

2. Cytostatica

Algemeen: na het gebruik van cytostatica dient fel zonlicht vermeden te worden. Het is aan te bevelen zonnebrandcrème met een beschermingsfactor van 20 te gebruiken.

2.1 Hoge-dosis methotrexaat (HD-MTX)

2.1.1 *Voorwaarden vooraf*

- Vanaf 48 uur voor MTX geen andere medicatie (co-trimoxazol penicilline preparaten, vitamine C, NSAIDs, salicylaten) en sinaasappelsap gebruiken
- Zorgen voor voldoende vocht intake: 2.0 liter/m², vanaf het middageten de dag voor het MTX-infuus. Als dit niet gelukt is thuis (intake < 1.5 l/m²/dag) moet er eerst IV gehydrateerd worden voor start infuus, dat moet dan minimaal 3 uur voor-hydreren zijn (zie onder 2.1.2)
- Alkalinisatie van de urine middels natriumbicarbonaat (NaHCO₃): 1 gram/m²/dosis; 4 giften in totaal, te starten op de dag voor het MTX-infuus; tussen de middag, bij het avondeten, voor het slapen gaan en op de ochtend van het MTX-infuus. Bij kleine kinderen wordt dit meestal in 3 giften gegeven, dat vervalt de gift voor het slapen gaan. De 'standaard' capsules bevatten 500 mg NaHCO₃.
- pH wordt gecontroleerd op de poli in door de ouders meegenomen ochtendurine. Indien nog niet in het juiste bereik (pH 7-7.5) wordt dit doorgegeven aan de afdeling en dient de kuur niet eerder te starten dan na controle van een volgende portie urine waarin de gewenste pH is aangetoond.
- controle VBB, lever en nierfunctie, Na, K bij aanprikken.
- Voorwaarden *voor start* van de kuur: hematologische criteria conform protocol, geen (ernstige) slijmvlieslaesies, blaren of andere huidlaesies, geen diarree, geen nierfunctie stoornis (creat max 1.5x upper limit of normal voor de leeftijd = WHO graad 1).

2.1.2 *Maatregelen tijdens kuur*

- Hyper-hydratie 2500 ml/m²/dag te beginnen bij aanprikken centrale lijn. CAVE: totale vochtintake, infuus mag omlaag als er orale intake is.
- Alkalinisatie van de urine te beginnen bij aanprikken centrale lijn: start NaHCO₃ 6 gram/m²/dag (~ Nabic 4,2%, 6 ml/m²/uur). Aan te passen obv urine pH (juiste bereik is pH 7-7½) dmv stick in elke urineportie.
- Antidotum: leucovorin = citrovorum factor = folinezuur. MTX blokkeert omzetting foliumzuur in folinezuur, men geeft dus het eindproduct als rescue; dit wordt gestart nadat het MTX infuus is gegeven; tijdpunt van starten en het aantal giften zijn afhankelijk van het betreffende protocol.
- De hyperhydratie en NaHCO₃ worden voortgezet tot acceptabele spiegels zijn bereikt (zie verder). De leucovorin wordt gegeven volgens voorschrift in het protocol (let op: als op T48 de spiegel goed is mag de hyperhydratie en alkalinisatie stop, maar moet er soms op T54 toch nog een leucovorin gift worden gegeven).
- Afnemen creat en MTX-spiegel op T=24, deze wordt in principe pas op T=48 bepaald. NB: indien een MTX-kuur langer dan 24 uur duurt (bv. 36-uurs infuus) wordt de spiegel niet op T=24 afgenomen maar aan het eind van het infuus, bv. op T=36.
- Afnemen creat/ureum en MTX-spiegel op T=48.
- Als de MTX spiegel op T48:
 - a) $MTX \leq 0.4 \times 10^{-6}$ (= microMolair of μM): leucovorin volgens protocol (oraal) afmaken, NaHCO₃ en hyperhydratie stop; patient mag naar huis. Voor zuigelingen die behandeld worden volgens het Interfant-06 protocol ligt de grens op 0.2 μM (zie protocol Interfant-06).
 - b) $MTX > 0.4 \times 10^{-6} - 1.0 \times 10^{-6}$: hyperhydreren, 4x dd. leucovorin en NaHCO₃ continueren, en de MTX spiegel à 24 uur meten totdat de spiegel $\leq 0.25 \times 10^{-6}$. Geen indicatie voor dosis-aanpassing Leucovorin.
NB: indien de patient in staat is de medicatie en hyperhydratie thuis oraal in te nemen, is het bij spiegels van > 0.4 tot $\leq 0.6 \times 10^{-6}$ toegestaan dit thuis te doen. Spiegelcontrole dient dan op T=72 poliklinisch te worden afgesproken. Indien $> 0.6 \times 10^{-6}$ blijft de patient altijd opgenomen.
 - c) $MTX \geq 1 \times 10^{-6}$:
 - hyperhydreren naar 4.0 l/m²; overweeg starten diuretica of Mannitol als geforceerde diurese; als er een nierinsufficiëntie ontstaat met oligurie, zie 2.1.3.
 - NaHCO₃ continueren.
 - Leucovorin dosering aanpassen volgens onderstaande formule:

dagdosering leucovorin = de standaard dagdosering vermenigvuldigd met [de gemeten spiegel op T=48 gedeeld door 1×10^{-6}].

Bijvoorbeeld: normale dagdosering is $4 \times 15 \text{ mg/m}^2$: als T=48 is 3×10^{-6} : dosering wordt $4 \times 45 \text{ mg/m}^2$.

- MTX spiegel na 12 en 24 uur meten, daarna in overleg met apotheker en kinderoncoloog. Maatregelen doorzetten totdat de spiegel $\leq 0,25 \times 10^{-6}$.

2.1.3. Intoxicatie

In geval van extreem hoge MTX spiegels (gedefinieerd T24 > 150×10^{-6} en/of T48 > 10×10^{-6}), en zeker in combinatie met een creatinine stijging, kan Carboxypeptidase G2 (Voraxaze®) gegeven worden, naast geforceerde diurese zoals vermeld onder 2.1.2.c. Carboxypeptidase verlaagt de MTX-spiegels met 1-2 log binnen enkele minuten in het serum, CSF levels blijven veel langer hoog. Carboxypeptidase is niet op voorraad in de apotheek, het kan wel binnen de 24 u geleverd worden. Zo snel mogelijk dienstdoende apotheek verwittigen zodat de bestelling in gang kan worden gezet !

Dosering: 50 units/kg eenmalig in 5 minuten IV (max. 1000 U). Indien spiegel > 100 $\mu\text{mol/l}$ voor eerste CPDG₂ gift, dan een tweede gift 48 uur na de eerste gift (COG). Daarnaast Leucovorin: in adequate hoge (aan spiegel aangepaste) dosering. NB geen Leucovorin 2 uur voor en 2 uur na CPDG₂. Frequentie spiegelcontroles in overleg met apotheker en kinderoncoloog.

2.1.4 Na de kuur

- Binnen 24-48 uur na de HDMTX kuur is er soms een koortspiek (tot 38°), en kunnen leverfunctie stoornissen ontstaan die meestal spontaan reversibel zijn.
- Na MTX kan een ernstige encefalopathie optreden (bij 2% van de patienten), spiegel onafhankelijk. Symptomen kunnen beginnen vaak focaal (uitval, convulsies), meestal enkele dagen tot 2 weken na de HDMTX om vervolgens soms te generaliseren. Vaak is er sprake van een verminderd bewustzijn. Therapie is louter ondersteunend. In principe zijn de verschijnselen reversibel.
- 1 week na het einde van een serie MTX kuren kan de Bactrimel weer worden herstart.
- MTX kan ernstige mucositis geven, en niet alleen als er toxische spiegels zijn waargenomen. Dus goed monitoren op mucositis, en bij klinische mucositis pijnstilling geven. Tevens cave infectie bij mucositis.

2.1.5 *Extravasatie:* Niet necrotiserend, geen extra maatregelen nodig

2.1.6 Morsen

Spoelen met veel water, bij contact met de ogen deze spoelen met veel water en de oogarts waarschuwen.

2.2 HD-ARA-C (>1 g/m²/infusie of cumulatieve dosering in 1 kuur > 1 g/m²)

2.2.1. *Maatregelen vooraf*

- Controle ASAT, ALAT, creat en hematologische parameters

2.2.2 *Tijdens de kuur*

- Hyperhydratie 2 ½ - 3 l/m²/dag te beginnen voor infusie, eindigen 24 uur na beëindigen infuus.
- Na de infusie kan een koortspiek optreden.
- Oogdruppels: er worden niet meer standaard decadron of methylcellulose oogdruppels toegediend. Alleen bij klachten of evidente conjunctivitis wordt gestart met methylcellulose druppels. Als er binnen 24 u geen verbetering van de klachten optreedt, wordt eerst een consult van de oogarts gevraagd.
- Er is een kans op neurotoxiciteit. Een eerste teken is vaak dysarthrie. Bij ataxie, afasie en nystagmus stop ARA-C.
- Bij een hoge dosis ARA-C is er een vergrote kans op infecties met een Streptococcus Viridans en eventueel een ARDS. Daarom Penicilline profylaxe gedurende de neutropene periode, te starten bij het begin van de kuur. (dosering Feneticilline (Broxil®) 50 mg/kg/dag in 3dd (max. 4 g/dag), of i.v. penicilline 60000 IU/kg/dag in 4dd).
Mocht er desondanks toch koorts optreden dan is er mogelijk sprake van een penicilline ongevoelige streptococ, zodat de empirische therapie in ieder geval vancomycine moet bevatten.

2.2.3 *Na de kuur*

Na de kuur is er kans op slijmvlieslaesies, met name van de mond, maag en dunne darm, zodat misselijkheid, overgeven en diarree kunnen optreden. Therapie is louter ondersteunend. Indien de billen kapot zijn, kan gekozen worden voor zwavel/zink zalf of olie of voor Cavilon ("beschermend laagje over de billen")

2.2.4 *Extravasatie*

Niet necrotiserend, geen extra maatregelen nodig

2.2.5 *Morsen*

Spoelen met veel water, bij contact met de ogen deze spoelen met veel water en de oogarts waarschuwen.

2.3 Ifosfamide en Cyclofosfamide

2.3.1 *Voorwaarden vooraf*

- Controle ASAT, ALAT, creat en hematologische parameters.
- Controle nierfunctie voor iedere kuur ivm risico op tubulaire nierfunctiestoornis: Na, K, Ca, Mg, P en HCO₃⁻. Als er afwijkingen zijn wordt 24 uren urine gespaard: Na, Ca P en creat (ter bepaling fractionele Na en Ca excretie en P terugresorptie)β₂microglobuline, aminozuren en carnitine. Een aanpassing van de dosering dient dan overwogen te worden.

2.3.2. *Maatregelen tijdens de kuur*

- Hyperhydratie 2 ½ - 3 l/m²/dag te beginnen voor infusie, te eindigen 24 uur na beëindigen infuus.
- Mesna ter voorkoming hemorragische cystitis: Bij cyclofosfamide boven een eenmalige dosering van 200 mg/m² i.v., bij ifosfamide altijd. De dagdosering mesna is gelijk aan de dagdosering ifosfamide of cyclofosfamide. Verdeling over de dag:
 - a- Als 1-uurs infuus cyclofosfamide/ifosfamide: dagdosering = 100 % van de ifosfamide dosering. 20% van de mesna dosering als bolus voor begin infuus. Vervolgens 20% van de dagdosering in de kolf bij de cyclofosfamide/ifosfamide, waarna na 3, 6 en 9 uur nogmaals een bolus mesna, 20% van de dagdosering.
 - b- Als 24-uurs infuus: dagdosering = 180% van de ifosfamide dosering. 20% van de mesna dagdosering als bolus voor begin infuus, waarna 100% van de dagdosering in de kolf bij de cyclofosfamide/ifosfamide. Vervolgens na 3, 6 en 9 uur nogmaals een bolus mesna, 20% van de dagdosering.
- NB-1 bij poliklinische kuren: dagdosering = 120% van de cyclofosfamide dosering: 40% voor start cyclofosfamide, daarna na 3 en 6 uur wederom 40% van de dagdosering.
- NB-2 mesna mag **oraal**, dan **dosis verdubbelen** dwz 40% ipv 20% van de dagdosering: tabletten van 400 mg en van 600 mg.

- Urine stick op ery's, 1 dd, indien microscopische hematurie vervolgen dmv sticks, indien macroscopische hematurie verhogen mesna dosering. NB bij het gebruik van mesna geeft de stick een vals positieve uitslag voor ketonen.

2.3.3 *Na de kuur*

- Verhoogde kans op verminderde vruchtbaarheid.
- Na een cumulatieve dosering groter dan 27 g/m² dient de nierfunctie bepaald te worden d.m.v. 24 uren urine als boven beschreven.

2.3.4 *Extravasatie*

Mild necrotiserend: koude compressen gedurende 15 minuten

2.3.4 *Morsen*

Spoelen met veel water, bij contact met de ogen deze spoelen met veel water en de oogarts waarschuwen.

2.4-a Anthracyclines/Mitoxantrone

Oa daunorubicine (Rubidomycine, Cerubidine), doxorubicine (Adriamycine), epirubicine (Farmorubicine), idarubicine (Zavedos) en mitoxantrone (Novantrone). Het risico van cardiomyopathie treedt op bij cumulatief hogere doses. Daarom is er een maximale cumulatieve dosis die niet overschreden wordt. (zie tabel)

2.4.1 *Voorwaarden vooraf*

- Controle ASAT, ALAT, creat en hematologische parameters.
- Echocardiografie. Bepaling shortening fraction (SF): uitgangswaarde vóór start therapie en boven de waarde volgens tabel vóór iedere kuur. Bovendien nog na ½ jaar en 1 jaar na stop therapie. (of op geleide protocol) Indien SF < 27% of > 10% reductie dan overleg over dosis modificatie
- Cave anthracycline gebruik ten tijde van radiotherapie ("huidverbranding").

2.4.2 *Maatregelen tijdens de kuur*

- Pm dauno- doxorubicine kleuren de urine rood, mitoxantrone blauw/groen.
- Anthracyclines worden altijd in 1 uren infusen gegeven, tenzij het protocol anders voorschrijft

2.4.3 *Na de kuur*

Naam	Max. totaal cumulatieve dosis	Dosis waarboven standaard echo voor elke volgende kuur
Daunorubicine Doxorubicine (=Adriamycine)	450 mg/m ²	240 mg/m ²
Epirubicine	800 mg/m ²	400 mg/m ²
Mitoxantrone Idarubicine	160 mg/m ²	60 mg/m ²

2.4.4 *Extravasatie*

zeer necrotiserend. Intermitterend ijscompressen: 3 uur koelen, 30 minuten onderbreken. Appliceer DMSO 100 % (verkrijgbaar in apotheek): penselen en laten opdrogen zonder verband: 4 dd gedurende 14 dagen. Consulteer dermatoloog en plastisch chirurg. Mitoxantrone: mild necrotiserend: ijscompressen gedurende 15 minuten. Behandel met chloor paraffine emulsie.

2.4.5 *Morsen*

Spoelen met veel water, bij contact met de ogen deze spoelen met veel water en de oogarts waarschuwen

2.4-b Carmustine (BCNU)

2.4b.1 *Voorwaarden vooraf*

Meestal gebruikt in hoge dosis, gevolgd door stamcelreinfusie.

2.4b.2 *Maatregelen tijdens de kuur*

- Tijdens de kuur kunnen opvliegers optreden.
- Geen PVC zakken gebruiken voor de toediening.

- Kans op allergische reacties, evt het infuus minder snel in laten lopen.

2.4b.3 *Na de kuur*

2.4b-4 *Extravasatie*

Na extravasatie irritatie en necrosevorming. Bij het ontstaan van necrose is vroegtijdige excisie aan te bevelen.

2.4b.4 *Morsen*

Na morsen spoelen met ruim water.

2.5 Asparaginase

- Werking: omzetting asparagine (essentieel aminozuur) in asparaginezuur en ammoniak, waardoor intracellulaire depletie asparagine.
- producten:
 1. Coli asparaginase: Paronal (t ½ 1,23 dag)
 2. Erwinia asparaginase: Erwinase (t ½ 0,65 dag)
 3. Coli asparaginase in polyethyleen glycol = PEG asparaginase: Oncaspar (t ½ 5,7 dag)
- Vergelijkbare doseringen: 1 x per week Paronal 6000-10000 EH = Oncaspar 1 x per 2 weken 2500 EH.
-

2.5.1 *Voorwaarden vooraf*

- Controle ASAT, ALAT, creat en hematologische parameters

2.5.2 *Maatregelen tijdens de kuur*

- Intraveneus in 60 minuten, een proefdosis is niet nodig. Wel dient erop te worden toegezien dat er geen anafylaxie optreedt.
- Bijwerking: bloedingen obv fibrinogeen verlaging, thrombotische verschijnselen obv o.a. proteïne C en S verlaging. Cave anafylactische reactie: daarbij Tavegil 0.025 mg/kg en evt hydrocortison 10 mg/kg.
- Na een anafylactische reactie kan eventueel overgegaan worden op een ander middel, uitgaand van vergelijkbare doseringen volgens bovenstaand lijstje.

2.5.3 *Na de kuur.*

- Na het asparaginase infuus mag patient na 30 minuten naar huis

2.5.4 *Extravasatie*

Niet necrotiserend, geen aanvullende maatregelen.

2.5.5 *Morsen*

Spoelen met veel water, bij contact met de ogen deze spoelen met veel water en de oogarts waarschuwen

2.6 Platina analogen (Cisplatinum (CDDP)/ Carboplatin)

2.6.1 *Voorwaarden vooraf*

- Controle Creat, ASAT, ALAT, en hematologische parameters.
- De nierfunctie is van het grootste belang, oa voor de dosering van de medicatie, zie hiervoor de respectievelijke protocollen.
- Berekening van de Carboplatin dosering via de **Calvert formule** :
$$\text{Dosis Carboplatin (mg)} = \text{target AUC (mg/ml min)} \times [\text{GFR (ml/min)} + 25]$$
- Controle Na, K, Ca, Mg, P en HCO_3^- ivm tubulus dysfunctie. Als er lab afwijkingen zijn dan bepaling in 24 uren urine van β_2 microglobuline, aminozuren en carnitine en overwegen dosis aanpassing medicatie.
- Controle gehoorsfunctie: Audiogram (> 3 jaar) of BERA (< 3 jaar) als uitgangswaarde en minimaal bij cumulatieve dosering carboplatin > 1500 mg/m² of cisplatin 300 mg/m² voor iedere gift. Bij jongere kinderen treedt ototoxiciteit eerder op dan bij oudere kinderen. Zo nodig moet de toediening worden aangepast.

2.6.2 *Maatregelen tijdens de kuur*

- (Zeer) hoog emetogeen.
- In geval van Cisplatin: Hyperhydratie 2 ½ - 3 l/m²/dag tot 24 uur na einde infuus, tevens geforceerde diurese dmv mannitol infuus (zie protocol).

2.6.3 *Na de kuur*

- Bij het eerste cisplatinum infuus (dus niet bij carboplatin) start Magnesiumgluconaat in dosering: 3 g/m²/dag in 3 dd p.o. of i.v. 6 mmol./m²/dag MgSO₄. Bij Mg < 0,50 µmol/l de suppletie ophogen. Na carboplatin wordt gestart met Magnesium suppletie op het moment dat de magnesium spiegel in het bloed daalt. MgSO₄ 10% = 0.4 mmol Mg/ml
- Carboplatin geeft meer en langer myelosuppressie dan cisplatin, mn trombopenie.

- Bij voorkeur worden geen aminoglycosiden gegeven tijdens en na platina-kuren ivm de nefrotoxiciteit.
 - Alkylerend chemotherapeuticum, dus verhoogde kans op verminderde vruchtbaarheid.
- 2.6.4 *Extravasatie*
Mild necrotiserend: koude kompressen gedurende 15 minuten. Bij hoge concentratie eventueel inactiveren door te infiltreren met natriumthiosulfaat 10% (verkrijgbaar in apotheek): verdun 4 ml met 6 ml H₂O, injecteer 3 – 5 ml.
- 2.6.5 *Morsen*
Spoelen met veel water, bij contact met de ogen deze spoelen met veel water en de oogarts waarschuwen
- 2.7 Actinomycine D
- 2.7.1 *Voorwaarden vooraf*
 - Controle ASAT, ALAT, creat en hematologische parameters
 - Zorg voor voldoende vochtintake op de dag van toediening, anders mogelijk een verhoogd risico op veno-occlusive disease.
 - Cave gelijktijdig radiotherapie (“huidverbranding”).
- 2.7.2 *Maatregelen tijdens de kuur*
- 2.7.3 *Na de kuur*
 - Cave VOD (veno-occlusive disease), vooral bij (zeer) hoge doseringen en bij combinatie met radiotherapie.
- 2.7.4 *Extravasatie*
Zeer necrotiserend. Intermitterend ijskompressen: 3 uur koelen, 30 minuten onderbreken. Appliceer DMSO 100 % (verkrijgbaar in apotheek): penselen en laten opdrogen zonder verband: 4 dd gedurende 14 dagen. Consulteer dermatoloog en plastisch chirurg.
- 2.7.5 *Morsen*
Spoelen met veel water, bij contact met de ogen deze spoelen met veel water en de oogarts waarschuwen
- 2.8 Etoposide / VP16
- 2.8.1 *Voorwaarden vooraf*
 - Controle ASAT, ALAT, creat en hematologische parameters.
- 2.8.2 *Maatregelen tijdens de kuur*
 - Altijd opgelost in NaCl 0.9%, verhouding 1:2 (in verband met houdbaarheid), vormt neerslag met glucose.
 - Cave anafylactische reactie: dan evt Tavegil 0.025 mg/kg en evt hydrocortison 10 mg/kg.
 - Gedurende de eerste 10 minuten van de infusie onder direct verpleegkundig toezicht.
 - Infuusduur minstens 1 uur
- 2.8.3 *Na de kuur.*
- 2.8.4 *Extravasatie*
Niet necrotiserend, geen aanvullende maatregelen.
- 2.8.5 *Morsen*
Spoelen met veel water, bij contact met de ogen deze spoelen met veel water en de oogarts waarschuwen
- 2.9 Bleomycine
- 2.9.1 *Voorwaarden vooraf*

- Controle ASAT, ALAT, creat en hematologische parameters
- Bij het gebruik van Bleomycine kan er een interstitiële pneumonitis met longfibrose ontstaan (3-5%

van de patienten, ook al meteen na de eerste gift). Daarom dient er voor start therapie een “uitgangs” longfunctie te worden gedaan, die vervolgens regelmatig herhaald dient te worden: na een totaal cumulatieve dosis van 20 mg/m², daarna elke 20 mg/m². Bij een verminderde longfunctie (CO diffusie) tot 70% t.o.v. de uitgangssituatie eventueel aanpassing van de bleomycine dosering.

2.9.2 *Maatregelen tijdens de kuur*

- 2-6 uur na het infuus kan koorts optreden.
- Zelden wordt een anafylactische reactie gezien.

2.9.2 *Na de kuur.*

- Na bleomycine dient bij alle daaropvolgende narcoses de anesthesie ingelicht te worden! Het dragen van een SOS plaatje wordt aanbevolen ivm een maximale O₂ concentratie van 25% bij eventueel noodzakelijke O₂ toediening, aangezien O₂ voor deze patienten toxisch is en longfibrose geeft.

2.9.4 *Extravasatie*

Mild necrotiserend: koude kompressen gedurende 15 minuten. Eventueel inactivatie dmv waterstofperoxide 3% in H₂O. (verkrijgbaar in apotheek)

2.9.5 *Morsen*

spoelen met veel water, bij contact met de ogen deze spoelen met veel water en de oogarts waarschuwen

2.10 Vincristine

2.10.1 *Voorwaarden vooraf*

2.10.2 *Maatregelen tijdens de kuur*

- Vincristine wordt altijd als intraveneuze push gegeven in 15 ml in een 20 ml spuit. Dit om accidentele intrathecale injectie te voorkomen.

2.10.3 *Na de kuur.*

- Vincristine kan neuropathie geven, vaak begint het al na de eerste injecties met pijn in de kaken (m. masseter). Er kan sprake zijn van een voetheffers parese en een klapvoet, er kan sprake zijn van pijn in de buik of de benen (voor pijnbestrijding zie hoofdstuk 8).
- Bij vincristine worden altijd laxantia gegeven ivm obstipatie, zie daarvoor hoofdstuk constipatie.

2.10.4 *Extravasatie*

Zeer necrotiserend: warme kompressen. Infiltrateer met Hyaluronidase (150 IE=1cc) (verkrijgbaar in apotheek). Consulteer dermatoloog en plastisch chirurg.

2.10.5 *Morsen*

Spoelen met veel water, bij contact met de ogen deze spoelen met veel water en de oogarts waarschuwen.

2.11 Vinblastine / Vindesine

2.11.1 *Voorwaarden vooraf*

- Controle ASAT, ALAT, creat en hematologische parameters.

2.11.2 *Maatregelen tijdens de kuur*

2.11.1 *Na de kuur.*

- Cave obstipatie, zie vincristine.

2.11.4 *Extravasatie*

Zeer necrotiserend: warme kompressen. Infiltratie met Hyaluronidase (150 IE=1cc) (verkrijgbaar in apotheek). Consulteer dermatoloog en plastisch chirurg.

2.11.5 *Morsen*

Spoelen met veel water, bij contact met de ogen deze spoelen met veel water en de oogarts waarschuwen



2.12 Procarbazine (= Natulan)

In tegenstelling tot het verleden hoeft er bij Procarbazine geen dieet te worden gevolgd.

Verhoogde kans op infertiliteit.

Bij het gelijktijdig gebruik van morfine, barbituraten, chloorpromazine en wordt een versterking gezien van de depressie van het centraal zenuwstelsel.

2.12 Melphalan

Meestal gebruikt in hoge dosis, waarna beenmerg cq stamcel rescue.

2.13.1 *Voorwaarden vooraf*

2.13.2 *Maatregelen tijdens de kuur*

2.13.3 *Na de kuur.*

Stomatitis, oesophagitis, diarree. Cave interstitiele pneumonitis.

2.13.4 *Extravasatie*

Mild necrotiserend: koude kompressen gedurende 15 minuten.

2.14.5 *Morsen*

Spoelen met veel water, bij contact met de ogen deze spoelen met veel water en de oogarts waarschuwen.

2.14 N- Busulphan

Meestal gebruikt in hoge dosis, waarna beenmerg cq stamcel rescue.

2.14.1 *Voorwaarden vooraf*

- Controle ASAT, ALAT, creat en hematologische parameters.

2.14.2 *Maatregelen tijdens de kuur*

2.14.3 *Na de kuur.*

- Alkylerend middel, dus verhoogde kans op verminderde fertiliteit.

2.14.4 *Extravasatie*

2.14.5 *Morsen*

Spoelen met veel water, bij contact met de ogen deze spoelen met veel water en de oogarts waarschuwen.

2.15 Thiopurines: 6-Mercaptopurine (=Purinethol)/ 6-Thioguanine (Lanvis)

Er bestaat een potentierend effect als het samen wordt gegeven met allopurinol(allopurinol inhibeert xanthine-oxidase, hetgeen 6-MP inactiveert): dan dosering tot 25% verlagen. Dit fenomeen treedt niet op na 6TG.

6-MP kan een maculopapuleuze dermatitis, mn in het gelaat (wangen, rond de mond), geven. Dit kan ook bij het beeindigen van de therapie optreden.

's Avonds innemen.

2.16 Mustine = Mitoxine

2.16.1 *Voorwaarden vooraf*

- Controle ASAT, ALAT, creat en hematologische parameters.

2.16.2 *Maatregelen tijdens de kuur*

- Kans op koude rilling, diarree en koorts direct na infusie. Een maculopapulaire rash tijdens toedienen is geen reden tot stop infusie.

2.16.3 *Na de kuur.*

- Verhoogde kans op verminderde vruchtbaarheid (alkylerend chemotherapeuticum).

2.16.4 *Extravasatie*

Zeer necrotiserend. Koel intermitterend met ijskompresen: 3 uur koelen, 30 minuten onderbreken.

Infiltreer met Natrium-Thiosulfaat 10% (verkrijgbaar in apotheek): verdun 4 ml met 6 ml H₂O, injecteer 3 – 5 ml. Consulteer dermatoloog en plastisch chirurg.

2.16.5 *Morsen*

Spoelen met veel water, bij contact met de ogen deze spoelen met veel water en de oogarts waarschuwen

2.17 Dacarbazine

2.17.1 *Voorwaarden vooraf*

- Controle ASAT, ALAT, creat en hematologische parameters, eventueel dosisreductie.

2.17.2 *Maatregelen tijdens de kuur*

- infuus in 30 – 60 minuten.
- Infuus tegen licht beschermen (ontledingsproducten geven nausea)

2.17.3 *Na de kuur.*

- 7-10 dagen na toediening kan een “Griep-syndroom” ontstaan, duur 1-3 weken met hoofdpijn, malaise, spierpijn en koorts.
- Alkylerend chemotherapeuticum, dus verhoogde kans op verminderde vruchtbaarheid.

2.17.4 *Extravasatie*

Mild necrotiserend: koude kompresen gedurende 15 minuten. DMSO 100% (verkrijgbaar in apotheek) appliceren: penselen en laten opdrogen zonder verband: 4 dd gedurende 14 dagen.

2.17.5 *Morsen*

Spoelen met veel water, bij contact met de ogen deze spoelen met veel water en de oogarts waarschuwen