

Antitumoral regim - Akut myeloisk leukemi (AML)

Behandlingsavsikt: Remissionssyftande

RegimID: NRB-2562

APL: Konsolidering 4, låg- och intermediär risk

Översikt

Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Arseniktrioxid	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	2 tim.	0,30 mg/kg	kroppsvikt		
2. Arseniktrioxid	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	2 tim.	0,25 mg/kg	kroppsvikt		
3. Tretinoin	Peroral kapsel			22,5 mg/m ²	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 Intravenös infusion 0,30 mg/kg	x1	x1	x1	x1	x1																
2. Arseniktrioxid Intravenös infusion 0,25 mg/kg								x1			x1				x1			x1			
3. Tretinoin Peroral kapsel 22,5 mg/m ²	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2							

Dag	22	23	24	25
1. Arseniktrioxid Intravenös infusion 0,30 mg/kg				
2. Arseniktrioxid Intravenös infusion 0,25 mg/kg	x1			x1
3. Tretinoin Peroral kapsel 22,5 mg/m ²				

Emetogenicitet: Låg**Behandlingsöversikt**

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

Avslutande konsolidering. Påbörjas dag 57 räknat från start av konsolidering nr. 3.

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 opiater och osmotiska diuretika (Diamox) ges. Reducera dosen Tretionin till 12,5 mg/m² per administrationstillfälle. Reducerad dos används i den fortsatta behandlingen.

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

Övrig information

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

Biverkningar

Arseniktrioxid Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Biverkningskontroll Blodvärden	Kortikosteroid Vätskedrivande 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.		
Hjärttoxicitet	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 medicineringsmedel 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.		
Elektrolytrubbning	Elektrolyter	
Hypokalemi, hypomagnesemi, hypernatremi vanligt. Kan bli uttalade.		
Gastrointestinal påverkan		
Illamående, kräkningar, diarré och buksmärta vanligt.		
Levertoxicitet	Leverfunktion	
Förhöjda levervärden vanligt. Om grad 3 eller mer, avbrytes behandlingen tills avklingat och därefter återinsättning med dosjustering, se FASS.		
Hudtoxicitet		
Utslag och klåda vanligt.		
CNS påverkan		
Parestesi, yrsel och huvudvärk vanligt.		

Fortsättning på nästa sida

Arseniktrioxid (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Neuropati		
Neuropati vanligt. Dock de flesta lindriga till medelsvåra och reversibla efter avslutad behandling.		
Endokrinologi		
Hyperglykemi, vanligt, kan bli uttalad.		
Extravasering		
Gul		
Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).		
Följ instruktion i extravaseringsdokument för kylbehandling.		
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.		
Vid kännedom om händelser eller publikationer vänligen meddela Regimbiblioteket för korrigerande av extravaseringsrisk.		

Tretinoin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet		
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.		
Snabbt utvecklad hyperleukocytos vanligt.		
Hjärttoxicitet		
Arytmi angiven som vanlig, men knapphändiga uppgifter om sort och svårighetsgrad.		
CNS påverkan		
Huvudvärk vanligt. Yrsel, parestesi (domning), konfusion, oro/ångest, depression och insomningssvårigheter förekommer.		
Gastrointestinal påverkan		
Torra slemhinnor mycket vanligt. Illamående, kräkning, buksmärtor och nedsatt aptit vanliga. Diarré och förstoppning förekommer.		
Hudtoxicitet		
Utslag, klåda, alopeci (håravfall) och svettning vanligt.		
Ögonpåverkan		
Synpåverkan vanlig.		
Hörselpåverkan		
Hörselpåverkan vanlig.		
Andningsvägar		
Övre luftvägssymtom vanliga, respiratorisk svikt och astma förekommer.		
Övrigt		
Hyperkolesterolemi och hypertriglyceridemia vanligt, reversibelt efter avslutad behandling.		
Bensmärta vanligt.		
Interaktionsbenägen substans		
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.		
Tromboembolism		
Ökad risk för tromboembolism under behandlingens första månad, varför försiktighet skall iakttas vid samtidig behandling med anti-fibrinolytiska läkemedel.		