Antitumoral regim - Akut myeloisk leukemi (AML)

RegimID: NRB-8954

Cytarabin + Midostaurin (A5+ Midostaurin)

Diagnoskod: C92

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	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 fulldosschema vid AML, se översikt i referens.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
FLT3 positiv AML , patient $\leq$ 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 dygnen 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, buksmärtor 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, skelettsmärtor, arm och ben smärtor 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 itrakonazol. 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