

**FLU + targeted BUSULFAN + CYCLOFOSFAMIDE  
MYELO-ABLATIEF schema met HLA-IDENTIEKE of 10/10 MUD DONOR**

Therapielijst/ aftekenlijst/aanvraag cytostatica

Patiëntsticker:	Datum aanvraag	Afdeling	12-NAT:	Gefaxt naar apotheek Ja/Nee
	Lengte (cm)	Gewicht (kg)	Lich.opp (m2)	AIBW (kg)
	Code kuur E2↓			
	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	339966B 339966C	chemo gemetast chemo acute leukemie	
	Naam + paraaf arts	Naam + paraaf supervisor	Naam + paraaf VPK1	Naam + paraaf VPK2
Specialisme: IHM Indicatie: MYELO-ABLATIEF schema met HLA-IDENTIEKE DONOR Cyclus duur 1 Bron: Posttransplantation cyclophosphamide for prevention of graft-versus-host disease after HLA-Matched mobilized blood cell transplantation, Mielcarek et al Blood, 17 March 2016 Volume 127, Nr11, 1502-1508; Predictive performance of a busulfan pharmacokinetic model in children and young adults. Bartelink et al, Ther Drug Monit;34: 574-583	Dosisreductie: <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja:.....% (vul in percentage en middel)			

# kuur (= dag -5) alleen starten op woensdag en donderdag

**Opmerkingen:**

\*TW=toedieningsweg

\*\* EPD

Datum	Dag	Tijden	GENEESMIDDEL	TW *	Dosis	Pomp-stand	Paraaf 1	Paraaf 2= aanhangen
	Dag -6		Time out procedure en plaatsen CVK					
	Dag -6 t/m dag 0		Levetiracetam (Kepra) 2dd 1000mg	p.o. p.o.	1000mg 1000mg		** **	** **
	Dag -5	08.45-11.45	<b>BUSULFAN</b> ..... mg/kg/AIBW zie tabel onderin dit schema voor berekening eerste dosis in .....ml NaCl 0,9% (hoeveelheid afhankelijk van dosering, wordt door apotheek berekend) inlooptijd 3 uur  <b>p.m. tijden afname monsters noteren!</b>	i.v.	mg			
		13.00-13.30	<b>FLUDARABINE</b> 40 mg/m <sup>2</sup> in 50 ml NaCl 0,9% inlooptijd: 30 min	i.v.	mg			

	Dag -4	13.00-13.30	<b>FLUDARABINE</b> 40 mg/m <sup>2</sup> in 50 ml NaCl 0,9% inlooptijd: 30 min	i.v.	mg		
		14.00-17.00	<b>BUSULFAN</b> dosering afhankelijk van advies apotheek na spiegelbepalingen dag -5 . <b>Maximaal 25 % t.o.v. dag -5 naar boven of beneden bijstellen!!</b>	i.v.	mg		
	Dag -3	13.00-13.30	<b>FLUDARABINE</b> 40 mg/m <sup>2</sup> in 50 ml NaCl 0,9% inlooptijd: 30 min	i.v.	mg		
		14.00-17.00	<b>BUSULFAN</b> dosering afhankelijk van advies apotheek na spiegelbepalingen dag -4 * <b>Maximaal 25 % t.o.v. dag -4 naar boven of beneden bijstellen!!</b>	i.v.	mg		
	Dag -2	13.00-13.30	<b>FLUDARABINE</b> 40 mg/m <sup>2</sup> in 50 ml NaCl 0,9% inlooptijd: 30 min	i.v.	mg		
		14.00-17.00	<b>BUSULFAN</b> dosering van dag -3 handhaven	i.v.	mg		
	Dag -1		<b>Rustdag</b>				
	Dag 0		<b>STAMCEL REINFUSIE (middag)</b> in lijn zonder filter Premedicatie 1 uur voor teruggave: Clemastine (Tavegil) 1 dd Bij ABO incompatibiliteit prehydratie: Zie separaat schema	i.v.	2mg	**	**
	Dag +3	07:45-08:00	Mercapto-ethaansulfonzuur (Mesna) Totaal 10mg/kg inlooptijd 15 min	i.v.	mg	**	**
		08:00-08.00	Mercapto-ethaansulfonzuur (Mesna) Totaal 50mg/kg inlooptijd 24 uur	i.v.	mg	**	**
		08:30-10:30	<b>CYCLOFOSFAMIDE</b> 50mg/kg/AIBW in 250 ml NaCl 0,9% inlooptijd 2 uur	i.v.	mg		
	Dag +4	08:00-08.00	Mercapto-ethaansulfonzuur (Mesna) Totaal 50mg/kg Inlooptijd 24 uur	i.v.	mg	**	**
		08:30-10:30	<b>CYCLOFOSFAMIDE</b> 50mg/kg/AIBW in 250 ml NaCl 0,9% inlooptijd 2uur	i.v.	mg		
	Dag +5 En verder	08:00	Tacrolimus 0.015 mg/kg	i.v.	mg		

\* Indien er na de eerste dag een doseringswijziging wordt geadviseerd van >25% dan worden er op dag -4 wederom spiegels bepaald

patiëntensticker

**Start dosering busulfan voor een gewenste target dosering van blootstelling van 90 mg\*h/L cumulatief over 4 dagen.**

<b>Body Weight (kg)</b>	<b>Dose (mg)</b>	<b>Dose (mg/kg)</b>
40	156	3.9
45	167	3.7
50	177	3.5
55	187	3.4
60	195	3.3
65	204	3.1
70	212	3.0
75	219	2.9
80	226	2.8
85	233	2.7

**Boven de 85 kg AIBW een startdosis van 2.7 mg/kg handhaven**

Bij dosisreductie bedraagt de target blootstelling 75% in 3 dagen; dus cumulatief 67,5 mg\*h/L.

**Dag -5 Spiegelafnames busulfan ( 1<sup>e</sup> dag) toediening:**

			<b>TIJD AFNAME NOTEREN</b>
T -3 = direct voor start busulfan toediening	= eerste bloedmonster	08.45	.....
T 0=direct na staken busulfan toediening	= tweede bloedmonster	11.45	.....
T 5 minuten na eerste bloedmonster	= derde bloedmonster	11.50	.....
T = 1 uur= 1 uur na staken busulfan toediening	= vierde bloedmonster	12.45	.....
T = 3 uur = 3 uur na staken busulfan toediening	= vijfde bloedmonster	14.45	.....
T = 4,5 uur = 4,5 uur na staken busulfan toediening	= zesde bloedmonster	16.15	.....

**Dag -4 Spiegelafnames busulfan ( 2<sup>e</sup> dag) toediening (sampling vindt plaats indien het advies van de apotheek is een aanpassing van de dosering busulfan meer dan 25 % is t.o.v. de dosis van dag -5. Echter de werkelijke aanpassing van de dosering zal per dag nooit meer dan 25% bedragen!!!):**

T -3 = direct voor start busulfan toediening	= eerste bloedmonster	14:00	.....
T 0=direct na staken busulfan toediening	= tweede bloedmonster	17:00	.....
T 5 minuten na eerste bloedmonster	= derde bloedmonster	17:05	.....
T = 1 uur= 1 uur na staken busulfan toediening	= vierde bloedmonster	18:00	.....
T = 3 uur = 3 uur na staken busulfan toediening	= vijfde bloedmonster	20:00	.....
T = 4,5 uur = 4,5 uur na staken busulfan toediening	= zesde bloedmonster	21:30	.....

### Hydratie en overige medicatieschema invoeren in EPD

Datum	Paraaf arts zodra in EPDgeplaatst	Hydratieschema/ medicatie
		Hydratie: (Start dag -6: 22.00 uur tot en met dag 1) schema alleen verminderen in opdracht arts. 2l Gluc2.5%/NaCl0,45% met per 500 ml: .....mmol KCl (10 mmol per 500 ml) (afhankelijk van ABO mismatch)
		Start dag -6 in ieder geval t/m dag 1 : 2 x dd.....mg Furosemide (Lasix) i.v. push
		Hydratie: (Start dag +2: 22.00 uur tot en met dag 5) schema alleen verminderen in opdracht arts. 4l Gluc2.5%/NaCl0,45% met per 500 ml: .....mmol KCl (10 mmol per 500 ml)
		Van dag -5 t/m + 5: Ondansetron 2 dd 8 mg i.v., gedurende alle kuurdagen (zie voor volledig anti emetica beleid <a href="http://www.hematologiegroningen.nl">www.hematologiegroningen.nl</a> )
		Aprepitant 125 mg op dag +3, aprepitant 80 mg op dag +4 en +5
		Metoclopramide 3dd 10 mg i.v. zo nodig na de kuurdagen.
		Lorazepam 4dd 0.5 mg s.l., als sedativum <i>toevoegen</i> Z.N (niet als monotherapie) na de kuurdagen
		Dag-6 t/m dag 1: Levetiracetam (Keppra) 2dd 1000mg/p.o.
		Dag 0: Clemastine 1dd 2mg
		Dag +3:Mercapto-ethaansulfonzuur (Mesna)Totaal 10mg/kg
		Dag +3 en dag +4: Mercapto-ethaansulfonzuur (Mesna)Totaal 50mg/kg
		S.D.D.: volgens protocol <a href="http://www.hematologiegroningen.nl">www.hematologiegroningen.nl</a> <b>Géén ciproxin geven tot 24 uur na einde cyclofosfamide</b>
		Penicilline 4 x 1 milj. IE/i.v. Start dag 0 t/m herstel bloedwaarden
		Valaciclovir 2 dd 500 mg/p.o. Indien p.o. niet wordt verdragen: Aciclovir 3 dd 5 mg/kg/i.v.
		Multivitamine zonder ijzer 1 dd 1 capsule
		Norethisteron (Primolut N.) 2 dd 5 mg/p.o. (bij vrouwen voor de menopauze)
		Tacrolimus 15 µg/kg/i.v. per 24 uur in continu infuus Indien mogelijk over op oraal tacrolimus: conversiefactor 1 : 3 tot 4 Start dag + 5. Tapering in afwezigheid van GVHD van dag 56 tot 126
		Ursodeoxycholzuur (Ursochol) start 2 weken voor Tx. 2 dd 6 mg/kg (tabletten 300mg)n. Dagdos: 2 x dd .....mg.
		2 weken voor transplantatie start Co-trimoxazol (Bactrimel) 2 dd 960 mg en stop bij start conditionering. Dag + 28 weer start Co-trimoxazol 2 x 960mg/p.o./ elke zaterdag en zondag.
		<b>Bloedproducten bestralen</b>
		Wekelijks CMV en EBV PCR
		Tacrolimus (dalspiegels) MA en DO (indien oraal) vóór inname afnemen
		NB bij ontslag Tacrolimus, Ursochol, Valaciclovir, Multivitamine (zonder ijzer), Co-trimoxazol continueren. Bij steroïden gebruik tevens: Ciproxin en Amoxicilline toevoegen

### MEDISCHE INSTRUCTIES

- CVK triple lumen
- Medicatie behorend bij kuur invoeren in EPD op stofnaam
- CNS profylaxe (bijv. bij ALL). Laatste MTX injectie geven 72 uur voor start conditionering, herstart CNS profylaxe vanaf dag 32
- Het gecorrigeerde ideale lichaamsgewicht (AIBW = Adjusted Ideal Bodyweight) wordt als volgt berekend  

$$AIBW = 0,25 \times (\text{werkelijk lichaamsgewicht} - IBW) + IBW$$
 Het ideale lichaamsgewicht (IBW) wordt als volgt berekend:
  - IBW mannen  $((\text{lengte} - 152) \times 0,91) + 50$
  - IBW vrouwen  $((\text{lengte} - 152) \times 0,91) + 45$

NB: Gebruik AIBW als werkelijk lichaamsgewicht groter is dan ideaal lichaamsgewicht. Als werkelijk lichaamsgewicht kleiner is dan het ideaal lichaamsgewicht: gebruik dan actueel gewicht. Dit geldt altijd wanneer AIBW wordt gebruikt.  
(bron: SPC Busilvex® versie juli 2008)

- Vochtbalans aanpassen zo nodig extra Furosemide geven, o.g.v. diurese, gewicht en RR.

patiëntensticker

#### VERPLEEGKUNDIGE INSTRUCTIES

- Controleer of alle medicatie in EPD is geplaatst
- Maatregelen mbt Cyclofosfamide en risico hemorragische cystitis
  - Pas starten met Cyclofosfamide als diurese > 150 ml/h.
  - Als urine productie < 600 ml, in eerste 4uur na Cyclofosfamide: Bladderscan en bij retentie katheter. Tevens overleg met arts
  - Patiënt moet elke 2 uur urineren, tot ten minste 8 uur na Cyclofosfamide
  - Mesna en spoelschema mag samen lopen.
  - Zo nodig katheter geven.
  - Wegen voor en 12uur na Cyclofosfamide: als gewicht > 2kg gestegen is overleg met arts
  - Hydratie stopt 48 uur na laatste gift Cyclofosfamide
  - Dagelijks wegen, vochtbalans, bij cyclofosfamide zie risico hemorragische cystitis
- Vochtbalans aanpassen zo nodig extra Furosemide geven, o.g.v. diurese, gewicht en RR.
- Dagelijkse observatie en inspectie mucositis en instructie mondverzorging.
- Materiaal klaarzetten voor transplantatie:
  - Dag voor TX: vacuüm klok, afzuigpot O<sub>2</sub>-klok
  - Dag van TX: spoedkar in de buurt plaatsen
  - Transplantatielijn zonder filter, gevuld met NaCl 0,9%. Geen bionecteur ertussen
- Beschermende maatregelen bij excreta kunnen 3 dagen na de laatste gift cyclofosfamide worden opgeheven  
datum:.....