

# Grupul Roman de Lucru pentru Studiul Leucemiilor acute la adult

## 1. PROTOCOL TRATAMENT LEUCEMII ACUTE MIELOIDE (LAM)

### 1.1. Protocol standard – sub 65 ani

**Inducere:** IA(DA)/ICE(ADE) x 2\*

Idarubicina (iv sau po) – 12mg/m<sup>2</sup> zilele 1,3,5

Cytarabina (iv, 24 ore) – 100-200mg/m<sup>2</sup>, zilele 1-7 sau, in lipsa seringii electrice:

Cytarabina (iv, 3h, la 12 ore) – 100mg/m<sup>2</sup>, zilele 1-7 (in total 14 doze)

- In caz de lipsa Idarubicina – Doxorubicin (iv, 30min) 25mg/m<sup>2</sup>, zilele 1-3
- La pacientii cu LAM4 si LAM5 se adauga Etopozid (iv, 30min) – 100/m<sup>2</sup>, zilele 1-5

\* In caz de remisiune completa (sau cel putin periferica), se repeta cura initiala de inducere (in total 2 cicluri). Daca nu se obtine un raspuns semnificativ se trece automat la FLAG (FLAG-Eto in caz de LAM4 sau M5).

**Consolidare:** HDAC X 4

Cytarabina (iv 3h, la 12 ore) – 3g/m<sup>2</sup> zilele 1-3 (in total 6 doze)

Sau

Cytarabina (iv 3h, la 12 ore) – 3g/m<sup>2</sup> zilele 1-6 (in total 12 doze)

Se repeta cat mai rapid dupa recuperarea hematologica – 4 cure

Sau

HDAC X 2

Cytarabina (iv 3h, la 12 ore) – 5g/m<sup>2</sup> zilele 1-3 (in total 6 doze) sau perfuzie continua 72 de ore

## 1.2. LAM cu NPM1 mutant

### **Inductie 1** (A-ICE)

Cytarabine 100 mg/m<sup>2</sup> perf. continua. i.v. zilele 1-7  
Idarubicin 12 mg/m<sup>2</sup> i.v. zilele 1+3+5 (la >60 years: zilele 1+3)  
Etoposide 100 mg/m<sup>2</sup> i.v. zilele 1-3 (la >60 years: zilele 1+3)  
ATRA 45 mg/m<sup>2</sup> p.o. zilele 6-8; 15 mg/m<sup>2</sup> p.o. zilele 9-21

### **La 28 de zile:**

### **Inductie 2** (A-ICE)

Cytarabine 100 mg/m<sup>2</sup> perf. continua. i.v. zilele 1-7  
Idarubicin 12 mg/m<sup>2</sup> i.v. zilele 1+3+5 (la >60 years: zilele 1+3)  
Etoposide 100 mg/m<sup>2</sup> i.v. zilele 1-3 (la >60 years: zilele 1+3)  
ATRA 45 mg/m<sup>2</sup> p.o. zilele 6-8; 15 mg/m<sup>2</sup> p.o. zilele 9-21

### **La 28 de zile:**

### **Consolidare X 2 sau 3 la 28 de zile**

(A-C)

Cytarabine 3 g/m<sup>2</sup> bid i.v. days 1-3 (age >60 years 1 g/m<sup>2</sup> bid)  
ATRA 15 mg/m<sup>2</sup> p.o. days 4-21

### 1.3. Pacienti LAM refractari sau in resuta – sub 65 ani

#### - FLAG X 4

Fludarabina (iv, 30 min) - 25 mg/m<sup>2</sup>, sau *per os*, 40mg/m<sup>2</sup> zilele 1-5  
Cytarabine (iv timp de 4h, la 4h de la Fludarabina) - 2 g/m<sup>2</sup> zilele 1-5  
± Neupogen (sc) - 5 mg/Kg, ziua 1- pana la recuperarea neutrofilelor  
(neutrofile>500/mmc)

- se repeta cat mai rapid dupa recuperarea neutrofilelor – 4 cure

#### sau FLAG-Ida(Eto) X 4

Fludarabina (iv, 30 min) - 25 mg/m<sup>2</sup>, sau *per os*, 40mg/m<sup>2</sup>, zilele 1-5  
Cytarabine (iv timp de 4h, la 4h de la Fludarabina) - 2 g/m<sup>2</sup> zilele 1-5  
Idarubicina (iv 30 min sau po) – 10mg/m<sup>2</sup>, zilele 1,3,5 sau Etopozid 100mg/m<sup>2</sup>,  
zilele 1-3  
±Neupogen (sc) - 5 mg/Kg, ziua 1- pana la recuperarea neutrofilelor  
(neutrofile>500/mmc)

### 1.4. LAM promielocitara (LAM3) – orice varsta

#### 1. Inductie:

- Acid all-trans retinoic (ATRA) – 45mg/m<sup>2</sup>, p.o, ziua 1 – pana la remisiune completa

- Idarubicin 12mg/m<sup>2</sup>, zilele 2, 4, 6, 8

#### 2. Consolidare:

- Idarubicin 5 mg/m<sup>2</sup> zilele 1-4, repetat la 28 zile, 3 cicluri

#### 3. Intretinere (la 28 zile de la ultima consolidare) – pana la 2 ani de la debut

- Purinethol 90 mg/m<sup>2</sup>/zi, p.o. zilele 1-5 ale fiecarei saptamani (luni-vineri)

- Methotrexate 15mg/m<sup>2</sup>, p.o., ziua 6 (sambata)

- ATRA 45mg/m<sup>2</sup>/zi, p.o., zilele 1-15, la 3 luni

## **1.5. Protocol tratament LAM la persoane in varsta (>65 ani cu morbiditati asociate)**

Tratament suportiv (transfuzii, antibiotice) ± (in functie de indicele de performanta, prezenta bolilor asociate, hemograma)

- Cytosar 20mg/m<sup>2</sup>, s.c., 14-21 zile (in functie de severitatea citopeniilor), repetat la 28-42 zile (in functie de evolutie)
  - Sau
- Cytosar 20mg/m<sup>2</sup>, s.c., la 12 ore, 10 zile, repetat la 4 saptamani
- Hydrea 1-3g/zi, in caz de hiperleucocitoza
  
- In caz de IP-0,1,2, lipsa bolilor asociate, la cererea pacientului sau familiei (dupa explicarea amanuntita a riscurilor implicate)
  - o cura de inducere standard (vezi protocol la persoane <65 ani)
  - o in caz de remisiune completa – repetarea inca 3 cure standard sau, dupa caz consolidare cu doze mari ARA-C

## **1.6. LAM – Criterii de remisiune completa**

- Pacient asimptomatic
- Fara adenopatii/organomegalii
- Neutrofile > 1500/mmc; Trombocite >100.000/mmc, Hgb>10g/dl
- Fara blasti in sangele periferic
- Blasti medulari <5%
- Fara anomalii citogenetice