

ALL NOPHO 2008 HR

Induktion

Basis væskebehov 2000 ml/m²/dag: ml Skema 1/14

Højde/ Vægt/ Overflade	1	2	3	4	5			
Behandlingsuge	1	2	3	4	5			
Behandlingsdag	1	8	15	22	29	30	35	
Ordineret af								
År: Dato								
Ved stor cellebyrde: Start prednison 5-60 mg/m²/dag i stigende doser før start på induktionsbehandl. Se protokol								
Vincristin 2 mg/m ² iv bolus (max 2,5 mg) mg	—	—	—	—	—			
Doxorubicin 40 mg/m ² i 250 ml NaCl. 4 timers infusion mg	—			—				
Dexamethason 10 mg/m ² / dag po i 3 dagl doser	mg x 3 po dgl i 3 uger (start aftrapning dag 22)			Halv dosis i 3 dage, ¼ dosis i 3 dage, 1/8 dosis i 3 dage. Fra dag 31 substitution med hydrokortison.				
MTX is. (dosis se nedenfor) (ved CNS leukæmi: skift til it tripple skema)	mg	—	—	—	—			
PEG-Asparaginase Medac 1000 U/m ² im. (pt observeres 2 timer i afd.)	IE				*			
Allopurinol 5 mg/kg/dag po.	mg/dag i 1-2 uger							
Knoglemarvsus. Se nedenfor	O		O		O++			
6-mercaptopurin (Purinethol) 25 mg/m ² / dag po (ved TPMT mangel: 5 mg/ m ²)					mg x 1 dagl			
Registrering i NOPHO og Randomisering	Reg i NOPHO				Randomisering hvis pt skifter til IR-protokol			
Hæm status, væsketal, levertal 1-2 gange pr uge	O	O	O O	O O	O O	O O		
Hæmostase og asp projekt (blpr), samtykke før d29	0	0	0		0			
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn i 2 doser lørdag+son								
Svampeprofylakse under hele HR-behandling								
Ekkokardiografi efter anlæggelse af port, hvis pt skifter til IR-protokol (hæmostase og asparaginase projekt)								

Knoglemarvsundersøgelser: **Dag 1:** diagnostisk marv: Biopsi, koagel+udstr, MRD RH, HDL, cytogenetik, biobank (Uppsala). **Dag 15:** MRD RH, **Dag 29:** Biopsi, koagel+udstr., MRD RH

Dag 1 (før transfusion): TPMT genotype. ☀ 4 ml spinalvæske i Transfix rør til RH (CNS studie)

Thrombocytal > 30 før lumbalpunktur. Asparaginase gives uafhængigt af hæm status.

Dag 1, 8 og 15 gives cytostatika uanset leukocytal.

Dag 22 gives doxorubicin hvis leukocytal er > 0,5 eller neutrofiltal er > 0.2 x 10⁹/l

X: : Hydrocortison 3 mg/m²/dosis - 3 doser i 3 dage, 2 doser/døgn i 3 dage, 1 dosis/døgn i 3 døgn. Synactentest 1 døgn efter sep. Stress dosis 30 mg/m² fordelt på 3 doser.

*: Før PEG-asparaginase: 4 ml EDTA blod til BONKOLAB og 4 ml i tørglas til kl. biokemisk afd.

++: **Dag 29 KM:**

Hvis MRD < 10⁻³: Skift behandlingsprotokol til IR-protokol

Hvis MRD ≥ 10⁻³ og < 5%: Fortsæt HR protokol

Hvis ≥ 5%: Fortsæt HR-protokol og Stamcelletransplantation. Marv til central review

Hvis Dag 29 MRD ikke er tilgængelig: Fortsæt HR-protokol

MTX is: 1 år: 8 mg, 2 år: 10 mg, 3 år eller derover: 12 mg.

Barnet skal ligge ned 1 time efter MTX.

ALL NOPHO 2008 HR
Blok A1

Basis væskebehov 2000 ml/m ² /dag:		ml							Skema 2/14		
Højde/ Vægt/ Overflade											
Behandlingsdag	1	2	3	4	5	6	7		10		15
Ordineret af											
År: Dato											
Cyklofosfamid 440 mg/m²/dag iv over 1 time mg	—	—	—	—	—						
Etoposid 100 mg/m²/ dag Iv over 1 time	—	—	—	—	—						
PEG-Asparaginase Medac 1000 U/m² im. U (pt observeres 2 timer i afd.)						*	—	NB			
Intraspinal tripple efter alder MTX Ara-C Prednison	—										
Neulasta 100 mcg/kg sc x 1							—				
Knoglemarv kun hvis M2/3 status (MRD) før blok A											O
Hæm status, væsketal, levertal	før								O		O
Vævstypeundersøgelse	O										
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn i 2 doser lør+søn											
Svampeprofylakse under hele HR-behandling											

Blok A starter når neutrofil tal > 0,5 eller leukocyttal > 1,5 og thrombocytal > 80.

Hvis pt ikke er i remission dag 29 og med > 5% blaster i knoglemarven starter blok A uanset hæm. værdier. Hos de patienter tages ny knoglemarv dag 15-22. Der er da indikation for stamcelletransplantation.

Hvis der er indikation for stamcelletransplantation: vævstypebestemmelse før start på blok A.

*PEG-asparaginase: Før injektion 4 ml EDTA blod til BONKO-lab og 4 ml i tørglas til kl. biokemisk afd.

NB: Gives ikke hvis der er givet PEG-asp inden for de sidste 2 uger f.eks. dag 29 (se forrige skema).

Knoglemarv: Hvis pt. ikke er i remission sendes til MRD RH og koagel+udstrygninger. Når patienten er i remission, laves der ikke flere KM-undersøgelser i forbindelse med blokkene. (Remission: MRD<0,1% bestemt ved flow eller PCR på RH). HR-SCT patienter skal have lavet KM (MRD RH) indtil SCT.

Aldersjusterede doser for intraspinal tripple

Alder	MTX mg	Ara-C mg	Prednison mg
1-2 år	8	20	12,5
2-3 år	10	26	12,5
≥ 3 år	12	30	16

Barnet skal ligge ned 1 time efter instillation

ALL NOPHO 2008 HR
Blok B1

Basis væskebehov 2000 ml/m²/dag:

ml

Skema 3/14

Højde/ Vægt/ Overflade	1	2	3	4	5	6	7
Behandlingsdag							
Ordineret af							
År: Dato							
Dexamethason 20 mg/m²/ dag po i 3 dagl doser i 5 dage mg	_____	mg x 3 dagl i 5 dage					
6-mercaptopurin 100 mg/m²/ dag x 1 dagl i 5 dage (aften) NB: TPMT status mg	_____	mg x 1 hver aften i 5 dage. (tabletter a 50 mg, doseres i doser delelig med 25)					
Vinceristin 2 mg/m² iv bolus (max 2,5 mg) mg	_____				_____		
MTX 5000 mg/m² iv o. 24 t mg 1/10 MTX iv o. 1 time mg	_____						
9/10 MTX iv o. 23 timer mg	_____						
Isovordin (se hjelpeeskema)							
Intraspinal tripple efter alder		_____					
MTX		_____					
Ara-C		_____					
Prednison							
Cytarabin 2 g/m²/ dosis iv over 3 time, hver 12. time				_____	_____		
Ultracortenol øjendråber x 4 i 3 dage				O	O	O	
PEG-Asparaginase Medac 1000 U/m² im. U (pt observeres 2 timer i afd.) Kan flyttes til fredag el mandag					*	_____	
Neulasta 100 mcg/kg sc x 1							_____
Knoglemarv: Pat. Immun, MRD		O					
Hæm status, væsketal, levertal	før			O		O	O
Dag 6 og 7 også CRP							
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn i 2 doser lør+søn							
Svampeprofylakse under hele HR-behandlingen							

Blok B starter når neutrofil tal > 0,5 eller leukocytal > 1,5 og thrombocytal > 80. Tidligst 3 uger efter start på forrige blok. Hvis patienten ikke er i remission efter forrige Blok A1 startes kur uanset hæmatologiske værdier. Hele blokken gennemføres uafhængig af hæmatologiske værdier

*PEG-asparaginase: Før injektion 4 ml EDTA blod til BONKO-lab og 4 ml i tørglas til kl. biokemisk afd.

Knoglemarv: Hvis pt. ikke er i remission sendes til MRD RH og koagel+udstrygninger. Når patienten er i remission, laves der ikke flere KM-undersøgelser i forbindelse med blokkene. (Remission: MRD<0,1% bestemt ved flow eller PCR på RH). HR-SCT patienter skal have lavet KM (MRD RH) indtil SCT.

Aldersjusterede doser for intraspinal tripple

Alder	MTX mg	Ara-C mg	Prednison mg
1-2 år	8	20	12,5
2-3 år	10	26	12,5
≥ 3år	12	30	16

Barnet skal ligge ned 1 time efter instillation

ALL NOPHO 2008 HR
Blok C1

Basis væskebehov 2000 ml/m²/dag:

ml

Skema 4/14

Højde/ Vægt/ Overflade	1	2	3	4	5	6	7	8
Behandlingsdag	1	2	3	4	5	6	7	8
Ordineret af								
År: Dato								
Intraspinal triple efter alder MTX Ara-C Prednison	_____							
Fludarabin 30 mg/m² iv over 30 min.		—	—	—	—	—		
Cytarabin 2 g/m² /dosis iv over 3 time. Start 4 timer efter Fludarabin inf. er slut		—	—	—	—	—		
Ultracortenol øjendråber x 3 i 7 dage		O	O	O	O	O	O	
Idarubicin 8 mg/m² iv over 4 timer		—						
PEG-Asparaginase Medac 1000 U/m² im. U (pt observeres 2 timer i afd.)							*	—
Neulasta 100 mcg/kg sc x 1								—
Knoglemarv: Pat. Immun, MRD	O							
Hæm status, væsketal, levertal	før	O**						O
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn i 2 doser lør+søn								
Svampeprofylakse under hele HR-beh.								

Blok C starter når neutrofil tal > 0,5 eller leukocytal > 1,5 og thrombocytal > 80. Tidligst 3 uger efter start på forrige blok.

O: Når blokken er startet fortsætter den uafhængig af hæmatologiske værdier**

*PEG-asparaginase: Før injektion 4 ml EDTA blod til BONKO-lab og 4 ml i tørglas til kl. biokemisk afd.

Knoglemarv: Hvis pt. ikke er i remission sendes til MRD RH og koagel+udstrygninger. Når patienten er i remission, laves der ikke flere KM-undersøgelser i forbindelse med blokkene. (Remission: MRD<0,1% bestemt ved flow eller PCR på RH). HR-SCT patienter skal have lavet KM (MRD RH) indtil SCT.

Aldersjusterede doser for intraspinal triple

Alder	MTX mg	Ara-C mg	Prednison mg
1-2 år	8	20	12,5
2-3 år	10	26	12,5
≥ 3 år	12	30	16

Barnet skal ligge ned 1 time efter instillation

ALL NOPHO 2008 HR
Blok A2

Basis væskebehov 2000 ml/m²/dag: ml Skema 5/14

Højde/ Vægt/ Overflade	1	2	3	4	5	6	7	10			
Behandlingsdag	1	2	3	4	5	6	7				15
Ordineret af											
År: Dato											
Cyklofosfamid 440 mg/m²/dag iv over 1 time mg	—	—	—	—	—						
Etoposid 100 mg/m²/ dag Iv over 1 time	—	—	—	—	—						
PEG-Asparaginase Medac 1000 U/m² im. U (pt observeres 2 timer i afd.)						*	—				
Neulasta 100 mcg/kg sc x 1							—				
Intraspinal tripple efter alder MTX Ara-C Prednison	—	—	—	—	—						
Knoglemarv: Pat. Immun, MRD	O										
Hæm status, væsketal, levertal	før							O			O
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn i 2 doser lør+søn											
Svampeprofylakse under hele HR-behandlingen											

Blok A starter når neutrofil tal > 0,5 eller leukocytal > 1,5 og thrombocytal > 80. Tidligst 3 uger efter start på forrige blok

*PEG-asparaginase: Før injektion 4 ml EDTA blod til BONKO-lab og 4 ml i tørglas til kl. biokemisk afd.

Knoglemarv: Hvis pt. ikke er i remission sendes til MRD RH og koagel+udstrygninger. Når patienten er i remission, laves der ikke flere KM-undersøgelser i forbindelse med blokkene. (Remission: MRD<0,1% bestemt ved flow eller PCR på RH). HR-SCT patienter skal have lavet KM (MRD RH) indtil SCT.

Aldersjusterede doser for intraspinal tripple

Alder	MTX mg	Ara-C mg	Prednison mg
1-2 år	8	20	12,5
2-3 år	10	26	12,5
≥ 3 år	12	30	16

Barnet skal ligge ned 1 time efter instillation

ALL NOPHO 2008 HR

Blok B2

Basis væskebehov 2000 ml/m²/dag:

ml

Skema 6/14

Højde/ Vægt/ Overflade	1	2	3	4	5	6	7
Behandlingsdag							
Ordineret af							
År: Dato							
Dexamethason 20 mg/m²/ dag po i 3 dagl doser i 5 dage mg	_____	mg x 3 dagl i 5 dage					
6-mercaptopurin 100 mg/m²/ dag dag x 1 dagl i 5 dage (aften) NB: TPMT status mg	_____	mg x 1 hver aften i 5 dage. (tabletter a 50 mg, doseres i doser delelig med 25)					
Vinceristin 2 mg/m² iv bolus (max 2,5 mg) mg	_____					_____	
MTX 5000 mg/m² iv o. 24 t mg 1/10 MTX iv o. 1 time mg	_____						
9/10 MTX iv o. 23 timer mg Isovordin (se hjælpeskema)	_____						
Intraspinal tripple efter alder MTX Ara-C Prednison		_____					
Cytarabin 2 g/m²/ dosis iv over 3 time, hver 12. time					_____	_____	
Ultracortenol øjendråber x 4 i 3 dage					O	O	O
PEG-Asparaginase Medac 1000 U/m² im. U (pt observeres 2 timer i afd.) Kan flyttes til fredag el mandag					*	_____	
Neulasta 100 mcg/kg sc x 1							_____
Knoglemarv: Pat. Immun, MRD		O					
Hæm status, væsketal, levertal	før			O		O	O
Dag 6 og 7 også CRP							
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn i 2 doser lør+søn							
Svampeprofylakse under hele HR-behandlingen							

Blok B starter når neutrofil tal > 0,5 eller leukocytal > 1,5 og thrombocytal > 80. Tidligst 3 uger efter start på forrige blok. Hvis patienten ikke er i remission efter forrige Blok A1 startes kur uanset hæmatologiske værdier. Hele blokken gennemføres uafhængig af hæmatologiske værdier

*PEG-asparaginase: Før injektion 4 ml EDTA blod til BONKO-lab og 4 ml i tørglas til kl. biokemisk afd.

Knoglemarv: Hvis pt. ikke er i remission sendes til MRD RH og koagel+udstrygninger. Når patienten er i remission, laves der ikke flere KM-undersøgelser i forbindelse med blokkene. (Remission: MRD<0,1% bestemt ved flow eller PCR på RH). HR-SCT patienter skal have lavet KM (MRD RH) indtil SCT.

Aldersjusterede doser for intraspinal tripple

Alder	MTX mg	Ara-C mg	Prednison mg
1-2 år	8	20	12,5
2-3 år	10	26	12,5
≥ 3år	12	30	16

Barnet skal ligge ned 1 time efter instillation

ALL NOPHO 2008 HR
Blok C2

Basis væskebehov 2000 ml/m²/dag:

ml

Skema 7/14

Højde/ Vægt/ Overflade	1	2	3	4	5	6	7	8
Behandlingsdag	1	2	3	4	5	6	7	8
Ordineret af								
År: Dato								
Intraspinal triple efter alder MTX Ara-C Prednison	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Fludarabin 30 mg/m² iv over 30 min.	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Cytarabin 2 g/m² /dosis iv over 3 time. Start 4 timer efter Fludarabin inf. er slut	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Ultracortenol øjendråber x 3 i 7 dage		O	O	O	O	O	O	_____
Idarubicin 8 mg/m² iv over 4 timer		_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
PEG-Asparaginase Medac 1000 U/m² im. U (pt observeres 2 timer i afd.)							*	_____
Neulasta 100 mcg/kg sc x 1								_____
Knoglemarv: Pat. Immun, MRD	O							_____
Hæm status, væsketal, levertal	før	O**						O
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn i 2 doser lør+søn								
Svampeprofylakse under hele HR-beh.								

Blok C starter når neutrofil tal > 0,5 eller leukocytal > 1,5 og thrombocytal > 80. Tidligst 3 uger efter start på forrige blok.

O: Når blokken er startet fortsætter den uafhængig af hæmatologiske værdier**

*PEG-asparaginase: Før injektion 4 ml EDTA blod til BONKO-lab og 4 ml i tørglas til kl. biokemisk afd.

Knoglemarv: Hvis pt. ikke er i remission sendes til MRD RH og koagel+udstrygninger. Når patienten er i remission, laves der ikke flere KM-undersøgelser i forbindelse med blokkene. (Remission: MRD<0,1% bestemt ved flow eller PCR på RH). HR-SCT patienter skal have lavet KM (MRD RH) indtil SCT.

Aldersjusterede doser for intraspinal triple

Alder	MTX mg	Ara-C mg	Prednison mg
1-2 år	8	20	12,5
2-3 år	10	26	12,5
≥ 3 år	12	30	16

Barnet skal ligge ned 1 time efter instillation

ALL NOPHO 2008 HR
Blok A3

Basis væskebehov 2000 ml/m²/dag: ml Skema 8/14

Højde/ Vægt/ Overflade	1	2	3	4	5	6	7	10			
Behandlingsdag	1	2	3	4	5	6	7				15
Ordineret af											
År: Dato											
Cyklofosfamid 440 mg/m²/dag iv over 1 time mg	—	—	—	—	—						
Etoposid 100 mg/m²/ dag Iv over 1 time	—	—	—	—	—						
PEG-Asparaginase Medac 1000 U/m² im. U (pt observeres 2 timer i afd.) Kan flyttes til fredag el. mandag						*					
Neulasta 100 mcg/kg sc x 1							—				
Intraspinal tripple efter alder MTX Ara-C Prednison	—										
Knoglemarv: Pat. Immun, MRD	O										
Hæm status, væsketal, levertal	før							O			O
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn i 2 doser lør+søn											
Svampeprofylakse. under hele HR-behandling											

Blok A starter når neutrofil tal > 0,5 eller leukocytal > 1,5 og thrombocyttal > 80. Tidligst 3 uger efter start på forrige blok

*PEG-asparaginase: Før injektion 4 ml EDTA blod til BONKO-lab og 4 ml i tørglas til kl. biokemisk afd.

Knoglemarv: Hvis pt. ikke er i remission sendes til MRD RH og koagel+udstrygninger. Når patienten er i remission, laves der ikke flere KM-undersøgelser i forbindelse med blokkene. (Remission: MRD<0,1% bestemt ved flow eller PCR på RH). HR-SCT patienter skal have lavet KM (MRD RH) indtil SCT.

Aldersjusterede doser for intraspinal tripple

Alder	MTX mg	Ara-C mg	Prednison mg
1-2 år	8	20	12,5
2-3 år	10	26	12,5
≥ 3 år	12	30	16

Barnet skal ligge ned 1 time efter instillation

ALL NOPHO 2008 HR
Blok B3

Basis væskebehov 2000 ml/m²/dag:

ml

Skema 9/14

Højde/ Vægt/ Overflade	1	2	3	4	5	6	7
Behandlingsdag							
Ordineret af							
År: Dato							
Dexamethason 20 mg/m²/ dag po i 3 dagl doser i 5 dage mg	_____	mg x 3 dagl i 5 dage					
6-mercaptopurin 100 mg/m²/ dag dag x 1 dagl i 5 dage (aften) NB: TPMT status mg	_____	mg x 1 hver aften i 5 dage. (tabletter a 50 mg, doseres i doser delelig med 25)					
Vinceristin 2 mg/m² iv bolus (max 2,5 mg) mg	_____				_____		
MTX 5000 mg/m² iv o. 24 t mg 1/10 MTX iv o. 1 time mg	_____						
9/10 MTX iv o. 23 timer mg Isovordin (se hjælpeskema)	_____						
Intraspinal tripple efter alder MTX Ara-C Prednison		_____					
Cytarabin 2 g/m²/ dosis iv over 3 time, hver 12. time				_____	_____		
Ultracortenol øjendråber x 4 i 3 dage				O	O	O	
PEG-Asparaginase Medac 1000 U/m² im. U (pt observeres 2 timer i afd.) Kan flyttes til fredag el mandag					*	_____	
Neulasta 100 mcg/kg sc x 1							_____
Knoglemary: Pat. Immun, MRD		O					
Hæm status, væsketal, levertal	før			O		O	O
Dag 6 og 7 også CRP							
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn i 2 doser lør+søn							
Svampeprofylakse under hele HR-behandlingen							

Blok B starter når neutrofil tal > 0,5 eller leukocytal > 1,5 og thrombocytal > 80. Tidligst 3 uger efter start på forrige blok. Hvis patienten ikke er i remission efter forrige Blok A1 startes kur uanset hæmatologiske værdier. Hele blokken gennemføres uafhængig af hæmatologiske værdier

*PEG-asparaginase: Før injektion 4 ml EDTA blod til BONKO-lab og 4 ml i tørglas til kl. biokemisk afd.

Knoglemary: Hvis pt. ikke er i remission sendes til MRD RH og koagel+udstrygninger. Når patienten er i remission, laves der ikke flere KM-undersøgelser i forbindelse med blokkene. (Remission: MRD<0,1% bestemt ved flow eller PCR på RH). HR-SCT patienter skal have lavet KM (MRD RH) indtil SCT.

Aldersjusterede doser for intraspinal tripple

Alder	MTX mg	Ara-C mg	Prednison mg
1-2 år	8	20	12,5
2-3 år	10	26	12,5
≥ 3år	12	30	16

Barnet skal ligge ned 1 time efter instillation

ALL NOPHO 2008 HR

Blok C3

Basis væskebehov 2000 ml/m²/dag:

ml

Skema 10/14

Højde/ Vægt/ Overflade								
Behandlingsdag	1	2	3	4	5	6	7	8
Ordineret af								
År: Dato								
Intraspinal triple efter alder MTX Ara-C Prednison	_____							
Fludarabin 30 mg/m² iv over 30 min.		_____	_____	_____	_____	_____		
Cytarabin 2 g/m² dosis iv over 3 time. Start 4 timer efter Fludarabin inf. er slut		_____	_____	_____	_____	_____		
Ultracortenol øjendråber x 3 i 7 dage		O	O	O	O	O	O	
Idarubicin 8 mg/m² iv over 4 timer		_____						
PEG-Asparaginase Medac 1000 U/m² im. U (pt observeres 2 timer i afd.)							*	_____
Neulasta 100 mcg/kg sc x 1								_____
Randomisering til it AraC vs Depocyte	O							
Knoglemarv: Pat. Immun, MRD	O							
Hæm status, væsketal, levertal	før	O**						O
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn i 2 doser lør+søn								
Svampeprofylakse under hele HR-beh.								

Blok C starter når neutrofil tal > 0,5 eller leukocytal > 1,5 og thrombocytal > 80. Tidligst 3 uger efter start på forrige blok.

O: Når blokken er startet fortsætter den uafhængig af hæmatologiske værdier**

*PEG-asparaginase: Før injektion 4 ml EDTA blod til BONKO-lab og 4 ml i tørglas til kl. biokemisk afd.

Knoglemarv: Hvis pt. ikke er i remission sendes til MRD RH og koagel+udstrygninger. Når patienten er i remission, laves der ikke flere KM-undersøgelser i forbindelse med blokkene. (Remission: MRD<0,1% bestemt ved flow eller PCR på RH). HR-SCT patienter skal have lavet KM (MRD RH) indtil SCT.

Aldersjusterede doser for intraspinal triple

Alder	MTX mg	Ara-C mg	Prednison mg
1-2 år	8	20	12,5
2-3 år	10	26	12,5
≥ 3 år	12	30	16

Barnet skal ligge ned 1 time efter instillation

ALL NOPHO 2008 HR

Vedligeholdelse Standard arm (trippe it)

Skema 11A/14

Methotrexat 20 mg/m² po x 1 pr

Swampolyakse under hele HR-behandlingen

Blokken starter 3 uger efter start på sidste HR-blok, når neutrofil > 0,5 eller leukocytal > 1,5 og thrombocytal > 50

HB-MTTX: Neutrofil [a] > 0,5 eller leukocytia [a] > 5 og fibrinogennivå > 50 AI AT < 800 Normal se-creatinin for alderen

Der gives ikke nogen MTX i den use, hvor pt. for enten HD-MTX eller pt. MTX eller pt. trinle

Aldersjusterede døser for intraminal trinelle

Aldersjusterad dosering för muraspantil tripple	Alder	MTX mg	Ara-C mg	Prednison mg
1-2 år	8	20	8	
2-3 år	10	26	12	
3 - 11 år	12	30	15	
12 år+	12	30	20	

Barnet skal ligge ned 1 time efter instillation. MTX is: 1 år: 8 mg, 2 år: 10 mg, 3 år eller derover: 12 mg. Barnet skal ligge ned 1 time efter MTX.

ALL NOPHO 2008 HR
Vedligeholdelse Standard arm (tripple it)

Skema 12A/14

Basis væsket behov 2000 ml/m ² /dag:	ml							
Højde/ Vægt/ Overflade								
Behandlingsuge	72	78	84	90	96			
Behandlingsdag				1	2			
Ordfineret af								
År:	Dato							
6-mercaptopurin 75 mg/m ² /dag po.								
Methotrexat 20 mg/m ² po x 1 pr uge								
MTX 5000 mg/m ² iv o. 24 timer mg								
1/10 MTX iv o. 1 time mg								
9/10 MTX iv o. 23 timer mg								
Isovordin (se hjælpestema)								
MTX is. (dosis se nedenufor) mg								
Intraspinal tripple efter alder								
MTX	—	—	—	—	—			
Ara-C	—	—	—	—	—			
Prednison								
Hæm status, væsketal levertal	0	0	0	0	0	0	0	0
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn i 2 doser lor+son								
Swampeprofylakse under hele HR-behandlingen								
HD-MTX: Neutrofil tal > 0,5 eller leukocytal > 1,5 og thrombocytal > 50. ALAT < 800. Normal se-creatinin for alderen.								
Der gives ikke peroral MTX i den uge, hvor pt får enten HD-MTX eller it MTX eller it tripple								
Aldersjusterede doser for intraspinal tripple								
Alder	MTX mg	Ara-C mg	Prednison mg					
1-2 år	8	20	12,5					
2-3 år	10	26	12,5					
3 - 11 år	12	30	16					
12 år+	12	30	20					

Barnet skal ligge ned 1 time efter instillation. MTX is: 1 år: 8 mg, 2 år: 10 mg, 3 år eller derover: 12 mg. Barnet skal ligge ned 1 time efter MTX.

ALL NOPHO 2008 HR

Vedligeholdelse. Eksperimentel arm (Depocyte it)

Skema 11B/14

Basis væskesbehold 1500 ml/m²/dag:

Højde/ Vægt/ Overflade	ml
Behandlingsuge	36
Behandlingsdag	42
År:	1
Dato	2

6-mercaptopurin 75 mg/m² /dagp.o.
Methotrexat 20 mg/m² po x 1 pr
ugeMTX 5000 mg/m² iv o. 24 timer
mg1/10 MTX iv o. 1 time
mg9/10 MTX iv o. 23 timer
mg

Isovorin (se hjælpestema)

MTX is. (dosis se nedenufor) mg

Intraspinal double efter alder

DepoCyt[®]

Prednison

Haem status, væsketal levertal

Sulfotrim 25 mg/kg/døgn i 2 doser

Iær+søn

Svaneprofylakse under hele HR-
behandlingen

Blokkens starter 3 uger efter start på sidste HR-blok, når neutrofil tal > 0,5 eller leukocytal > 1,5 og thrombocytal > 50

HD-MTX: Neutrofil tal > 0,5 eller leukocytal > 1,5 og thrombocytal > 50. ALAT < 800. Normal se-creatinin for alderen.

Der gives ikke peroral MTX i den uge, hvor pt får enten HD-MTX eller it MTX

Δ Dag 36, 48 og 60 startes p.o. dexamethason 0,15 mg/kg x 2/dag (max 4 mg x 2) i 3 dage. Pt. med symptomer på arachnoiditis fortsætter med dexamethason i denne dosis til symptomerne er væk.

Alder	DepoCyt mg	Prednison mg
1-2 år	25	12,5
2-3 år	25	12,5
3-11 år	35	16
12 år +	50	20

Børneonkologisk afdeling 22-12-2011
Barnet skal ligge ned 1 time efter instillation. MTX is: 1 år: 8 mg, 2 år: 10 mg, 3 år eller derover: 12 mg. Barnet skal ligge ned 1 time efter MTX.

ALL NOPHO 2008 HR

Vedligeholdelse. Ekspertimentel arm (Depocyte it)

Skema 12B/14

Basis væskesbeholdvolumen ml/m ² /dag:	ml		
Højde/Vægt/Overflade	72	78	84
Behandlingsuge			90
Behandlingsdag			1
Ordineret af			2
År:	Dato		
6-mercaptopurin 75 mg/m² /dag			
po.			
Methotrexat 20 mg/m² po x 1 pr uge			
MTX 5000 mg/m² iv o. 24 timer			
mg			
1/10 MTX iv o. 1 time	mg		
9/10 MTX iv o. 23 timer	mg		
Isovordin (se hjælpestema)			
MTX is. (dosis se nedenufor) mg	—		
Intraspinal double efter alder			
DepoCytē	Δ		
Prednison	—	Δ	
Haem status, væsketal levertal	0	0	0
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn i 2 doser			
Iør+søn			
Svanapefylakse under hele HR- behandlingen			

HD-MTX: Neutrofil tal > 0,5 eller leukocytal > 1,5 og thrombocytal > 50 ALAT < 800. Normal se-creatinin for alderen.

Der gives ikke peroral MTX i den 1.uge, hvor pt får enten HD-MTX eller it MTX

Δ Døg 72, 84 og 96 startes p.o. dexamethason 0,15 mg/kg x 2/døg (max 4 mg x 2) i 3 dage. Pt. med symptomer på arachnoiditis fortsætter med dexamethason i denne dosis til symptomerne er væk.

Alder	DepoCytē mg	Prednison mg
1-2 år	25	12,5
2-3 år	25	12,5
3-11 år	35	16
12 år +	50	20

Børneonkologisk afdeling 22-12-2011
Barnet skal ligge ned 1 time efter instillation. MTX is: 1 år: 8 mg, 2 år: 10 mg, 3 år eller derover: 12 mg. Barnet skal ligge ned 1 time efter MTX.

ALL NOPHO 2008 HR

Sen intensification

Basis væskebehov 1500 ml/m²/dag:

ml

Skema 13/14

Højde/ Vægt/ Overflade	99		100		101		102				
Behandlingsuge	99		100		101		102				
Behandlingsdag	1		8		15		22				
Ordineret af											
År: Dato											
Dexamethason 10 mg/m² dag po i 3 dagl doser	___ mg x 3 i 7 dage				___ mg x 3 i 7 dage		Aftrap: Halv dosis i 3, ¼ dosis i 3 og 1/8 dosis i 3 dage				
Vinceristin 2 mg/m² iv bolus (max 2,5 mg)	___ mg	—	—		—	—	—				
PEG-Asparaginase Medac 1000 U/m² im. (obs 2 timer i afd.)	* ___ U				* ___						
Intraspinal triplet efter alder	—										
MTX	—										
Ara-C	—										
Prednison	—										
Cyklofosfamid 1000 mg/m² iv over 1 time	mg						—				
6-thioguanin 60 mg/m² dag po hver aften i 14 dage (fra dag 22) (ved TPMT mangel: 10 mg/ m²)							___ mg aften i 14 dage. (tabletter a 40 mg, doseres i doser delelig med 20)				
Hæm status, væsketal	O		O		O		O				
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn i 2 doser lør+søn											
Svampeprofylakse under hele HR-behandlingen											

Denne blok starter uafhængig af blodprøver.

*: Før hver asparaginaseinjektion: 4 ml EDTA blod til BONKO-lab RH og 4 ml i tørglas til kl. biokemisk afd.

Cyklofosfamid+thioguanin +cytarabin starter når neutrofil tal > 0,5 eller leukocytal > 1,5 og thrombocytal > 50

Højde/ Vægt/ Overflade	102						103				
Behandlingsuge	102						103				
Behandlingsdag			24	25	26	27		31	32	33	34
Ordineret af											
År: dato											
Cytarabin 75 mg/m² iv bolus	mg	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6-thioguanin 60 mg/m² dag po hver aften i 14 dage (fra dag 22) (ved TPMT mangel: 10 mg/ m²)		___ mg aften i 14 dage. Startes dag 22, se skema ovenfor. (tabletter a 40 mg, doseres i doser delelig med 20)									
Hæm status, væsketal, levertal							O				
								Sulfotrim 25 mg/kg/d i 2 doser lør+søn			
								Svampeprofylakse under hele HR-behandlingen			

Dosisjustering: Thioguanin: Pause hvis neutrofiltal er < 0,2 x 10⁹/l eller thrombocytal er < 20 x 10⁹/l

Cytarabin: Hver 4 dages serie gennemføres. Udskyd næste serie hvis svær infektion

Aldersjusterede doser for intraspinal triple

Alder	MTX mg	Ara-C mg	Prednison mg
1-2 år	8	20	12,5
2-3 år	10	26	12,5
≥ 3 år	12	30	16

Barnet skal ligge ned 1 time efter instillation

ALL NOPHO 2008 HR
Vedligeholdelse 2 (MTX i.s.)

Skema 14A/14

Højde/ Vægt/ Overflade										
Behandlingsuge	105		109		113		117		121	
Ar: Dato										
6-mercaptopurin 75 mg/m² /dag po.										
Methotrexat 20 mg/m² po x 1 pr uge										
MTX i.s.	—				—				—	
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn i 2 doser lør+søn										
Svampeprofylakse under hele HR-behandlingen										

Højde/ Vægt/ Overflade	
Behandlingsuge	129
Ar: Dato	
6-mercaptopurin 75 mg/m² /dag po.	
Methotrexat 20 mg/m² po x 1 pr uge	
MTX i.s.	—
Knoglemary (til pat. Inst og immunmarkør)	O
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn I 2 doser lør+søn	
Svampeprofylakse under hele HR-beh	

MTX i.s. hver 8. uge (aldersjusteret) indtil 2,5 år efter diagnosetidspunktet. Ved CNS3 ved debut gives tripple i.s.
 Oral purinethol hver aften indtil 2,5 år efter diagnosetidspunktet

Oral MTX en gang ugentligt (aften) indtil 2,5 år efter diagnosetidspunktet.

Månedlig ambulant kontrol

Haem status, levertal, hver 2.-4 uge

Dosisjustering: se nedenfor

Dosisjustering: Leukocytal mellem 1,5 og $3,0 \times 10^9/l$ tilstræbes.

Det må tilstræbes at pt. får så høj en vedligeholdelsesdosis som muligt også selvom den overstiger 100% dosis.

Ved konstant leukocytal > 3,0 øges først 6-MP med ca. 20%, senere evt MTX under tæt kontrol af hæm status.

Hvis leukocytal er < 1,5 reduceres purinethol og MTX til 50%

Hvis leukocytal er < 1.0 eller thrombocytter < $50 \times 10^9/l$: pause med vedligeholdelsesbeh. Ny hæm. status efter 1 uge.

Ved ALAT > 400 U/l måles PP% og bilirubin. Ved PP% < 0,50, bilirubin > 40 µmol/l eller ALAT > 800 U/l halveres først MTX dosis, og derefter purinethol dosis.

TPMT-vildtype: 75 mg/m²/dag, TPMT-heterozygot: 50 mg/m²/dag, TPMT-mangel: 10 mg/m²/dag

ALL NOPHO 2008 HR

Vedligeholdelse 2 (Tripple i.s. ved CNS3)

Skema 14B/14

Højde/ Vægt/ Overflade											
Behandlingsuge	105		109		113		117		121		125
Ar: Dato											
6-mercaptopurin 75 mg/m ² /dag po.											
Methotrexat 20 mg/m ² po x 1 pr uge											
Intraspinal tripple efter alder MTX Ara-C Prednison.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn i 2 doser lør+søn											
Svampeprofylakse under hele HR-behandling											

Højde/ Vægt/ Overflade	
Behandlingsuge	129
Ar: Dato	
6-mercaptopurin 75 mg/m ² /dag po.	
Methotrexat 20 mg/m ² po x 1 pr uge	
Intraspinal tripple efter alder MTX Ara-C Prednison.	—
Klinisk kontrol og vedligeholdelsesprøver	O
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn I 2 doser lør+søn	
Svampeprofylakse under hele HR-beh	

Tripple i.s. hver 8. uge (aldersjusteret) indtil 2,5 år efter diagnosetidspunktet.

Oral purinethol hver aften indtil 2,5 år efter diagnosetidspunktet

Oral MTX en gang ugentligt (aften) indtil 2,5 år efter diagnosetidspunktet.

Månedlig ambulant kontrol

Hæm status, levertal, hver 2.-4 uge**Dosisjustering: se nedenfor****Dosisjustering:** Leukocytal mellem 1,5 og 3,0 x 10⁹/l tilstræbes.

Det må tilstræbes at pt. får så høj en vedligeholdelsesdosis som muligt også selvom den overstiger 100% dosis.

Ved konstant leukocytal > 3,0 øges først 6-MP med ca. 20%, senere evt MTX under tæt kontrol af hæm status.

Hvis leukocytal er < 1,5 reduceres purinethol og MTX til 50%

Hvis leukocytal er < 1.0 eller thrombocyetter < 50 x 10⁹/l: pause med vedligeholdelsesbeh. Ny hæm. status efter 1 uge.

Ved ALAT > 400 U/l måles PP% og bilirubin. Ved PP% < 0,50, bilirubin > 40 µmol/l eller ALAT > 800 U/l halveres først MTX dosis, og derefter purinethol dosis.

TPMT-vildtype: 75 mg/m²/dag, TPMT-heterozygot: 50 mg/m²/dag, TPMT-mangel: 10 mg/m²/dag

