**ERİŞKİN HEMATOLOJİ KLİNİĞİ BU-CY (BUSULFAN-SİKLOFOSFAMİD) ALLOGENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ PROTOKOLÜ İLAÇ UYGULAMALARI (I)**

**Hastanın adı-soyadı: Tanı:**

**Tarih:**

**Antineoplastikler**

**Busulfan** (Myleran film tablet 2 mg, Busulfex injection 60 mg)

**a. İntravenöz (IV) Busulfan uygulaması:** Busulfan 4 ardışık gün boyunca 6 saatte bir 0.8 mg/kg dozda (toplam 3.2 mg/kg/gün) % 0.9 NaCl veya % 5 Dekstroz içinde 2 saatte infuze edilir ( 4 gün süreli total doz 12.8 mg/kg). Busulfan uygulaması öncesinden başlanarak idrar miktarı > 2-3 litre/gün tutulmalıdır. Tümör kitlesi fazla olan olgularda ( WBC > 20000/mm³) allopurinol ve idrar alkalinizasyonu uygulanmalıdır.

**b.** **Oral Busulfan uygulaması:** Busulfan 6 saatte bir 1 mg/kg dozunda toplam 4 mg/kg/gün olacak şekilde 4 ardışık gün boyunca oral verilir (4 gün süreli total doz 16 mg/kg, toplam doz en yakın 1 mg’a tamamlanır).**“(1)** Oral uygulamadan 1 saat öncesi ve sonrasında mide boş olmalıdır. **(2)** Her dozdan ½-1 saat önce antiemetik verilmelidir. **(3)** Doz hesaplamasında ideal vücut ağırlığı esas alınır. **(4**) Kusulduğunda tabletler sayılmalı, kusulan tablet sayısı kadar tekrar verilmelidir. **(5)** Tabletler eritilerek verilmişse, uygulamadan hemen sonraki 5 dakika içinde kusulmadıkça doz tekrarlanmamalıdır.”

**Siklofosfamid:** 60 mg/kg/gün dozunda 500 ml % 5 dekstroz içinde 30 dakikalık IV infüzyon ile ard arda 2 gün süreyle uygulanır. Kemik iliği infüzyonu son doz siklofosfamid uygulamasından en az 48 saat sonra yapılmalıdır. Siklofosfamid dozunun hesaplanmasında ideal vücut ağırlığı esas alınır. Her siklofosfamid dozundan ½ saat önce 1 amp Avil IV uygulanır.İdame sıvısının perfüzyonuna siklofosfamidin ilk dozundan en az 4 saat önce başlanmalı, perfüzyon son siklofosfamid uygulamasından sonra en az 24 saat daha sürdürülmelidir. Siklofosfamid antidiüretik etki yapar. Antiemetik rejim siklofosfamidden 30-60 dakika önce başlanmalı ve son siklofosfamid dozundan sonra en az 24 saat daha sürdürülmelidir.

**Mesna**: D-3. günde siklofosfamid uygulamasından ½ saat önce başlanarak uygulanır. D-3 ve D-2. günlerde 90 mg/kg/gün dozda 24 saatlik IV perfüzyon ile uygulanır. Günlük ilaç dozu 1000 ml % 0.9 NaCl içinde perfüze edilir.

**ERİŞKİN HEMATOLOJİ KLİNİĞİ BU-CY (BUSULFAN-SİKLOFOSFAMİD) ALLOGENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ PROTOKOLÜ İlaç Uygulamaları (II)**

**Hastanın adı-soyadı: Tanı:**

**Tarih:**

**Antimikrobiyal profilaksi**

**Valasiklovir:**  D-8’de başlanır. Valasiklovir 1x500 mg/gün tedavisi D+100. güne dek sürdürülür. (Veya Asiklovir 8 saat ara ile 500 mg/m²/gün dozda günde toplam 1500 mg/m² olarak IV perfüze edilir. Asiklovir tedavisi D+100. güne dek sürdürülür. Asiklovir yerine Valasiklovir 500 mg/gün po. (Valtrex® 500 mg tb) verilebilir)

**Flukonazol.** D-8’de başlanır. Günde 400 mg tek dozda mümkünse po, oral alım mümkün değilse IV olarak uygulanır. Tedavi D+100. güne kadar sürdürülür.

**TMP-SM/trimetoprim-sulfametaksazol:** Haftada 2 gün12 saat ara ile toplam günde 2 doz po verilmelidir. İlaç D-1. günde kesilir. Engrafman sonrası tekrar başlanarak posttransplant 1. yılda kesilir.

**Moxifloksasin (Avelox 400 mg tb.**): D-8’de başlanır. Günde 400 mg tek dozda po. uygulanır. Tedavi D+100. güne kadar sürdürülür.

**Metronidazol:** D-1’de başlanır. 3×500 mg/gün dozda po. Uygulanır. Tedavi D+30. güne kadar sürdürülür.

**ERİŞKİN HEMATOLOJİ KLİNİĞİ BU-CY (BUSULFAN-SİKLOFOSFAMİD) ALLOGENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ PROTOKOLÜ İlaç Uygulamaları (III)**

**Hastanın adı-soyadı: Tanı:**

**Tarih:**

**GVHD PROFİLAKSİSİ**

**Siklosporin**: (Sandimmun 25 ve 50 mg. kapsül, Sandimmun 50 mg.ampül)

Siklosporin -2.günden itibaren D+31.güne veya oral alıma geçilebilene kadar 12 saat ara ile 1.5 mg/kg IV dozda uygulanır. 1 ampül Sandimmun 100 ml % 0.9 NaCl veya % 5 dekstroz içinde kullanımdan hemen önce seyreltilerek 2-6 saat içinde perfüze edilir. + 31.günden veya oral alıma geçilebildikten itibaren günde 2 kez 3 mg/kg dozda oral kapsül formuna geçilir ve 180. güne kadar sürdürülür. Kronik GvHD durumunda kullanım süresi 1 yıla kadar çıkabilir. Siklosporin plazma düzeyleri, haftada en az 1 kez, ilaç uygulamasının 0. ve 2. saatlerinde ölçülür. Optimal terapötik plazma düzeyleri 200-400 ng/ml’dir. Ancak plazma siklosporin düzeyi ile ilacın toksisitesi her zaman korelasyon göstermez. Ani kesilme rebound GvHD nedeni olduğundan ilaç mümkün olduğunca doz azaltılarak kesilmelidir. Tedavinin ilk 2 haftasında serum kreatinin düzeyi 1.5 mg/dl’ye kadar yükselebilir. Kreatinin düzeyi başlangıç değerinin 2 katı ya da daha fazlası olduğunda (< 2 mg/dl olmak koşuluyla) doz %50 azaltılır. Kreatinin düzeyi 2 mg/dl’yi aşarsa siklosporin kesilir, kreatinin düzeyi normale indikten sonra normal dozun 2/3’si ile tedaviye tekrar başlanır. **(İlaç 100 ml ‰ 9 NaCl içinde 2 saat içinde perfüze edilir)**

**Metotreksat:** D+1.gün 15 mg/m²; D+3, D+6 ve D11. Günlerde 10 mg/ m² dozlarda IV uygulanır. % 0.9 NaCl ve % 5 Dx ile karıştırılabilir. GFR > 50 ml/dk doz değişikliği gerekmez. GFR 10-50 ml/dk doz % 50 azaltılır. GFR < 10 ml/dk ilaç kesilir.

**Kalsiyum folinat**: Rutin olarak kullanılmaz. Gerekli durumlarda doktor tarafından ayrıca order edilir. Metotreksat uygulamasından 24 saat sonra ve 1 gün önce uygulanan metotreksat ile aynı dozda IV verilir.

**ERİŞKİN HEMATOLOJİ KLİNİĞİ BU-CY (BUSULFAN-SİKLOFOSFAMİD) ALLOGENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ PROTOKOLÜ İlaç Uygulamaları (IV)**

**Hastanın adı-soyadı: Tanı:**

**Tarih:**

**Antiepileptik proflaksi**

**Epanutin:** D-8. gün yükleme dozu uygulanır. Saat 18.00’de IV yükleme dozu (15 mg/kg) uygulanır. İlaç tek başına 50 mg/dakika dozu aşmayacak şekilde perfüze edilir. Perfüzyon sıvılarına karıştırılmaz. Her perfüzyon bitiminde set 10 ml serum fizyolojik ile yıkanır). D-7. gün idame dozuna geçilir. D+2. gün idame dozu % 50 azaltılır. İlaç D+4. gün kesilir.

1. **Yükleme dozu**
   * Gerçek vücut ağırlığına göre verilir
   * 15 mg/kg PO/IV uygulanır
   * IV uygulama hızı 50 mg/dakika’yı aşmamalıdır
   * PO uygulamada GİS yan etkilerini minimale indirmek için bölünmüş dozlar kullanılır (örneğin 1000 mg’lık oral doz 2 saatlik aralarla 400+300+300 mg şeklinde bölünerek verilebilir).
   * Yükleme dozu Busulfan uygulanacak günün öncesindeki gece verilmelidir
2. **İdame dozu**
   * Yükleme dozundan 12 saat sonra başlanır
   * doz 6-7 mg/kg ikiye bölünmüş dozda PO veya tek dozda IV verilir

**ERİŞKİN HEMATOLOJİ KLİNİĞİ BU-CY (BUSULFAN-SİKLOFOSFAMİD) ALLOGENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ PROTOKOLÜ İlaç Uygulamaları (IV)**

**Hastanın adı-soyadı: Tanı:**

**Tarih:**

**Diğer ilaçlar**

**Ursodeoksikolik asit:** Ursofalk 250 mg tb. 8 saat ara ile (750 mg/gün) po verilir. +180. güne kadar uygulanır.

* **Antiemetik** (Zofran 8 mg amp, Kytril 3 mg amp, Navoban 5 mg amp)**:** İlk doz 06.00’da olmak üzere D+3.güne kadar Zofran 8 mg amp 3×1 IV veya Kytril 3 mg amp 1×1 IV olarak yapılır.
* **İdame sıvısı:** % 5 dekstroz + %0.45 NaCl 500 ml. idame sıvısının her 500 ml’sine 1 ampül KCl ve 1 ampül NaHCO3 konulur. 125 ml/saat hızında sürekli perfüzyon yapılır
* **G-CSF** (Neupogen 30 Mü, 48 Mü hazır şırınga): D+2. günden başlayarak ardarda 3 gün PNL > 1000/mm³ olana dek 5 μg/kg dozda sc uygulanır.
* **Allopurinol** (ürikoliz 300 mg tablet)**:** Günde bir kez 1 tablet po verilir. İlaç D-2. günde kesilir. Allopurinol başta hepatotoksisite olmak üzere toksik etkilere neden olduğundan sadece ciddi malign hücre yükü olan (WBC > 20000/mm³ veya kitle lezyonu olan hastalar) hastalarda kullanılmalıdır. Bu hastalarda ilk allopurinol dozundan önce ve sonrasında 3 kez günaşırı serum ürik asit düzeyi bakılmalıdır. Allopurinol alan hastalaların sıvılarına idrarda ürik asit kristalizasyonunu engellemek için NaHCO3 eklenmelidir. Bu hastalarda idame sıvısı olarak % 5 dekstroz ‰ 2 NaCl + 50 mEq NaHCO3 + 20 mEq KCl/litre kullanılmalıdır