

Antitumoral regim - Akut myeloisk leukemi (AML)

RegimID: NRB-5441

Cytarabin-Daunorubicin-Mylotarg (DA 3+5 med Mylotarg)

Diagnoskod: C92

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	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 ²	kroppsyta		550 mg/m ²
2. Cytarabin	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	2 tim.	1000 mg/m ²	kroppsyta		
3. Gemtuzumabozogamicin	Intravenös infusion	50 ml Natriumklorid 9 mg/ml injektion	2 tim.	3 mg/m ²	kroppsyta	5 mg	

Regimbeskrivning

Dag	1
1. Daunorubicin Intravenös infusion 60 mg/m ²	x1
2. Cytarabin Intravenös infusion 1000 mg/m ²	x2
3. Gemtuzumabozogamicin Intravenös infusion 3 mg/m ²	x1

Emetogenicitet: Medel

Behandlingsöversikt

Kur nr. 1 enl nationella riktlinjer för primärbehandling (fulldos) vid AML, de novo AML av typ CBF-AML. Se översikt i referens.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Mylotarg (gemtuzumabozogamicin) bör ges först när LPK < 30 (kan ibland kräva förbehandling med hydroxyurea).

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/m² 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.

Gemtuzumabozogamicin - Ett inlinefilter med låg proteinbindning på 0,2 mikrom av polyetersulfon (PES) ska användas.

Dosjustering rekommendation

Rutinmässig dosreduktion av äldre bör undvikas.

Biverkningar

Daunorubicin Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Hjärttoxicitet 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	
Gastrointestinal påverkan Diarré, kräkning vanligt. Stomatit/mucosit vanligt.		
Hudtoxicitet Alopeci (håravfall) vanligt, reversibelt. Utslag förekommer.		
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.	Urat	Hydrering
Starkt vävnadsretande Antracykliner skall ges via central infart.		
Extravasering Röd		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
Hematologisk toxicitet Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Infektionsrisk Infektionsrisk finns på grund av myelosuppression.		
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
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 Hemorragisk konjunktivit vanligt, behandling med kortisoninnehållande ögondroppar de första dygnen 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).		

Gemtuzumabozogamicin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Puls Blodtryck	Akutberedskap
Rapporter finns om infusionsrelaterade reaktioner inklusive anafylaxi. Premedicinering med kortikosteroid, antihistamin och paracetamol.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Infektionsrisk Ökad infektionsrisk.		
Övrigt	Monitorering	
Trombocytopeni mycket vanligt. Ökad blödningsrisk.		
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.		
Gastrointestinal påverkan	Biverkningskontroll	
Illamående, kräkningar mycket vanligt. Diarré, buksmärter, förstoppning och stomatit vanligt. Dyspepsi förekommer.		
Levertoxicitet	Leverfunktion	
Förhöjda levervärden vanligt. Leversvikt och venocklusiv leversjukdom/sinusoidalt obstruktionssyndrom (VOD/SOS) har rapporterats. Viss ökad risk hos vuxna med monoterapi, eller patienter med måttlig eller gravt nedsatt leverfunktion. Kontroll av levervärden. Eventuellt uppskjuten eller avbruten behandling, se FASS.		
Hudtoxicitet Utslag vanligt, klåda förekommer.		
Övrigt		
Trötthet och huvudvärk vanligt. Hjärtklappning förekommer.		
Extravasering		Kyla
Gul		
Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada). Följ instruktionen för kylbehandling, se stöddokument Extravasering.		

Referenser**2019 Rekommenderade cytostatikakurer**

Rekommenderade cytostatikakurer, Nationellt vårdprogram för AML, maj 2019, sid 42.

www.regimbiblioteket.se/dokument/2019%20översikt%20AML.png

Versionsförändringar**Version 1.4**

Lagt till spädningsvätska Daunorubicin 500 ml NaCl.

Version 1.3

Lagt till patientinformationen (är granskad)

Version 1.2

Namnbyte pga nytt VP.

Version 1.1

Administrationsschemat - spoldropp före cytarabin nr 2/dag. Samt kommentar (Startas 12 timmar efter föregående start av Cytarabin-infusion.)