

## Middelen

DA-EPOCH-R

## Indicatie

Patiënten >18 jaar met een hooggradig B-cel NHL of hoog risico Burkitt lymfoom (BL).

### Contra-indicaties:

- Anthracyclines: gestoorde myocardfunctie
- Anthracyclines en vincristine: gestoorde leverfunctie
- Vincristine: ernstige neuropathie
- Pancytopenie indien niet veroorzaakt door beenmerginfiltratie tgv het lymfoom

## Kuurschema

Éénmaal per 3 weken.

Medicatie	Toedienings-wijze	Dag	Dosis
Prednison	I.v.	D1-5	2dd 60 mg/m <sup>2</sup>
Rituximab	I.v.	D1	1dd 375 mg/m <sup>2</sup> (max 800 mg)
Doxorubicine	Continu i.v.	D1-4	Afhankelijk van dosislevel
Etoposide	Continu i.v.	D1-4	Afhankelijk van dosislevel
Cyclofosfamide	I.v.	D5	Afhankelijk van dosislevel
Vincristine	Continu i.v.	D1-4	1dd 0,4 mg/m <sup>2</sup>
Methotrexaat	Intrathecaal	D1	1dd 15 mg
Cytarabine	Intrathecaal	D5	1dd 70 mg
Prednison	Intrathecaal	D1	1dd 25 mg
Filgrastim	S.c.	D5	<= 80 kg: 300 ug 1dd >80 kg: 480 ug 1dd

Voor iedere toediening rituximab Tavegil 2 mg i.v. en Paracetamol 1000 mg per os geven.

## Lever- en nierfunctie

### Cyclofosfamide

Dosisaanpassing bij klaring onder de 10 mL/min: 75%.

### Doxorubicine

Dosisaanpassing bij bilirubine  $\geq 20$  umol/L.

Dosisaanpassing bij ASAT/ALAT  $\geq 2,5$  x ULN.

ALAT/ASAT (Units/l)		Bilirubine (micromol/l)	Dosering
2-3 x ULN		-	75%
> 3 x ULN	Of	20-50	50%
-		51-85	25%
-		> 85	Geen toediening

### Vincristine

Dosisaanpassing bij bilirubine  $\geq 25$  um/L.

Bilirubine (micromol/l)	Dosering Vincristine
< 25	100%
26 - 50	50%

> 50	25%
------	-----

### Rituximab

Beleid bij leverfunctiestoornis niet bekend. Voorzichtig bij nierfunctiestoornis. In principe wordt de dosis niet aangepast.

### Etoposide

Dosisaanpassing bij bilirubine  $\geq 25$   $\mu\text{mol/L}$ .

Dosisaanpassing bij klaring onder de 50 mL/min.

### Dosisaanpassing bij nierfalen

Kreatineklaring (ml/min)	Dosering
> 50	100%
10-50	75%
< 10	50%

### Dosisaanpassing bij leverfalen

Bilirubine ( $\mu\text{mol/l}$ )	Dosering
< 25	100 %
25-50	50%
50-85	25%
> 85	Geen toediening

## Dosismodificatie schema

Na iedere kuur wordt per patiënt bekeken of de optimale dosering gegeven is (de betekenis van dose adjusted). Naar aanleiding van de neutrofielen en trombocyten waarden wordt er gekeken of de dosering van de verschillende middelen omhoog of omlaag moet. Het kan dus zijn dat de dosering van iedere kuur anders is.

Voorafgaand aan de start van een volgende kuur wordt, aan de hand van neutrofielen en trombocyten getallen tijdens de vorige kuur, het nieuwe dose level bepaald voor doxorubicine, etoposide en cyclofosfamide. **Het is van groot belang dat deze patiënten in week 2 en 3 van de cyclus 2x/week gecontroleerd worden**, om te kunnen zien hoe diep een eventuele neutro- en trombopenie is. Er moet 3 dagen zitten tussen de bloedafnames.

Ook als er vaker bloed is geprikt gelden 2 waarden, waarbij de laagste waarde altijd wordt meegenomen.

- Indien Nadir ANC  $\geq 0.5$  bij alle tussentijdse metingen: 1 dose level hoger dan vorige level
- Indien Nadir ANC  $< 0.5$  bij 1 of 2 metingen: Dose level gelijk houden
- Indien Nadir ANC  $< 0.5$  bij  $\geq 3$  metingen: 1 dose level lager dan vorige level  
Of
- Indien nadir trombocyten  $< 25$  bij  $\geq 1$  meting:  $\downarrow$  1 dose level lager dan vorige level

Zodra sprake is van hematologisch herstel, gedefinieerd als ANC  $> 1.0$  en trombocyten  $> 75$  kan gestart worden met de volgende kuur.

De eerste kuur starten alle patiënten op dose level 1.

Cytostaticum	-2	-1	1	2	3	4	5	6
Doxorubicine (mg/m <sup>2</sup> /dag)	10	10	10	12	14.4	17.3	20.7	24.8
Etoposide (mg/m <sup>2</sup> /dag)	50	50	50	60	72	86.4	103.7	124.4
Cyclofosfamide (mg/m <sup>2</sup> /dag)	480	600	750	900	1080	1296	1555	1866

Dosisaanpassing bij polyneuropathie:

50% reductie of vervanging door vinblastine 6 mg/m<sup>2</sup> bij:

- Graad 2 motorische neuropathie
- Graad 3 sensorische neuropathie
- Pijnlijke neuropathie

Indien ernstigere neuropathie of bij geen verbetering bij volgende kuur: vincristine staken.

## Hematologische toxiciteit

Zie boven.

## Antibiotica

Cotrimoxazol 1dd 480 mg

Indien ANC <0,5 ciproxin 2dd 500 mg en fluconazol 1dd 50 mg

**Tevens te starten: PPI.**

## Anti-emetica

Een 5-HT-RECEPTORANTAGONIST-BEVATTEND schema, zie [Anti-emetica schema](#)

DA-EPOCH-R is matig emetogeen.

## Te realiseren voor de eerste kuur

Zie protocol [NHL](#).

Zie protocol ["te realiseren voor iedere eerste kuur chemotherapie in de hematologie"](#)

## Lab. controles

Het is verplicht om tijdens de rustweken 2 keer per week (met 3 dagen ertussen) te controleren: Hb, trombocyten, leukocyten, neutrofielen.

Hb, L, tr, diff, kreatinine, ASAT, ALAT, g-GT, AF voor iedere kuur.

## Evaluatie

Afhankelijk van diagnose en protocol.

## Beschermende maatregelen t.a.v. excreta

(Vul in) dagen

Zie ook [Crashkaart oncolytica](#)

## Extravasatie en/of morsen

Zie: [werkinstructie calamiteiten met cytostatica](#)

## Bij ontslag

- Laboratoriumaanvraag meegeven.
- Heropnamedatum.
- Poli-afpraak voor volgende kuur bij hematoloog
- Recepten anti-emetikum en/of andere medicatie.

## Gerelateerde documenten

**Protocollen / Werkinstructies**

- Calamiteiten met cytostatica
- Anti-emetica schema
- NHL

#### **Procedure**

- Te realiseren voor iedere chemokuur in de hematologie

#### **Formulieren**

- Infuusschema
- Crashkaart oncolytica

#### **Bijwerkingen**

- Specifieke bijwerkingen via SIB op maat
- Specifieke bijwerkingen via Farmacotherapeutisch kompas

## **Literatuur**

1. Wilson WH, Grossbard ML, Pittaluga S et al. Dose-adjusted EPOCH chemotherapy for untreated large B-cell lymphomas: a pharmacodynamic approach with high efficacy. *Blood* 2002;99(8):2685-2693.
2. Garcia-Suarez J, Banas H, Arribas I, De MD, Pascual T, Burgaleta C. Dose-adjusted EPOCH plus rituximab is an effective regimen in patients with poor-prognostic untreated diffuse large B-cell lymphoma: results from a prospective observational study. *Br J Haematol* 2007;136(2):276-285.
3. Purroy N, Bergua J, Gallur L et al. Long-term follow-up of dose-adjusted EPOCH plus rituximab (DA-EPOCH-R) in untreated patients with poor prognosis large B-cell lymphoma. A phase II study conducted by the Spanish PETHEMA Group. *Br J Haematol*. 2014 dec 18.