

Antitumoral regim - Akut myeloisk leukemi (AML)

RegimID: NRB-8954

Cytarabin + Midostaurin (A5+ Midostaurin)

Diagnoskod: C92

Översikt

Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Cytarabin	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	2 tim.	1000 mg/m ²	kroppsyta		
2. Midostaurin	Peroral kapsel			50 mg	standarddos		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
1. Cytarabin Intravenös infusion 1000 mg/m ²	x2	x2	x2	x2	x2																
2. Midostaurin Peroral kapsel 50 mg								x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2

Emetogenicitet: Medel

Behandlingsöversikt

Kur nr. 4 enl nationella riktlinjer för fulldoschema vid AML, se översikt i referens.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

FLT3 positiv AML, patient ≤ 70 år

LVEF kontroll vid risk för hjärtsvikt.

EKG på grund av risk för QT-förlängning.

Cytarabin - vid kraftigt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 30 ml/min) rekommenderas standarddos 200 mg/m² dag 1-7 (kontinuerlig infusion) pga ökad risk för neurotoxiska biverkningar, främst cerebellopati.

Villkor och kontroller för administration

Cytarabin ges var 12:e timme.

Midostaurin - Johannesört får ej intas under behandling.

Vid kräkning eller missad dos tas nästa dos vid nästa ordinarie doseringstillfälle.

Midostaurin Peroral kapsel

Dosering i förhållande till måltid: Tas i samband med måltid

Anvisningar för ordination

Midostaurin:

Interaktionsbenägen substans, observera interaktion med Posakonazol som ökar koncentration av Midostaurin.

Dosjustering rekommendation

Rutinmässig dosreduktion av äldre bör undvikas.

Midostaurin - dosjusteringar/dosuppehåll kan behövas vid lunginfiltrat, förlängt QTc-intervall och vid annan grad 3/4 icke-hematologisk toxicitet, se FASS.

Antiemetika

Förslag enligt stöddokument: Dag 1:

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-4-5d/> Dag 8-21: <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-1/>

Biverkningar

Cytarabin

Observandum

Kontroll

Stödjande behandling

Hematologisk toxicitet

Blodvärden

Enligt lokala riktlinjer

Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

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).

Midostaurin

Observandum

Kontroll

Stödjande behandling

Hematologisk toxicitet

Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

Infektionsrisk

Ökad infektionsbenägenhet. Infektioner relaterade till medicintekniska produkter vanliga.

Gastrointestinal påverkan

Illamående och kräkningar mycket vanligt. Stomatit, buksmärter och hemorrojder vanligt. Diarré vanligt. Eventuellt behov av dosjustering, uppehåll eller utsättning av behandling, se FASS.

Levertoxicitet

Förhöjda transaminaser vanligt, kan bli grad 3-4.

Hudtoxicitet

Exfoliativ dermatit (fjällande hudutslag) vanligt. Hyperhidros (ökad svettning) förekommer. Torr hud förekommer.

Andningsvägar

Näsblod vanligt. Larynxsmärta och dyspné förekommer. Pleurautgjutning förekommer. Interstitiell lungsjukdom finns rapporterat.

CNS påverkan

Huvudvärk vanligt. Synkope (svimning) och tremor (skakningar) förekommer.

Psykiska störningar. Sömnsvårigheter.

Övrigt

Ryggvärk vanligt. Ledvärk, skelettsmärter, arm och ben smärter och nacksmärta förekommer.

Fortsättning på nästa sida

Midostaurin (Fortsättning)

Observandum

Kontroll

Stödjande behandling

Hjärttoxicitet

Hjärtsvikt fallrapporter. Medför behov av LVEF kontroll före start och under behandling hos patienter i riskzon för hjärtsvikt.

QT-förlängning har rapporterats, osäkerhet kring orsak, EKG kontroll om patient med riskfaktorer för QT-förlängning.

Övrigt

Överkänslighetsreaktioner finns rapporterade.

Övrigt

Hypokalemi mycket vanligt. Hyperglykemi och hypernatremi vanligt. Hyperkalcemi förekommer.

Ögonlocksödem förekommer.

Interaktionsbenägen substans

Samtidig administrering av starka CYP3A-inducerare är kontraindicerat då koncentrationen av Midostaurin minskar påtagligt. Exempel på starka CYP3A-inducerare är karbamazepin, rifampicin, enzalutamid, fenytoin och Johannesört.

Samtidig administrering av starka CYP3A4-hämmare kan öka koncentrationen av Midostaurin påtagligt. Exempel på starka CYP3A4-hämmare är ketokonazol och itraconazol.

Läkemedel med ett smalt terapeutiskt fönster, som är substrat för CYP1A2 (t.ex. tizanidin), CYP2D6 (t.ex. kodein), CYP2C8 (t.ex. paklitaxel), CYP2C9 (t.ex. warfarin), CYP2C19 (t.ex. omeprazol), CYP2E1 (t.ex. klorzoxazon), CYP3A4/5 (t.ex. takrolimus), CYP2B6 (t.ex. efavirenz), P gp (t.ex. paklitaxel), BCRP (t.ex. atorvastatin) eller OATP1B1 (t.ex. digoxin) ska användas med försiktighet vid samtidig administrering med midostaurin och kan behöva dosjustering för att bibehålla optimal exponering, se FASS.

Midostaurin rekommenderas att tas med måltid. Absorptionen av Midostaurin ökar med måltid.

Referenser

2022 Rekommenderade cytostatikakurer

Rekommenderade cytostatikakurer, Nationellt vårdprogram för AML, 2022, kap 12

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/aml/vardprogram/primar-behandling/#chapter-12-2-Rekommenderade-cytostatikakurer>

Versionsförändringar

Version 1.5

lagt till dag 1 i antiemetika

Version 1.4

ny antiemetikalänk

Version 1.3

antiemetika

Version 1.2

Flödesschema- inl.kommentar morgon och kvällsdos

Version 1.1

Lagt till patientinformationen.

Version 1.0

Regimen fastställdes