

Antitumoral regim - Akut myeloisk leukemi (AML)

Behandlingsavsikt: Remissionssyftande
RegimID: NRB-8951

APL: Preinduktion Högrisk (ATRA-Hydrea-Idarubicin)

Översikt

Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Idarubicin	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	8 tim.	12 mg/m ²	kroppsyta		
2. Tretinoin	Peroral kapsel			22,5 mg/m ²	kroppsyta		
3. Hydroxikarbamid	Peroral kapsel			500 mg	standarddos		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4
1. Idarubicin Intravenös infusion 12 mg/m ²	x1		x1	
2. Tretinoin Peroral kapsel 22,5 mg/m ²	x2	x2	x2	x2
3. Hydroxikarbamid Peroral kapsel 500 mg	x4	x4	x4	x4

Emetogenicitet: Medel

Behandlingsöversikt

Högrisk, LPK >10, se Vårdprogram Akut myeloisk leukemi (AML).
Förbehandling 4 dagar inför induktionsbehandling vid högrisk. Följs direkt av induktionsbehandling.(
<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/akut-myeloisk-leukemi-aml/apl-induktion-atraato-lag-och-intermediar-risk/>)

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus (K, Mg, Ca) med kreatinin. Kalium- och magnesiumkoncentrationen ska alltid hållas inom övre delen av sina referensområden.
EKG, QTc. Känd rytmrubbning och förlängt QT bör diskuteras med kardiolog.

Villkor och kontroller för administration
Idarubicin: Starkt vävnadsretande. Central infart rekommenderas.

Anvisningar för ordination
Tretinoin: Avrunda dosen uppåt till jämnt 10 mg.
APL differentieringssyndrom (DS) - symtom är dyspné, lunginfiltrat, feber, snabb viktuppgång, pleura- eller perikardvätska, hypotension eller njursvikt.
DS profylax med Prednison 0,5 mg/kg peroralt dag 1-4. Vid DS se rekommendationer i Vårdprogrammet.

Dosjustering rekommendation

Uppmärksamhet på *pseudotumor cerebri*, huvudvärk, illamående, kräkningar och dimsyn. Tretionin avbryts temporärt, behandling ges med opiater och osmotiska diuretika (Diamox) ges. Reducera dosen Tretionin till 12,5 mg/m² per administrationstillfälle. Den reducerade dosen används fortsatt vid konsolideringar.

Övrig information

Tretinoin = ATRA, All-trans retinoic acid. Licenspreparat Vesanoid finns.

Hydroxykarbamid=Hydroxyurea=Hydrea

Biverkningar

Idarubicin Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Infektionsrisk Ökad infektionsrisk föreligger.	Monitorering	Infektionsbehandling/profylax
Hjärttoxicitet Tidiga (akuta) effekter som sinustakykardi och icke specifik ST - T vågs-förändring förekommer. Även andra takyarytmier har rapporterats. Förekomst av akuta hjärttoxiska effekter förutsäger inte en utveckling av sena (fördröjda) hjärttoxiska effekter. Sena (fördröjda) effekter som kardiomyopati med hjärtsvikt förekommer. Kan utvecklas sent i behandlingen eller långt efter behandlingens avslut. Utgångsvärde på hjärtfunktion med LVEF och fortsatta kontroller under behandlingen. Riskfaktorer är hjärt-kärl-sjukdom, tidigare eller pågående radioterapi mot mediastinum, tidigare behandling med andra antracykliner eller antracenedioner, samt samtidig tillförsel av hjärttoxiska läkemedel, se FASS.	Hjärtfunktion	
Gastrointestinal påverkan Illamående, kräkningar mycket vanligt. Diarré vanligt. Stomatit vanligt, esofagit mindre vanligt. Uppträder oftast tidigt i behandlingen, kan utvecklas till erosioner, ulcerationer. Reversibelt. Perforation gastrointestinalkanal har rapporterats.	Biverkningskontroll	
Tumörlyssyndrom Tumörlyssyndrom kan uppstå till följd av snabb lys av tumörceller vid vissa sjukdomar under vissa förutsättningar (exempelvis vanligast i uppstartsbehandling). Viktigt att patient är väl hydrerad och har god diures. Som skydd ges eventuellt Allopurinol under behandlingstiden. Vid behov kan antidoten rasburikas (Fasturtec) ges.	Urat	Hydrering Allopurinol
Övrigt Kan orsaka rödfärgning av urin under 1-2 dagar efter administrering.		
Starkt vävnadsretande Antracykliner skall ges via central infart.		
Extravasering Röd		Kyla Dexrazoxan DMSO
Vävnadstoxisk - risk för nekros (hög risk för vävnadsskada). Vid behov följ instruktion för kylbehandling, se stöddokument Extravasering. Vid konstaterad extravasering av antracykliner överväg behandling med Dexrazoxan (Savene), se regim Dexrazoxan. Eventuell kylbehandling som startats i väntan på Dexrazoxan skall avslutas minst 15 minuter före Dexrazoxan påbörjas. Om Dexrazoxan helt saknas, eller inte kan startas inom 6 timmar, överväg DMSO behandling, se stöddokument Extravasering.		

Tretinoin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet APL differentieringssyndrom (eller vitamin A-syra-APL) vanligt. (Feber, dyspné, ökad vikt, lunginfiltrat och pleurala eller perikardiella utgjutningar, hypotension, ödem, leversvikt, njursvikt eller multiorgansvikt, med eller utan leukocytos.) Syndromet kan vara dödligt. Vid första tecken på syndrom, ge högdossteroider. Snabbt utvecklad hyperleukocytos vanligt.		
Hjärttoxicitet Arytmi angiven som vanlig, men knapphändiga uppgifter om sort och svårighetsgrad.		

Fortsättning på nästa sida

Tretinoin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
CNS påverkan		
Huvudvärk vanligt. Yrsel, parestesi (domning), konfusion, oro/ångest, depression och insomningssvårigheter förekommer.		
Gastrointestinal påverkan		
Torra slemhinnor mycket vanligt. Illamående, kräkning, buksmärtor och nedsatt aptit vanliga. Diarré och förstoppning förekommer.		
Hudtoxicitet		
Utslag, klåda, alopeci (håravfall) och svettning vanligt.		
Ögonpåverkan		
Synpåverkan vanlig.		
Hörselpåverkan		
Hörselpåverkan vanlig.		
Andningsvägar		
Övre luftvägssymtom vanliga, respiratorisk svikt och astma förekommer.		
Övrigt		
Hyperkolesterolemi och hypertriglyceridemia vanligt, reversibelt efter avslutad behandling.		
Bensmärta vanligt.		
Interaktionsbenägen substans		
Tretinoin skall ej administreras samtidigt med Tetracykliner, då det finns en liten ökad risk för ökat intrakraniellt tryck för både Tretinoin och Tetracyklin enskilda och samtidig administration kan innebära ökad risk för detta.		
Tretinoin skall ej administreras samtidigt med Vitamin A, då hypervitaminos A symtom skulle kunna förvärras.		
Tromboembolism		
Ökad risk för tromboembolism under behandlingens första månad, varför försiktighet skall iakttas vid samtidig behandling med anti-fibrinolytiska läkemedel.		

Hydroxikarbamid

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet		
Såvida hematologisk toxicitet inte är behandlingsmålet, följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos enligt vårdprogram eller lokala instruktioner.		
Hudtoxicitet		
Utslag, alopeci, hudsår, kutan vaskulit och hyperpigmentering vanligt. Hudcancer, varför rekommendation att skydda hud från solexponering. Tidigare strålbehandlad patient kan få exacerbation av strålningssytem.		
Gastrointestinal påverkan		
Vanliga, men sällan allvarliga. Diarré, förstoppning, illamående, mucositis, stomatit.		
Övrigt		
Feber, köldrysningar, asteni, sjukdomskänsla och anorexi förekommer.		
CNS påverkan		
Desorientering, yrsel, huvudvärk, dåsigheit och kramper förekommer.		

Versionsförändringar**Version 1.2**

Flödesschema- inkl.kommentar

Version 1.1

Flödesschema- Inkluderat kommentarer om när Po Im ska tas, så det syns i cytodos/ELAS

Version 1.0

Regimen fastställdes