

## NEURO-ONCOLOGIE

### Procarbazine – Lomustine – Vincristine (PCV)

#### Schema

- Lomustine 110mg/m<sup>2</sup> PO op d1
- Procarbazine 60 mg/m<sup>2</sup> PO op d8 tem. d21
- Vincristine 1.4 mg/m<sup>2</sup> IV (max. 2mg) op d8 en d29 (infusie over 15 min in 50 mL NaCl 0.9%)
- q6w, voor 4 tot 6 cycli (bij voorkeur 6) of tot intolerantie.
- Supportieve medicatie: ondansetron 8mg PO 2x/d op d1 en d2

#### Opmerkingen

- Lomustine:
  - Capsules van 40mg, niet openen en niet op kauwen, in 1 keer te nemen op nuchtere maag, bij voorkeur 's avonds
  - Bij braken na inname geen nieuwe dosis in te nemen
  - Bij vergeten dosis, alsnog zo snel als mogelijk in te nemen.
- Procarbazine:
  - Capsules van 50mg, niet openen en niet op kauwen, in 1 keer te nemen bij de maaltijd
  - Bij braken of vergeten dosis, dosis niet herhalen
  - Best [tyramine-arm dieet](#) volgen

#### Nevenwerkingen

- Algemeen: vermoeidheid, griepaal syndroom na vincristine is mogelijk
- Neurologisch: polyneuropathie
- Gastro-intestinaal: nausea, braken, constipatie (vincristine), abdominale pijn, stijging leverenzymes
- Hematologisch: anemie, neutropenie en trombocytopenie, hemolyse op procarbazine
- Dermatologisch: maculopapulaire rash (hypersensitiviteit op procarbazine, dan procarbazine stoppen)

#### Dosisaanpassingen

- Hematologisch: GEEN dosisaanpassing voor vincristine, enkel voor lomustine en procarbazine

##### OP dag 1:

ANC (x10 <sup>9</sup> /L)		Thrombocyten (x10 <sup>9</sup> /L)	Dosis (lomustine, procarbazine)
≥ 1.5	<b>EN</b>	≥ 100	Toediening aan 100%
1.0 tot < 1.5	<b>EN/OF</b>	70 tot < 100	Dosireductie 20% (toediening aan 80%)
< 1.0	<b>EN/OF</b>	< 70	Uitstel tot ANC ≥ 1.5 EN trombocyten ≥ 100. - Herstarten met dosisreductie 25%. (toediening aan 75%). Deze gereduceerde dosis wordt vanaf de volgende cyclus 100%. - Bij recidief dosisreductie tot 60% van de initiële dosis.

### OP dag 29:

Dosis op eerstvolgende D1 aan te passen voor het verdere verloop.

ANC (x10 <sup>9</sup> /L)		Thrombocyten (x10 <sup>9</sup> /L)	Dosis (lomustine, procarbazine)
≥ 1.5	<u>EN</u>	≥ 100	Toediening aan 100%
1.0 tot < 1.5	<u>EN/OF</u>	75 tot <100	Dosisreductie 20% (toediening aan 80%)
< 1.0	<u>EN/OF</u>	< 75	- Dosisreductie 25% (toediening aan 75%).  - Bij recidief dosisreductie 40% (toediening aan 60%) van initiële dosis.

- 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.
- Huidtoxiciteit:
  - Tot graad 2: stop procarbazine voor huidige cyclus. Profylaxe met antihistaminica en topische therapie. Antihistaminica verder bij volgende cycli.
  - Graad 3: stop procarbazine
- Nierinsufficiëntie:
  - eGFR 30-50 mL/min: dosisreductie 25% procarbazine en lomustine
  - eGFR < 30 mL/min: dosisreductie 50% procarbazine en lomustine
- Leverfunctie:
  - ALT of AST > 3x ULN: pauzeer therapie, herstart therapie met dosisreductie 25% (alle producten) van zodra AST én ALT ≤ 2

### Belangrijke medicamenteuze interacties

- Procarbazine:
  - Zwakke monoamineoxidase remmer (MAOI)
  - Opletten met fenobarbital, fenytoïne of carbamazepine
  - Alcohol vermijden
  - Tyraminerijke voeding vermijden
- Vincristine:
  - Opletten met ciclosporine, nefrotoxische/ototoxische medicatie, medicatie verwerkt door P450 isoenzymen van de CYP3A subfamilie

### Bronnen

- Buckner JC, et al. Phase III study of radiation therapy with or without adjuvant procarbazine, CCNU, and vincristine in low-grade glioma: RTOG 9802 with Alliance, ECOG, and SWOG. J Clin Oncol 2014;32:5s (abstr 2000)
- Solimando DA Jr, Waddell JA. Procarbazine, Lomustine, and Vincristine (PCV) Regimen for Central Nervous System Tumors. Hosp Pharm. 2017 Feb;52(2):98-104.
- Krens S D, Lassche, Jansman G F G A, et al. Dose recommendations for anticancer drugs in patients with renal or hepatic impairment. Lancet Oncol 2019; 20: e201-08