

## Antitumoral regim - Akut myeloisk leukemi (AML)

RegimID: NRB-2556

### APL: Konsolidering II, enligt AIDA-protokoll

Diagnoskod: C92.4

## Översikt

### Läkemedel

| Substans       | Admini-<br>strering     | Spädning                                    | Infusions-<br>tid | Grunddos/<br>admtillfälle | Beräk-<br>ningssätt | Maxdos/<br>admtillfälle | Max ack.<br>dos |
|----------------|-------------------------|---------------------------------------------|-------------------|---------------------------|---------------------|-------------------------|-----------------|
| 1. Metotrexat  | Intratekal<br>injektion |                                             |                   | 12 mg                     | standarddos         |                         |                 |
| 2. Mitoxantron | Intravenös<br>infusion  | 250 ml<br>Natriumklorid 9<br>mg/ml infusion | 1 tim.            | 10 mg/m <sup>2</sup>      | kroppsyta           |                         |                 |
| 3. Tretinoin   | Peroral kapsel          |                                             |                   | 22,5 mg/m <sup>2</sup>    | kroppsyta           |                         |                 |

### Regimbeskrivning

| Dag                                                           | 1  | 2  | 3  | 4  | 5  | 6  | 7  | 8  | 9  | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 |
|---------------------------------------------------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 1. Metotrexat<br>Intratekal injektion<br>12 mg                | x1 |    |    |    | x1 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| 2. Mitoxantron<br>Intravenös infusion<br>10 mg/m <sup>2</sup> | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| 3. Tretinoin<br>Peroral kapsel<br>22,5 mg/m <sup>2</sup>      | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 |

**Emetogenicitet:** Medel

#### Behandlingsöversikt

Se Vårdprogram Akut myeloisk leukemi (AML).

### 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 &gt; 1,0 och TPK &gt; 100.

*Tretionin* Avrunda dosen uppåt till jämnt 10 mg.

#### 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/m<sup>2</sup> per administrationstillfälle. Den reducerade dosen används fortsatt vid konsolideringar och underhållsbehandling.

Hepatotoxicitet - ASAT, ALAT eller ALP stiger &gt; 5 ggr ska Tretionin tillfälligt seponeras.

#### Övrig information

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

### Biverkningar

| <b>Metotrexat</b><br><b>Observandum</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <b>Kontroll</b> | <b>Stödjande behandling</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------------------|
| <b>CNS påverkan</b><br>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 symptomdebut kan vara fördröjd upp till två veckor efter behandling.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                 |                             |
| <b>Hudtoxicitet</b><br>Information om biverkningsprofil vid intratekal administrering är knapphändig för hudtoxicitet.<br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                 |                             |
| <b>Graviditetsvarning</b><br>Metotrexat orsakar embryotoxicitet, missfall och fostermissbildningar hos människa. Kvinnor i fertil ålder måste ha effektiva preventivmedel.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                 |                             |
| <b>Interaktionsbenägen substans</b><br>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.<br>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.<br>Samtidig användning av protonpumpshämmare kan leda till fördröjd eller hämmad njureliminering av Metotrexat.<br>Samtidig administrering av furosemid kan ge ökade koncentrationer av metotrexat genom kompetitiv hämning av tubulär sekretion.<br>Salicylater, fenylbutazon, fenytoin, barbiturater, lugnande medel, p-piller, tetracykliner, amidopyrinderivat, sulfonamider och p-aminobensoesyra kan tränga bort metotrexat från serumalbuminbindningen och således öka biotillgängligheten (indirekt dosökning). |                 |                             |

| <b>Mitoxantron</b><br><b>Observandum</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <b>Kontroll</b> | <b>Stödjande behandling</b>    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|--------------------------------|
| <b>Hematologisk toxicitet</b><br>Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Blodvärden      | Enligt lokala riktlinjer       |
| <b>Hjärttoxicitet</b><br>Risk för antracyklininducerad kardiomyopati med hjärtsvikt som följd. Kan uppstå sent i behandlingen eller flera månader efteråt. Risken ökar med stigande kumulativ dos och vid tidigare hjärtsjukdom, strålbehandling mot del av hjärtat eller tidigare behandling med andra antracykliner eller antracenedioner (trolig additiv toxicitet), varför det framförallt för dessa riskgrupper bör finnas utgångsvärde på vänsterkammarfunktion (ekokardiografi eller motsvarande).      | Hjärtfunktion   |                                |
| <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>Starkt vävnadsretande</b><br>Antracykliner skall ges via central infart.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                 |                                |
| <b>Extravasering</b><br><b>Röd</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                 | Kyla<br><br>Dexrazoxan<br>DMSO |
| Vävnadstoxisk - risk för nekros (hög risk för vävnadsskada).<br>Vid behov följ instruktion för kylbehandling, se stöddokument Extravasering.<br>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. |                 |                                |

| <b>Tretinoin</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                 |                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------------------|
| <b>Observandum</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <b>Kontroll</b> | <b>Stödjande behandling</b> |
| <b>Hematologisk toxicitet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                 |                             |
| 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                 |                             |
| <b>Hjärttoxicitet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                 |                             |
| Arytmi angiven som vanlig, men knapphändiga uppgifter om sort och svårighetsgrad.                                                                                                                                                                                                                                                 |                 |                             |
| <b>CNS påverkan</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                 |                             |
| Huvudvärk vanligt. Yrsel, parestesi (domning), konfusion, oro/ångest, depression och insomningssvårigheter förekommer.                                                                                                                                                                                                            |                 |                             |
| <b>Gastrointestinal påverkan</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                 |                             |
| Torra slemhinnor mycket vanligt. Illamående, kräkning, buksmärtor och nedsatt aptit vanliga. Diarré och förstoppning förekommer.                                                                                                                                                                                                  |                 |                             |
| <b>Hudtoxicitet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                 |                             |
| Utslag, klåda, alopeci (håravfall) och svettning vanligt.                                                                                                                                                                                                                                                                         |                 |                             |
| <b>Ögonpåverkan</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                 |                             |
| Synpåverkan vanlig.                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                 |                             |
| <b>Hörselpåverkan</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                 |                             |
| Hörselpåverkan vanlig.                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                 |                             |
| <b>Andningsvägar</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                 |                             |
| Övre luftvägssymtom vanliga, respiratorisk svikt och astma förekommer.                                                                                                                                                                                                                                                            |                 |                             |
| <b>Övrigt</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                 |                             |
| Hyperkolesterolemi och hypertriglyceridemia vanligt, reversibelt efter avslutad behandling.                                                                                                                                                                                                                                       |                 |                             |
| Bensmärta vanligt.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                 |                             |
| <b>Interaktionsbenägen substans</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                 |                             |
| 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.                                                                                                                                                                                                                      |                 |                             |
| <b>Tromboembolism</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                 |                             |
| 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)