

# Antitumoral regim - Akut myeloisk leukemi (AML)

RegimID: NRB-2554

## APL: Induktion enligt AIDA, högrisk

Diagnoskod: C92.4

## Översikt

### Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Idarubicin	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	20 min.	12 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
2. Tretinoin	Peroral kapsel			22,5 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		

### Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	
1. Idarubicin Intravenös infusion 12 mg/m <sup>2</sup>	x1		x1		x1		x1															
2. Tretinoin Peroral kapsel 22,5 mg/m <sup>2</sup>	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2

Dag	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	
1. Idarubicin Intravenös infusion 12 mg/m <sup>2</sup>																						
2. Tretinoin Peroral kapsel 22,5 mg/m <sup>2</sup>	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2

Dag	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
1. Idarubicin Intravenös infusion 12 mg/m <sup>2</sup>																		
2. Tretinoin Peroral kapsel 22,5 mg/m <sup>2</sup>	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	

**Emetogenicitet:** Låg

#### Behandlingsöversikt

Högrisk, LPK >10, se Vårdprogram Akut myeloisk leukemi (AML).

Ges till uppnådd CR (komplett remission), max till dag 60. Benmärgsundersökning (morfologi) görs vid regeneration av blodvärdena eller senast dag 28. Om CR inte uppnåtts, rekommenderas veckovisa undersökningar. Om patienten inte nått CR dag 60 kontakta regionansvarig för APL/AML.

### Anvisningar för regimen

**Villkor för start av regimen**

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

EKG.

*Tretionin* Avrunda dosen uppåt till jämnt 10 mg.

Ges till uppnådd CR (komplett remission), max till dag 60.

**Anvisningar för ordination**

Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus.

*APL differentieringssyndrom (DS)* - symtom är dyspné, lunginfiltrat, feber, snabb viktuppgång, pleura- eller perikardvätska, hypotension eller njursvikt. Incidens 2-27 %.

Profylax med Prednison 0,5 mg/kg peroralt dag 1-21 skall ges.

Vid tecken på svår DS rekommenderas tillfällig utsättning av *Tretionin* och högdos glukokortikoider iv (Betapred 10 mgx2 eller Dexametason 10 mgx2) + diuretika intravenöst vid behov, se Vårdprogrammet.

Risk för DS kvarstår tills patienten uppnått remission - ingen risk därefter.

**Dosjustering rekommendation**

Uppmärksamhet på *pseudotumor cerebri*, huvudvärk, illamående, kräkningar och dimsyn. *Tretionin* avbryts temporärt, behandling ges med opiater och osmotiska diuretika (*Diamox*) ges. Reducera dosen *Tretionin* till 12,5 mg/m<sup>2</sup> per administrationstillfälle. Den reducerade dosen används fortsatt vid konsolideringar och underhållsbehandling.

Hepatotoxicitet - ASAT, ALAT eller ALP stiger > 5 ggr ska *Tretionin* tillfälligt seponeras.

**Övrig information**

*Tretionin* = ATRA, All-trans retinoic acid. Licenspreparat *Vesanoid* finns.

**Biverkningar**

Idarubicin Observandum	Kontroll	Stödande behandling
<b>Hematologisk toxicitet</b> Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>Infektionsrisk</b> Ökad infektionsrisk föreligger.	Monitorering	Infektionsbehandling/profylax
<b>Hjärttoxicitet</b> 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	
<b>Gastrointestinal påverkan</b> 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	
<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. Som skydd ges eventuellt Allopurinol under behandlingstiden. Vid behov kan antidoten rasburikas ( <i>Fasturtec</i> ) ges.	Urat	Hydrering Allopurinol
<b>Övrigt</b> Kan orsaka rödfärgning av urin under 1-2 dagar efter administrering.		
<b>Starkt vävnadsretande</b> Antracykliner <b>skall</b> ges via central infart.		

Fortsättning på nästa sida

**Idarubicin (Fortsättning)**

<b>Observandum</b>	<b>Kontroll</b>	<b>Stödjande behandling</b>
<b>Extravasering</b>		Kyla
<b>Röd</b>		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.

**Tretinoin**

<b>Observandum</b>	<b>Kontroll</b>	<b>Stödjande behandling</b>
<b>Hematologisk toxicitet</b>		
APL differentieringssyndrom (eller vitamin A-syra-APL) vanligt. (Feber, dyspné, ökad vikt, lunginfiltrat och pleurala eller perikardiella utgjutningar, hypotension, ödem, leversvikt, njursvikt eller multiorgansvikt, med eller utan leukocytos.) Syndromet kan vara dödligt. Vid första tecken på syndrom, ge högdossteroider.		
Snabbt utvecklad hyperleukocytos vanligt.		
<b>Hjärttoxicitet</b>		
Arytmi angiven som vanlig, men knapphändiga uppgifter om sort och svårighetsgrad.		
<b>CNS påverkan</b>		
Huvudvärk vanligt. Yrsel, parestesi (domning), konfusion, oro/ångest, depression och insomningssvårigheter förekommer.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b>		
Torra slemhinnor mycket vanligt. Illamående, kräkning, buksmärter och nedsatt aptit vanliga. Diarré och förstoppning förekommer.		
<b>Hudtoxicitet</b>		
Utslag, klåda, alopeci (håravfall) och svettning vanligt.		
<b>Ögonpåverkan</b>		
Synpåverkan vanlig.		
<b>Hörselpåverkan</b>		
Hörselpåverkan vanlig.		
<b>Andningsvägar</b>		
Övre luftvägssymtom vanliga, respiratorisk svikt och astma förekommer.		
<b>Övrigt</b>		
Hyperkolesterolemi och hypertriglyceridemia vanligt, reversibelt efter avslutad behandling.		
Bensmärta vanligt.		
<b>Interaktionsbenägen substans</b>		
Tretinoin skall ej administreras samtidigt med Tetracykliner, då det finns en liten ökad risk för ökat intrakraniellt tryck för både Tretinoin och Tetracyklin enskilda och samtidig administration kan innebära ökad risk för detta.		
Tretinoin skall ej administreras samtidigt med Vitamin A, då hypervitaminos A symtom skulle kunna förvärras.		
<b>Tromboembolism</b>		
Ökad risk för tromboembolism under behandlingens första månad, varför försiktighet skall iakttas vid samtidig behandling med anti-fibrinolytiska läkemedel.		

**Versionsförändringar****Version 1.0**

Arkiverad och registrerad i öppet arkiv. (arkiverad)