

## ENDOCRIENE ONCOLOGIE

### Etoposide – Doxorubicine – Cisplatine (EDP) ± Mitotaan

#### Schema

- Doxorubicine 40mg/m<sup>2</sup> IV (infusie over 30 min in 250mL in NaCl 0.9%) op d1
- Etoposide 100mg/m<sup>2</sup> IV (infusie over 30 min in 500mL NaCl 0.9%) op d2 + d3 + d4
- Cisplatine 40mg/m<sup>2</sup> IV (infusie over 1 uur in 500mL NaCl 0.9%) op d2 + d3
- ± Mitotaan start 500mg 2x/d PO continu, opdrijven tot plasma therapeutisch venster tussen 14-20 mg/L
- q4w, gedurende 6 cycli of tot progressie/intolerantie.
- Prehydratatie d2 + d3: 1L NaCl 0.9% IV over 2u voorspoelen en 1L NaCl 0.9% IV over 2u naspoelen
- Supportieve medicatie:
  - Akynzeo 300/0.5mg PO op d1
  - Dexamethasone 10mg IV bolus op d1 + d2 + d3 + d4
  - Dexamethasone 8mg PO op d5 + d6
  - Olanzapine 5mg PO van d1 + d2 + d3 + d4 + d5 + d6
  - Pegfilgrastim 6mg SC op d5

#### Opmerkingen ivm mitotaan

- Beschikbaar in tabletten van 500mg
- Enkel terugbetaald indien hormonale hypersecretie van de tumor biologisch aangetoond werd (aanvraag terugbetaling in te vullen door superviserend stafid: [request\\_form.pdf \(uza.local\)](#))
- Te starten minstens 1 week voor start IV chemotherapie.
- Tabletten te nemen met groot glas water en vetrijke maaltijd
- Mitotaan veroorzaakt mogelijk permanente bijnierinsufficiëntie. Patiënten moeten cortisonacetaat en fludrocortisonacetaat innemen en hiermee doorgaan, ook nadat mitotaan is gestopt. In geval van fysiologische stress moet substitutie worden gegeven.

#### Opmerkingen

- Audiometrie en echocardiografie voor start therapie
- CAVE IV contrast

#### Nevenwerkingen

- Algemeen: vermoeidheid, hoofdpijn, rash, alopecia
- Gastro-intestinaal: anorexie, nausea en braken, diarree, mucositis
- Hematologisch: anemie, neutropenie en thrombocytopenie.
- Neurologisch: ototoxiciteit, perifere neuropathie
- Zeer zeldzaam cardiale toxiciteit op doxorubicine.

#### Dosisaanpassingen

- Hematologisch: aanpassingen voor etoposide en doxorubicine

ANC (x10 <sup>9</sup> /L)		BP (x10 <sup>9</sup> /L)	Dosis
---------------------------	--	--------------------------	-------

≥ 1.5	<u>EN</u>	≥ 100	Toediening aan 100%
1.0 tot < 1.5	<u>OF</u>	75 tot < 100	Dosireductie 25% (toediening aan 75%)
< 1.0	<u>OF</u>	< 75	Uitstel tot ANC ≥ 1.5 EN thrombocyten ≥ 100.

- Leverfunctiestoornissen:
  - Bilirubine 1.5 tot 3.0 mg/dL of AST/ALT tot 3x ULN: reduceer dosis etoposide en doxorubicine met 50%, voorzichtigheid met mitotaan
  - Bilirubine > 3.0 g/dL of AST/ALT > 3x ULN: geen etoposide, reduceer doxorubicine met 75%, voorzichtigheid met mitotaan
- Beperking nierfunctie (cisplatin):
  - eGFR 45-60 mL/min: reduceer dosis cisplatin met 25%
  - eGFR 30-45 mL/min: reduceer dosis cisplatin met 50%
  - eGFR <30 mL/min: geen cisplatin. Carboplatine kan overwogen worden, maar risico op toegenomen hematologische toxiciteit
- Centraal zenuwstelsel toxiciteit (mitotaan):
  - Controleer de plasmaspiegel van mitotaan, onderbreek tot symptomen zijn verdwenen en herstart 7 tot 10d later aan lagere dosis (verlagen met 500 tot 1000mg)
- Neurotoxiciteit:

CTCAE graad	Cisplatine	Etoposide	Doxorubicine	Mitotaan
0-1	Geen dosisreductie	Geen dosisreductie	Geen dosisreductie	Geen dosisreductie
2	25% dosisreductie	25% dosisreductie	Geen dosisreductie	Pauzeer, herstart aan 100% bij herstel
3	Uitstel, herstart aan 75%	Uitstel, herstart aan 75%	Uitstel, herstart aan 75%	Pauzeer, herstart aan 50 - 70% bij herstel
4	Stop	Stop	Stop	Stop