

## NEDERLANDS FARMACEUTISCH ONDERZOEK IN DE INTERNATIONALE LITERATUUR

**ONCOLYTICA BIJ NEONATEN EN ZUIGELINGEN: LEVEREN VAN EVIDENCE BASED DOSEERRICHTLIJN**Auteur **Paola Mian**

Kanker bij neonaten en zuigelingen is een zeldzame maar uitdagende aandoening. De behandeling is gecompliceerd vanwege duidelijke fysiologische veranderingen tijdens het eerste levensjaar, overmatige toxiciteit, sterfte en vertraagde effecten. Optimaliseren van de dosering van oncolytica kan een belangrijke stap zijn om de uitkomsten te verbeteren. Helaas zijn doseervoorschriften in het algemeen niet *evidence based* of inconsequent voor wat betreft tumortypen en behandelingsprotocollen.

Nijstad et al. voerde een systematische review uit naar alle farmacokinetische parameters en daaruit ontwikkelde doseervoorschriften voor oncolytica voor neonaten en kinderen. Voor 9 van de 29 geneesmiddelen (busulfan, carboplatine, cyclofosfamide, daunorubicine, etoposide, fludarabine, isotretinoïne, melfalan, vincristine) is voldoende farmacologisch bewijs om een *evidence based* doseeralgoritme voor kinderen aan te bevelen.

Zo zijn voor cyclofosfamide meerdere farmacokinetische studies gepubliceerd, welke ook zijn uitgevoerd in neonaten en kinderen. Een hogere klaring werd gevonden bij jongere kinderen, wat resulteerde in een hogere blootstelling aan metabolieten. Gebaseerd op de veranderde farmacokinetiek bij kinde-

ren wordt de volgende dosering aanbevolen: gebruik de  $\text{mg}/\text{m}^2$  dosis en verminder dit met 20% bij zuigelingen ( $< 6$  maanden).

Voor etoposide is echter geen veranderde farmacokinetiek bij kinderen en daarom wordt geadviseerd om de volledige volwassen dosis ( $\text{mg}/\text{m}^2$ ) toe te dienen. Voor busulfan en carboplatine is er voldoende bewijs om *therapeutic drug monitoring* aan te bevelen in zuigelingen. Wat betreft 8 geneesmiddelen (actinomycine D, blinatumomab, dinutuximab, doxorubicine, mercaptopurine, pegaspargase, tioguanine en topotecan) is er slechts enig bewijs voor doseerrichtlijnen. Ten aanzien van de resterende geneesmiddelen, waaronder de frequent gebruikte geneesmiddelen cisplatine, methotrexaat en ifosfamide, is farmacologisch bewijs voor dosering in zuigelingen beperkt. ■

- Nijstad AL, Barnett S, Lalmohamed A, Béréños IM, Parke E, Carruthers V, Tweddle DA, Kong J, Zwaan CM, Huitema ADR, Veal GJ. Clinical pharmacology of cytotoxic drugs in neonates and infants: Providing evidence-based dosing guidance. *Eur J Cancer*. 2021 Dec 2;S0959-8049(21)01201-6. doi: 10.1016/j.ejca.2021.11.001.

Citeer als: Mian P. Oncolytica bij neonaten en zuigelingen: leveren van *evidence based* doseerrichtlijn. 2022;7:e1733.