

# Antitumoral regim - Akut myeloisk leukemi (AML)

Behandlingsavsikt: Remissionssyftande

RegimID: NRB-2561

## APL: Konsolidering 1,2,3, låg- och intermediär risk

Kurintervall: 56 dagar

## Översikt

### Läkemedel

| Substans          | Admini-<br>strering    | Spädning                                    | Infusions-<br>tid | Grunddos/<br>admtillfälle | Beräk-<br>ningssätt | Maxdos/<br>admtillfälle | Max ack.<br>dos |
|-------------------|------------------------|---------------------------------------------|-------------------|---------------------------|---------------------|-------------------------|-----------------|
| 1. Arseniktrioxid | Intravenös<br>infusion | 250 ml<br>Natriumklorid 9<br>mg/ml infusion | 2 tim.            | 0,30 mg/kg                | kroppsvikt          |                         |                 |
| 2. Arseniktrioxid | Intravenös<br>infusion | 250 ml<br>Natriumklorid 9<br>mg/ml infusion | 2 tim.            | 0,25 mg/kg                | kroppsvikt          |                         |                 |
| 3. 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. Arseniktrioxid<br>Intravenös infusion<br>0,30 mg/kg   | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| 2. Arseniktrioxid<br>Intravenös infusion<br>0,25 mg/kg   |    |    |    |    |    |    |    | x1 |    |    | x1 |    |    |    | x1 |    |    | x1 |    |    |    |
| 3. Tretinoin<br>Peroral kapsel<br>22,5 mg/m <sup>2</sup> | 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. Arseniktrioxid<br>Intravenös infusion<br>0,30 mg/kg   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| 2. Arseniktrioxid<br>Intravenös infusion<br>0,25 mg/kg   | x1 |    |    | x1 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| 3. Tretinoin<br>Peroral kapsel<br>22,5 mg/m <sup>2</sup> |    |    |    |    |    |    |    | 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 | Ny kur dag<br>57 |  |
|----------------------------------------------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|------------------|--|
| 1. Arseniktrioxid<br>Intravenös infusion<br>0,30 mg/kg   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                  |  |
| 2. Arseniktrioxid<br>Intravenös infusion<br>0,25 mg/kg   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                  |  |
| 3. Tretinoin<br>Peroral kapsel<br>22,5 mg/m <sup>2</sup> |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                  |  |

**Emetogenicitet:** Låg

### Behandlingsöversikt

Låg- och intermediär risk, LPK  $\leq 10$ , se Vårdprogram Akut myeloisk leukemi (AML).

**Tre kurer ges!**

## Anvisningar för regimen

### Villkor för start av regimen

Patienten ska vara i komplett remission (CR).

Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus (K, Mg, Ca) med kreatinin. Kalium- och magnesiumkoncentrationen ska alltid hållas inom övre delen av sina referensområden (kalium  $> 4,0$  mmol/L, magnesium  $> 0,7$  mmol/L). Substituera vid behov inför infusion med Arseniktrioxid.

EKG, QTc. Känd rytmrubbning och förlängt QT bör diskuteras med kardiolog.

*Tretionin* - Avrunda dosen uppåt till jämnt 10 mg.

### Villkor och kontroller för administration

Infusionstiden för Arseniktrioxid kan förlängas till 4 timmar vid vasomotorisk reaktion.

### Anvisningar för ordination

Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus (K, Mg, Ca) med kreatinin inför varje behandling med Arseniktrioxid (ATO). Referensvärden, se ovan för K och Mg.

EKG, QTc - inför infusion med Arseniktrioxid. Vid QTc  $> 500$  msec ska Arseniktrioxid ej ges.

### Dosjustering rekommendation

Uppmärksamhet på *pseudotumor cerebri*, huvudvärk, illamående, kräkningar och dimsyn. Kontrollera dos från Induktionsbehandlingen!

Tretionin avbryts temporärt, behandling ges med opiat och osmotiska diuretika (Diamox) ges. Reducera dosen Tretionin till 12,5 mg/m<sup>2</sup> per administrationstillfälle. Reducerad dos används i den fortsatta behandlingen.

*Hepatotoxicitet* - ASAT, ALAT eller ALP stiger  $> 5$  ggr ska Arseniktrioxid sättas ut. Om levertox kvarstår ska även Tretionin sättas ut. Återinsättning enligt anvisning i vårdprogrammet.

### Övrig information

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

## Biverkningar

| Arseniktrioxid<br>Observandum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Kontroll                              | Stödjande behandling                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| <b>Hematologisk toxicitet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Biverkningskontroll<br><br>Blodvärden | Kortikosteroid<br>Vätskedrivande<br>Enligt lokala riktlinjer |
| APL differentieringssyndrom vanligt (feber, dyspné, ökad vikt, lunginfiltrat och pleurala eller perikardiella utgjutningar, med eller utan leukocytos.) Syndromet kan vara dödligt. Vid första tecken på syndrom, avbryt tillfälligt behandling, ge högdossteroider och eventuellt tillägg av diuretika. Behandling Arseniktrioxid eventuellt möjligt att återta när symtom avklingat, se FASS angående dosjustering.                                                             |                                       |                                                              |
| I övrigt leukocytos vanligt, liksom neutropeni, pancytopeni, trombocytopeni och anemi. Hyperleukocytos förekommer, eventuell behov av hydroxiurea, se FASS.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                       |                                                              |
| <b>Hjärttoxicitet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | EKG                                   |                                                              |
| QTc förlängning vanligt, därav risk för allvarliga arytmier. Allvarliga arytmier endast fåtal fall. EKG och elektrolytkontrollbehov (kalium, kalcium, magnesium och kreatinin). Eventuell utsättning av annan samtidig medicinering med ökad risk för QTc förlängning eller arytmier. Eventuellt tillfälligt uppehåll i behandling med Arseniktrioxid, korrigera elektrolyter och därefter eventuell återstart av behandling när QT tid normaliserats, för dosjustering, se FASS. |                                       |                                                              |
| <b>Elektrolytrubbning</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Elektrolyter                          |                                                              |
| Hypokalemi, hypomagnesemi, hypernatremi vanligt. Kan bli uttalade.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                       |                                                              |

Fortsättning på nästa sida

**Arseniktrioxid (Fortsättning)**

| Observandum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Kontroll | Stödjande behandling |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------------------|
| <b>Gastrointestinal påverkan</b><br>Illamående, kräkningar, diarré och buksmärta vanligt.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |          |                      |
| <b>Levertoxicitet</b><br>Förhöjda levervärden vanligt. Om grad 3 eller mer, avbrytes behandlingen tills avklingat och därefter återinsättning med dosjustering, se FASS.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |          |                      |
| <b>Hudtoxicitet</b><br>Utslag och klåda vanligt.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |          |                      |
| <b>CNS påverkan</b><br>Parestesi, yrsel och huvudvärk vanligt.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |          |                      |
| <b>Neuropati</b><br>Neuropati vanligt. Dock de flesta lindriga till medelsvåra och reversibla efter avslutad behandling.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |          |                      |
| <b>Endokrinologi</b><br>Hyperglykemi, vanligt, kan bli uttalad.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |          |                      |
| <b>Extravasering</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |          | Kyla                 |
| <b>Gul</b><br>Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).<br>Följ instruktion i extravaseringsdokument för kylbehandling.<br><br>Enligt uppgift FASS och Lexicomp behövs ej central infart. Vid sökning återfinns inga uppgifter om extravasering vid intravenös användning. Dentala rapporter (använts som pulp-nekrotiserande substans) om läckage av Arsenik trioxid ut i munhåla beskriver aseptisk bennekros.<br><br>Vid kännedom om händelser eller publikationer vänligen meddela Regimbiblioteket för korrigerig av extravaseringsrisk. |          |                      |

**Tretinoin**

| Observandum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Kontroll | Stödjande behandling |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------------------|
| <b>Hematologisk toxicitet</b><br>APL differentieringssyndrom (eller vitamin A-syra-APL) vanligt. (Fever, 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.<br><br>Snabbt utvecklad hyperleukocytos vanligt. |          |                      |
| <b>Hjärttoxicitet</b><br>Arytmi angiven som vanlig, men knapphändiga uppgifter om sort och svårighetsgrad.                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |          |                      |
| <b>CNS påverkan</b><br>Huvudvärk vanligt. Yrsel, parestesi (domning), konfusion, oro/ångest, depression och insomningssvårigheter förekommer.                                                                                                                                                                                                                                                                       |          |                      |
| <b>Gastrointestinal påverkan</b><br>Torra slemhinnor mycket vanligt. Illamående, kräkning, buksmärta och nedsatt aptit vanliga. Diarré och förstoppning förekommer.                                                                                                                                                                                                                                                 |          |                      |
| <b>Hudtoxicitet</b><br>Utslag, klåda, alopeci (håravfall) och svettning vanligt.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |          |                      |
| <b>Ögonpåverkan</b><br>Synpåverkan vanlig.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |          |                      |
| <b>Hörselpåverkan</b><br>Hörselpåverkan vanlig.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |          |                      |
| <b>Andningsvägar</b><br>Övre luftvägssymtom vanliga, respiratorisk svikt och astma förekommer.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |          |                      |
| <b>Övrigt</b><br>Hyperkolesterolemi och hypertriglyceridemia vanligt, reversibelt efter avslutad behandling.<br><br>Bensmärta vanligt.                                                                                                                                                                                                                                                                              |          |                      |
| <b>Interaktionsbenägen substans</b><br>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.<br><br>Tretinoin skall ej administreras samtidigt med Vitamin A, då hypervitaminos A symtom skulle kunna förvärras.                    |          |                      |
| <b>Tromboembolism</b><br>Ökad risk för tromboembolism under behandlingens första månad, varför försiktighet skall iakttas vid samtidig behandling med anti-fibrinolytiska läkemedel.                                                                                                                                                                                                                                |          |                      |