

	Dag 15	10:00-12:00	ARSENTRIOXIDE (ATO) Totaal 0.15mg/kg	i.v.	mg		
	Dag 16	10:00-12:00	ARSENTRIOXIDE (ATO) Totaal 0.15mg/kg	i.v.	mg		
	Dag 17	10:00-12:00	ARSENTRIOXIDE (ATO) Totaal 0.15mg/kg	i.v.	mg		
	Dag 18	10:00-12:00	ARSENTRIOXIDE (ATO) Totaal 0.15mg/kg	i.v.	mg		
	Dag 19	10:00-12:00	ARSENTRIOXIDE (ATO) Totaal 0.15mg/kg	i.v.	mg		
	Dag 20		rustdag				
	Dag 21		rustdag				
	Dag 22	10:00-12:00	ARSENTRIOXIDE (ATO) Totaal 0.15mg/kg	i.v.	mg		
	Dag 23	10:00-12:00	ARSENTRIOXIDE (ATO) Totaal 0.15mg/kg	i.v.	mg		
	Dag 24	10:00-12:00	ARSENTRIOXIDE (ATO) Totaal 0.15mg/kg	i.v.	mg		
	Dag 25	10:00-12:00	ARSENTRIOXIDE (ATO) Totaal 0.15mg/kg	i.v.	mg		
	Dag 26	10:00-12:00	ARSENTRIOXIDE (ATO) Totaal 0.15mg/kg	i.v.	mg		
<p>Dag 27 - 56 geen ATO. Op dag 57: start nieuwe cyclus</p> <p>Start kuur bij:</p> <ul style="list-style-type: none"> Granulocyten $\geq 1 \times 10^9/l$ Trombocyten $\geq 100 \times 10^9/l$ 							

Hydratie en overige medicatieschema invoeren in EVS

Datum	Paraaf arts zodra in EVS geplaatst	Hydratieschema/ medicatie
		Start dag 1 t/m 14 (cyclus 1-4): ATRA (vesanoid)* en dag 29 t/m 42 (cyclus 1,2,3) ≥ 20 jaar: 45mg/m ² verdeeld over twee doseringen* afronden op 10 mg naar boven < 20 jaar: 25mg/m ² verdeeld over twee doseringen* afronden op 10 mg naar boven
		Zo nodig Ondansetron 2 dd 8 mg i.v. (zie voor volledig anti-emetica beleid www.hematologiegroningen.nl)
		Metoclopramide 3dd 10 mg i.v. zo nodig na de kuurdagen.
		Norethisteron (primolut N.) 2 x 5 mg/p.o. (bij vrouwen voor de menopauze)
		Vanaf start ATO 2 x per week ECG: check verlenging QT-interval; vóór toediening laten beoordelen, evt. dosering ATO aanpassen

MEDISCHE INSTRUCTIES

- Perifeer infuus
- Bij blijvende misselijkheid 3-4 x dd 10mg Metoclopramide i.v. toevoegen en evt. per os medicatie over op i.v.
- Medicatie behorend bij kuur invoeren in EPIC op stofnaam.
- 2 x per week ECG's en elektrolyten bloedafname
 QTc wordt berekend met behulp van de formule: $QTc = QT/(RR^{0.33})$
<https://www.thecalculator.co/health/QTc-Calculator-385.html>
 Indien $QTc > 500$ msec is:
- ATO stoppen, medicatie die het QT interval verlengen stoppen en eventuele elektrolytstoornissen corrigeren (kalium > 4 mmol/l houden).
- Als het QTc weer binnen de normale waarden is, ATO herstarten (0.075mg/kg) gedurende 7 dagen.

- Als er geen verdere verlenging van het QTc is, dan ATO ophogen naar 0.1 mg/kg gedurende 7 dagen.
- Indien geen QTc verlenging dan ATO ophogen tot 0.15mg/kg.
- Norethisteron (primolut N.) 2 x 5 mg/p.o. (bij vrouwen voor de menopauze).

VERPLEEGKUNDIGE INSTRUCTIES

- Controleer of alle medicatie in EPIC is geplaatst.
- Maatregelen kuur (ph meten urine, voorbereidingen, etc).
- Beschermende maatregelen ten aanzien van excreta mogen 7 dagen na de laatste gift Arseentrioxide worden opgeheven; datum:
- Dagelijks wegen.
- Twee keer daags controles: vital signs (rr, pols, sat, ademfrequentie, temp)
- Noteer start en stop tijden op de toedienlijst
- Dagelijkse observatie en inspectie mucositis en instructie mondverzorging

Informatie over de geneesmiddelen:

Arseentrioxide (ATO): het werkingsmechanisme van ATO is nog niet volledig bekend. ATO veroorzaakt morfologische veranderingen en fragmentatie in het DNA, die kenmerkend zijn voor apoptose bij promyelocytair leukemiecellen.

ATO veroorzaakt tevens beschadiging of afbraak van het fusie-eiwit promyelocytairleukemie-/retinoïnezuurreceptor-alfa.

Bijwerkingen: maag-darm klachten (diarree, misselijkheid, vomeren), botpijn, spierpijn, gewrichtspijn, huidafwijkingen: jeuk, uitslag, cardiaal: verlenging QT- interval, tachycardie, pleuravocht/ pleurapijn, dyspneu, afwijkende bloeduitslagen (o.a. leucocytose, neutropenie, pancytopenie, trombopenie, anemie, nierfunctie, verlaging kalium -en magnesiumwaarden, verhoging bloedsuikerwaarden, tintelend gevoel in de vingers, bloedvatontsteking.

Tretinoïne (ATRA): zorgt dat een groot deel van de leukemiecellen zich ontwikkelen tot normale witte bloedcellen.

Bijwerkingen: droge slijmvliezen, droge huid, haaruitval, maagklachten, verwardheid, angstgevoelens, slapeloosheid, neerslachtigheid, duizeligheid, tintelingen/ doof gevoel in handen/voeten, benauwdheid door effect op de longen (arts waarschuwen) malaise, rillingen, transpireren, botpijn, pancreatitis.

Verhoogde hersendruk: in geval van ernstige hoofdpijn met misselijkheid, braken en visuele aandoeningen, met name op kinderleeftijd, het is vaak noodzakelijk om tijdelijk te stoppen met de ATRA en te starten met opiaten.

Levertoxiciteit: Een toename van serum bilirubine, ASAT/ALAT of alkalische fosfatase tot 5 keer het normale niveau vereist een tijdelijk staken van ATRA.

Voor meer informatie zie [DocPortal](#).

Informatie voor patiënten over bijwerkingen:

Studie-informatie uitgereikt door arts

Contact:

Onderzoeksarts: Prof. dr. E. Vellenga

Bij vragen: bel trialbureau 13385