

# Antitumoral barnregim - Akut myeloisk leukemi (AML)

RegimID: NRB-13664

## FLA < 1 år eller < 10 kg (konsolidering)

Protokoll: CHIP-AML22

Diagnoskod: C 92

## Översikt

### Läkemedel

| Substans      | Administrering       | Spädning                                 | Infusions-tid | Grunddos/<br>admtillfälle | Beräk-<br>ningssätt | Maxdos/<br>admtillfälle | Max ack.<br>dos |
|---------------|----------------------|--|---------------|---------------------------|---------------------|-------------------------|-----------------|
| 1. Metotrexat | Intratekal injektion |  |               | Dosstege Ålder            | Dosstege Ålder      |                         |                 |
| 2. Fludarabin | Intravenös infusion  | 50 ml<br>Natriumklorid 9 mg/ml infusion  | 30 min.       | 1 mg/kg                   | kroppsvikt          |                         |                 |
| 3. Cytarabin  | Intravenös infusion  | 100 ml<br>Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 3 tim.        | 67 mg/kg                  | kroppsvikt          |                         |                 |

### Regimbeskrivning

| Dag   | 1  | 2  | 3  | 4  | 5  |
|---|----|----|----|----|----|
| 1. Metotrexat<br>Intratekal injektion<br>Dosstege Ålder | x1 |    |    |    |    |
| 2. Fludarabin<br>Intravenös infusion<br>1 mg/kg         | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 |
| 3. Cytarabin<br>Intravenös infusion<br>67 mg/kg         | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 |

**Emetogenicitet:** Hög

#### Behandlingsöversikt

Se behandlingsöversikt i protokoll CHIP-AML22

### Anvisningar för regimen

#### Villkor för start av regimen

Intervall mellan kurer enligt protokoll.

Benmärgsundersökning inför start av denna regimen.

Ultraljud hjärta inför start av behandling

Kriterier för behandlingsstart: neutrofila &gt; 0,5 och TPK &gt; 50 och i stigande

Eventuell användning av bestrålade blodprodukter upp till 6 mån efter Fludarabin behandling sker enligt lokala rutiner.

OBS! Intrathekal trippel om primärt CNS+

#### Villkor och kontroller för administration

Blodprover vid start: Blodstatus inkl neutrofila, leverstatus, Na, K, kreatinin

## Anvisningar för ordination

Tpk  $\geq$  50 inför lumbalpunktion. Annars ge trombocyttransfusion före Lp.

Steroidögondroppar, 1 droppe ges i vardera ögat, 3 ggr dagligen jämt fördelat över vakna delen av dygnet, fortsätter 2 dygn efter avslutad Cytarabin infusion.

## Övrig information

Vätskemängden som Cytarabin och Fludarabin blandas i kan behöva justeras pga koncentrationsintervall som apoteket rekommenderar.

## Dosstegar

**Metotrexat it**, Parameter: Ålder (år)

| Från och med | Till (mindre än) | Grunddos | Beräkningsätt | Enhet |
|--------------|------------------|----------|---------------|-------|
| 0 år         | 1 år             | 6        | standarddos   | mg    |
| 1 år         | 2 år             | 8        | standarddos   | mg    |
| 2 år         | 3 år             | 10       | standarddos   | mg    |
| 3 år         | > år             | 12       | standarddos   | mg    |

## Biverkningar

### Metotrexat

#### Observandum

#### Kontroll

#### Stödjande behandling

#### CNS påverkan

Kemisk arachnoidit/aseptisk meningit (huvudvärk, ryggvärk, nackstelhet och feber) förekommer. Rapporter finns om PRES (Posterior reversibelt encefalopati syndrom) (tidigare beskrivet som leukoencefalopati) med kramper och fokala neurologiska bortfall, utred på misstanke, avsluta intratekal metotrexatbehandling vid diagnos. Myelopati som tvärsnittlesion har rapporterats där symtomen startar som rygg eller bensmärter, följs av paraplegi, känselbortfall och sfinkter dysfunktion, oftast 30 minuter till 48 timmar efter administrering, men symtomdebut kan vara fördröjd upp till två veckor efter behandling.

#### Hudtoxicitet

Information om biverkningsprofil vid intratekal administrering är knapphändig för hudtoxicitet.

Däremot finns omnämnt att allvarliga hudreaktioner (inklusive toxisk epidermal nekrolys (Lyell's syndrom), Stevens-Johnson syndrom och erytema multiforme) finns rapporterade efter enstaka eller upprepade doser Metotrexat (per oral, intravenös, intramuskulär eller intratekal administrering). Vid allvarlig hudreaktion skall Metotrexatbehandlingen avbrytas.

#### Graviditetsvarning

Metotrexat orsakar embryotoxicitet, missfall och fostermissbildningar hos människa. Kvinnor i fertil ålder måste ha effektiva preventivmedel.

#### Interaktionsbenägen substans

Det finns knapphändiga uppgifter gällande interaktioner vid intratekal administrering specifikt, det finns dock ett flertal interaktioner med Metotrexat, nedan angivna är inte heltäckande, var god se FASS för mer information.

Samtidig administrering av icke steroida antiinflammatoriska medel (NSAID) skall inte användas innan eller samtidigt med högdos Metotrexatbehandling, då detta ger risk för ökad Metotrexat koncentration och därmed toxiska effekter, vid lågdos Metotrexatbehandling anges detta till att det finns en risk vid samtidig användning, men att det vid till exempel reumatoid artrit skett samtidig användning utan problem.

Samtidig användning av protonpumpshämmare kan leda till fördröjd eller hämmad njureliminering av Metotrexat.

Samtidig administrering av furosemid kan ge ökade koncentrationer av metotrexat genom kompetitiv hämning av tubulär sekretion.

Salicylater, fenybutazon, fenytoin, barbiturater, lugnande medel, p-piller, tetracykliner, amidopyrinderivat, sulfonamider och p-aminobensoesyra kan tränga bort metotrexat från serumalbuminbindningen och således öka biotillgängligheten (indirekt dosökning).

## Fludarabin

| Observandum   | Kontroll                   | Stödjande behandling     |
|---|----------------------------|--------------------------|
| <b>Hematologisk toxicitet</b><br>Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.   | Blodvärden                 | Enligt lokala riktlinjer |
| <b>Infektionsrisk</b><br>Ökad risk för infektioner, lunginflammation. Svåra opportunistiska infektioner har inträffat.  |                            |                          |
| <b>Gastrointestinal påverkan</b><br>Illamående, kräkningar vanliga. Diarré förekommer. Stomatit förekommer.   |                            |                          |
| <b>CNS påverkan</b><br>Perifer neuropati förekommer. Konfusion finns rapporterat.<br>PML (progressiv multifokal leukoencefalopati) har rapporterats sällsynt, vid misstanke (symtom kan innefatta huvudvärk, kräkningar, kramper, förvirring, somnolens bland annat) gör uppehåll och utred, se FASS.<br>Mycket höga doser (högre än rekommenderade doser) är associerade med relativt stor andel mycket allvarliga neurologiska biverkningar, se FASS. |                            |                          |
| <b>Immunologisk reaktion</b>  | Monitorering<br>Blodvärden | Bestrålade blodprodukter |
| Transfusionsassocierad graft versus host sjukdom har observerats efter transfusion av obestrålat blod hos patienter som behandlats med Fludarabin. Dödsfall som följd av denna sjukdom har rapporterats.<br>Immunologisk hemolytisk anemi finns rapporterat.  |                            |                          |
| <b>Tumörlyssyndrom</b>  | Urat                       | Hydrering<br>Allopurinol |
| Tumörlyssyndrom kan uppstå till följd av snabb lyses 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.  |                            |                          |
| <b>Extravasering</b><br><b>Grön</b><br>Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).  |                            |                          |

## Cytarabin

| Observandum  | Kontroll   | Stödjande behandling     |
|--|------------|--------------------------|
| <b>Hematologisk toxicitet</b><br>Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.  | Blodvärden | Enligt lokala riktlinjer |
| <b>Infektionsrisk</b><br>Infektionsrisk finns på grund av myelosuppression.  |            |                          |
| <b>Tumörlyssyndrom</b>   | Urat       | Hydrering<br>Allopurinol |
| Tumörlyssyndrom kan uppstå till följd av snabb lyses 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. |            |                          |
| <b>CNS påverkan</b><br>Vid högdos förekommer CNS påverkan (sänkt medvetande, dysartri och nystagmus). Perifer neuropati finns rapporterat.<br>Nedsatt njur- och leverfunktion, alkoholmissbruk och tidigare CNS behandling (strålbehandling) kan öka risken för CNS-toxicitet.   |            |                          |
| <b>Ögonpåverkan</b>  |            | Kortikosteroid           |
| Hemorragisk konjunktivit vanligt, behandling med kortisoninnehållande ögondroppar de första dygnet används för att förebygga eller minska symtomen.  |            |                          |

Fortsättning på nästa sida

## Cytarabin (Fortsättning)

| Observandum   | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|----------|----------------------|
| <b>Immunologisk reaktion</b><br>Cytarabinsyndrom finns beskrivet (feber, myalgi, bensmärta, tillfällig bröstsmärta, hudutslag, konjunktivit och sjukdomskänsla), inträffar oftast 6-12 timmar efter administrering. Kortikosteroider kan förebygga eller minska symtom. |          | Kortikosteroid       |
| <b>Extravasering</b><br><b>Grön</b><br>Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).  |          |                      |

## Referenser

Protokoll: CHIP-AML22

version: 2.2

Datum: 20-10-2023

## Versionsförändringar

### Version 1.3

Tar bort kurintervall

### Version 1.2

patientimfo tillagd

### Version 1.1

Fastställd 260120 enl. proco maildialog.

### Version 1.0

Regimen fastställdes.