling

6.1 Indikationer

Indikationer för kelatbehandling är sekundär hemokromatos, t.ex transfusionsbetingad hemosideros i samband med thalassaemia major, sideroblastisk anemi, MDS och andra typer av kroniska anemier. Även icke blodtransfunderade patienter med anemi kan stiga i ferritin pga ökad produktion av erythroferrone (ERFE) vid anemi. ERFE bromsar hepcidin som leder till ökad järnabsorption från tarmen.

6.2 Behandling med Deferoxamin (Desferal, DFO)

Om kelatbehandling är indicerat, rekommenderas att starta behandlingen när S-Ferritin > 1000 ng/ml eller efter ca 25 enheter blodtransfusion. Vanligen krävs ca;
25 mg/kg/dygn vid ferritin < 2000 ng/mL
35 mg/kg/dygn vid ferritin 2000-3000 ng/mL.
55 mg/kg/dygn kan behöva ges till patienter med högre ferritinkoncentrationer i serum

En dygnsdos motsvarande **50 mg/kg/dygn** bör inte överskridas utom hos patienter som inte längre har någon somatisk tillväxt och där mycket stark kelatbildning är påkallad.

- DFO ges iv (via HomePump-system i venport) i 4 dagar från början av varje transfusion. Infusionstakten får inte överstiga 15 mg/kg/timme. Den totala dagliga dosen bör inte överstiga 1000 mg i avsaknad av en transfusion, eller 6000 mg efter blodtransfusion. Efter avslutad infusion får nålen avlägsnas på hematologmottagning eller på distriktet.
- Alt kontinuerlig (oavbruten) 24 timmars DFO bör övervägas hos patienter med hög risk, t.ex. med Ferritin > 2500 ng/ml och signifikant hjärtsjukdom.
- Ev DFO 40 mg/kg (20-50 mg) genom subkutan infusion under 8-12 timmar 5-7 dagar per vecka.
Vid subkutan administrering bör läkemedlet inte ges i högre koncentrationer än 10 %, eftersom det ökar risken för lokala reaktioner.
- Vid otillfredställande svar på deferoxamin kan behandling kombineras med deferasirox (Exjade).

Reviderat av Cecilia Isaksson 2016-09-13

6.3 Övervakning DFO-behandling

- Ferritin nivåer** Målet för ferritin nivån är **<1000 ng/mL**.
Om ferritinnivåerna faller under 1000 ng/mL ökar risken för toxiska effekter av Deferoxamin. Det är därför viktigt att följa dessa patienter och överväga en sänkning av dosen.
I händelse av snabbt minskande ferritin <1500, bör DFO-dosen reduceras och inte överstiga 25 mg/kg.
- C-vitamin tillskott** 2-3mg/kg/d C-vitamin bör påbörjas 4 veckor efter DFO-behandlingsstart för att förbättra järnutsöndringen
- Ögon/öron** Audiometri och Ögon utvärdering innan start DFO och årligen

6.4 Varningar och försiktighet

- Snabb intravenös infusion kan förorsaka hypotension och chock
- Försiktighet vid nedsatt njurfunktion då ca hälften av metallkomplexen utsöndras via njurarna. Utsöndringen av DFO-järnkomplexet kan förorsaka en rödbrun missfärgning av urinen.
- ARDS har beskrivits vid behandling av akut järnförgiftning och talassemi med excessiva intravenösa doser av deferoxamin.
- Känslighet för infektioner, bland annat av typen *Yersinia enterocolitica* respektive *Yersinia pseudotuberculosis*. Utvecklar patienten feber i samband med enterit/enterokolit, diffusa buksmärtor eller faryngit bör deferoxaminbehandlingen utsättas tills vidare, bakteriologiska prover genomförs och lämplig antibiotikabehandling insätts. När infektionen har bemästrats, kan deferoxaminbehandlingen återupptas.
- Kontroll av oftalmolog och audiolog rekommenderas innan behandlingen med DFO inleds och därefter regelbundet särskilt om ferritinnivåerna är låga.
-

Reviderat av Fryderyk Lorenz 2016-05-04

7 Erytropoetin

För insättning av EPO ska följande rutin normalt tillämpas:

Starta med en hög dos erytropoietin (Retacrit®), 30000 – 40000 E subkutant per vecka. Ge samtidigt patienten tid på din egen mottagning för att utvärdera effekten efter 6-9 veckor, och då justera dosen eller sätta ut behandlingen beroende på effekt eller avsaknad av sådan. Målvärde Hb 120 g/l. Fler mellanliggande kontroller av blodstatus behövs också för att kunna bedöma effekten och eventuellt behov dosjustering eller utsättning. Detta gäller även då EPO används som stöd för att kunna genomföra blodtappningar vid sekundär hemokromatos.

När det gäller patienter som står på EPO sedan tidigare måste behandlingen regelbundet ifrågasättas. Om patienten inte har den effekt av behandlingen som avsetts ska behandlingen avslutas eller doseringen omprövas.

<http://www.lakemedelsverket.se/upload/halso-och-sjukvard/behandlingsrekommendationer/epo.pdf>

8 G-CSF

G-CSF används för att behandla läkemedelsutlöst eller sjukdomsassocierad neutropeni samt för mobilisering av stamceller till blodbanan för perifer stamcellsskörd.

Mobilisering av perifera stamceller med G-CSF har visats reducera durationen av den neutropeni som följer av myelosuppressiv cytostatikabehandling och ökar antalet stamceller som når blodbanan.

Mobilisering av stamceller till blodbanan tar 4 - 5 dagar med enbart G-CSF. Vid mobilisering med cytostatika efterföljt av G-CSF tar det 10 -11 dagar att uppnå maximal koncentration av CD34+ celler i blodet. Se "[Mobilisering och skörd av autologa stamceller SOP](#)" respektive "[Donator och stamcellsskörd SOP](#)" för detaljerad information.

En del patienter kan svara mycket snabbt på den första dosen av G-CSF med en ökning av antalet neutrofila granulocyter. Om cytostatika har föregått G-CSF-behandlingen sjunker dock nivån inom några dagar till det normala eller till neutropeni. Neutropenin blir dock kortvarig och efterföljs av leukocytos.

När G-CSF används för mobilisering av hematopoetiska perifera stamceller bör dosen minskas om leukocyntalet ökar till cirka $> 65 \times 10^9/l$.

För närvarande rekommenderas inom Cancercentrum preparaten Nivestim® och Ratiograstim®. Undantag görs för donatorer, som ska ha Neupogen®.

Se även information i [FASS](#)

9 Hormonbehandling till kvinnor som får leukemibehandling eller högdosbehandling

Ev. spiral ska tas bort omgående på grund av risk för infektion i samband med svår leukopeni. Fertila kvinnor som ska genomgå högdosbehandling och transplantation bör träffa gynekolog för gynekologisk undersökning, cytologprov, allmän odling (Candida?) samt virusodling om herpesinfektion föreligger, och framför allt information. Information ska ges om att det är stor risk för att menopaus inträffar efter högdosbehandling och att chansen till graviditet är mycket liten, allra sämst hos dem som har få år kvar till naturlig menopaus. Möjligheten till in vitro fertilisering, tillvaratagande av ägg eller embryo, samt äggdonation i det enskilda fallet diskuteras också med patienten.

9.1 Menstruationsuppskjutande hormonbehandling hos fertila kvinnor

Rikliga blödningar kan bli ett stort problem under cytopen fas efter cytostatikabehandling. För att undvika detta och uppskjuta menstruationerna rekommenderas under hela behandlingsperioden anovulatorisk medicinering. Gynekolog konsult behövs i regel inte för detta och medicineringen kan sättas in när som helst under menstruationscykeln. Observera att gestagen hormonbehandling i samband med allogen transplantation sannolikt ger ökad risk för VOD, vilket troligen inte är fallet med GnRH-agonister, se nedan.

I första hand I första hand (ej i samband med allogen SCT) rekommenderas tablett medroxiprogesteron (Provera®) 100 mg x 2 kontinuerligt under 2 veckor, därefter 100 mg x 1 under två veckor, och därefter 50 mg x 1.

Pågående mensblödning Om mensblödning pågår vid behandlingsstart ges T. Neovletta® 2 x 1 under 1 vecka och därefter T. Provera 100 mg x 2 enligt ovan. Om blödningarna är mycket rikliga kan dosen ökas till T. Neovletta® 2 x 3 under 1 vecka.

Planerad transplantation Om det förefaller sannolikt att patienten kan komma att gå vidare till transplantation senare i behandlingsförloppet kan också GnRH-agonist ges, (Enanton Depot®) 3,75 mg s.c. en gång i månaden. Behandling med GnRH-agonist har också fördelen att fungera även när patienten inte kan ta tabletter per os. Behandlingen kan starta samtidigt som tablettbehandlingen i form av Provera eller Neovletta om patientens trombocytal medger detta. Tablettbehandlingen sätts ut två veckor efter första dosen av Enanton Depot.

Avsluta anovulatoriska behandling

När all antileukemisk behandling avslutas ska även den anovulatoriska behandlingen avslutas. Rådgör med gynekolog vid ev. blödningsproblem. Gynekolog konsult bör erbjudas för ställningstagande till hormonsubstitution.

Gunnel Sundström, Anders Wahlin (ursprungs dokument dec 2002 i samarbete med Torbjörn Bäckström, reviderat av Inger Björn 2015)

10 Infektionsbehandling

10.1 Neutropen feber, definition, provtagning

Definition Neutropen feber definieras som temp >38.5 , eller >38 vid två tillfällen med 2 tim mellanrum hos patient med neutrofila granulocyter $< 0.5 \times 10^9/L$

Provtagning, undersökningar

Före insättande av antibiotika ska odlingar tas enligt gällande avdelningsrutiner se "[Instruktioner för odlingsrutiner...](#)" eller enligt ordination. Om klinisk misstanke om CVK-relaterad infektion odla då både perifert och ur CVK/venport, märk då remissen "tid till anslag".

Vid symptom från lungorna görs lungröntgen samt infektionsbronkoskopi med BAL om situationen medger det. Sök infektionsfokus för att om möjligt kunna ge riktad behandling!

Utredning: Odling av svalg, urin, faeces, och blod. Röntgen pulm eller high resolution CT (HRCT). Ta ev. galactomanan och β -D-glucan.

Viktigt att tidigt överväga om aspergillusinfektion kan föreligga, särskilt vid lungsymptom!

Noggrant status!

10.2 Behandling av infektioner hos neutropena patienter

Empirisk behandling med antibiotika med bra pseudomonas-aktivitet och i hög dos ska ges. Undvik Imipenem (Tienam®) som ökar renalt clearance av CyA! Förslag till empirisk antibiotikabehandling (normaldoseringar)

Initialt Inj. Piperacillin-Tazobactam (Tazocin®) 4 g x 4.
Inj. Meropenem (Meronem®) 500 mg x 4
alternativt inj. Ceftacidim 2 g x 3 (sämre G+ täckning)

Livshotande infektioner Vid livshotande infektioner och vid septisk chock med överväg tillägg med aminoglycosid. En gångsdos aminoglycosid är möjlig att ge även till patienter med nedsatt njurfunktion.

Odlingssvar *Så snart odlingssvar finns tillgängliga justeras behandlingen efter resistensbesked.*

Uteblivet svar e. 3 dygn Om svar uteblir efter 3 dygn på initial antibiotikaterapi, gör nya odlingar. Beställ HRCT om det inte redan är gjort.

Fortsatt otillfredsställande Om behandlingssvaret därefter fortsatt är otillfredsställande ges som regel behandling mot djup svampinfektion. Röntgen pulm eller high resolution CT (HRCT). BAL bör göras vid lunginfiltrat om patientens tillstånd medger undersökning. Om BAL ej kan genomföras försök få inducerat sputumprov. Ta galactomanan och β -D-glucan, blododla med frågeställning svampinfektion.

Behandling: Inf caspofungin (Cancidas®), dosering enl. FASS, eller Vfend® om det finns misstanke om Aspergillus.

10.3 Behandling av Clostridie-diarré

Provtagning	Tag faecesprov för analys av Clostridium difficiletoxin och faecesodling.
Behandling	Metronidazol (Flagyl® 400 mg x 3) förstahandspreparat vid positivt toxinprov. Vankomycin (kaps Vancocin® 125 mg x 4 po) kan undantagsvis användas. Vid svår infektion kan metronidazol 500 mg x 3 iv kombineras med vancomycin 500 mg x 4 po. Fidaxomicin (Difclir®) minskar risken för recidiverande infektion och kan övervägas till utvalda patienter.

10.4 Interstitiell pneumoni

Etiologi	Vanliga orsaker är CMV och Pneumocystis jirovecii. Liknande sjukdomsbild kan även ses vid influensa, RS-virus, mycoplasma, clamidia, pneumoniae(TWAR), adenovirus, legionella m.fl.
Symtom	Feber, dyspné, torrhosta. Snabb utredning/behandling! Måste alltid misstänkas hos allogentransplanterade dock mer sällan inom första månaden från transplantation.
Utredning	Sedvanliga odlingar. Sugprov nasopharynx för PCR för luftvägsvirus. Bronkoskopi med BAL (även negativa svar är värdefulla för att kunna reducera antimikrobiell behandling). BAL bör göras om patientens tillstånd medger undersökning. Om BAL ej kan genomföras försök få inducerat sputumprov. HRCT thorax.
Behandling	Inf Ciproxin® 400 mg x2 och Inf Eusaprim 15-20 ml x 3. Sulfakoncentration följes. Steroidtillägg (Deltison 50mg x 1) ges initialt till dess pneumocystis utesluts. Om den kliniska bilden tyder på pneumocystis bör behandling sättas in omgående, före genomförande av BAL. Hög beredskap att tillägga Cymevene mot CMV (se avsnitt om CMV-behandling). Det är stor risk för nedsättning av njurfunktionen vid samtidig behandling med ciklosporin eller takrolimus.

10.5 Amikacin (Biklin®) givet i en dos per dygn

Amikacin + piperacillin/Tazobactam är en beprövad och väl fungerande kombinationsbehandling av feber hos neutropena patienter. Amikacin doseras enligt FASS i tvådos-förfarande, men endos har praktiska fördelar och möjligen blir effekten bättre och risken för biverkningar mindre. Det finns dokumentation av att använda amikacin i endos för behandling av neutropen feber med åtminstone lika goda resultat som i tvådos. Höga toppvärden (koncentrationer) krävs för bra effekt medan låga dalvärden krävs för att minska biverkningsrisken.

10.5.1 Inför insättning av amikacinbehandling

Beakta ototoxicitet och nefrotoxicitet!

Tidigare hörsel- och njurskada?

Finns annan samtidig oto- och nefrotoxisk mediciner? OBS att amikacin bör undvikas hos patient som behandlas med ciklosporin eller takrolimus!

Undvik längre behandlingstider än 10 dagar och tätt upprepade behandlingar pga kumulativ toxicitet.

10.5.2 Dosering

Krea clearance (ml/min)	Dos (mg/kg)	Dosintervall (timmar)
80-130	20	24
40-80	20	36
20-40	20	48

Doseringsförslag vid NORMAL njurfunktion

Vikt (kg)	Dos (mg)/dygn
50-64	1000 x 1
65-74	1250 x 1
75-89	1500 x 1
>90	1750 x 1

Reducera doser vid kraftig övervikt/hög ålder

Spädning/infusion, se dokumentet [Läkemedel generella direktiv](#)

10.5.3 Koncentrationsbestämningar

Koncentrations prover tas 2 -3 gå se rubrik [2Bilaganedan](#).

Önskvärda koncentrationer:

Toppvärde (1 tim)

>60 (40) mg/l vid avvikelse gör dosjustering

Dalvärde (före ny dos)

<5 mg/l vid avvikelse gör intervall justering

10.6 CMV-infektion

10.6.1 Diagnos

Vid immunosuppression föreligger risk för CMV-reaktivering hos latent infekterade individer. Vid allogen stamcellstransplantation är risken störst om det föreligger CMV-IgG mismatch mellan recipient och donator. Om båda är CMV-IgG negativa är risken för CMV-infektion låg. CMV-infektion är ovanlig efter autolog SCT. Risken för CMV-infektion ökar med graden av immunosuppression och HLA-mismatch. Observera att positiv CMV-PCR hos asymtomatisk patient inte är liktydigt med CMV-sjukdom! Vid stigande titrar bör immunosuppressionen om möjligt minskas. Om titern är stigande i två på varandra följande prov och minst >1000 bör insättande av s.k. pre-emptiv behandling övervägas, se nedan. Vid transplantation bör antiviralbehandling undvikas före anslag av transplanterade celler.

10.6.2 Behandling

Förstahandsalternativ Ganciklovir (Cymevene® 5 mg/kg x 2) i 2 veckor. Därefter kan övervägas att ge peroral behandling med valganciklovir (Valcyte®) 900 mg x 2. Titrarna kan fortsätta stiga i två veckor trots adekvat terapi. Hur länge behandlingen ska fortsätta beror på resultatet av behandlingen. Observera att dosen måste justeras vid njurfunktionsnedsättning eller sjunkande antal neutrofila.

Andrahandsalternativ Foscarnet (Foscavir®) som ges i dosen 90 mg/kg x 2 x i två veckor i.v. är ett alternativ vid biverkningar av (val)ganciklovir och vid resistens mot ganciklovir. Kliniklicens finns.

Tredjehandsalternativ Cidofovir (Vistide®) är tredjehandsalternativ (5 mg/kg i.v. en gång per vecka i totalt 2 doser). Observera att njurskyddande premedicinering med Probecid ska starta 3 timmar före Vistide, samt upprepas två och åtta timmar efter avslutad infusion. Extra vätska 1000 ml NaCl, 0,9 mg/ml, ska ges under timmen innan start av Vistide, mer vätska kan behövas. Kliniklicens finns.

Tillägg behandling Även högdos gammaglobulin 400 mg/kg var annan dag i 1 - 2 veckor kan övervägas som tillägg till antiviral behandling.

Resistens Vid misstanke om resistensutveckling skickas prov för analys av resistens mot ganciklovir, foscarnet och cidovir till Folkhälsomyndigheten.

Virusspecifika cytotoxiska T-celler (CTLs)

CMV specifika T-lymfocyter från HLA-matchad donator **med antikroppar** mot virusinfektionen kan användas vid behandlingssvikt. Se kontaktuppgifter och utförande i ["Donator och stamcellsskörd"](#) se även ["Transfusioner och blodbyte"](#).

10.7 EBV-sjukdom

10.7.1 Diagnos

EBV-infektion ger ofta obetydliga symptom, det är närmast omöjligt att ställa diagnosen kliniskt. Stigande antal viruskopior som påvisas med kvantitativ PCR efter allogen transplantation bör föranleda behandling för att minska risken för EBV-associerade lymfom (PTLD). Se mer om PTLD i avsnitt om "Speciella komplikationer efter SCT" i [Stamcellstransplantation SOP](#).

10.7.2 Behandling

Förstahandsbehandling är rituximab (Mabthera) i.v. Se 3.3! Behandlingen medför närmast fullständig elimination av B-celler och därigenom också av viruset.

Virusspecifika cytotoxiska T-celler (CTLs)

EBV specifika T-lymfocyter från HLA-matchad donator **med antikroppar** mot virusinfektionen kan användas vid behandlingssvikt. Se ["Transfusioner och blodbyte"](#) samt ["Donator och stamcellsskörd"](#).

10.8 Herpesvirusinfektion

Svår infektion

Vid svår infektion med Herpes simplex virus (HSV) ges aciklovir 5 mg/kg x 3 i.v. och vid Varicella zoster virus (VZV) ges aciklovir 10 mg/kg x 3 i.v. Vid svår eller aciklovirresistent herpesinfektion kan foscarnet användas. Doseringen bör diskuteras med infektionskonsult

Peroral behandling

Vid peroral behandling av bältros bör valaciclovir (Valtrex®) användas; dosering 1 g x 3.
Vid behandling med aciklovir bör dosen reduceras vid nedsatt njurfunktion.

10.9 Andra virusinfektioner

Adenovirusinfektioner Vid adenovirusinfektioner används cidofovir.

Influensa exposition Vid influensa exposition ska oseltamivir (Tamiflu®) övervägas. Vid klinisk influensa används oseltamivir (Tamiflu®).

11 Infektionsprofylax

Dessa riktlinjer är i första hand avsedda att användas i samband med behandling av patienter med akut leukemi med förväntad, djup neutropeni. *Beträffande transplantationspatienter, se [Stamcellstransplantation SOP](#).*

Dosförslag nedan gäller vuxna med normal njurfunktion.

Beakta läkemedelsallergi!

Penetrera infektionsanamnes! Modifikationer kan vara aktuella t.ex. med anledning av serologiskt status, kända kroniska infektioner, problem vid tidigare immunsuppressiv behandling etc.

Profylax ges endast under förväntad eller pågående neutropeni.

Antibakteriell	ciprofloxacin, Tabl. Ciprofloxacin® 500 mg x 2.
Antimykotisk	flukonazol, K. Fluconazol® ¹ 400 mg x 1 posakonazol T. Noxafil® p.o. eller Vfend® i stället för flukonazol om patienten har haft <i>Aspergillus</i> eller bedöms ha ökad risk för <i>aspergillus</i> infektion.
Antiviral:	aciklovir, T. Aciklovir® 200 mg x 4.
Anti-pneumocystis	trimetoprim-sulfametoxazol, T Bactrim forte® alt. Eusaprim forte® 1 x 2, III/vecka, om pat. har lymfatisk malignitet eller tidigare känd episod med <i>Pneumocystis jirovecii</i> . Om inte eusaprimprofylax kan ges får inhalation av pentacarinat ges. Skriv en remiss till Lungmottagning om behandlingen, ingen läkemedelsrekvisition behövs. Receptionist på HLM meddelas genom bevakning.

11.1 Infektionsprofylax vid olika ingrepp

Venkateterinläggning	Vid planerad CVK/venport/femoraliskateter inläggning ges två doser kloxacillin (Ekvacillin®) 2 g, en dos före och en efter inläggning. Detta gäller inte för allogena donatorer. Vid penicillinöverkänslighet ges klindamycin 600 mg.
Tandvårdsbehandling	Amoxicillin 2 g ges 1 timme före behandlingen för att förhindra spridning av bakterier från munnen och ut i kroppen. Vid penicillinöverkänslighet kan klindamycin 600 mg ges i engångsdos.

¹ Cornely OA et al. Evidence-based assessment of primary antifungal prophylaxis in patients with hematological malignancies. Blood 2003, 101, 3365

12 Järnterapi, parenteral behandling

- Indikationer** Intolerans mot peroralt järn. Otillräckligt tarmupptag av järn. Samtidig EPO-behandling och järnbrist.
- Kontraindikationer** Atopisk allergi och astma. Första trimestern i graviditet. Anemi som ej beror på järnbrist.
- Biverkningar** Parenteral järnterapi kan i mycket sällsynta fall ge anafylaktisk reaktion. Denna reaktion utlöses redan vid första behandlingstillfället.
- Behandlingsdos** **Venofer® 20 mg/ml**, 10 ml = 200 mg (2 ampuller) spädes med max. 200 ml steril natriumkloridlösning 9 mg/ml och infunderas i.v. under minst 30 minuter. Dosen ges 1-3 ggr/vecka.

Totalt antal Venoferampuller (1 ampull Venofer motsvarar 5 ml)				
Kroppsvikt (kg)	Hb 60 g/l	Hb 75 g/l	Hb 90 g/l	Hb 105 g/l
40	13,5	12	11	9,5
45	15	13	11,5	10
50	16	14	12	10,5
55	17	15	13	11
60	18	16	13,5	11,5
65	19	16,5	14,5	12
70	20	17,5	15	12,5
75	21	18,5	16	13
80	22,5	19,5	16,5	13,5
85	23,5	20,5	17	14
90	24,5	21,5	18	14,5

Ferinject 50 mg/ml 10 ml = 500 mg (1 injektionsflaska) spädes med 250 ml steril natriumkloridlösning 9 mg/ml och infunderas i.v. under 15 minuter. Fördelen med detta preparat är att det ges endast 1-2 ggr för full järnsubstitution.

Hb (g/l)	Patient med kroppsvikt 35 kg till < 70 kg	Patient med kroppsvikt ≥70 kg
< 100	1500 mg	2000 mg
≥ 100	1000 mg	1500 mg

Maxdos Ferinject 1000 mg per vecka.

Monofer 100mg/ml

Kan ges i höga doser så att ett eller två infusioner tillgodoser hela järnbehovet. För dosering se FASS.

Reviderat av Fryderyk Lorenz 2016-05-04

13 Centrala infarter

För omvårdnadsaspekter se ["Venösa infarter SOP"](#)

13.1 Kateterlås

Kateterlås för att förhindra ocklusion eller bildning av intraluminal biofilm. Kateterlås för behandling av misstänkt kateterkolonisering eller kateterrelaterad infektion

13.1.1 Heparin

Finns idag ingen evidens att installation av Heparin 100 E/ml i central venkateter förhindrar ocklusion. Heparin används därför inte rutinmässigt.

Om Heparin 100 E/ml installeras i central infart eller i perifer venkateter behöver det inte aspireras ut. Kateterlås i CDK, femoraliskatetrar som innehåller högre styrka av Heparin ex 500 E/ml ex Taurolock® med Heparin 500 E/ml, Heparin 5000 E/ml och ska alltid aspireras .

13.1.2 TauroLock¹

Är en 4% citratlösning innehållande taurolidine som installeras i dialyskateter (CDK) samt femoraliskater för att förhindra koagelbildning, minska bildning av biofilm samt bakterietillväxt intraluminalt. TauroLock finns även med tillsats av Heparin 500 E/ml. TauroLock med heparintillsats installeras vanligtvis i dialyskatetrar. Blodcentralen använder sig av enbart Taurolock för installering i femoraliskatetrar. Volymen som ska installeras är kateterns fyllningvolym. Fyllningsvolymen ska följas strikt. TauroLock installeras långsamt, 1 ml/sek. Lösningen ska aspireras vid nästa manipulation. Om detta ej är möjligt spolösningen in mycket långsamt för att undvika biverkningar pga citratinnehållet (binder Ca). Katetern ska märkas gällande installerat preparat samt antal ml som installerats. TauroLock är en medicinteknisk produkt, inte ett läkemedel och beställs inte via apoteket.

13.2 Behandling av ockluderad central infart och infektionsadjuvans

Riktlinjer utfärdade av Mats Karling, Operationscentrum, godkända av Anders Wahlin.
2 3 4 5 6 7 8 9 10

Använd 10 ml sprutor vid manipulering av ockluderad kateter, stor försiktighet skall iakttas. Injektionen måste ges långsamt.

13.2.1 Actilysebehandling

Actilyse i småförpackningar kan beställas via apoteket och förvaras i kyl

Indikation:

1. Koagel
2. Infektionsadjuvans vid kateterrelaterade infektioner.

Tillvägagångssätt Actilyse®. 2 mg torrpulver blandas med 2 ml medföljande sterilt vatten till en koncentration av 1 mg/ml.
Injiceras i kateter/venport.. (Kan blandas ut till större volym för att fylla kateterlumen helt ex vid venport).
Låt verka i 60 min.
Försök flusha och aspirera. Om ej resultat:
Gör om ovanstående öka behandling till 2 timmar.
Om fortfarande ej resultat låt verka över natten.
Flusha med 40 ml NaCl.

Vid totalstopp kan Actilyse ha effekt även i mycket små doser (0.1-0.2 ml) försök få in så mycket som möjligt.

Vid **infektionsadjuvans** ges två behandlingar med 24 tim emellan. Verksam vid framför allt svampinfektioner och Gr-negativa.

13.2.2 Totalstopp i venport

1. Sätt 2 nålar i porten. Spola med koksalt i den ena. Ca 10 ml.
2. Fortfarande stopp: Gör enligt ovan (Actilyse), man kan, om man inte lyckas först, låta Actilyset verka i 24 tim.

13.2.3 Fibrinskida på katetern¹¹.

Fibrinskida diagnostiseras genom att man gör en lungröntgen med kontrastinjektion. Man kan då se att kontrasten vänder vid spetsen och följer utsidan av katetern ofta ända till ingången i venen. Ibland bullar det upp eller vätskar vid kateteringången på halsen. Risk finns att ex cytostatika går extravasalt trots optimalt kateterläge.

Som första alternativ vid diagnos av fibrinskida på katetern är att infundera liten mängd av Actilyse under 3 timmar. Tanken med infusionen är att skidan/strumpan istället för att öppna sig vid spetsen så ska Actilyse spridas retrograd i strumpan och lösa bort den mera fullständigt än vid installering av Actilyse enbart i lumen.

Som sista alternativ kan IR lab försöka ”strippa” bort skidan om trombolysbehandlingen inte lyckas.

Tillvägagångssätt Actilysinfusion enligt ovan

Ordineras av läkare

Vid behandling av trippel- eller dubbellumen CVK sätts för varje lumen 2 mg Actilys i 50 ml NaCl och infunderas via sprutpump med 17 ml/h under 3 timmar.

Vid behandling av Venport/enkellumen CVK sätts 4 mg Actilys i 100 ml NaCl och infunderas med 34 ml/h under 3 timmar.

Flusha därefter med 10 ml NaCl. Prova att aspirera och fluscha igen. Lås katetern enligt rutin.

13.2.4 Saltsyrebehandling av CVK/Venport

Steril HCl 0.1 mmol/ml finns i 10 ml injektionsflaskor på apoteket.

Indikation

- a. Ocklusion av port eller CVK där orsaken kan vara utfälld calciumfosfat vid TPN.
- b. Sterilisering av misstänkt infektion i port eller CVK.

Tillvägagångssätt I **Venport** spolas 3 ml HCl. (Nålen måste *säkert* ligga i dosan). Låt stå i 3 min. Spola med 40 ml NaCl.

I **CVK** inspolas 1-2 ml HCl beroende av längd och diameter på katetern. Låt stå i 3 min med avstängd ventil. Spola med NaCl.

Proceduren kan upprepas en gång i nära anslutning, därefter paus minst ett dygn. Kateter- och dosmaterial tål saltsyra.

13.2.5 Etanolbehandling

- Indikation** Ocklusion vid TPN från storpåse där fett är troliga orsaken
- Tillvägagångssätt** 70% etanol 3 ml spolas in i kateter/venport. OBS! endast i silikonkateter.
Låt verka i ca 1 timme.
Spola med 40 ml NaCl.
Upprepa vid behov 1- 2 ggr.

13.2.6 Antibiotikalås

När man med vanlig antibiotika behandling ej lyckas behandla kateterrelaterade blodinfektioner. En blandning av antibiotika (Biklin 1.5 mg/ml, Vancomycin 5 mg/ml eller Ciproxin 1-2 mg/ml) och infunderas i katetern, aspireras efter 12-24 timmar. Normal volym är mellan 1-3 ml, där venporten rymmer mest.

- Vancomycinlås** - Ex: Tag ur 10 ml från en 100 ml flaska med NaCl-lösning 9 mg/ml. tillsätt de resterande 10 ml NaCl till torrampullen med 500 mg Vancomycin.
Blanda och för sedan över vancomycinblandningen till NaCl-flaskan

Behandlingen upprepas 7-14 dagar. Katetern kan användas under tiden för t. ex TPN: Lås under dagen, TPN under natten. Alternativt vid flerlumen CVK används de olika lumen växelvis med lås på de övriga¹². Välj antibiotika efter resistensmönster eller typ. Även studier med Urokinase finns med kortare behandlingstider. Oklart hur det fungerar med Actilyseblandning.¹³

13.2.7 Etanollås

Fyll katetern med 70% Etanol, flusha efter 24 timmar, behandlingen upprepas 3 ggr¹⁴. Etanol får endast installeras i silikonkatetrar . Etanol i katetrar av olika plastmateriel såsom ex polyuretankatetrar kan skadas/orsaka sprickbildning av katetern

13.2.8 Referenser

¹ <http://www.kimal.co.uk/wp-content/uploads/Taurolock-Literature.pdf>

² Alexander: Thrombotic and occlusive complications of long term venous access: Diagnosis, management and prophylaxis in Vascular access in the Cancer patient Lippincot Company 1994.

³ Atkinson JB, Bagnall HA, Gomperts E: Investigational use of tissue plasminogen activator (t-PA) for occluded central venous catheters. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1990 May-Jun;14(3):310-1.

⁴ [Davis SN, Vermeulen L, Banton J, Schwartz BS, Williams EC](#). Activity and dosage of alteplase dilution for clearing occlusions of venous-access devices. Am J Health Syst Pharm. 2000 Jun 1;57(11):1039-45

⁵ Buchman AL. Complications of long-term home total parenteral nutrition: their identification, prevention and treatment. Dig Dis Sci 2001;46:1-18.

⁶ Werlin, Lausten: Treatment of central venous catheter occlusion with ethanol and hydrochlorid acid. JPEN 1995 sept-Oct 19(5):416-8.

⁷ [Dannenberg C, Bierbach U, Rothe A, Beer J, Korholz D](#). Ethanol-lock technique in the treatment of bloodstream infections in pediatric oncology patients with broviac catheter. J Pediatr Hematol Oncol. 2003 Aug;25(8):616-21.

⁸ [De Sio L, Jenkner A, Milano GM, Ilari I, Fidani P, Castellano A, Gareri R, Donfrancesco A](#). Antibiotic lock with vancomycin and urokinase can successfully treat colonized central venous catheters in pediatric cancer patients. Pediatr Infect Dis J. 2004 Oct;23(10):963-5

⁹ Marcel C. Weijmer¹, Yvette J. Debets-Ossenkopp², Francien J. van de Vondervoort and Piet M. ter Wee Superior antimicrobial activity of trisodium citrate over heparin for catheter locking. Nephrol Dial Transplant (2002) 17: 2189–2195

-
- ¹⁰ Uhlin M et al. A novel haplo-identical adoptive CTL therapy as a treatment for EBV-associated lymphoma after stem cell transplantation. *Cancer Immunol Immunother* 2010, 59, 473-477
- ¹¹ Savander, Scott J, Haikal, Lee C, Ehrman, Karen O, Porter, David J, Oteham, Anne C. Hemodialysis Catheter-associated Fibrin Sheaths: Treatment with a Low-Dose rt-PA infusion. *JVIR* 2000; 11:1131-1136.
- ¹² Asher, Shoupe: Persistent catheter related bacteremia: clearance with antibiotics and urokinase.
- ¹³ Worthley: Treatment of central venous silastic catheter infections using hydrochloric acid.
- ¹⁴ Jones Konsler: Prospective analysis of Urokinase in the treatment of catheter sepsis in pediatric hematology-oncology patients.. *J Pediatr Surg* 1993 Mar 28(3) 350-5.

1 Bilaga Checklista vid cytostatikaordination

Före behandling

Är patienten informerad om förväntade effekter och bieffekter?

Behövs utredning av organfunktion före planerad behandling?

Står patienten på mediciner som kan interagera med behandlingen?

Är alla diagnostiska prover utförda
LP etc. ?

Är remissionsbedömning utförd? Är
pretransplantationsutredning utförd och bedömd?

Krävs reduktion av cytostatikados på grund av fetma?

♂♀

Behövs fertilitetsbevarande åtgärd?

♀

Menstruationsuppskjutande hormonbehandling?
Är spiral uttagen?

Patienter som planeras för tx senare

Är alla HLA-typningar utförda?

Understödjande behandling

Är vätska ordinerad?

Krävs substitution av elektrolyter och natriumbikarbonat?

Behövs medel mot urinsyra?

Är antiemetikabehandling ordinerad?
Behöver patienten recept på tablett antiemetika?

Överför ordinationer till datajournal

Infektionsprofylax?

Krampprofylax?

Behövs medel mot kemisk konjunktivit?

Prover och kontroller

Elektrolytkontroller och nadirvärden blodstatus?
Behövs kontroller av kreatinin och leverstatus?
Behöver u-pH tas?

EKG-kontroller?

Behövs urin och vätskemätning?

Ska koncentrationsprover tas?

2Bilaga Koncentrationsbestämning av vissa antibiotika

<i>Preparat</i>	<i>Prov tas x III/vecka</i>	<i>Konc nivå</i>	<i>Åtgärd</i>
Amikacin/s (Biklin®) en-dos/dygn	Vid första dos 1 h efter infusionsstart	<5 mg/l	intervalljustering om >5 mg/l
	strax före ny dos	<5 mg/l	intervalljustering om >5 mg/l
	efterprov 1 h efter start	>60 (40) mg/l	dosjustering om ej i denna nivå
<i>Preparat</i>	<i>Prov tas x II/vecka</i>	<i>Konc nivå</i>	<i>Åtgärd</i>
Vankomycin/s (Vancocin®)	strax före ny dos	15-20 mg/l	Intervall- eller dosjustering
	efterprov 1 h efter avslutad infusion	högst 50 mg/l	dosjustering
<i>Preparat</i>	<i>Prov tas efter läkarordination vid kreatininökning</i>	<i>Konc nivå</i>	<i>Åtgärd</i>
Ceftazidim/s	strax före ny dos	högst 40 mg/l	Dos och intervalljustering
Sulfa	strax före ny dos	krea avgör	
Teikoplanin/s (Targocid®)	strax före ny dos		Se FASS
	efterprov 1 h efter avslutad infusion 1:a provet tas vid 4:e dos	20-50 mg/l	Se FASS

Maria Liljeholm
Medicinsk chef/överläkare

3BilagaSnabbguide till chockbrickan

Preparatnamn	ATC-kod	Typ av preparat	Beredning	Indikation
Atropin 0,5 mg/ml (atropin)	A03	Antikolinergikum	Bruksfärdig	Ges iv vid bradykardi
Primperan 5 mg/ml (metoklopramid)	A03	Antiemetika	Bruksfärdig	Ges iv vid illamående
Furix 10 mg/ml (furosemid)	C03	Diuretika	Bruksfärdig	Ges iv eller im
Adrenalin 0,1 mg/ml (adrenalin)	C01	Hjärtstimulerande	Bruksfärdig	Ges iv eller im vid anafylaxi
Betapred 4 mg/ml (betametason)	H02	Glukokortikoid	Bruksfärdig	Ges iv eller im vid chock eller anafylaxi
Solu-Cortef 50 mg/ml (hydrokortison)	H02	Glukokortikoid	Bruksfärdig sedan pulvret och vätskan har löst sig	Ges iv eller im vid chock eller anafylaxi
Morfin 10mg/ml (Morfin)	N02	Analgetika	1 ml späds i 9 ml NaCl 9mg/ml => 1mg/ml	Ges iv vid ex. smärta, ångest
Petidin 50 mg/ml (petidin)	N02	Analgetika	Späd 1 ml i 9 ml NaCl 9/mg/ml => 5 mg/ml	Ges iv vid shivring
Stesolid 5 mg/ml (diazepam)	N05	Anxilolytika	Bruksfärdig	Ges iv. Max 1 ml/minut pga omedelbar effekt. Varva injektionen med NaCl 9 mg/ml
Tavegyl 1 mg/ml (klemastin)	R06	Antihistamin	Späd 2 ml i 8 ml NaCl 9 mg/ml	Ges iv under 2-3 minuter vid allergiskt tillstånd