

Antitumoral regim - Akut myeloisk leukemi (AML)

RegimID: NRB-2555

APL: Konsolidering I, enligt AIDA-protokoll

Diagnoskod: C92.4

Översikt

Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningsätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Metotrexat	Intratekal injektion			12 mg	standarddos		
2. Idarubicin	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	20 min.	5 mg/m ²	kroppsyta		
3. Cytarabin	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	3 tim.	3000 mg/m ²	kroppsyta		
4. 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
1. Metotrexat Intratekal injektion 12 mg	x1														
2. Idarubicin Intravenös infusion 5 mg/m ²	x1	x1	x1	x1											
3. Cytarabin Intravenös infusion 3000 mg/m ²	x1	x1	x1	x1											
4. Tretinoin Peroral kapsel 22,5 mg/m ²	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2

Emetogenicitet: Medel

Behandlingsöversikt

Konsolidering startas inom 2-4 veckor efter CR (komplett remission), se Vårdprogram Akut myeloisk leukemi (AML).
Första diagnostiska lumbalpunktion görs i samband med första konsolidering.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Patienten ska vara i komplett remission (CR).

Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus med kreatinin. För start neutrofila > 1,0 och TPK > 100.

Tretionin Avrunda dosen uppåt till jämnt 10 mg.

Anvisningar för ordination

Cytarabin - Ge kortisoninnehållande ögondroppar, t.ex Prednisolon 0,5 %, 1-2 droppar 3 gånger dagligen, under behandlingsdygnet.

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 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

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 fostermisbildningar 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 steroidal 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).

Idarubicin Observandum

Kontroll

Stödjande behandling

Hematologisk toxicitet

Blodvärden

Enligt lokala riktlinjer

Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet.

Infektionsrisk

Monitorering

Infektionsbehandling/profylax

Ökad infektionsrisk föreligger.

Hjärttoxicitet

Hjärtfunktion

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.

Fortsättning på nästa sida

Idarubicin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
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 (Fasturtec) ges.		
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.		

Cytarabin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Infektionsrisk Infektionsrisk finns på grund av myelosuppression.		
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 (Fasturtec) ges.		
CNS påverkan Vid högdos förekommer CNS påverkan (sänkt medvetande, dysartri och nystagmus). Perifer neuropati finns rapporterat. Nedsatt njur- och leverfunktion, alkoholmissbruk och tidigare CNS behandling (strålbehandling) kan öka risken för CNS-toxicitet.		
Ögonpåverkan		Kortikosteroid
Hemorragisk konjunktivit vanligt, behandling med kortisoninnehållande ögondroppar de första dygnet används för att förebygga eller minska symtomen.		
Immunologisk reaktion		Kortikosteroid
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.		
Extravasering Grön		
Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid 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.		

Fortsättning på nästa sida

Tretinoin (Fortsättning)

Observandum**Kontroll****Stödjande behandling****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, buksmärter 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 iakttagas vid samtidig behandling med anti-fibrinolytiska läkemedel.

Versionsförändringar

Version 1.0

Arkiverad och registrerad i öppet arkiv. (arkiverad)