

Antitumoral regim - Akut myeloisk leukemi

Behandlingsavsikt: Remissionssyftande

(AML)

FAV-Ida induktion

RegimID: NRB-8957

Översikt

Läkemedel

Substans	Admin-istrering	Spädning	Infusion-stid	Grunddos/admtillfälle	Beräkn-ingssätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack.dos
1. Fludarabin	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	30 mg/m ²	kroppsyta		
2. Cytarabin	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	2 tim.	1500 mg/m ²	kroppsyta		
3. Idarubicin	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	8 tim.	10 mg/m ²	kroppsyta		
4. Venetoklax	Peroral tablett			400 mg	standarddos		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7
1. Fludarabin Intravenös infusion 30 mg/m ²	x1	x1	x1	x1	x1		
2. Cytarabin Intravenös infusion 1500 mg/m ²	x1	x1	x1	x1	x1		
3. Idarubicin Intravenös infusion 10 mg/m ²			x1	x1	x1		
4. Venetoklax Peroral tablett 400 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1

Emetogenicitet: Medel

Behandlingsöversikt
Sviktbehandling enl nationella riktlinjer vid AML, se vårdprogrammet.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Vid transfusionsbehov rekommenderas bestrålat blod under och 6 månader efter behandling med Fludarabin.

Villkor och kontroller för administration
Idarubicin Starkt vävnadsretande. Central infart rekommenderas.
Cytarabin startas 4 timmar efter start av Fludarabin.
Venetoklax: Grapefrukt, pomerans och stjärnfrukt (carambola) och johannesört ska ej intas under behandlingen.
Om en dos missats ska den endast tas om det är mer än 8 timmar kvar till nästa planerade dos.
Om en patient kräks efter dosering ska ingen ytterligare dos tas samma dag. Nästa ordinerade dos ska tas på schemalagd tid nästa dag.

Venetoklax

Dosering i förhållande till måltid: Tas i samband med måltid

Anvisningar för ordination

Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus inkl kreatinin.

Observans på tumörlyssyndrom.

G-CSF alternativt Pegfilgrastim bör övervägas från dag 7.

Idarubicin: Dosen anpassas (6-10 mg/m²) efter kumulativ dos av antracykliner, komorbiditet, om det är induktion eller konsolidering etc

Venetoklax: Observera interaktion med antimykotika tex Posakonazol. Om nödvändig Pozakonazolbehandling, reducera dosen Venetoklax till 100 mg eller lägre.

Poängtera vikten av att ta Venetoklax tillsammans med mat.

Biverkningar

Fludarabin		
Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Infektionsrisk		
Ökad risk för infektioner, lunginflammation. Svåra opportunistiska infektioner har inträffat.		
Gastrointestinal påverkan		
Illamående, kräkningar vanliga. Diarré förekommer. Stomatit förekommer.		
CNS påverkan	Monitorering	
Perifer neuropati förekommer. Konfusion finns rapporterat.		
PML (progressiv multifokal leukoencefalopati) har rapporterats sällsynt, vid misstanke (symtom kan innefatta huvudvärk, kräkningar, kramper, förvirring, somnolens bland annat) gör uppehåll och utred, se FASS.		
Mycket höga doser (högre än rekommenderade doser) är associerade med relativt stor andel mycket allvarliga neurologiska biverkningar, se FASS.		
Immunologisk reaktion	Monitorering Blodvärden	Bestrålade blodprodukter
Transfusionsassocierad graft versus host sjukdom har observerats efter transfusion av obestrålat blod hos patienter som behandlats med Fludarabin. Dödsfall som följd av denna sjukdom har rapporterats.		
Immunologisk hemolytisk anemi finns rapporterat.		
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.		
Extravasering (Grön)		
Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

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.		

Fortsättning på nästa sida

Cytarabin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Ögonpåverkan Hemorragisk konjunktivit vanligt, behandling med kortisoninnehållande ögondroppar de första dygnet används för att förebygga eller minska symtomen.		Kortikosteroid
Immunologisk reaktion 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.		Kortikosteroid
Extravasering (Grön) Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Idarubicin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Infektionsrisk Ökad infektionsrisk föreligger.	Monitorering	Infektionsbehandling/profylax
Hjärttoxicitet 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.	Hjärtfunktion	
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 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.	Urat	Hydrering Allopurinol
Övrigt Kan orsaka rödfärgning av urin under 1-2 dagar efter administrering.		
Starkt vävnadsretande Antracykliner skall ges via central infart.		
Extravasering (Röd) 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.		Kyla Dexrazoxan DMSO

Venetoklax

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Tumörlyssyndrom Tumörlyssyndrom kan uppstå till följd av snabb lys av tumörceller vid vissa sjukdomar under vissa förutsättningar (ökad risk vid uppstartsbehandling, hög tumörbörda eller nedsatt njurfunktion). Viktigt med hydrering, god diures och kontroll av urat och elektrolyter. Eventuellt Allopurinol som skydd. Vid behov kan antidoten rasburikas (Fasturtec) ges.	Urat	Allopurinol Hydrering

Fortsättning på nästa sida

Venetoklax (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Infektionsrisk Ökad infektionsrisk. Övre luftvägsinfektion vanligt och pneumoni förekommer.		
Gastrointestinal påverkan Diarré, illamående, kräkning, förstoppning vanligt.		
Övrigt Trötthet/fatigue vanligt.		
Interaktionsbenägen substans Samtidig användning av Venetoklax och starka CYP3A-hämmare vid behandlingsstart och under dositeringsfas är kontraindicerat på grund av ökad risk för tumörylssyndrom. (Exempel på starka CYP3A-hämmare: itraconazol, ketokonazol, posakonazol, vorikonazol, klaritromycin, ritonavir.) Samtidig användning av Venetoklax och måttliga CYP3A-hämmare vid behandlingsstart och under dositeringsfas ska undvikas. (Exempel på måttliga CYP3A-hämmare: ciprofloxacin, diltiazem, erytromycin, flukonazol, verapamil.) För patienter som står på stabil daglig dos Venetoklax, skall Venetoklax minskas om behov av måttlig eller stark CYP3A-hämmare uppstår, se FASS för dosreduktionsinstruktion. Grapefrukt, pomerans och stjärnfrukt (carambola) ska undvikas under behandling med venetoklax eftersom de innehåller CYP3A-hämmare. Samtidig användning av Venetoklax och starka CYP3A-inducerare ska undvikas eftersom koncentrationen av Venetoklax minskar. (Exempel på starka CYP3A-inducerare: karbamazepin, fenytoin, rifampin.) (Exempel på måttliga CYP3A-inducerare: bosentan, efavirenz, etravirin, modafinil, nafcillin.) Samtidig användning av venetoklax och P-gp- och BCRP-hämmare vid behandlingsstart och under dositeringsfasen ska undvikas. (Exempel på P-gp-hämmare: rifampin)		

Referenser**2022 Sviktbehandlingar**

Sviktbehandlingar, Nationellt vårdprogram för AML, 2022, kap 12.2.3

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/aml/vardprogram/primar-behandling/#chapter-12-2-3-Sviktbehandlingar>

FLA-IDA salvage chemotherapy combined with a seven-day course of venetoclax (FLAVIDA) in patients with relapsed refractory acute leukaemia

Rabia Shahswar et.al. FLA-IDA salvage chemotherapy combined with a seven-day course of venetoclax (FLAVIDA) in patients with relapsed

refractory acute leukaemia; Br J Haematol. 2020 February 01

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7116720/pdf/EMS115628.pdf>

Venetoclax combined with FLAG-IDA induction and consolidation in newly diagnosed acute myeloid leukemia;

Courtney D DiNardo et.al. Venetoclax combined with FLAG-IDA induction and consolidation in newly diagnosed acute myeloid leukemia; Am J Hematol. 2022 Aug

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35583199/>

Venetoclax Combined With FLAG-IDA Induction and Consolidation in Newly Diagnosed and Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia

Courtney D. DiNardo et. al. Venetoclax Combined With FLAG-IDA Induction and Consolidation in Newly Diagnosed and Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia; ascopubs.org/journal/

jco on May 27, 2021

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8407653/pdf/jco-39-2768.pdf>

Versionsförändringar

Version 1.1

lagt till patientinformationen

Version 1.0

Regimen fastställdes