

**HOVON 138**  
**APL high risk**  
**Arm A inductiekuur**

## Therapielijst/ aftekenlijst/aanvraag cytostatica

Patiëntsticker:	Datum aanvraag	Afdeling	12-NAT: 02217	Gefaxt naar apotheek Ja/Nee
	Lengte (cm)	Gewicht (kg)	Lich.opp (m2)	Pat.studienr:
	Code kuur E2↓			
	<input type="checkbox"/>	339966C	chemo acute leukemie	
	Naam + paraaf arts	Naam + paraaf supervisor	Naam + paraaf VPK1	Naam + paraaf VPK2
Specialisme: IHM Indicatie: High risk APL Cyclusduur: 28 dagen Totaal: Arm A → inductie, consolidatie 4 kuren Arm B → inductie, consolidatie 3 kuren gevolgd door maintenance Bron: Hovon 138 protocol versie 2.0, 16-11-2015	Dosisreductie: <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja:.....% (vul in procentag en middel)			

Kuur het liefst starten op een maandag

**Opmerkingen:**

\*TW=toedieningsweg

\*\* MVK = op medicatie verantwoordingskaart aftekenen

Datum	Dag	Tijden	GENEESMIDDEL	TW *	Dosis	Pomp- stand	Paraaf 1	Paraaf 2= aanhangen
	Dag 1 t/m CR/CRi (of max 60 dagen)		<b>ATRA (vesanoid)*</b> ≥ 20 jaar: 45mg/m <sup>2</sup> verdeeld over twee doseringen* afronden op 10 mg < 20 jaar: 25mg/m <sup>2</sup> verdeeld over twee doseringen* afronden op 10 mg	p.o.	mg		**	**

Datum	Dag	Tijden	GENEESMIDDEL	TW *	Dosis	Pomp- stand	Paraaf 1	Paraaf 2= aanhangen
	Dag 0		Plaatsen CVK					
	Dag 1	09.00- 09.15	<b>IDARUBICINE</b> 12mg/m <sup>2</sup> in 100ml NaCl0,9%	i.v.	mg			
	Dag 2		Rustdag					
	Dag 3	09.00- 09.15	<b>IDARUBICINE</b> 12mg/m <sup>2</sup> in 100ml NaCl0,9%	i.v.	mg			
	Dag 4		Rustdag					

	Dag 5	10:00-12:00	<b>ARSEENTRIOXIDE (ATO)</b> Totaal 0.15mg/kg in 250ml NaCl 0,9% inlooptijd: 2 uur. (indien van toepassing: let op: studieaanvraag nodig)	i.v.	mg		
	Dag 6	10:00-12:00	<b>ARSEENTRIOXIDE (ATO)</b> Totaal 0.15mg/kg	i.v.	mg		
	Dag 7	10:00-12:00	<b>ARSEENTRIOXIDE (ATO)</b> Totaal 0.15mg/kg	i.v.	mg		
	Dag 8	10:00-12:00	<b>ARSEENTRIOXIDE (ATO)</b> Totaal 0.15mg/kg	i.v.	mg		
	Dag 9	10:00-12:00	<b>ARSEENTRIOXIDE (ATO)</b> Totaal 0.15mg/kg	i.v.	mg		
	Dag 10	10:00-12:00	<b>ARSEENTRIOXIDE (ATO)</b> Totaal 0.15mg/kg	i.v.	mg		
	Dag 11	10:00-12:00	<b>ARSEENTRIOXIDE (ATO)</b> Totaal 0.15mg/kg	i.v.	mg		
	Dag 12	10:00-12:00	<b>ARSEENTRIOXIDE (ATO)</b> Totaal 0.15mg/kg	i.v.	mg		
	Dag 13	10:00-12:00	<b>ARSEENTRIOXIDE (ATO)</b> Totaal 0.15mg/kg	i.v.	mg		
	Dag 14	10:00-12:00	<b>ARSEENTRIOXIDE (ATO)</b> Totaal 0.15mg/kg	i.v.	mg		
	Dag 15	10:00-12:00	<b>ARSEENTRIOXIDE (ATO)</b> Totaal 0.15mg/kg	i.v.	mg		
	Dag 16	10:00-12:00	<b>ARSEENTRIOXIDE (ATO)</b> Totaal 0.15mg/kg	i.v.	mg		
	Dag 17	10:00-12:00	<b>ARSEENTRIOXIDE (ATO)</b> Totaal 0.15mg/kg	i.v.	mg		
	Dag 18	10:00-12:00	<b>ARSEENTRIOXIDE (ATO)</b> Totaal 0.15mg/kg	i.v.	mg		
	Dag 19	10:00-12:00	<b>ARSEENTRIOXIDE (ATO)</b> Totaal 0.15mg/kg	i.v.	mg		
	Dag 20	10:00-12:00	<b>ARSEENTRIOXIDE (ATO)</b> Totaal 0.15mg/kg	i.v.	mg		
	Dag 21	10:00-12:00	<b>ARSEENTRIOXIDE (ATO)</b> Totaal 0.15mg/kg	i.v.	mg		
	Dag 22	10:00-12:00	<b>ARSEENTRIOXIDE (ATO)</b> Totaal 0.15mg/kg	i.v.	mg		
	Dag 23	10:00-12:00	<b>ARSEENTRIOXIDE (ATO)</b> Totaal 0.15mg/kg	i.v.	mg		
	Dag 24	10:00-12:00	<b>ARSEENTRIOXIDE (ATO)</b> Totaal 0.15mg/kg	i.v.	mg		
	Dag 25	10:00-12:00	<b>ARSEENTRIOXIDE (ATO)</b> Totaal 0.15mg/kg	i.v.	mg		
	Dag 26	10:00-12:00	<b>ARSEENTRIOXIDE (ATO)</b> Totaal 0.15mg/kg	i.v.	mg		
	Dag 27	10:00-12:00	<b>ARSEENTRIOXIDE (ATO)</b> Totaal 0.15mg/kg	i.v.	mg		
	Dag 28	10:00-12:00	<b>ARSEENTRIOXIDE (ATO)</b> Totaal 0.15mg/kg	i.v.	mg		
LET OP! ⇨ ARSEENTRIOXIDE: toedienen tot maximaal dag 60							

patiëntensticker

### Hydratie en overige medicatieschema invoeren in EVS

Datum	Paraaf arts zodra in EVS geplaatst	Hydratieschema/ medicatie
		Dag 1 t/m CR/CRi (of max 60 dagen): ATRA (vesanoid)* ≥ 20 jaar: 45mg/m <sup>2</sup> verdeeld over twee doseringen* afronden op 10 mg < 20 jaar: 25mg/m <sup>2</sup> verdeeld over twee doseringen* afronden op 10 mg
		Start dag 0 hydratie: 2l Gluc2.5%/NaCl0,45%
		Dag 1: Furosemide (lasix) 2dd .....mg push/i.v.
		Zo nodig Ondansetron 2 dd 8 mg i.v., (zie voor volledig anti-emetica beleid <a href="http://www.hematologiegroningen.nl">www.hematologiegroningen.nl</a> )
		Metoclopramide 3dd 10 mg i.v. zo nodig na de kuurdagen.
		Start dag 1: Norethisteron (Primolut N.) 2 x 5 mg/p.o. (bij vrouwen voor de menopauze)
		Dag 1 t/m 21: Prednisolon 0,5mg/kg/dag/p.o.
		Indien stijgende leucocyten: start Hydrea (hydroxycarbamide) zie dosering
		WBC 10- 50 Gpt/l Hydrea 4 dd 500mg
		WBC > 50 Gpt/l Hydrea 4 dd 1000mg
		Start dag 1: Allopurinol 1 dd 300mg
		Vanaf start ATO 2 x per week ECG: check verlenging QT-interval; vóór toediening laten beoordelen, evt. dosering ATO aanpassen

### MEDISCHE INSTRUCTIES

- CVK
- Medicatie behorend bij kuur invoeren in EPIC op stofnaam
- Controle bloedbeeld, glucose, stolling, nier- en leverfunctie 3 x per week, eerste week dagelijks
- Beenmergafname op dag +28 voor remissiebeoordeling. (± 3 dagen)
- Maximaal twee dosis IDA gedurende pre-randomisatiefase zijn toegestaan (totaal van 2 dosis Idarubicine mag niet overschreden worden, zie protocol). ATRA mag maximaal 3 dagen voor randomisatie gestart worden.
- Bij CR of CRi loopt de ATO en ATRA tot dag +28 en indien geen remissie doorgaan met ATO en ATRA tot max dag +60
- Bij graad 3-4 toxiciteit tgv ATO, ATRA, Idarubicine, de behandeling stoppen tot de symptomen en de klinische conditie < graad 2 zijn verminderd, dan de behandeling herstarten met een dosisreductie van 50% gedurende 7 dagen. Indien er geen verslechtering van de symptomen/klinische conditie van de patiënt optreedt, mag de dosering worden opgehoogd naar 100%.
- Risico van "ATRA-syndroom" i.e. pulmonale problemen: onderbreek ATRA en ATO en geef Dexamethason (2 dd 10mg i.v.)
- Bij differentiatie s syndroom i.e. koorts, dyspneu, oedeem, toename gewicht, pulmonale problematiek, serontes, nier en leverproefstoornis: onderbreek ATRA en ATO en geef Dexamethason (2 dd 10mg i.v.)
- Bij hoofdpijn, denk aan pseudotumor cerebri.
- Levertoxiciteit: Een toename van serum bilirubine, ASAT/ALAT of alkalische fosfatase tot 5 keer het normale niveau vereist een tijdelijk staken van ATRA.
- Bij blijvende misselijkheid 3-4 x dd 10mg Metoclopramide i.v. toevoegen en evt. per os medicatie over op i.v.
- Patiënten < 20 jaar met een APL krijgen ATRA 25 mg/m<sup>2</sup> in 2 doses
- Start consolidatie ≥ D28 (indien Granulocyten ≥ 1x 10<sup>9</sup>/l en Trombocyten ≥ 100 x 10<sup>9</sup>/l)

### 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.
- Dagelijkse observatie en inspectie mucositis en instructie mondverzorging.
- Twee keer daags controles: (rr, pols, sat, ademfrequentie, temp)
- Noteer start en stop tijden op de toedienlijst
- ECG wekelijks
- Beenmerg op dag 28(± 3 dagen)

### 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 bloeuitslagen (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, maagdarmlaatsen, verwardheid, angstgevoelens, slapeloosheid, neerslachtigheid, duizeligheid, tintelingen/ doof gevoel in handen/voeten, benauwdheid door effect op de longen (arts waarschuwen) malaise, rillingen, transpireren, botpijn, pancreatitis.

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