

# Antitumoral regim - Akut myeloisk leukemi (AML)

RegimID: NRB-8956

## Cytarabin-Daunorubicin 5+3 d + Midostaurin (DA 3+5 + Midostaurin)

Diagnoskod: C92

## Översikt

### Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningsätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Daunorubicin	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	8 tim.	60 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		550 mg/m <sup>2</sup>
2. Cytarabin	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	2 tim.	1000 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
3. 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. Daunorubicin Intravenös infusion 60 mg/m <sup>2</sup>	x1	x1	x1																		
2. Cytarabin Intravenös infusion 1000 mg/m <sup>2</sup>	x2	x2	x2	x2	x2																
3. Midostaurin Peroral kapsel 50 mg								x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2

**Emetogenicitet:** Medel

#### Behandlingsöversikt

Kur nr. 1 och 2 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.

Daunorubicin - hjärtsjukdom, särskilt vid nedsatt vänsterkammerfunktion, kan dos enl ovan vara olämpligt. I första hand väljs ACE som induktionsbehandling, i andra hand ge Daunorubicin som 24-timmars infusion.

Cytarabin - vid kraftigt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 30 ml/min) rekommenderas standarddos 200 mg/m<sup>2</sup> dag 1-7 (kontinuerlig infusion) pga ökad risk för neurotoxiska biverkningar, främst cerebellopati.

#### Villkor och kontroller för administration

*Daunorubicin:* Starkt vävnadsretande. Central infart rekommenderas.

*Cytarabin* ges var 12:e timme

*Midostaurin:* Johannesört bör undvikas. 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:

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-5a-5d/> alternativt

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

## Biverkningar

Daunorubicin Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hematologisk toxicitet</b> Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>Hjärttoxicitet</b> 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 vänsterkammarmfunktion (ekokardiografi eller motsvarande).	Hjärtfunktion	
<b>Gastrointestinal påverkan</b> Diarré, kräkning vanligt. Stomatit/mucosit vanligt.		
<b>Hudtoxicitet</b> Alopeci (håravfall) vanligt, reversibelt. Utslag förekommer.		
<b>Tumörlyssyndrom</b> 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.	Urat	Hydrering
<b>Starkt vävnadsretande</b> Antracykliner <b>skall</b> ges via central infart.		
<b>Extravasering</b> <b>Röd</b>		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
<b>Hematologisk toxicitet</b> Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>Infektionsrisk</b> Infektionsrisk finns på grund av myelosuppression.		

Fortsättning på nästa sida

**Cytarabin (Fortsättning)**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Tumörlyssyndrom</b>	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.		
<b>CNS påverkan</b>		
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.		
<b>Ögonpåverkan</b>		Kortikosteroid
Hemorragisk konjunktivit vanligt, behandling med kortisoninnehållande ögondroppar de första dyggen används för att förebygga eller minska symtomen.		
<b>Immunologisk reaktion</b>		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.		
<b>Extravasering</b>		
<b>Grön</b>		
Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

**Midostaurin**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hematologisk toxicitet</b>		
Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
<b>Infektionsrisk</b>		
Ökad infektionsbenägenhet. Infektioner relaterade till medicintekniska produkter vanliga.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b>		
Illamående och kräkningar mycket vanligt. Stomatit, buksmärter och hemorrojder vanligt. Diarré vanligt. Eventuellt behov av dosjustering, uppehåll eller utsättning av behandling, se FASS.		
<b>Levertoxicitet</b>		
Förhöjda transaminaser vanligt, kan bli grad 3-4.		
<b>Hudtoxicitet</b>		
Exfoliativ dermatit (fjällande hudutslag) vanligt. Hyperhidros (ökad svettning) förekommer. Torr hud förekommer.		
<b>Andningsvägar</b>		
Näsblod vanligt. Larynxsmärta och dyspné förekommer. Pleurautgjutning förekommer. Interstitiell lungsjukdom finns rapporterat.		
<b>CNS påverkan</b>		
Huvudvärk vanligt. Synkope (svimning) och tremor (skakningar) förekommer.		
Psykiska störningar. Sömnsvårigheter.		
<b>Övrigt</b>		
Ryggvärk vanligt. Ledvärk, skelettsmärter, arm och ben smärter och nacksmärta förekommer.		
<b>Hjärttoxicitet</b>		
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.		
<b>Övrigt</b>		
Överkänslighetsreaktioner finns rapporterade.		
<b>Övrigt</b>		
Hypokalemi mycket vanligt. Hyperglykemi och hypernatremi vanligt. Hyperkalcemi förekommer.		
Ögonlocksödem förekommer.		

Fortsättning på nästa sida

## Midostaurin (Fortsättning)

### Observandum

### Kontroll

### Stödjande behandling

#### 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/>

## Versionsförändringar

### Version 1.5

ny antiemetikalänk

### Version 1.4

antieemtika

### Version 1.3

Lagt till spädningsvätska Daunorubicin 500 ml NaCl.

### Version 1.2

Flödesschema- inkl.kommentar Morgon- och kvällsdos

### Version 1.1

Lagt till patientinformationen.

### Version 1.0

Regimen fastställdes