

NEURO-ONCOLOGIE

Cisplatine – Vincristine – Cyclofosfamide (PACKER)

Schema

- Cisplatine 75mg/m² IV (infusie over 1 uur in 250mL NaCl 0.9%) op d1
- Vincristine 1.5 mg/m² (max 2mg; infusie over 5 min in 50mL NaCl 0.9%) op d1-8-15
- Cyclofosofamide 1000mg/m² (infusie over 60 min in 250 mL NaCl 0.9%) op d22 en 23
- q4w, 6 cycli toe te dienen.
- Supportieve medicatie:
 - Dexamethasone 10mg IV bolus op d1, d22 en d23
 - Dexamethasone 8mg PO op d2-4 en d24-25
 - Akynzeo 300/0.5mg PO op d1 en d22
 - Olanzapine 5mg PO van d1-d4 en d22-d25
 - Filgrastim 300µg SC op d24-26
 - Prehydratatie d1: 1L NaCl 0.9% IV over 2u voorspoelen en 1L NaCl 0.9% IV over 2u naspoelen
 - Prehydratatie d22 en d23: met 1000mL NaCl 0.9% over 2u en posthydratatie met NaCl 0.9% aan 250mL/h ged. minstens 4h (2L) (zo voldoende vochtintake PO stop posthydratatie)

Opmerkingen

- Echocardiografie voor start therapie
- Audiometrie voor start therapie
- Bij contra-indicatie voor cisplatine, kan carboplatine overwogen worden, doch beperkte evidentie

Nevenwerkingen

- Algemeen: alopecie, vermoeidheid, griepaal syndroom na vincristine is mogelijk
- Neurologisch: polyneuropathie en constipatie (vincristine), ototoxiciteit
- Nausea, braken, mucositis, diarree of constipatie (vincristine), abdominale pijn, stijging leverenzymen
- Hematologisch: anemie, neutropenie en trombocytopenie.

Dosisaanpassingen

- Beperking nierfunctie:
 - eGFR 45-60: reduceer dosis cisplatin met 25%
 - eGFR 30-45: reduceer dosis cisplatin met 50%
 - eGFR <30: geen cisplatin
- Leverinsufficiëntie
 - Stijging leverenzymen is meestal idiosyncratisch en reversiebel. Pauzeer therapie van zodra AST en/of ALT > 5x ULN of bilirubine > 2.0 mg/dL.
- Neurotoxiciteit:
 - Tot graad 2 (gedurende max.7 dagen): vincristine ongewijzigd verder
 - Vanaf graad 2 (gedurende meer dan 7 dagen): bij eerste episode, dosisreductie vincristine 25% (toediening aan 75%). Bij recidief stop vincristine.

Belangrijke medicamenteuze interacties

- Ciprofloxacin: risico op verminderde antimicrobiële werking
- Azole derivaten: risico op toegenomen toxiciteit vincristine
- Erythromicine: risico op toegenomen toxiciteit vincristine
- Nifedipine en Verapamil: risico op verminderd effect

Bronnen

- Packer RJ, et al. Phase III study of craniospinal radiation therapy followed by adjuvant chemotherapy for newly diagnosed average-risk medulloblastoma. *J Clin Oncol.* 2006 Sep 1;24(25):4202-8.
- The ISPN Guide to Pediatric Neurosurgery (USA): Chemotherapy Protocols for Medulloblastomas in Children. New York, USA: The International Society for Pediatric Neurosurgery, 2023
(<https://ispn.guide/tumors-of-the-nervous-system-in-children/chemotherapy-for-tumors-in-the-nervous-system-of-children-homepage/management-with-chemotherapy-of-tumors-in-the-nervous-system-of-children/chemotherapy-for-medulloblastomas-in-children/chemotherapy-protocols-for-medulloblastomas-in-children/>)
- Franceschi, E. (2019) 'Eano–EURACAN clinical practice guideline for diagnosis, treatment, and follow-up of post-pubertal and adult patients with medulloblastoma', *The Lancet Oncology*, 20(12). doi:10.1016/s1470-2045(19)30669-2.