

Düzeltilmiş Kilo Nasıl Hesaplanır? (Adjusted body weight, ABW)

$$ABW_{25} = \text{İdeal kilo} + 0,25 \times (\text{Gerçek kilo} - \text{ideal kilo})$$

$$ABW_{40} = \text{İdeal kilo} + 0,40 \times (\text{Gerçek kilo} - \text{ideal kilo})$$

ÖRNEK: Allojenik transplantasyonda hazırlama rejiminde BUSULFAN alması planlanan hasta 150 cm ve 90 kg ise bu hastanın doz hesaplamasında kilosu 90 kg değil 54,75 kg alınır.

Hastanın VKİ = 40 (30'un üzerinde)

İdeal kilosu =43 kg

$$ABW_{25} = 43 + 0,25 \times (90 - 43) = 54,75 \text{ kg}$$

ÖRNEK: Allojenik transplantasyonda hazırlama rejiminde TİOTEPa alması planlanan hasta 150 cm ve 90 kg ise bu hastanın doz hesaplamasında kilosu 90 kg değil 61,8 kg alınır.

Hasta ideal kilosunun >%120 üzerinde olduğu için

$$ABW_{40} = 43 + 0,40 \times (90 - 43) = 61,8 \text{ kg}$$

Aşağıdaki listede alfabetik olarak hangi ilaçlarda düzeltilmiş kilo hesabı olduğu verilmiştir.

All trans retinoik asit (ATRA)

Böbrek Yetmezliği:

Herhangi bir dozaj ayarlaması bildirilmemiştir (çalışılmamıştır).

Karaciğer Yetmezliği:

Herhangi bir dozaj ayarlaması bildirilmemiştir (çalışılmamıştır).

Tedavi sırasında hepatotoksisite: Karaciğer fonksiyon testleri $>5 \times \text{ULN}$: Tedaviyi geçici olarak durdurmayı düşünün. Çoğu karaciğer fonksiyon testi anormalliği, tedaviye ara verilmeden veya tretinoin tedavisinin tamamlanmasından sonra düzelir.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

$\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$: BSA veya ağırlığa dayalı doz hesaplaması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılır.

Anti timosit globulin (ATG) (Tavşan)

Böbrek Yetmezliği:

Herhangi bir dozaj ayarlaması bildirilmemiştir (çalışılmamıştır).

Karaciğer Yetmezliği:

Herhangi bir dozaj ayarlaması bildirilmemiştir (çalışılmamıştır).

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

BMI ≥ 30 kg/m²: BSA veya ağırlığa dayalı doz hesaplaması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılır.

Anti timosit globulin (ATG) (At)

Böbrek Yetmezliği:

Herhangi bir dozaj ayarlaması bildirilmemiştir (çalışılmamıştır).

Karaciğer Yetmezliği:

Herhangi bir dozaj ayarlaması bildirilmemiştir (çalışılmamıştır).

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

BMI ≥ 30 kg/m²: BSA veya ağırlığa dayalı doz hesaplaması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılır.

Arsenik Trioksit (ATO)

Böbrek Yetmezliği:

CrCl ≥ 30 mL/dakika: Herhangi bir dozaj ayarlaması bildirilmemiştir (çalışılmamıştır).

CrCl < 30 mL/dakika: Herhangi bir dozaj ayarlaması bildirilmemiştir (çalışılmamıştır).

Toksosite açısından yakından izlem gerekir.

Diyaliz hastaları: Herhangi bir dozaj ayarlaması bildirilmemiştir (çalışılmamıştır).

Karaciğer Yetmezliği:

Herhangi bir dozaj ayarlaması bildirilmemiştir (çalışılmamıştır).

Tedaviye başlamadan önce karaciğer yetmezliği: Şiddetli bozukluğu olan hastalar (Child-Pugh sınıf C) toksisite açısından yakından izlenmelidir.

Tedavi sırasında hepatotoksisite (aşağıdakilerden biri veya daha fazlası olarak tanımlanır: total bilirubin > 3 kat ULN, AST > 5 kat ULN, alkalın fosfataz (ALP) > 5 kat ULN): Arsenik trioksit ve/veya tretinoini kesin. Total bilirubin normalin üst sınırının 1,5 katından az ve AST/ALP normal üst sınırın üç katının altında olduğunda, %50 azaltılmış doz ile tedaviye devam edilmelidir. Azaltılmış doz(lar)da 7 gün geçtikten sonra, hepatotoksisitede kötüleşme olmadığında, dozu tekrar önerilen doza yükseltin. Hepatotoksisite tekrarlanırsa kalıcı olarak kesilmelidir.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

BMI ≥ 30 kg/m² olan hastalarda BSA veya ağırlığa dayalı dozajın hesaplanması için hastanın gerçek vücut ağırlığını kullanılmalıdır. Obez hastalarda indüksiyon tedavisinde 0.15 mg/kg yerine 0.10 mg/kg kullanılabilir.

Azasitidin

Böbrek Yetmezliği:

Başlangıçta böbrek yetmezliği:

Doz ayarlaması gerekli değildir. Azasitidin ve metabolitleri renal yolla atılır. Dikkatli izlenmelidir.

Hemodiyaliz: Doz ayarlaması gerekli değildir.

Tedavi sırasında böbrek toksisitesi: BUN veya serum kreatininde açıklanamayan artışlar: Değerler normale veya bazal değere ulaşana kadar bir sonraki kürü erteleyin, ardından bir sonraki tedavi kürü için azasitidin dozunu %50 azaltın.

Karaciğer Yetmezliği:

Hafif veya orta dereceli bozukluk: Doz ayarlamasına gerek olması beklenmemektedir.

Albümin <30 g/L: Kullanımı önerilmez.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

BMI ≥ 30 kg/m²: BSA veya ağırlığa dayalı doz hesaplaması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılır.

Belinostat

Böbrek Yetmezliği:

CrCl >39 mL/dakika: Doz ayarlaması gerekli değildir.

CrCl $\leq$ 39 mL/dakika: Herhangi bir dozaj ayarlaması bildirilmemiştir (veriler bir doz önermek için yeterli değildir). Doz ayarlamasına gerek duyulması beklenmemektedir.
Hemodiyaliz: Doz ayarlamasına gerek duyulmaz.

Karaciğer Yetmezliği:

Hafif karaciğer yetmezliği: Doz ayarlaması gerekli değildir.
Orta ila şiddetli karaciğer yetmezliği (total bilirubin $>$ 1,5 kat ULN): Herhangi bir dozaj ayarlaması bildirilmemiştir (veriler bir doz önermek için yeterli değildir). Kullanımı tavsiye edilmez.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

BMI $\geq$ 30 kg/m² : BSA'nın hesaplanması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılmalıdır.

Bendamustin

Böbrek Yetmezliği:

CrCl $<$ 30 mL/dakika: Kullanımı önerilmez.

Karaciğer Yetmezliği:

Orta dereceli bozukluk (AST veya ALT normalin üst sınırının 2,5 ila 10 katı ve total bilirubin normal üst sınırın 1,5 ila 3 katı): Kullanımı önerilmez.
Şiddetli bozukluk (total bilirubin $>$ 3 kat ULN): Kullanımı önerilmez.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

BMI $\geq$ 30 kg/m² : BSA'nın hesaplanması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılmalıdır.

Bleomisin

Böbrek Yetmezliği:

CrCl $\geq$ 50 mL/dakika: Doz ayarlamasına gerek yoktur.

CrCl 40 ila 50 mL/dakika: Dozu normal dozun %70'ine düşürün.

CrCl 30 ila 40 mL/dakika: Dozu normal dozun %60'ına düşürün.

CrCl 20 ila 30 mL/dakika: Dozu normal dozun %55'ine düşürün.

CrCl 10 ila 20 mL/dakika: Dozu normal dozun %45'ine düşürün.

CrCl 5 ila 10 mL/dakika: Dozu normal dozun %40'ına düşürün.

Hemodiyaliz, aralıklı (haftada üç kez): Dozu normal dozun %50'sine düşürmeyi düşünün

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

BMI ≥ 30 kg/m²: Bazı protokollerde (örneğin testis kanseri) sabit dozlar (vücut ağırlığı veya BSA'dan bağımsız dozlama) kullanılmaktadır. Toksisite endişeleri nedeniyle aynı sabit dozun BMI ≥ 30 kg/m² olan hastalar için de düşünülmesi gerekir.

Blinatumomab

Böbrek Yetmezliği:

CrCl ≥ 30 mL/dakika: Herhangi bir dozaj ayarlaması bilgisi verilmemiştir ancak farmakokinetik bir analiz, CrCl'si 30 ila 59 mL/dakika olan hastalardaki klerens değerlerinin, normal böbrek fonksiyonuna sahip hastalarda gözlemlenen aralık içinde olduğunu göstermiştir.

CrCl < 30 mL/dakika: Herhangi bir dozaj ayarlaması bilgisi verilmemiştir (çalışılmamıştır).

Hemodiyaliz: Herhangi bir dozaj ayarlaması bilgisi verilmemiştir (çalışılmamıştır).

Karaciğer Yetmezliği:

Başlangıçta karaciğer fonksiyon bozukluğu:

Hafif (total bilirubin $\leq$ ULN ve AST $>$ ULN veya total bilirubin > 1 ila 1,5 kat ULN ve herhangi bir AST) veya orta (total bilirubin $> 1,5$ ila 3 kat ULN ve herhangi bir AST) bozukluk: Herhangi bir dozaj ayarlaması bildirilmemiştir ancak hafif veya orta derecede karaciğer yetmezliğine bağlı olarak blinatumomab farmakokinetiğinde klinik olarak anlamlı bir fark gözlenmedi.

Şiddetli bozukluk: Herhangi bir dozaj ayarlaması bildirilmemiştir (çalışılmamıştır).

Tedavi sırasında hepatotoksisite: Transaminazlar normalin üst sınırının 5 katından fazlaysa veya total bilirubin normal üst sınırın üç katından fazlaysa tedavi kesilmelidir.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

BMI ≥ 30 kg/m²: BSA veya ağırlığa dayalı doz hesaplaması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılır.

Bortezomib

Böbrek Yetmezliği:

Doz ayarlaması gerekli değildir. Uluslararası Miyelom Çalışma Grubu (IMWG) önerileri, bortezomibin diyaliz hastaları da dahil olmak üzere böbrek yetmezliği olan hastalara güvenli bir şekilde uygulanabileceğini öne sürmektedir. Diyaliz bortezomib konsantrasyonlarını azaltabilir; diyaliz sonrası uygulanmalıdır.

Karaciğer Yetmezliği:

Tedaviye başlamadan önce karaciğer yetmezliği:

Hafif bozukluk (bilirubin $\leq$ ULN ve AST $>$ ULN veya bilirubin $>$ 1 ila 1,5 kat ULN ve herhangi bir AST): Başlangıçta doz ayarlaması gerekli değildir.

Orta (bilirubin $>$ 1,5 ila 3 kat ULN ve herhangi bir AST) ve şiddetli bozukluk (bilirubin $>$ 3 kat NÜS ve herhangi bir AST): İlk döngüde başlangıç dozunu 0,7 mg/m²'ye düşürün; Hastanın toleransına bağlı olarak, sonraki siklularda dozun 1 mg/m²'ye yükseltilmesi veya 0,5 mg/m²'ye daha fazla doz azaltılması düşünülebilir.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

BMI $\geq$ 30 kg/m²: BSA veya ağırlığa dayalı doz hesaplaması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılır.

Brentuksimab

Böbrek Yetmezliği:

CrCl $\geq$ 30 mL/dakika: Doz ayarlaması gerekli değildir.
CrCl $<$ 30 mL/dakika: Kullanmaktan kaçının.

Karaciğer Yetmezliği:

Tedavi başlangıcında karaciğer yetmezliği:

Her 2 haftada bir 1,2 mg/kg doz:

Hafif bozukluk (Child-Pugh sınıf A): Başlangıç: 2 haftada bir 0,9 mg/kg (maksimum doz: 90 mg).

Orta ila şiddetli bozukluk (Child-Pugh sınıf B veya C): Kullanmaktan kaçının.

Her 3 haftada bir 1,8 mg/kg doz:

Hafif bozukluk (Child-Pugh sınıf A): Başlangıç: 3 haftada bir 1,2 mg/kg (maksimum doz: 120 mg).

Orta ila şiddetli bozukluk (Child-Pugh sınıf B veya C): Kullanmaktan kaçının.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

BMI $\geq$ 30 kg/m² : BSA'nın hesaplanması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılmalıdır.
>100 kg ağırlığa sahip hastalar için doz, 100 kg ağırlığa göre hesaplanmalıdır.

Busulfan

Böbrek Yetmezliği:

IV: Herhangi bir dozaj ayarlaması bildirilmemiştir.

Karaciğer Yetmezliği:

IV: Herhangi bir dozaj ayarlaması bildirilmemiştir ancak hafif ve orta dereceli bozuklukta doz ayarlamasına gerek duyulmamaktadır. Ciddi bozulmalarda kullanılması önerilmez.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

Busulfan (IV): Obez hastalar için (şiddetli obezite dahil), düzeltilmiş vücut ağırlığının $[IBW + 0,25 \times (\text{gerçek} - IBW)]$ kullanılması önerilir.

Dakarbazin

Böbrek Yetmezliği:

CrCl ≥ 30 mL/dakika: Doz ayarlamasına gerek yoktur.

CrCl < 30 mL/dakika: Dozu normal dozun %70'ine düşürmeyi düşünün.

Hemodiyaliz: Dozu normal dozun %70'ine düşürmeyi düşünün.

Karaciğer Yetmezliği:

Hafif ila orta dereceli bozukluk: Doz ayarlamasına gerek yoktur.

Ciddi bozukluk: Kullanımı önerilmez.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

BMI ≥ 30 kg/m²: BSA'nın hesaplanması için hastanın gerçek vücut ağırlığını kullanılmalıdır.

Daratumumab

Böbrek Yetmezliği:

CrCl 15 ila 89 mL/dakika: 15 ila 89 mL/dakika arasındaki CrCl, daratumumab farmakokinetiği üzerinde anlamlı bir etkiye sahip değildir.

Karaciğer Yetmezliği:

Hafif (total bilirubin normal üst sınırın 1 ila 1,5 katı veya AST $>$ üst sınır) veya orta (total bilirubin normal üst sınırın 1,5 ila 3 katı ve herhangi bir AST) bozukluk: hafif veya orta dereceli bozukluğun daratumumab farmakokinetiği üzerinde anlamlı bir etkisi olmamıştır.

Şiddetli bozukluk (toplam bilirubin normalin üst sınırının 3 katı ve herhangi bir AST):
Herhangi bir dozaj ayarlaması bilgisi verilmemiştir (çalışılmamıştır).

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

BMI ≥ 30 kg/m²: BSA'nın hesaplanması için hastanın gerçek vücut ağırlığını kullanılmalıdır.

Daunorubisin

Böbrek Yetmezliği:

Scr >3 mg/dL: Normal dozun %50'sini uygulayın.

CrCl 30 ila 50 mL/dakika: Orijinal dozun %75'ini uygulayın.

CrCl <30 mL/dakika: Orijinal dozun %50'sini uygulayın.

Hemodiyaliz: Orijinal dozun %50'sini uygulayın.

Karaciğer Yetmezliği:

Serum bilirubini 1,2 ila 3 mg/dL: Dozun %75'ini uygulayın.

Serum bilirubini >3 mg/dL: Dozun %50'sini uygulayın, ancak bazı kaynaklar serum bilirubini >5 mg/dL olduğunda daunorubisin kullanımından kaçınılmasını önermektedir.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

BMI ≥ 30 kg/m²: BSA veya ağırlığa dayalı dozajın hesaplanması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılmalıdır.

Desitabin

Böbrek Yetmezliği:

Önceden var olan bozukluk: Öneri yoktur.

Tedavi sırasında böbrek toksisitesi: Serum kreatinin ≥ 2 mg/dL: Desitabin geçici olarak durdurulur; düzelene kadar devam edilmemelidir.

Karaciğer Yetmezliği:

Önceden var olan bozukluk: Öneri yoktur.

Tedavi sırasında hepatotoksisite: ALT ve/veya bilirubin ≥ 2 kat ULN: Desitabin geçici olarak durdurulur; düzelene kadar devam edilmemelidir.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

BMI ≥ 30 kg/m²: BSA veya ağırlığa dayalı doz hesaplaması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılır.

Doksorubisin (Adriamisin)

Böbrek Yetmezliği:

CrCl >10 mL/dakika: Doz ayarlamasına gerek yoktur.

CrCl <10 mL/dakika: Doz ayarlamasına gerek yoktur.

Hemodiyaliz: Orijinal dozun %75'ini uygulamayı düşünün.

Karaciğer Yetmezliği:

Serum bilirubini 1,2 ila 3 mg/dL: Dozun %50'sini uygulayın.

Serum bilirubini 3,1 ila 5 mg/dL: Dozun %25'ini uygulayın.

Şiddetli karaciğer yetmezliği (Child-Pugh sınıf C veya bilirubin >5 mg/dL): Kullanımı kontrendikedir.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

BMI ≥ 30 kg/m²: BSA veya ağırlığa dayalı doz hesaplaması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılır.

Etoposid

Böbrek Yetmezliği:

CrCl >50 mL/dakika: Ayarlamaya gerek yoktur.

CrCl 15 ila 50 mL/dakika: Dozun %75'ini uygulayın

CrCl <15 mL dakika: Veri mevcut değil; daha fazla doz azaltımı düşünülmelidir.

Karaciğer Yetmezliği:

Bilirubin 1,5 ila 3 mg/dL veya AST >3 kat normal üst sınır: Dozun %50'sini uygulayın

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

BMI ≥ 30 kg/m²: BSA veya ağırlığa dayalı doz hesaplaması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılır.

BMI ≥ 30 kg/m² (Not: Hematopoetik hücre nakli hariç BSA veya ağırlığa dayalı doz hesaplaması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılır. Hematopoetik hücre nakli hazırlama rejiminde obezlerde düzeltilmiş vücut ağırlığı %25 (ABW25) kullanılır.

ABW25: Düzeltilmiş ağırlık (kg) = İdeal vücut ağırlığı (kg) + 0,25 [gerçek ağırlık (kg) – ideal vücut ağırlığı (kg)]

Fludarabin

Böbrek Yetmezliği:

CrCl $\geq$ 80 mL/dakika: Doz ayarlamasına gerek yoktur.

CrCl 50 ila 79 mL/dakika: Dozu 20 mg/m²'ye düşürün.

CrCl 30 ila 49 mL/dakika: Dozu 15 mg/m²'ye düşürün.

CrCl <30 mL/dakika: Kullanımı önerilmez.

Karaciğer Yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği için doz ayarlaması gerekli değildir. Yakın takip önerilir.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

BMI $\geq$ 30 kg/m² (Not: Hematopoietik hücre nakli dahil): BSA veya ağırlığa dayalı dozaj hesaplaması için hastanın gerçek vücut ağırlığını kullanın.

Gemtuzumab ozogamisini

Böbrek Yetmezliği:

CrCl 30 ila 89 mL/dakika: 30 ila 89 mL/dakika CrCl'nin farmakokinetik üzerinde klinik olarak anlamlı bir etkisi olmamıştır.

CrCl 15 ila 29 mL/dakika: Herhangi bir dozaj ayarlaması bildirilmemiştir(çalışılmamıştır).

Karaciğer Yetmezliği:

Önceden var olan bozukluk:

Hafif bozukluk: Hafif karaciğer yetmezliğinin farmakokinetik üzerinde klinik olarak anlamlı bir etkisi olmamıştır.

Orta (total bilirubin > 1,5 ila 3 kat ULN) ve ciddi (total bilirubin > 3 kat ULN) bozukluk:

Herhangi bir dozaj ayarlaması bildirilmemiştir (çalışılmamıştır).

Tedavi sırasında hepatotoksisite: Total bilirubin > 2 kat ULN veya AST ve/veya ALT > 2,5 kat ULN: Her dozdan önce total bilirubin $\leq$ 2 kat ULN'ye ve AST ve ALT $\leq$ 2,5 kat ULN'ye iyileşene kadar gemtuzumab ozogamisini geciktirin. Ardışık infüzyonlar arasında 2 günden fazla gecikme olması durumunda planlanan dozu atlayın.

Veno-tıkaçıcı hastalık (VOD): Gemtuzumab ozogamisini kesin.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

BMI $\geq$ 30 kg/m² : BSA'nın hesaplanması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılmalıdır.

İdarubisin

Böbrek Yetmezliği:

GFR ≥ 30 mL/dakika: Doz ayarlamasına gerek yoktur.

GFR < 30 mL/dakika: Orijinal dozun %67'sini uygulamayı düşünün.

Hemodiyaliz: Orijinal dozun %67'sini uygulamayı düşünün.

Karaciğer Yetmezliği:

Bilirubin 2,6 ila 5 mg/dL: Dozun %50'sini uygulayın.

Bilirubin > 5 mg/dL: Kullanmaktan kaçının.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

BMI ≥ 30 kg/m²: BSA veya ağırlığa dayalı dozajın hesaplanması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılır.

İnotuzumab

Böbrek Yetmezliği:

CrCl 15 ila 89 mL/dakika: Herhangi bir dozaj ayarlaması bildirilmemiştir ancak bu hasta popülasyonundaki farmakokinetik, böbrek fonksiyonu normal olan hastalardakine benzerdir.

Hemodiyalizli veya hemodiyalizsiz son dönem böbrek hastalığı (ESRD): Herhangi bir dozaj ayarlaması bildirilmemiştir.

Karaciğer Yetmezliği:

Tedaviye başlamadan önce karaciğer yetmezliği:

Total bilirubin $\leq 1,5$ kat ULN ve AST/ALT $\leq 2,5$ kat ULN: Başlangıçta doz ayarlaması gerekli değildir.

Total bilirubin $> 1,5$ kat ULN ve/veya AST/ALT $> 2,5$ kat ULN: Herhangi bir dozaj ayarlaması bildirilmemiştir.

Tedavi sırasında hepatotoksisite:

Sinüsoidal obstrüksiyon sendromu veya diğer ciddi karaciğer toksisitesi: Kalıcı olarak kesilir.

Total bilirubin $> 1,5$ kat ULN ve AST/ALT $> 2,5$ kat ULN: Gilbert sendromu veya hemoliz nedeniyle olmadığı sürece, her dozdan önce total bilirubin $\leq 1,5$ kat ULN'ye ve AST/ALT $\leq 2,5$ kat ULN'ye iyileşene kadar tedaviye ara verilir. Total bilirubin normal üst sınırın $\leq 1,5$ katına iyileşmezse veya AST/ALT normal üst sınırın $\leq 2,5$ katına iyileşmezse tedavi kalıcı olarak kesilir.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

BMI ≥ 30 kg/m²: BSA veya ağırlığa dayalı dozajın hesaplanması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılır.

Karfilzomib

Karaciğer Yetmezliği:

Önceden var olan karaciğer yetmezliği:

Hafif (total bilirubin ULN'nin 1 ila 1,5 katı ve herhangi bir AST veya total bilirubin $\leq$ ULN ve AST $>$ ULN) veya orta (total bilirubin $>$ 1,5 ila 3 kat ULN ve herhangi bir AST) bozukluk: Karfilzomib dozunu %25 azaltın.

Şiddetli (bilirubin $>$ 3 kat ULN) bozukluk: Herhangi bir dozaj ayarlaması bildirilmemiştir (bilirubin $>$ 3 kat ULN ve herhangi bir AST olan hastalarda önerilen bir doz belirlenmemiştir).

Tedavi sırasında hepatotoksisite: Bilirubin, transaminazlarda veya diğer karaciğer anormalliklerinde 3. veya 4. derece yükselme: Düzeltinceye veya bazale ulaşmaya kadar doz kesilmelidir. Düzeldikten sonra, yeniden başlamanın uygun olması halinde, 1 doz düzeyi azaltımıyla yeniden başlanır.

Böbrek Yetmezliği:

Tedaviye başlamadan önce böbrek yetmezliği:

Doz ayarlamasına gerek yoktur. Tedavi sırasında serum kreatinin ve böbrek fonksiyonları yakından izlenmelidir.

Hemodiyaliz, aralıklı (haftada üç kez): Önemli ölçüde diyaliz edilebilir olması muhtemel değildir (yüksek protein bağlanması): İlave doz veya dozaj ayarlaması gerekli değildir.

Periton diyalizi: Önemli ölçüde diyaliz edilebilir olması muhtemel değildir: Doz ayarlaması gerekli değildir.

Tedavi sırasında böbrek toksisitesi: Serum kreatinin düzeyi başlangıç değerinin ≥ 2 katı, CrCl < 15 mL/dakika veya CrCl başlangıç değerinin ≤ 50 'sine düşer veya hasta hemodiyaliz gerektirirse: Dozu kesin ve böbrek fonksiyonunu izleyin. Böbrek toksisitesi karfilzomibden kaynaklanıyorsa, böbrek fonksiyonu bazal değerine göre %25 oranı içine kadar iyileşince 1 doz düzeyi azaltılmış dozla devam edilmelidir.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

BMI ≥ 30 kg/m² : BSA'nın veya ağırlığa dayalı dozajın hesaplanması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılır. BSA'sı $> 2,2$ m² olan hastalara maksimum 2,2 m²'lik BSA esas alınarak doz verilmelidir. ≤ 20 'lik ağırlık değişiklikleri için doz ayarlaması gerekli değildir.

Karmustin

Böbrek Yetmezliği:

CrCl 46 ila 60 mL/dakika: Dozu normal dozun %80'ine düşürün

CrCl 31 ila 45 mL/dakika: Dozu normal dozun %75'ine düşürün

CrCl $\leq$ 30 mL/dakika: Kullanımı önerilmez.

Hemodiyaliz: Kullanımı önerilmez

Karaciğer Yetmezliği:

IV:

Hafif veya orta dereceli bozukluk: Doz ayarlamasına gerek yoktur.

Ciddi bozukluk: Kullanımı önerilmez.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

BMI $\geq$ 30 kg/m² : Hematopoietik hücre nakli hariç, BSA veya ağırlığa dayalı doz hesaplaması için hastanın gerçek vücut ağırlığını kullanılır. Hematopoietik hücre nakli hazırlama rejiminde IBW'nin $>$ %120'si olan hastalarda, BSA'yı hesaplamak için düzeltilmiş vücut ağırlığının %25'i (ABW25) kullanılır.

Klofarabin

Böbrek Yetmezliği:

Başlangıçta böbrek yetmezliği:

CrCl $>$ 60 mL/dakika: Doz ayarlamasına gerek yoktur.

CrCl 30 ila 60 mL/dakika: Dozu normal dozun %50'sine düşürün.

CrCl $<$ 30 mL/dakika: Kullanımı tavsiye edilmez.

Tedavi sırasında böbrek toksisitesi: Serum kreatinin artışı $\geq$ derece 3: Klofarabin tedavisi kesilir. Hasta stabil hale geldikten ve organ fonksiyonu başlangıç düzeyine döndükten sonra %25'lik doz azaltımı ile tedaviye yeniden başlanabilir.

Karaciğer Yetmezliği:

Başlangıçta karaciğer yetmezliği:

Hafif veya orta dereceli bozukluk: Doz ayarlamasına gerek yoktur.

Ciddi bozukluk: Kullanımı önerilmez.

Tedavi sırasında hepatotoksisite:

Karaciğer enzimleri ve/veya bilirubin artışı $\geq$ derece 3: Klofarabin tedavisini kesin; Hasta stabil hale geldikten ve organ fonksiyonu başlangıç düzeyine döndükten sonra %25'lik doz azaltımı ile tedaviye yeniden başlanabilir.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

BMI $\geq$ 30 kg/m²: BSA veya ağırlığa dayalı dozajın hesaplanması için hastanın gerçek vücut ağırlığı (tam ağırlık) kullanılır.

Hematopoietik hücre nakli hazırlık rejimleri için klofarabin dozajında BSA'nın hesaplanması için gerçek vücut ağırlığı kullanılır.

Melfalan

Böbrek Yetmezliği:

IV:

Multipl miyelom için hazırlık rejimi: Doz ayarlaması gerekli değildir.

Multipl miyelomun palyatif tedavisi: BUN ≥ 30 mg/dL: Dozu %50'ye kadar azaltın.

Hemodiyaliz: Melfalan hemodiyalizle (önemli derecede) uzaklaştırılmaz.

Karaciğer Yetmezliği:

Melfalan hepatik olarak metabolize edilir; ancak doz ayarlaması gerekli görünmemektedir.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

BMI ≥ 30 kg/m² (Not: Hematopoietik hücre nakli hariç)BSA veya ağırlığa dayalı dozajın hesaplanması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılır. Hematopoietik hücre nakli hazırlama rejiminde hastalar ideal vücut ağırlığının %130'undan fazla ağırlığa sahipse, BSA düzeltilmiş vücut ağırlığı kullanılarak hesaplanmalıdır (Bu hastalarda dahi gerçek vücut ağırlığının kullanılabileceğini gösteren yayınlar da mevcuttur).

Metotreksat

Böbrek Yetmezliği:

CrCl > 50 mL/dakika: Doz ayarlaması gerekli değildir.

CrCl 10 ila 50 mL/dakika: Dozun %50'sini uygulayın.

CrCl < 10 mL/dakika: Kullanmaktan kaçının.

Hemodiyaliz, aralıklı (haftada üç kez): Kullanmaktan kaçının.

Karaciğer Yetmezliği:

Bilirubin 3,1 ila 5 mg/dL veya transaminazlar > 3 kat ULN: Dozun %75'ini uygulayın.

Bilirubin > 5 mg/dL: Kullanmaktan kaçının.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

BMI ≥ 30 kg/m² : BSA'nın hesaplanması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılmalıdır.

Mitoksantron

Böbrek Yetmezliği:

Böbrek fonksiyonunda değişiklik: Doz ayarlamasına gerek olması beklenmemektedir.
Hemodiyaliz: Doz ayarlamasına gerek yoktur.

Karaciğer Yetmezliği:

Hafif veya orta derecede karaciğer yetmezliği: Doz ayarlamasına gerek yoktur.
Şiddetli karaciğer yetmezliği: Dozu orijinal dozun %50'sine düşürmeyi düşünün.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

BMI ≥ 30 kg/m² : BSA'nın hesaplanması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılmalıdır.

Nelarabin

Böbrek Yetmezliği:

CrCl ≥ 50 mL/dakika: Doz ayarlamasına gerek yoktur.

CrCl < 50 mL/dakika: Herhangi bir dozaj ayarlaması bildirilmemiştir. Yakın takip önerilir.

Karaciğer Yetmezliği:

Herhangi bir dozaj ayarlaması bildirilmemiştir. Şiddetli bozulma (total bilirubin > 3 kat ULN) durumunda yakından takip edilmelidir.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

BMI ≥ 30 kg/m² : BSA'nın hesaplanması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılmalıdır.

Obinutuzumab

Böbrek Yetmezliği:

Herhangi bir dozaj ayarlaması bildirilmemiştir. Ancak böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur ve hemodiyaliz hastalarında doz ayarlamasına gerek duyulmaz.

Karaciğer Yetmezliği:

Herhangi bir dozaj ayarlaması bildirilmemiştir. Yakın takip önerilir.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

BMI ≥ 30 kg/m² : BSA'nın hesaplanması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılmalıdır.

Rituksimab

Böbrek Yetmezliği:

IV: Herhangi bir derecedeki böbrek fonksiyon bozukluğu için doz ayarlaması gerekli değildir
Hemodiyaliz, aralıklı (haftada üç kez): Diyalizle önemli ölçüde kayba uğramaz.

Karaciğer Yetmezliği:

Herhangi bir dozaj ayarlaması bildirilmemiştir.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

BMI ≥ 30 kg/m² : BSA'nın hesaplanması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılmalıdır.

Siklofosfamid

Böbrek Yetmezliği:

CrCl ≥ 30 mL/dakika: Doz ayarlamasına gerek yoktur.

CrCl 10 ila 29 mL/dakika: Normal dozun %75 veya %100'ünü uygulayın.

CrCl <10 mL/dakika: Normal dozun %50, %75 veya %100'ünü uygulayın.

Hemodiyaliz, aralıklı (haftada üç kez): Normal dozun %50 veya %75'ini uygulayın. Diyaliz günlerinde, hemodiyalizden sonra, bir sonraki hemodiyaliz seansından en az 12 saat önce uygulayın.

Karaciğer Yetmezliği:

Serum bilirubini 3,1 ila 5 mg/dL veya transaminazlar >3 kat ULN: Dozun %75'ini uygulayın.

Serum bilirubini >5 mg/dL: Kullanmaktan kaçının.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

BMI ≥ 30 kg/m² (Not: Hematopoietik hücre nakli hariç): BSA'nın hesaplanması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılmalıdır.

Hematopoietik hücre nakli için:

Cy200 (siklofosfamid toplam dozu 200 mg/kg): IBW veya gerçek vücut ağırlığından (ABW) daha düşük olanı kullanılmalıdır.

Cy120 (siklofosfamid toplam dozu 120 mg/kg): IBW >%120 olan hastalar için ABW25 kullanılmalıdır.

Sisplatin

Böbrek Yetmezliği:

CrCl ≥ 60 mL/dakika: IV: Doz ayarlamasına gerek yoktur.

CrCl 50 ila <60 mL/dakika: IV: Dozun %75'ini uygulayın.

CrCl 40 ila <50 mL/dakika: IV: Dozun %50'sini uygulayın.

CrCl <40 mL/dakika: Kullanımı önerilmez.

Karaciğer Yetmezliği:

Sisplatin ağırlıklı olarak renal eliminasyona uğrar. Doz ayarlaması gerekli değildir.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

BMI ≥ 30 kg/m²: BSA veya ağırlığa dayalı dozajın hesaplanması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılır.

Sitarabin

Böbrek Yetmezliği:

Standart doz sitarabin: 100 ila 200 mg/m²: Doz ayarlaması gerekli değildir.

Sitarabin 1.000 ila 3.000 mg/m²:

CrCl 46 ila 60 mL/dakika: Dozun %60'ını uygulayın.

CrCl 31 ila 45 mL/dakika: Dozun %50'sini uygulayın.

CrCl <30 mL/dakika: Kullanımı önerilmez.

Sitarabin ≥ 1.000 mg/m²:

GFR ≥ 60 mL/dakika/1,73 m²: Doz ayarlamasına gerek yoktur.

GFR 31 ila 59 mL/dakika/1,73 m²: Orijinal dozun %50'sini uygulayın.

GFR ≤ 30 mL/dakika/1,73 m²: Kullanımı önerilmez.

Karaciğer Yetmezliği:

Transaminazlarda yükselme (herhangi bir yükselme): Dozun %50'sini uygulayın; Toksikite olmadığında sonraki dozlar arttırılabilir.

Bilirubin >2 mg/dL (doz düzeyi belirtilmemiş): Dozun %50'sini uygulayın; Toksisite olmadığında sonraki dozlar arttırılabilir.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

BMI ≥ 30 kg/m²: BSA veya ağırlığa dayalı dozajın hesaplanması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılır.

Tiotepa

Böbrek Yetmezliği:

Böbrek atılımının azalması, tiotepa plazma konsantrasyonlarının artmasına ve toksisitenin artmasına neden olabilir. Orta (CrCl 30 ila 59 mL/dakika) ile şiddetli (CrCl <30 mL/dakika) bozukluğu olan hastaların toksisite açısından yakın izlemi gerekir.

Karaciğer Yetmezliği:

Herhangi bir dozaj ayarlaması bildirilmemiştir. Tiotepa büyük ölçüde hepatik olarak metabolize edilir. Orta (bilirubin > 1,5 ila 3 kat ULN ve herhangi bir AST) veya ciddi (bilirubin > 3 kat ULN ve herhangi bir AST) bozukluk, plazma konsantrasyonlarının artmasına ve toksisitenin artmasına neden olabilir.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

Ağırlığı >%120 IBW olan hastalarda, BSA'yı hesaplamak için düzeltilmiş vücut ağırlığının %40'ını (ABW40) kullanılmalıdır.

ABW40: Düzeltilmiş ağırlık (kg) = İdeal vücut ağırlığı (kg) + 0,4 [gerçek ağırlık (kg) - ideal vücut ağırlığı (kg)]

Treosulfan

Böbrek Yetmezliği:

Hafif veya orta dereceli bozukluk: Doz ayarlamasına gerek yoktur.
Ciddi bozukluk: Kullanımı kontrendikedir.

Karaciğer Yetmezliği:

Hafif veya orta dereceli bozukluk: Doz ayarlamasına gerek yoktur.
Ciddi bozukluk: Kullanımı kontrendikedir.

Vinblastin

Böbrek Yetmezliği:

Doz ayarlaması gerekli değildir.

Karaciğer Yetmezliği:

Serum bilirubini 1,5 ila 3 mg/dL veya transaminazlar normal üst sınırın 2 ila 3 katı: Dozun %50'sini uygulayın

Serum bilirubini normalin üst sınırının 3 katı: Kullanmaktan kaçının.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

BMI ≥ 30 kg/m² : BSA'nın hesaplanması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılmalıdır.

Vinkristin

Böbrek Yetmezliği:

Herhangi bir derecedeki böbrek fonksiyon bozukluğu için dozaj ayarlamasına gerek yoktur (%10 ila %20'si idrarla atılır). Yakın takip önerilir.

Karaciğer Yetmezliği:

Serum bilirubini 1,5 ila 3 mg/dL veya transaminazlar normalin üst sınırının 2 ila 3 katı veya alkalın fosfataz artışı: Dozun %50'sini uygulayın.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması:

BMI ≥ 30 kg/m²: Bazı protokoller vinkristin dozlarını maksimum 2 mg/doz ile sınırlandırır.

.