

## Модифицированная терапия индукции

## MET-HIT 2000-BIS4

Только для детей с медуллобластомой M1-M4 младше 4 лет (поправка 9 от 05.12.05 и поправка 14 от 01.04.07); терапия должна проводиться только в центрах, обладающих достаточным опытом!

Пациент: \_\_\_\_\_ дата рождения: \_\_\_\_\_

Масса тела: \_\_\_\_\_ кг. Длина тела: \_\_\_\_\_ см. Площадь поверхности: \_\_\_\_\_ м<sup>2</sup>

Только для детей с медуллобластомой M1-M4 младше 4 лет (поправка 9 от 05.12.05 и поправка 14 от 01.04.07)

день 1	день 2	день 3	день 4	день 6	день 15	день 15*	день 16*
Mtx 2 mg интравентр. Cisplatin 3,5 mg/kg введение 6 часов	Mtx 2 mg интравентр. Etoposid 4 mg/день введение 1 час	Mtx 2 mg интравентр. Etoposid 4 mg/день введение 1 час	Mtx 2 mg интравентр.			Mtx 2 mg интравентр. Methotrexat 5 g/m <sup>2</sup> введение 24 часа	Mtx 2 mg интравентр.
Vincristin 0,05 mg/kg (max. 2 mg)	Cyclophosphamid 65 mg/kg введение 3 часа	Cyclophosphamid 65 mg/kg введение 3 часа			Vcr 0,05 mg/kg (max. 2mg)	Leucovorin 15 mg/m <sup>2</sup> 6 раз каждые 6 часов	
	Mesna болюс 25 mg/kg + 65 mg/kg/сутки введение 24 часа	Mesna болюс 25 mg/kg + 65 mg/kg/сутки введение 24 часа		старт G-CSF		4 дня паузы G-CSF (пауза в дни 14-17, из-за в/в HDMtx в день 15)	

\* при недостаточном восстановлении гемопоэза (> 500 гранулоцитов в 1 мкл), инфекционных осложнениях, увеличении содержания трансаминаз в полтора раза больше нормы можно увеличить интервал между I и II частями блока до 22 дней, то есть отложить введение Vcr и Mtx. В том случае, если и к 22-му дню число гранулоцитов будет составлять менее 500 в мкл, дальнейшую терапию необходимо будет обсудить с руководителем исследования. Минимальный интервал между внутривенным Mtx и началом следующего цикла составляет 14 дней.

### Облигатное введение G-CSF:

Дозы: 5 µg/kg подкожно (или внутривенно) в дни 6 – 13, затем пауза до 18-го дня (так как в 15-й день вводится Mtx внутривенно, затем возобновление введений в прежней дозе до тех пор, пока количество нейтрофилов не превысит значения 500 в 1 мкл. Минимальный интервал между введением препаратов G-CSF в 13-й день и началом введения Mtx в 15-й день должен составлять 48 часов. Возобновление введений препаратов G-CSF с 18-го дня можно начинать только в том случае, если содержание Mtx в сыворотке составляет <0.25 µmol/l, в противном случае возобновление терапии G-CSF следует отложить до того момента, когда будет достигнута указанная концентрация <0.25 µmol/l. **Лейковорин необходимо начинать вводить с 36-го часа от начала введения Mtx: 6 введений каждые 6 часов, дальнейшие введения – по содержанию Mtx в сыворотке (см. диаграмму). Минимальный интервал между блоками составляет 4 недели (день 29 = день 1). При неполном восстановлении клинического состояния или лабораторных данных (опасность печёночной токсичности и вено-окклюзивной болезни) интервал должен составлять не менее 5 недель (день 36 = день 1); необходимо постоянное наблюдение и контроль лабораторных параметров. После I блока необходимо произвести забор стволовых клеток: доза G-CSF с I дня восстановления лейкоцитопоза увеличивается до 10 µg/kg/сутки, его нужно вводить либо внутривенно**

длительным введением (в течение 24 часов), либо дважды в день по 5 µg/kg подкожно или внутривенно (раздел 13.8)

## Модифицированная терапия индукции (продолжение) МЕТ-НІТ 2000-BIS4

**NB! при опасности развития отёка мозга необходимо уменьшить объём инфузии.**

При повышении внутричерепного давления до или во время = МГ  
химиотерапии: дексаметазон 0,15 мг/кг в/в

### ДЕНЬ 1:

Инфузия: 1500 мл/м <sup>2</sup> за 12 часов (глюкоза 5% + NaCl 0,9% = 1:1)	=	мл
+ 2 мл KCl 7,45% на 100 мл	=	мл
+ 1,2 мл магнeзии 20% на 100 мл	=	мл
+ 2,5 мл глюконата Ca 10% на 100 мл	=	мл
+ 10 мл маннита 20% на 100 мл	=	мл
<b>Vcr (винкристин)</b>	<b>0,05 mg/кг в/в струйно (max. 2 mg)</b>	= МГ
<b>Cisplatin (цисплатин)</b>	<b>3,5 мг/м<sup>2</sup> в</b>	= МГ
	в 70 мл/м <sup>2</sup> NaCl 0,9% , <b>вводить 6 часов</b> параллельно с инфузией, <b>старт через 6 часов</b> после начала <b>гидратации</b> , перед стартом:	= мл
<b>Маннит 20% раствор</b>	<b>40 мл/м<sup>2</sup> струйно</b>	= мл
<b>Mtx (метотрексат) интравентрикулярно 2 мг – см. A2.4</b>		
Инфузия: 1500 мл/м <sup>2</sup> за 12 часов (глюкоза 5% + NaCl 0,9% = 1:1)	=	мл
+ 2 мл KCl 7,45% на 100 мл	=	мл
+ 1,2 мл магнeзии 20% на 100 мл	=	мл
+ 2,5 мл глюконата Ca 10% на 100 мл	=	мл
+ 10 мл маннита 20% на 100 мл	=	мл

## Модифицированная терапия индукции MET-HIT 2000-BIS4 .

(продолжение) ДНИ 2 и 3:

VP-16 (этопозид)	4 мг/кг	=	МГ
	в 10 мл/кг NaCl 0,9%, вводить 1 час	=	МЛ
CP (циклофосфамид)	65 мг/кг	=	МГ
	в 100 мл/м <sup>2</sup> NaCl 0,9%, вводить 1 час, параллельно с инфузией, перед стартом:	=	МЛ
MESNA	25 мг/кг в/в болюс, затем		МГ
	65 мг/кг/сутки (добавить в инфузию)		МГ
<b>Mtx (метотрексат) интравентрикулярно 2 мг – см. A2.4</b>			
Инфузия: 3000 мл/м <sup>2</sup> за 24 часа (глюкоза 5% + NaCl 0,9% = 1:1)			
		=	МЛ
+ 30 мл KCl 7,45% на 1000 мл			
		=	МЛ
+ MESNA 22 мг/кг/1000 мл			
		=	МГ

**Сульфат магния per os с 2-го по 21-й день: 5 ммоль/день, т.е. по 1,2 грамма в сутки**

**ДЕНЬ 4: Mtx (метотрексат) интравентрикулярно 2 мг – см. A2.4**

через 24 часа после окончания введения CP (циклофосфамида)

**С 6-го дня G-CSF 5 µg/kg (NB! пауза с 14-го дня, см. 13.5.1, минимальный интервал между введением препаратов G-CSF в 13-й день и началом введения Mtx в 15-й день ≥ 48 часов) = \_\_\_\_\_ МКГ**