

Teil VII GvHD-Prophylaxe

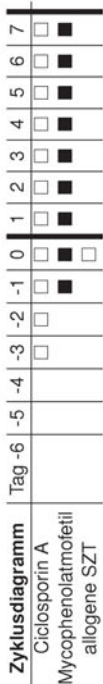
Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung-Nicht kommerziell 2.5 Generic Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/deed.de>) veröffentlicht, welche für nicht kommerzielle Zwecke die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, ein Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden. Etwaige Abbildungen oder sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende oder der Quellreferenz nichts anderes ergibt. Sofern solches Drittmaterial nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht, ist eine Vervielfältigung, Bearbeitung oder öffentliche Wiedergabe nur mit vorheriger Zustimmung des betreffenden Rechteinhabers oder auf der Grundlage einschlägiger gesetzlicher Erlaubnisvorschriften zulässig.



990101_11 Cyclosporin A/ MMF
 Hinweis: Dieses Protokoll ist in Zusammenhang mit allogenen Konditionierungs-Protokollen zu verwenden

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-3(-1)	6:00	Cyclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte
-3(-1)	18:00	Cyclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte
-1	10:00	Mycophenolatmofetil/ CellCept®	1 000 mg abs.		i.v.	1h	ab Tag -1, kontinuierlich weiterführen, alternativ 720mg p.o. morgens und abends
-1	22:00	Mycophenolatmofetil/ CellCept®	1 000 mg abs.		i.v.	1h	ab Tag -1, kontinuierlich weiterführen, alternativ 720mg Mycophenolsäure/Myfortic® p.o. morgens und abends



Achtung: Bei gleichzeitiger Verwendung von CYP3A4 Induktoren und Inhibitoren sorgfältige Cyclosporin Blutspiegel Überwachung, einschliesslich nach deren Absetzen. Cyclosporin hemmt CYP3A4 und den Multidrug-Efflux-Transporter P-Glycoprotein und kann die Plasmakonzentration gleichzeitig angewandter Medikamente, die Substrate dieses Enzyms oder Transporters sind erhöhen (z.B. Digoxin, Colchicin), Grapefruitsaft vermeiden.

Für Cyclosporin A-Therapiedauer übermäßige UV-Bestrahlung vermeiden
 Sonnenschutz und UV-Schutz zur Senkung des Hautkrebsrisikos während MMF-Therapie empfohlen.
 Bei Anzeichen von Infektionen, ohne erkennbare Ursachen Auftretende Blutergüsse oder Blutungen behandelnden Arzt informieren.

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Pantoprazol/Pantozol®, Adrenalin, Sauerstoff, Flantidin, Clemastin, Antibiiose, Notfallmedikation, Loperamid (bei nicht infektiöser Diarrhoe)
Kontrollen Blutbild, Blutdruck, Blutzucker, Elektrolyte insbes. K⁺ und Mg²⁺, Urea, Nierenfunktion, Leberfunktion, Urinausscheidung, Lipide, Cyclosporin Spiegelbestimmung, Inspektion der Schleimhäute v. Mund u. Rachen, Überwachung auf Infusionsreaktionen, Fieber, Schüttelfrost, Tremor, Atemfrequenz, Spammungsgefühl im Brustkorb, Urtikaria
Dosisreduktion Cyclosporin A in Abhängigkeit von Nieren und Leberfunktion
Literatur Fachinformationen: Sandimmun®, Mycophenolat-Mofetil

ICD-10:

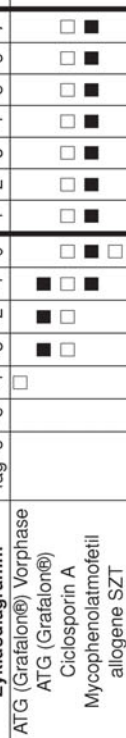
Indikation: GvHD-Prophylaxe

990101_05 Cyclosporin A/ MMF/ ATG 60
Hinweis: Dieses Protokoll ist in Zusammenhang mit allen Konditionierungs-Protokollen zu verwenden

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-4	0	ATG (Graftalon®)	100 mg abs.	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	4h	Vorphase nach CTX Gabe
-3(-1)	6:00	Cyclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte
-3(-1)	0	ATG (Graftalon®)	20 mg/kg	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	8-12h	Dosierung in 100mg-Schritten, jeweils aufgerundet
-3(-1)	18:00	Cyclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte
-1	10:00	Mycophenolatmofetil/ CellCept®	1 000 mg abs.		i.v.	1h	ab Tag -1, kontinuierlich weiterführen
-1	22:00	Mycophenolatmofetil/ CellCept®	1 000 mg abs.		i.v.	1h	ab Tag -1, kontinuierlich weiterführen

Zyklusdiagramm



Sonnenschutz und UV-Schutz zur Senkung des Hautkrebsrisikos während MMF-Therapie empfohlen.
Bei Anzeichen von Infektionen, ohne erkennbare Ursachen Auftretende Blutergüsse oder Blutungen behandelnden Arzt informieren.

Für Cyclosporin A-Therapiedauer übermäßige UV-Strahlung vermeiden

Achtung: Bei gleichzeitiger Verwendung von CYP3A4 Induktoren und Inhibitoren sorgfältige Cyclosporin Blutspiegel Überwachung, einschliesslich nach deren Absetzen. Cyclosporin hemmt CYP3A4 und den Multidrug-Efflux-Transporter P-Glycoprotein und kann die Plasmakonzentration gleichzeitig angewandter Medikamente, die Substrate dieses Enzyms oder Transporters sind erhöhen (z.B. Digoxin, Colchicin). Grapefruitsaft vermeiden.

Achtung Inkompatibilität:
ATG (Graftalon®) ↔ Glucose
ATG (Graftalon®) ↔ Heparin

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-4(-1)	-30min	Ranitidin/Zantico®	50 mg		i.v.	B	vor ATG
-4(-1)	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	vor ATG
-4(-1)	-30min	Prednisolon/Solu-DecortinH®	100 mg		i.v.	15min	vor ATG; Steroide n. R. Arzt
-4(-1)	+2h	Prednisolon/Solu-DecortinH®	100 mg		i.v.	15min	nach ATG; Steroide n. R. Arzt

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Pantoprazol/Pantozol®, Adrenalin, Sauerstoff, Ranitidin, Clemastin, Anitbiose, Noffallmedikation, Loperamid (bei nicht infektiöser Diarrhoe)

Kontrollen Blutbild, Blutdruck, Blutzucker, Elektrolyte insbes. K⁺ und Mg²⁺, Urea, Nierenfunktion, Leberfunktion, Urinausscheidung, Lipide, Cyclosporin Spiegelbestimmung, Inspektion der Schleimhäute v. Mund u. Rachen, Überwachung auf Infusionsreaktionen, Fieber, Schüttelfrost, Tremor, Atemfrequenz, Spannungsgefühl im Brustkorb, Urtikaria, Allergietest auf Kanincheneiweiß vor ATG-Gabe

Dosisreduktion Cyclosporin A in Abhängigkeit von Nieren und Leberfunktion

Literatur Fachinformationen: Sandimmun®, Mycophenolat-Mofetil, ATG Graftalon®

Hinweis: Dieses Protokoll ist in Zusammenhang mit allen Konditionierungs-Protokollen zu verwenden

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-4	0	ATG (Graftalon®)	100 mg abs.	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	4h	Vorphase nach CTX Gabe
-3(-1)	6:00	Cyclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte
-3(-1)	0	ATG (Graftalon®)	10 mg/kg	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	8-12h	Dosierung in 100mg-Schritten, jeweils aufgerundet
-3(-1)	18:00	Cyclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte
-1	10:00	Mycophenolatmofetil/ CellCept®	1 000 mg abs.		i.v.	1h	ab Tag -1, kontinuierlich weiterführen
-1	22:00	Mycophenolatmofetil/ CellCept®	1 000 mg abs.		i.v.	1h	ab Tag -1, kontinuierlich weiterführen

Zyklusdiagramm

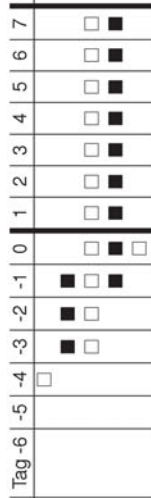
ATG (Graftalon®) Vorphase

ATG (Graftalon®)

Cyclosporin A

Mycophenolatmofetil

allogene SZT



Sonnenschutz und UV-Schutz zur Senkung des Hautkrebsrisikos während MMF-Therapie empfohlen. Bei Anzeichen von Infektionen, ohne erkennbare Ursachen Auftretende Blutergüsse oder Blutungen behandelnden Arzt informieren.

Für Cyclosporin A-Therapiedauer übermäßige UV-Strahlung vermeiden

Achtung: Bei gleichzeitiger Verwendung von CYP3A4 Induktoren und Inhibitoren sorgfältige Cyclosporin Blutspiegel Überwachung, einschliesslich nach deren Absetzen. Cyclosporin hemmt CYP3A4 und den Multidrug-Efflux-Transporter P-Glycoprotein und kann die Plasmakonzentration gleichzeitig angewandter Medikamente, die Substrate dieses Enzyms oder Transporters sind erhöhen (z.B. Digoxin, Colchicin). Grapefruitsaft vermeiden.

Achtung Inkompatibilität:
ATG (Graftalon®) ↔ Glucose
ATG (Graftalon®) ↔ Heparin

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-4(-1)	-30min	Ranitidin/Zantico®	50 mg		i.v.	B	vor ATG
-4(-1)	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	vor ATG
-4(-1)	-30min	Prednisolon/Solu-DecortinH®	100 mg		i.v.	15min	vor ATG; Steroide n.R. Arzt
-4(-1)	+2h	Prednisolon/Solu-DecortinH®	100 mg		i.v.	15min	nach ATG; Steroide n. R. Arzt

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Pantoprazol/Pantozol®, Adrenalin, Sauerstoff, Ranitidin, Clemastin, Anitbiose, Noffallmedikation, Loperamid (bei nicht infektiöser Diarrhoe)

Kontrollen

Blutbild, Blutdruck, Blutzucker, Elektrolyte insbes. K⁺ und Mg²⁺, Urea, Nierenfunktion, Leberfunktion, Urinausscheidung, Lipide, Cyclosporin Spiegelbestimmung, Inspektion der Schleimhäute v. Mund u. Rachen, Überwachung auf Infusionsreaktionen, Fieber, Schüttelfrost, Tremor, Atemfrequenz, Spannungsgefühl im Brustkorb, Urtikaria, Allergietest auf Kanincheneiweiß vor ATG-Gabe

Dosisreduktion

Cyclosporin A in Abhängigkeit von Nieren und Leberfunktion

Literatur

Fachinformationen: Sandimmun®, Mycophenolat-Mofetil, ATG Graftalon®

Hinweis: Dieses Protokoll ist in Zusammenhang mit allogenen Konditionierungs-Protokollen zu verwenden

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-3(-1)	6:00	Ciclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte
-3(-1)	18:00	Ciclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte
1	0	Methotrexat	15 mg/m ²		i.v.	B	
3, 6	0	Methotrexat	10 mg/m ²		i.v.	B	

Zykloidiagramm	Tag	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7
Ciclosporin A															
allogene SZT															
Methotrexat															

Für Ciclosporin A-Therapiedauer übermäßige UV-Bestrahlung vermeiden

Achtung: Bei gleichzeitiger Verwendung von CYP3A4 Induktoren und Inhibitoren sorgfältige Ciclosporin Blutspiegel Überwachung, einschließlich nach deren Absetzen. Ciclosporin hemmt CYP3A4 und den Multidrug-Efflux-Transporter P-Glycoprotein und kann die Plasmakonzentration gleichzeitig angewandter Medikamente, die Substrate dieses Enzyms oder Transporters sind erhöhen (z.B. Digoxin, Colchicin). Grapefruitsaft vermeiden.

Dosisanpassung für Standard-MTX:

Bilirubin(direkt)	Dosis	Kreatinin	Dosis
< 2mg/dl	100%	< 1,5 mg/dl	100%
2,1- 3mg/dl	50%	1,5- 1,75mg/dl	75%
3,1- 5mg/dl	25%	1,8- 2mg/dl	50%
> 5mg/dl	keine Gabe	> 2 mg/dl	keine Gabe

Cave: Mucositis Grad III/IV → Rücksprache Oberarzt

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 3, 6	+24h	Calciumfolinat/Leukovorin®	30 mg		i.v.		oder p.o.; 24h nach MTX-Gabe bzw. an Tagen 2,4 und 7; bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis

Bedarfsmedikation

Meclizolamid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Pantoprazol/Pantozol®, Adrenalin, Sauerstoff, Ranitidin, Clemastin

Kontrollen Blutbild, BB Diff., Hepatitis Serologie, Infusionsreaktionen, Blutdruck, Blutzucker, Elektrolyte insbes. K⁺ und Mg²⁺, Urea, Nierenfunktion, Leberfunktion, Ausschluss 3. Raum, Urinausscheidung, Urinuntersuchungen, Lipide, Neurotox., Lungenfunktion, Ciclosporin Spiegelbestimmung, Inspektion der Schleimhäute v. Mund u. Rachen

Dosisreduktion

Ciclosporin A in Abhängigkeit von Nieren und Leberfunktion; MTX in Abhängigkeit von Bilirubin und Nierenfunktion

Literatur

Fachinformationen: Sandimmun®, Methotrexat Lederle®

Hinweis: Dieses Protokoll ist in Zusammenhang mit anderen Konditionierungs-Protokollen zu verwenden

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-4	0	ATG (Gratalon®)	100 mg abs.	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	4h	Vorphase nach CTX Gabe
-3(-1)	6:00	Ciclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte
-3(-1)	0	ATG (Gratalon®)	20 mg/kg	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	8-12h	Dosierung in 100mg-Schritten, jeweils aufgerundet
-3(-1)	18:00	Ciclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte
1	0	Methotrexat	15 mg/m ²		i.v.	B	
3, 6	0	Methotrexat	10 mg/m ²		i.v.	B	

Zyklusdiagramm

ATG (Gratalon®) Vorphase
ATG (Gratalon®)
Ciclosporin A
allogene SZT
Methotrexat

Tag	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7
ATG (Gratalon®) Vorphase				■	■	■								
ATG (Gratalon®)				■	■	■								
Ciclosporin A				■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
allogene SZT														
Methotrexat														

Für Ciclosporin A-Therapiedauer übermäßige UV-Bestrahlung vermeiden

Achtung Inkompatibilität:
ATG (Gratalon®) ↔ Glucose
ATG (Gratalon®) ↔ Heparin

Achtung: Bei gleichzeitiger Verwendung von CYP3A4 Induktoren und Inhibitoren sorgfältige Ciclosporin Blutspiegel Überwachung, einschliesslich nach deren Absetzen. Ciclosporin hemmt CYP3A4 und den Multidrug-Efflux-Transporter P-Glycoprotein und kann die Plasmakonzentration gleichzeitig angewandter Medikamente, die Substrate dieses Enzyms oder Transporters sind erhöhen (z.B. Digoxin, Colchicin). Grapefruitsaft vermeiden.

Dosisanpassung für Standard-MTX:

Bilirubin(direkt)	Dosis	Kreatinin	Dosis
< 2mg/dl	100%	< 1.5 mg/dl	100%
2.1- 3mg/dl	50%	1.5- 1.75mg/dl	75%
3.1- 5mg/dl	25%	1.8- 2mg/dl	50%
> 5mg/dl	keine Gabe	> 2 mg/dl	keine Gabe

Cave: Mucositis Grad III/IV → Rücksprache Oberarzt

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-4(-1)	-30min	Ranitidin/Zantico®	50 mg		i.v.	B	vor ATG
-4(-1)	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	vor ATG
-4(-1)	-30min	Prednisolon/Solu-DecortinH®	100 mg		i.v.	15min	vor ATG; Steroide n. R. Arzt
-4(-1)	+2h	Prednisolon/Solu-DecortinH®	100 mg		i.v.	15min	nach ATG; Steroide n. R. Arzt
1, 3, 6	+24h	Calciumfolinat/Leukovorin®	30 mg		i.v.	B	oder p.o.; 24h nach MTX-Gabe bzw. an Tagen 2,4 und 7; bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis

Bedarfsmedikation

Kontrollen Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Pantoprazol/Pantozol®, Adrenalin, Sauerstoff, Ranitidin, Clemastin, Antibiose, Notfallmedikation
Blutbild, BB Diff., Hepatitis Serologie, Blutdruck, Blutzucker, Elektrolyte insbes. K⁺ und Mg²⁺, Urea, Nierenfunktion, Leberfunktion, Ausschluss 3. Raum, Urinausscheidung, Urinuntersuchungen, Lipide, Neurotox., Lungenfunktion, Ciclosporin Spiegelbestimmung, Inspektion der Scheimhäute v. Mund u. Rachen, Überwachung auf Infusionsreaktionen, Fieber, Schüttelfrost, Tremor, Atemfrequenz, Spannungsgefühl im Brustkorb, Urtikaria, Allergietest auf Kaninchenweiß vor ATG-Gabe

Dosisreduktion

Ciclosporin A in Abhängigkeit von Nieren und Leberfunktion; MTX in Abhängigkeit von Bilirubin und Nierenfunktion

Literatur

Fachinformationen: Sandimmun®, Methotrexat Lederle®, ATG Gratalon®

ICD-10:

Indikation: GvHD-Prophylaxe

990101_06 Cyclosporin A/ MTX/ ATG 30
 Hinweis: Dieses Protokoll ist in Zusammenhang mit allogenen Konditionierungs-Protokollen zu verwenden

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-4	0	ATG (Gratalon®)	100 mg abs.	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	4h	Vorphase nach CTX Gabe
-3(-1)	6:00	Cyclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte
-3(-1)	0	ATG (Gratalon®)	10 mg/kg	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	8-12h	Dosierung in 100mg-Schritten, jeweils aufgerundet
-3(-1)	18:00	Cyclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte
1	0	Methotrexat	15 mg/m ²		i.v.	B	
3, 6	0	Methotrexat	10 mg/m ²		i.v.	B	

Zyklusdiagramm

ATG (Gratalon®) Vorphase
 ATG (Gratalon®)
 Cyclosporin A
 allogene SZT
 Methotrexat

Tag	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7
ATG (Gratalon®) Vorphase				■	■	■								
ATG (Gratalon®)				■	■	■								
Cyclosporin A				■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
allogene SZT														
Methotrexat														

Für Cyclosporin A-Therapiedauer übermäßige UV-Bestrahlung vermeiden

Achtung Inkompatibilität:
 ATG (Gratalon®) ↔ Glucose
 ATG (Gratalon®) ↔ Heparin

Achtung: Bei gleichzeitiger Verwendung von CYP3A4 Induktoren und Inhibitoren sorgfältige Cyclosporin Blutspiegel Überwachung, einschliesslich nach deren Absetzen. Cyclosporin hemmt CYP3A4 und den Multidrug-Efflux-Transporter P-Glycoprotein und kann die Plasmakonzentration gleichzeitig angewandter Medikamente, die Substrate dieses Enzyms oder Transporters sind erhöhen (z.B. Digoxin, Colchicin). Grapefruitsaft vermeiden.

Dosisanpassung für Standard-MTX:

Bilirubin(direkt)	Dosis	Kreatinin	Dosis
< 2mg/dl	100%	< 1.5 mg/dl	100%
2.1- 3mg/dl	50%	1.5- 1.75mg/dl	75%
3.1- 5mg/dl	25%	1.8- 2mg/dl	50%
> 5mg/dl	keine Gabe	> 2 mg/dl	keine Gabe

Caue: Mucositis Grad III/IV → Rücksprache Oberarzt

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-4(-1)	-30min	Ranitidin/Zantico®	50 mg		i.v.	B	vor ATG
-4(-1)	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	vor ATG
-4(-1)	-30min	Prednisolon/Solu-DecortinH®	100 mg		i.v.	15min	vor ATG; Steroide n. R. Arzt
-4(-1)	+2h	Prednisolon/Solu-DecortinH®	100 mg		i.v.	15min	nach ATG; Steroide n. R. Arzt
1, 3, 6	+24h	Calciumfolinat/Leukovorin®	30 mg		i.v.	B	oder p.o.; 24h nach MTX-Gabe bzw. an Tagen 2, 4 und 7; bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis

Bedarfsmedikation

Kontrollen Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Pantoprazol/Pantozol®, Adrenalin, Sauerstoff, Ranitidin, Clemastin, Antibiose, Notfallmedikation
 Blutbild, BB Diff., Hepatitis Serologie, Blutdruck, Blutzucker, Elektrolyte insbes. K⁺ und Mg²⁺, Urea, Nierenfunktion, Leberfunktion, Ausschluss 3. Raum, Urinausscheidung, Urinuntersuchungen, Lipide, Neurotox., Lungenfunktion, Cyclosporin Spiegelbestimmung, Inspektion der Scheimhäute v. Mund u. Rachen, Überwachung auf Infusionsreaktionen, Fieber, Schüttelfrost, Tremor, Atemfrequenz, Spannungsgefühl im Brustkorb, Urtikaria, Allergietest auf Kaninchenweiß vor ATG-Gabe

Dosisreduktion

Cyclosporin A in Abhängigkeit von Nieren und Leberfunktion; MTX in Abhängigkeit von Bilirubin und Nierenfunktion

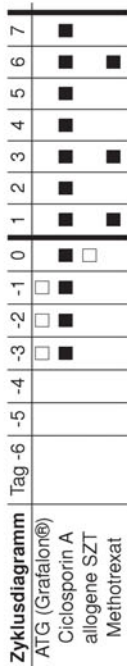
Literatur

Fachinformationen: Sandimmun®, Methotrexat Lederle®, ATG Gratalon®

Hinweis: Dieses Protokoll ist in Zusammenhang mit allogenen Konditionierungs-Protokollen zu verwenden

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-3(-2)	0	ATG (Grafolon®)	5 mg/kg	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	8-12h	Dosierung in 100mg-Schritten, jeweils aufgerundet
-3(-1)	6:00	Cyclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg-Schritte
-3(-1)	18:00	Cyclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg-Schritte
-1	0	ATG (Grafolon®)	10 mg/kg	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	8-12h	Dosierung in 100mg-Schritten, jeweils aufgerundet
1	0	Methotrexat	15 mg/m ²		i.v.	B	
3, 6	0	Methotrexat	10 mg/m ²		i.v.	B	



Für Cyclosporin A-Therapiedauer übermäßige UV-Bestrahlung vermeiden

Achtung Inkompatibilität:
 ATG (Grafolon®) ↔ Glucose
 ATG (Grafolon®) ↔ Heparin

Achtung: Bei gleichzeitiger Verwendung von CYP3A4 Induktoren und Inhibitoren sorgfältige Cyclosporin Blutspiegel Überwachung, einschliesslich nach deren Absetzen. Cyclosporin hemmt CYP3A4 und den Multidrug-Efflux-Transporter P-Glycoprotein und kann die Plasmakonzentration gleichzeitig angewandter Medikamente, die Substrate dieses Enzyms oder Transporters sind erhöhen (z.B. Digoxin, Colchicin). Grapefruitsaft vermeiden.

Dosisanpassung für Standard-MTX:

Bilirubin(direkt)	Dosis	Kreatinin	Dosis
< 2mg/dl	100%	< 1.5 mg/dl	100%
2.1- 3mg/dl	50%	1.5- 1.75mg/dl	75%
3.1- 5mg/dl	25%	1.8- 2mg/dl	50%
> 5mg/dl	keine Gabe	> 2 mg/dl	keine Gabe

Case: Mucositis Grad III/IV → Rücksprache Oberarzt

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-3(-1)	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	vor ATG
-3(-1)	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	vor ATG
-3(-1)	-30min	Prednisolon/Solu-DecortinH®	100 mg		i.v.	15min	nach ATG
-3(-1)	+2h	Prednisolon/Solu-DecortinH®	100 mg		i.v.	15min	oder p.o.; 24h nach MTX-Gabe bzw. Tag 2, 4 und 7; bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
1, 3, 6	+24h	Calciumfolinat/Leukovorin®	30 mg		i.v.	B	

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Pantoprazol/Pantozol®, Adrenalin, Sauerstoff, Ranitidin, Clemastin, Antibiase, Notfallmedikation
 Kontrollen Blutbild, BB Diff., Hepatitis Serologie, Blutdruck, Blutzucker, Elektrolyte insbes. K⁺ und Mg²⁺, Urea, Nierenfunktion, Leberfunktion, Ausschluss 3. Raum, Urinausscheidung, Urinuntersuchungen, Lipide, Neurotox., Lungenfunktion, Cyclosporin Spiegelbestimmung, Inspektion der Scheimhäute v. Mund u. Rachen, Überwachung auf Infusionsreaktionen, Fieber, Schüttelfrost, Tremor, Atemfrequenz, Spannungsgefühl im Brustkorb, Urtikaria, Allergietest auf Kanincheneiweiß vor ATG-Gabe

Dosisreduktion Cyclosporin A in Abhängigkeit von Nieren und Leberfunktion; MTX in Abhängigkeit von Bilirubin und Nierenfunktion
 Literatur Fachinformationen: Sandimmun®, Methotrexat Lederle®, ATG Grafolon®

ICD-10:

Indikation: GvHD-Prophylaxe

990101_01 Cyclosporin A/ Alemtuzumab

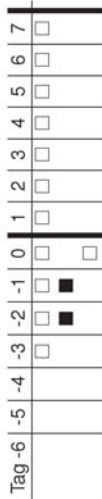
Hinweis: Dieses Protokoll ist in Zusammenhang mit allogenen Konditionierungs-Protokollen zu verwenden

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-3(-1)	6:00	Cyclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte
-3(-1)	18:00	Cyclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte
-2(-1)	0	Alemtuzumab	10 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	für 1 bis 2 Tage (Dosen)

Zyklusdiagramm

Cyclosporin A
Alemtuzumab für 1-2 Tage/Dosen
allogene SZT



Für Cyclosporin A-Therapiedauer übermäßige UV-Bestrahlung vermeiden

Achtung: Bei gleichzeitiger Verwendung von CYP3A4 Induktoren und Inhibitoren sorgfältige Cyclosporin Blutspiegel Überwachung, einschliesslich nach deren Absetzen. Cyclosporin hemmt CYP3A4 und den Multidrug-Efflux-Transporter P-Glycoprotein und kann die Plasmakonzentration gleichzeitig angewandter Medikamente, die Substrate dieses Enzyms oder Transporters sind erhöhen (z.B. Digoxin, Colchicin). Grapefruitsaft vermeiden.

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-2(-1)	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 g		p.o.		vor Alemtuzumab
-2(-1)	-30min	Ranitidin/Zantico®	50 mg		i.v.	B	vor Alemtuzumab
-2(-1)	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	vor Alemtuzumab
-2(-1)	-30min	Prednisolon/Solu-DecortinH®	100 mg		i.v.	B	vor Alemtuzumab
-2(-1)	+2h	Prednisolon/Solu-DecortinH®	100 mg		i.v.	B	nach Alemtuzumab
-2(-1)	+3h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 g		p.o.		nach Alemtuzumab
-2(-1)	+7h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 g		p.o.		nach Alemtuzumab

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Pantoprazol/Pantozol®, Adrenalin, Sauerstoff, Ranitidin, Clemastin

Kontrollen

Blutbild, Infusionsreaktionen, Blutdruck, Herzfrequenz, Blutzucker, Elektrolyte insbes. K⁺ und Mg²⁺, Urea, Nierenfunktion, Leberfunktion, Urinausscheidung, Lipide, Cyclosporin Spiegelbestimmung, Inspektion der Schleimhäute von Mund und Rachen

Dosisreduktion

Cyclosporin A in Abhängigkeit von Nieren und Leberfunktion

Literatur

Fachinformationen: MabCampath®, Sandimmun®

ICD-10:

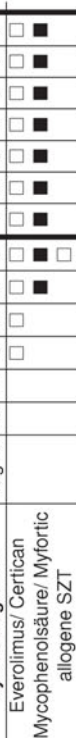
Indikation: GvHD-Prophylaxe

990101_04 Everolimus/ Mycophenolsäure
 Hinweis: Dieses Protokoll ist in Zusammenhang mit allogenen Konditionierungs-Protokollen zu verwenden

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-3-0	1-0-1-0	Everolimus/ Certican®	1,75 mg		p.o.		ab Tag 0 abends: Dosierung nach Blutspiegel kontinuierlich weiterführen
-1-0	1-0-1-0	Mycophenolsäure/ Myfortic®	720 mg		p.o.		

Zyklusdiagramm



Sonnenschutz und UV-Schutz zur Senkung des Hautkrebsrisikos während Mycophenolsäure-Therapie empfohlen. Bei Anzeichen von Infektionen, ohne erkennbare Ursachen auftretende Blutergüsse oder Blutungen behandeln. Arzt informieren.

Achtung: Die gleichzeitige Gabe von Everolimus und starken CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Ketoconazol, Clarithromycin etc.) und Induktoren (z.B. Rifampicin, Rifabutin etc.) wenn möglich vermeiden. Bei gleichzeitiger Verwendung von CYP3A4-Induktoren und Inhibitoren Vollblut-Talkonzentration überwachen, sowie nach deren Absetzen, Grapefruitsaft vermeiden.

Bedarfsmedikation

Kontrollen Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Pantoprazol/Pantozol®

Dosisreduktion

Everolimus Blutspiegel, Leberfunktion, Bilirubin, Albumin, Gerinnung, INR, Nierenfunktion, Blutbild, Elektrolyte, Lungenfunktion
 Bei mittelschwerer Leberinsuffizienz (Child-Pugh Klasse A oder B) Dosisreduktion Certican auf 50% beim Zutreffen von zwei der folgenden Kriterien: Bilirubin >2mg/dl, Albumin < 3,5g/dl, INR > 1,3 (Prothrombinzeit > 4 Sekunden Verlängerung), weitere Dosisreduktion basierend auf therapeutischer Blutspiegelüberwachung.

Literatur

Fachinformationen Certican® und Myfortic®

990101_09

**Cyclophosphamid/ Mycophenolsäure/ Ciclosporin "Haplo-Baltimore-Protokoll":
Ciclosporin-Variante**

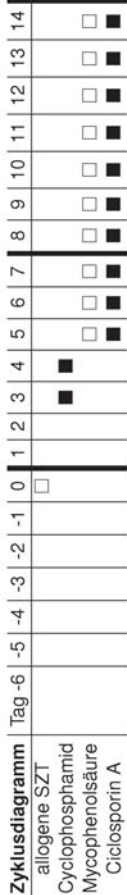
Indikation: GvHD-Prophylaxe bei haploidentem Spender

ICD-10:

Hinweis: Dieses Protokoll ist in Zusammenhang mit allogenen Konditionierungs-Protokollen zu verwenden

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
3-4	0	Cyclophosphamid	50 mg/kg	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
5-7	1-0-1-0	Mycophenolsäure/ Myfortic®	720 mg		p.o.		kontinuierlich weiterführen
5-7	6:00	Ciclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 8 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte
5-7	18:00	Ciclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 8 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte



Dosierung **Cyclophosphamid** auf idealisiertes Körpergewicht (**IBW**) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:
 Männer: $IBW = 50,0kg + 2,3 \times ((Größe \text{ in cm} : 2,53) - 60)$
 Frauen: $IBW = 45,5kg + 2,3 \times ((Größe \text{ in cm} : 2,53) - 60)$
 Bei **erheblichem Übergewicht (reales KG >15kg über IBW)**, gilt das angepaßte Körpergewicht:
AIBW: berechnetes $IBW + 0,4 \times (\text{reales KG} - \text{berechn. IBW})$
 Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

Sonnenschutz und UV-Schutz zur Senkung des Hautkrebsrisikos während Mycophenolsäure-Therapie empfehlen. Bei Anzeichen von Infektionen, ohne erkennbare Ursachen auftretende Blutergüsse oder Blutungen behandeln den Arzt informieren.

Für Ciclosporin A-Therapiedauer übermäßige UV-Bestrahlung vermeiden

Achtung: Bei gleichzeitiger Verwendung von CYP3A4 Induktoren und Inhibitoren sorgfältige Ciclosporin Blutspiegel Überwachung, einschließlich nach deren Absetzen. Ciclosporin hemmt CYP3A4 und den Multidrug-Efflux-Transporter P-Glycoprotein und kann die Plasmakonzentration gleichzeitig angewandter Medikamente, die Substrate dieses Enzyms oder Transporters sind erhöhen (z.B. Digoxin, Colchicin). Grapefruitsaft vermeiden.

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
2-5	1-1-1-1	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	1 g		p.o.		bis Tag +5
3-4	-30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
3-4	-30min	Dexamethason	4 mg		i.v.	15min	oder p.o.
3-4	-30min	Furosemid/Lasix®	20 mg		i.v.	B	
3-4	+4h	Dexamethason	4 mg		i.v.	15min	oder p.o.
3-4	+8h	Dexamethason	4 mg		i.v.	15min	
3-5	kontinuierlich	NaCl 0,9%		2000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%
3-5	kontinuierlich	Glucose 5%		2000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
3-5	kontinuierlich	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ ⁻ /ml)	240 ml		i.v.	24h	60ml pro Liter Bewässerung bei Bedarf nach K+ Wert in NaCl / Glucose Bewässerung (Ref. bereich: 3,5-5,1mmol/L)
3-5		KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)			i.v.		bei Bedarf nach Mg2+-Wert in NaCl / Glucose Bewässerung (Ref. bereich: 0,66 - 0,99mmol/L)
3-5		Magnesium Verla® (3,15mmol Magnesium/10ml)			i.v.		bei Bedarf nach Mg2+-Wert in NaCl / Glucose Bewässerung (Ref. bereich: 0,66 - 0,99mmol/L)
3-5	kontinuierlich	Mesna/Uromitexan®	100 mg/kg		i.v.	24h	bis 24h nach Ende der Cyclophosphamidgabe

Dosisreduktion Ciclosporin A in Abhängigkeit von Nieren und Leberfunktion. Siehe auch Dosismodifikationstabelle

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Pantoprazol/Pantozol®, Adrenalin, Sauerstoff, Ranitidin, Clemastin
 Kontrollen Ciclosporin Spiegelbestimmung, Überwachung auf Ciclosporin Infusionsreaktionen (inkl. Blutdruck, Herzfrequenz, Temperatur, Atemfrequenz), Lipide, Leberfunktion, Bilirubin, Albumin, Nierentfunktion, Blutbild, Elektrolyte (insbes. K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺), Retentionswerte, Flüssigkeitsbilanz
 Literatur adaptiert nach: Bolaños-Meade J et al. Blood. 2012; 120:4285-4291; Brunstein CG et al. Blood. 2011; 118: 282-288; Tuve S et al. Leukemia. 2011; 25:880-883; Fachinformationen Sandimmun® und Myfortic®

ICD-10:

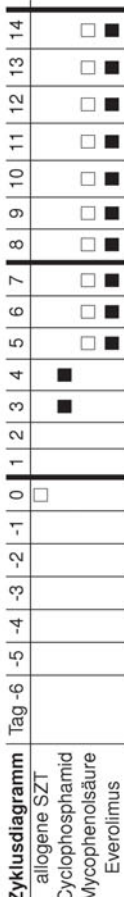
Indikation: GvHD-Prophylaxe bei haploidentem Spender

990101_08 Cyclophosphamid/ Mycophenolsäure/ Everolimus "Haplo-Baltimore-Protokoll": Everolimus-Variante

Hinweis: Dieses Protokoll ist in Zusammenhang mit allogenen Konditionierungs-Protokollen zu verwenden

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
3-4	0	Cyclophosphamid	50 mg/kg	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
5-8	1-0-1-0	Mycophenolsäure/ Myfortic®	720 mg		p.o.		kontinuierlich weiterführen
5-8	1-0-1-0	Everolimus/ Certican®	1,75 mg		p.o.		ab Tag +8 abends: Dosierung nach Blutspiegel



Achtung: Die gleichzeitige Gabe von Everolimus und starken CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Ketoconazol, Clarithromycin etc.) und Induktoren (z.B. Rifampicin, Rifabutin etc.) wenn möglich vermeiden. Bei gleichzeitiger Verwendung von CYP3A4 Induktoren und Inhibitoren Vollblut-Talkonzentration überwachen, sowie nach deren Absetzen. Grapefruitsaft vermeiden.

Sonnenschutz und UV-Schutz zur Senkung des Hautkrebsrisikos während Mycophenolsäure-Therapie empfohlen. Bei Anzeichen von Infektionen, ohne erkennbare Ursachen auftretende Blutergüsse oder Blutungen behandeln Arzt informieren.

Dosierung Cyclophosphamid auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:
 Männer: IBW = 50,0kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
 Frauen: IBW = 45,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
 Bei **erheblichem Übergewicht (reales KG >15kg über IBW)**, gilt das angepaßte Körpergewicht:
AIBW: berechnetes IBW + 0,4 x (reales KG - berechn. IBW)
 Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
2-5	1-1-1-1	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	1 g		p.o.		bis Tag +5
3-4	-30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
3-4	-30min	Dexamethason	4 mg		i.v.	15min	oder p.o.
3-4	-30min	Furosemid/Lasix®	20 mg		i.v.	B	
3-4	+4h	Dexamethason	4 mg		i.v.	15min	oder p.o.
3-4	+8h	Dexamethason	4 mg		i.v.	15min	oder p.o.
3-5	kontinuierlich	NaCl 0,9%		2000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%
3-5	kontinuierlich	Glucose 5%		2000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
3-5	kontinuierlich	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ ⁻ /ml)	240 ml		i.v.	24h	60ml pro Liter Bewässerung
3-5	kontinuierlich	KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)			i.v.		bei Bedarf nach K+ Wert in NaCl / Glucose Bewässerung (Ref. bereich: 3,5-5,1mmol/L)
3-5	kontinuierlich	Magnesium Verla® (3,15mmol Magnesium/10ml)			i.v.		bei Bedarf nach Mg2+ Wert in NaCl / Glucose Bewässerung (Ref. bereich: 0,66 - 0,99mmol/L)
3-5	kontinuierlich	Mesna/Uromitexan®	100 mg/kg		i.v.	24h	bis 24h nach Ende der Cyclophosphamidgabe

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Pantoprazol/Pantozol®

Kontrollen Everolimus Blutspiegel, Leberfunktion, Bilirubin, Albumin, Gerinnung, INR, Nierenfunktion, Blutbild, Elektrolyte, Elektrolyte insbes. Ca²⁺, Mg²⁺, Retentionswerte, Flüssigkeitsbilanz

Dosisreduktion Bei mittelschwerer Leberinsuffizienz (Child-Pugh Klasse A oder B) Dosisreduktion Certican auf 50% beim Zutreffen von zwei der folgenden Kriterien: Bilirubin >2mg/dl, Albumin < 3,5g/dl, INR > 1,3 (Prothrombinzeit > 4 Sekunden Verlängerung), weitere Dosisreduktion basierend auf therapeutischer Blutspiegelüberwachung. Siehe auch Dosismodifikationstabelle

Literatur adaptiert nach: Bolaños-Meade J et al. Blood. 2012; 120:4285-4291; Brunstein CG et al. Blood. 2011; 118: 282-288; Tuve S et al. Leukemia. 2011; 25:880-883; Fachinformationen Certican® und Myfortic®