

Antitumoral regim - Akut myeloisk leukemi (AML)

RegimID: NRB-2554

APL: Induktion enligt AIDA, högrisk
Diagnoskod: C92.4

Översikt

Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Idarubicin	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	20 min.	12 mg/m ²	kroppsyta		
2. Tretinoin	Peroral kapsel			22,5 mg/m ²	kroppsyta		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
1. Idarubicin Intravenös infusion 12 mg/m ²	x1		x1		x1		x1														
2. Tretinoin Peroral kapsel 22,5 mg/m ²	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2

Dag	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42
1. Idarubicin Intravenös infusion 12 mg/m ²																					
2. Tretinoin Peroral kapsel 22,5 mg/m ²	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2

Dag	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
1. Idarubicin Intravenös infusion 12 mg/m ²																		
2. Tretinoin Peroral kapsel 22,5 mg/m ²	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2

Emetogenicitet: Låg

Behandlingsöversikt

Högrisk, LPK >10, se Vårdprogram Akut myeloisk leukemi (AML).
Ges till uppnådd CR (komplett remission), max till dag 60. Benmärgsundersökning (morfologi) görs vid regeneration av blodvärdena eller senast dag 28. Om CR inte uppnåtts, rekommenderas veckovisa undersökningar. Om patienten inte nått CR dag 60 kontakta regionansvarig för APL/AML.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus med kreatinin.

EKG.

Tretionin Avrunda dosen uppåt till jämnt 10 mg.

Ges till uppnådd CR (komplett remission), max till dag 60.

Anvisningar för ordination

Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus.

APL differentieringssyndrom (DS) - symtom är dyspné, lunginfiltrat, feber, snabb viktuppgång, pleura- eller perikardvätska, hypotension eller njursvikt. Incidens 2-27 %.

Profylax med Prednison 0,5 mg/kg peroralt dag 1-21 skall ges.

Vid tecken på svår DS rekommenderas tillfällig utsättning av *Tretionin* och högdos glukokortikoider iv (Betapred 10 mgx2 eller Dexametason 10 mgx2) + diuretika intravenöst vid behov, se Vårdprogrammet.

Risk för DS kvarstår tills patienten uppnått remission - ingen risk därefter.

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 konsolidering och underhållsbehandling.

Hepatotoxicitet - ASAT, ALAT eller ALP stiger > 5 ggr ska *Tretionin* tillfälligt seponeras.

Övrig information

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

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	Urat	Hydrering Allopurinol
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 (<i>Fasturtec</i>) ges.		
Övrigt Kan orsaka rödfärgning av urin under 1-2 dagar efter administrering.		
Starkt vävnadsretande Antracykliner skall ges via central infart.		

Fortsättning på nästa sida

Idarubicin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Extravasering		Kyla
Röd		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. (Fever, 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.		
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.		

Versionsförändringar**Version 1.0**

Arkiverad och registrerad i öppet arkiv. (arkiverad)