

Monika Engelhardt · Dietmar P. Berger
Roland Mertelsmann · Justus Duyster *Hrsg.*

Das Blaue Buch

Chemotherapie-Manual
Hämatologie und Onkologie

6. Auflage

OPEN

 Springer

Das Blaue Buch

Monika Engelhardt
Dietmar P. Berger
Roland Mertelsmann
Justus Duyster
(Hrsg.)

Das Blaue Buch

Chemotherapie-Manual Hämatologie
und Onkologie

6. Auflage

Herausgeber

Prof. Dr. Monika Engelhardt
Universitätsklinikum Freiburg
Freiburg

Prof. Dr. Dr. h.c. Roland Mertelsmann
Universitätsklinikum Freiburg
Freiburg

Prof. Dr. Dietmar P. Berger
Universitätsklinikum Freiburg
Freiburg
Genentech Inc., South San Francisco, CA, USA

Prof. Dr. Justus Duyster
Universitätsklinikum Freiburg
Freiburg

Ergänzendes Material finden Sie unter <http://extras.springer.com>

Auflagen 1–5: © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2007, 2008, 2010, 2012, 2014



ISBN 978-3-662-51419-1
DOI 10.1007/978-3-662-51420-7

ISBN 978-3-662-51420-7 (eBook)

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Springer-Verlag Berlin Heidelberg

© Der/die Herausgeber bzw. der/die Autor(en) 2017. Dieses Buch ist eine Open-Access-Publikation.

Open Access Dieses Buch wird unter der Creative Commons Namensnennung-Nicht kommerziell 2.5 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/deed.de>) veröffentlicht, welche für nicht kommerzielle Zwecke die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und im Falle einer Abwandlung durch einen entsprechenden Hinweis deutlich erkennbar machen, dass Änderungen vorgenommen wurden.

Etwaige Abbildungen oder sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende oder der Quellreferenz nichts anderes ergibt. Sofern solches Drittmaterial nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht, ist eine Vervielfältigung, Bearbeitung oder öffentliche Wiedergabe nur mit vorheriger Zustimmung des betreffenden Rechteinhabers oder auf der Grundlage einschlägiger gesetzlicher Erlaubnisvorschriften zulässig.

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede kommerzielle Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen.

Umschlaggestaltung: deblik Berlin

Fotonachweis Umschlag: © Prof. Dr. Ralph Wäsch, Universitätsklinikum Freiburg

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier

Springer Medizin ist Teil der Fachverlagsgruppe Springer Science+Business Media
www.springer.com

Die Arbeiten am Blauen Buch wurden unterstützt von:

ALEXION

 Bristol-Myers Squibb

Celgene

janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF Johnson & Johnson

MSD

mundipharma

NOVARTIS

Roche

SANOFI GENZYME 

Liebe Leserin, lieber Leser,

bei der 5. Auflage des Blauen Buchs fanden sich (aus diversen Gründen) verschiedene Veränderungen in der Darstellungsweise und der Ausstattung der CD-ROM.

Als Rückmeldung zur dieser Neugestaltung erreichten uns zahlreiche Zuschriften und Anrufe. Für eine optimale Nutzbarkeit seien Chemotherapie-Protokolle, die ganzseitig kopier- oder auch ausdrückbar sind, unerlässlich. Auch sei die Schriftgröße zu klein, die Druckstärke zu schwach gewählt.

Ihre Wünsche und Anregungen haben wir aufgegriffen, und Sie finden in der Printausgabe der 6. Auflage nun ein Chemotherapie-Protokoll pro Seite. Übersichtlich und ohne Lupe lesbar.

Da ab dieser Auflage dem Buch keine CD-ROM mehr beiliegt, haben Sie die Möglichkeit, Protokolle über die elektronische Open Access Version des Blauen Buchs auf SpringerLink (<http://link.springer.com>) auszudrucken. Das Zusatzmaterial finden Sie, wie schon in der 5. Auflage, auf Springer Extras (<http://extras.springer.com>).

Viel Erfolg bei der Anwendung der Therapien und bei der Behandlung Ihrer Patienten wünscht im Namen des Springer-Verlags

Dr. Sabine Höschele
Senior Editor
Programmplanung Medizin – Books & ePublishing

Vorwort zur 6. Auflage

Das „Blaue Buch“ als Chemotherapiemanual hat sich in vielen hämatologisch-onkologischen Kliniken, Praxen und Tumorzentren als Standard fest etabliert. Von vielen Nutzern und Buchrezensionen haben wir für alle Neuauflagen wertvolle Anregungen erhalten, die wir in diese 6. Auflage integriert haben. Zudem wurden über 50 neue Behandlungsprotokolle in das Werk aufgenommen. Die bewährte Kooperation mit Chemotherapien-applizierenden Fachdisziplinen, wie z.B. Gynäkologie, Strahlentherapie oder Neurologie, u.a., haben dazu geführt, dass wir interdisziplinär die Therapieprotokolle erweitert und wieder intensiv bearbeitet haben. Insgesamt erscheinen alle Protokolle der neuen Auflage in einem überarbeiteten Design, sind damit noch übersichtlicher gestaltet und in größerem Format gedruckt. Sämtliche Aufklärungsformulare, klinische Pfade („Clinical Pathways“ [CPs]) und Standardmaßnahmen (Standard Operating Procedures [SOPs]) wurden komplett aktualisiert.

Die 6. Auflage des Blauen Buches bietet somit aktualisierte Chemotherapieprotokolle, Kurvenblätter und Übersichtstabellen, die sich in den folgenden Einsatzbereichen bewährt haben:

1. Orientierung über mögliche medikamentöse Behandlungsoptionen bei malignen Erkrankungen
2. Informationen zur Therapieplanung und Durchführung
3. Qualitätskontrolle und Fehlerreduktion bei der Chemotherapie
4. Aufklärung des Patienten und der Angehörigen.¹⁻³

Die Begleitmedikation wurde in allen Therapieprotokollen in enger Kooperation mit unserer Klinikapotheke sowie den behandelnden ärztlichen und pflegerischen Kollegen sorgfältig angepasst. Somit spiegeln sämtliche Behandlungsprotokolle und Kurvenblätter die langjährige praktische Erfahrung am Universitätsklinikum Freiburg (UKF) / Comprehensive Cancer Center Freiburg (CCCCF) wider.¹⁻³ Therapieprotokolle laufender Studien sind mit dem Verweis versehen, dass das jeweilige Protokoll „Bestandteil einer Studieninitiative ist“ (mit weiteren Informationen und Internet-Adresse) und dass „ein Studieneinschluss durch mit der Studie betraute Kollegen/Zentren unbedingt angestrebt werden sollte“. Wir hoffen damit einen aktiven Beitrag für eine bestmögliche Studienrekrutierung zu leisten¹⁻⁴ und die Kontaktaufnahme mit den jeweiligen Studienzentren für geeignete Patienten und behandelnde Ärzte zu erleichtern. Soweit Studien- bzw. Chemotherapieprotokolle publiziert und im Internet oder sonstigen Medien frei verfügbar waren, wurden diese für die Erstellung eines standardisierten Behandlungsprotokolls im „Blauen Buch“ genutzt, um eine qualitätsgerechte Durchführung zu erleichtern. Bestehende Protokolle wurden aktualisiert und wichtige Amendments inkludiert.

Die SOPs und Pathways sind mittels Internetzugriff auf Springer-Extras zugänglich (<http://extras.springer.com/>) und ergänzen die Inhalte des „Blauen Buchs“. Als weitere Neuerung ist via Springer Link (<http://link.springer.com/>) erstmals eine Open Access Version des Buchs verfügbar, die wir für diese 6. Auflage aufgrund des gewonnenen Lohfert-Preises 2015 mit dem Springer Verlag umsetzen konnten.³

Von unserem CCCC wurden insgesamt 40 neue CPs erstellt. Da diese auf das UKF / CCCC ausgerichtet sind, verweisen wir weiterführend auf internationale Leitlinien, z.B. des National Comprehensive Cancer Networks (NCCN, http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp oder der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO, <http://www.dgho.de>).

Die vorliegende „Blaue Buch“-Auflage wurde mit dem neuen Therapieplaner des UKF erstellt, der in allen Chemotherapie-aktiven Abteilungen des CCCC implementiert wurde und seither auch externen Krankenhäusern und Praxen zur Verfügung steht. Wer eine solche - über das „Blaue Buch“ mit Open Access Version - hinausgehende, umfassende Planungs- und Verwaltungssoftware wünscht, dem sei der Therapieplaner „ChemoCompile“ empfohlen (<http://chemocompile.de>).

Jede Neuauflage des Blauen Buchs verlangt besonders aktiv mitarbeitende Kollegen, die mit ihrem großen Engagement zu einer fortlaufenden Verbesserung beitragen. Bei dieser 6. Auflage danken wir besonders Heike Reinhardt, Magdalena Szymaniak-Vits, Petra Otte, Sandra Maria Dold, Simona Kaiser, Dr. Nadja Almansreh, Dr. Justyna Rawluk, Dr. Khalid Shoumariyeh, Dr. Razvan Racila, Niklas Meinzer und Dr. Markus Ruch.

Bei der Arbeit mit der 6. Auflage des „Blauen Buches“ wünschen wir Ihnen viel Erfolg bei der Auswahl der besten Behandlungsoptionen und hoffen, dass Sie der Neuauflage viele nützliche Anregungen, vom Nutzen der Protokolle und Kurvenblätter über die CPs, SOPs und weiteren Informationsmaterialien, für die Versorgung Ihrer Tumorpatienten entnehmen können.¹⁻⁵

Für die Herausgeber

Monika Engelhardt

Juni 2016

1. Markert A, Thierry V, Kleber M, Behrens M, Engelhardt M. Chemotherapy safety and severe adverse events in cancer patients: strategies to efficiently avoid chemotherapy errors in in- and outpatient treatment. *Int J Cancer* 2009;124:722-8

2. Engelhardt M, Kohlweyer U, Kleber M. Ordering errors. *Dtsch Arztebl Int.* 2010;107:557-8

3.

Lohfert Preis 2015



4. Engert A, et al. EHA Roadmap for European Hematology Research. The European Hematology Association Roadmap for European Hematology Research: a consensus document. *Haematologica.* 2016;101:115-208

5. Lowy DR, Collins FS. Aiming High—Changing the Trajectory for Cancer. *N Engl J Med* 2016;374:1901-4

Inhaltsverzeichnis

Allgemeines			
	Vorwort der 6. Auflage	VII	
	Autorenverzeichnis	XIV	
	Abkürzungsverzeichnis	XV	
	Einleitung	XVIII	
	Dosismodifikationstabellen	XXII	
Teil I Hämatologische Neoplasien			
1	Akute Leukämien	3	
1.1	ALL		
	GMALL B-ALL/ NHL 2002	4	
	GMALL 07/ 2003	18	
	GMALL 07/ 2003 + Rituximab	34	
1.2	AML		
	AMLSG 21-13 Studie	55	
	AMLSG 16-10 Studie	60	
	AMLSG 15-10 Studie	63	
	AML 21-Studie (EORTC-1301-LG) Arm A	65	
	TRANSATRA Studie	67	
	DECIDER Studie	69	
	analog AMLSG 07-04 Arm A	74	
	Ida/ Ara 3+7	77	
	Ida/ Ara 3+4	78	
	MICE	79	
	mini-ICE	80	
	S-HAM	81	
	CLAM	82	
	Azacitidin (7x75mg/m ²)	83	
	Azacitidin (3x50mg/m ²)	84	
	Azacitidin + DLI standard dose	85	
	Decitabin 3-Tage	86	
	Decitabin 5-Tage	87	
	Decitabin 10-Tage intensiviert	88	
	LD-AraC	89	
	ATO/ATRA low + intermediate risk APL analog APL04/06 Studie	90	
	ATRA/Ida Induktion high risk APL	92	
	ATRA/Ida/Ara-C 1. Konsolidierung	93	
	ATRA/Mitoxantran 2. Konsolidierung	94	
	ATRA/Ida/Ara-C 3. Konsolidierung	95	
2	Myelodysplastisches Syndrom (MDS)	97	
	Azacitidin (7x75mg/m ²)	83	
	ATG/ CSA	98	
	Azacitidin + DLI standard dose	85	
3	Myeloproliferative Neoplasien (MPN)	99	
3.1	CML		
	Imatinib	100	
	Nilotinib	101	
	Dasatinib	102	
	Bosutinib	103	
	Ponatinib	104	
3.2	PV		
	Peginterferon alfa-2a	105	
	Ruxolitinib	106	
3.3	ET		
	Peginterferon alfa-2a	105	
	Anagrelide	107	
3.4	MF		
	LD Thalidomid/Prednison	108	
	Ruxolitinib	109	
3.5	SM		
	Cladribin	110	
	Midostaurin	111	
4	Hodgkin-Lymphome	113	
	ABVD	114	
	BEACOPP-II-Basis	115	
	BEACOPP-II-gesteigert	116	
	Vinblastin	118	
	PVAG	119	
	Brentuximab vedotin	120	
5	Non-Hodgkin-Lymphome	121	
5.1	NHL-Studien		
	GMALL B-ALL/ NHL 2002	4	
	Pix in DLBCL	122	
	Flyer-Studie	124	
	Optimal-Studie	128	
5.2	Indolente NHL		
	Vorphase	124	
	Chlorambucil/Prednison („Knospe“)	147	
	Fludarabin	148	
	Fludarabin/Cyclophosphamid (MD Anderson)	149	
	Fludarabin/Cyclophosphamid/Rituximab (FCR)	150	
	2-CDA	152	
	Pentostatin	153	
	PEP-C	154	
	Bendamustin	155	
	Rituximab	156	
	Rituximab/Bendamustin	157	
	Zevalin/Rituximab	158	
	BDR	159	
	Ibrutinib	160	
5.3	Aggressive NHL		
	CHOP-21	161	
	R-CHOP-21	162	
	CHOP-14	163	
	R-CHOP-14	164	
	R-miniCHOP	165	
	(R)-CHOEP-14	166	
	DHAP	167	
	DHA+Carboplatin	168	
	(R)-DHAox	169	
	R-DHAP	170	
	Rituximab s.c.(Erhaltung)	172	
	VACOP-B	173	
	R-ICE	176	
	Brentuximab vedotin	120	
	DLBCL younger	178	
	DLBCL elderly >60J	180	
	SMILE	182	
	AspaMetDex	184	

	GemOx	187		Carfilzomib/Lenalidomid/Dexamethason	265
	Pixantron	188		Bendamustin	155
	analog T-PLL2-Studie	189		Bendamustin/Prednisolon/Thalidomid	267
5.4	CLL			Bendamustin/Bortezomib/Prednisolon (+Thalidomid)	268
	Fludarabin/Cyclophosphamid/Rituximab	150		Ixazomib/Bendamustin/Dexamethason	269
	Rituximab/Bendamustin CLL	191		Ixazomib/Lenalidomid/Dexamethason	270
	Ofatumumab/Bendamustin First-line	193		Ixazomib Erhaltung	271
	Obinutuzumab (GA101)/Chlorambucil	195		HD-Dexamethason	272
	Rituximab/Chlorambucil	197		Panobinostat-VD	273
	Ofatumumab/Chlorambucil	199		Elotuzumab/Lenalidomid/Dexamethason	275
	Chlorambucil/Prednison (Knospe)	147		Daratumumab weekly	277
	Rituximab/Idelalisib	201		Daratumumab/Bortezomib/Dexamethason	280
	Ofatumumab	203		VCD-Amyloidose	284
	Ofatumumab/Bendamustin Relapse	205		VD-Amyloidose	285
5.5	ZNS-NHL			Melphalan/Dexamethason („Palladini-Protokoll“)	286
	MATRIX-Studie	207	6	Aplastische Anämien	287
	MARITA-Studie	214		CyA/ALG/Prednisolon	288
	analog IELSG-Studie Arm B	217	7	Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie	289
	R-MP	219		Eculizumab	290
	PCV	221	8	Immunthrombozytopenie	293
	Temozolomid/Rituximab	222		Romiplostim	294
5.6	Multiple Myelom/ Amyloidose			Eltrombopag	295
	Melphalan/Prednison/Thalidomid	224	Teil II Solide Tumoren		
	Melphalan/Prednison/Bortezomib	225	9	Kopf-Hals Tumoren	299
	MPV standard	225		Docetaxel/Cisplatin/Fluorouracil (TPF)	300
	MPV adaptiert	227		Docetaxel wöchentlich	301
	Melphalan/Prednison/Lenalidomid	228		5-FU/Cisplatin	302
	MPR Induktion	228		5-FU/Carboplatin	303
	MPR Erhaltung	229		Cetuximab Monotherapie	304
	Melphalan/Prednison („Alexanian“)	230		Cetuximab/Cisplatin/5-FU	306
	Melphalan i.v.	231		Cetuximab/Carboplatin/5-FU	308
	Bortezomib s.c.+/- Dexamethason	232		Paclitaxel wöchentlich	309
	Bortezomib/Dexamethason	233		Paclitaxel wöchentlich/Carboplatin	310
	VD	233		Cetuximab/Paclitaxel wöchentlich	311
	vD	234		Methotrexat wöchentlich	312
	Bortezomib/Cyclophosphamid/ Dexamethason	235		Vinorelbin	313
	VCD i.v.	235	10	Thorakale Tumoren	315
	vCD i.v.	236	10.1	Kleinzelliges Bronchialkarzinom (SCLC)	
	vCD p.o.	237		Cisplatin/Etoposidphosphat	316
	Bortezomib Erhaltung	238		Carboplatin/Etoposidphosphat	317
	Bortezomib/Doxorubicin/Dexamethason	239		EpiCo	318
	VDD standard	239		Topotecan	319
	VDD adaptiert	241		Paclitaxel wöchentlich	309
	vDD standard	243	10.2	Nichtkleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC)	
	vDD adaptiert	245		Vinorelbin/Cisplatin (adjuvant)	320
	Thalidomid/Dexamethason	247		Gemcitabin/Cisplatin	321
	Cyclophosphamid/Thalidomid/Dexamethason	249		Gemcitabin/Carboplatin	322
	CTD i.v.	249		Vinorelbin/Carboplatin	323
	CTD p.o.	250		Paclitaxel wöchentlich/Carboplatin	310
	Bortezomib/Lenalidomid/Dexamethason	251		Paclitaxel/Carboplatin	324
	VRD Induktion	251		Pemetrexed/Cisplatin	325
	VRD Erhaltung	253		Pemetrexed/Carboplatin	326
	Lenalidomid/Dexamethason	254		Pemetrexed	327
	Lenalidomid/Cyclophosphamid/Dexa-methason	256		Paclitaxel wöchentlich	309
	RCD i.v.	256			
	RCD p.o.	257			
	Lenalidomid Erhaltung	229			
	Bortezomib/Pomalidomid/Dexamethason (VPD)	258			
	Pomalidomid/Dexamethason	259			
	Pomalidomid/Cyclophosphamid (oral)/Dexamethason	260			
	Carfilzomib/Dexamethason	261			
	Carfilzomib/Cyclophosphamid/Dexamethason	263			

Docetaxel	328	Gemcitabin/ Paclitaxel, albumin-gebunden (Abraxane®)	375
Docetaxel wöchentlich	301	Gemcitabin/Capecitabin	376
Gemcitabin	329	Gemcitabin/Erlotinib	377
Vinorelbin	313	FOLFOX 6	353
Erlotinib	330	FOLFIRINOX	378
Gefitinib	331	FOLFIRI	343
Crizotinib	332	11.5 Cholangiozelluläres Karzinom/HCC	
Ceritinib	333	GemOx3	187
Docetaxel/Ramucirumab	334	Gemcitabin/Cisplatin	379
Paclitaxel/Carboplatin/Bevacizumab	335	5-FU/Leukovorin	370
10.3 Pleuramesotheliom		Sorafenib	380
Pemetrexed/Cisplatin	325	11.6 GIST	
Gemcitabin/Cisplatin	321	Imatinib	100
Vinorelbin	313	Sunitinib	381
Pemetrexed	327	12 Gynäkologische Tumoren	383
10.4 Thymuskarzinom		12.1 Mammakarzinom	
Cisplatin/Doxorubicin/Cyclophosphamid (PAC)	338	5-FU/Doxorubicin/Cyclophosphamid (FAC)	384
11 Gastrointestinale Tumoren	339	5-FU/Epirubicin/Cyclophosphamid (FEC)	385
11.1 Ösophaguskarzinom		Doxorubicin/Cyclophosphamid (AC)	386
5-FU/Carboplatin	303	Epirubicin/Cyclophosphamid (EC)	387
5-FU/Cisplatin	302	4xEC→4xDocetaxel (analog NASBP B27)	388
Vinorelbin	313	3xFEC→3xDocetaxel (analog PACS 01)	390
Docetaxel	340	AC + Paclitaxel (dosisdicht)	392
Paclitaxel wöchentlich	309	EC + Paclitaxel	393
11.2 Magenkarzinom		Epirubicin→Paclitaxel→Cyclophosphamid (ETC)	394
FLOT	341	Docetaxel/Doxorubicin/Cyclophosphamid (TAC)	397
FLOT+Trastuzumab	342	Eribulin	398
FOLFIRI	343	Gemcitabin/Carboplatin	399
Trastuzumab/Cisplatin/5-FU (analog Toga)	344	Gemcitabin/Cisplatin	400
Trastuzumab/Cisplatin/Capecitabin (analog Toga)	345	CMF („Bonadonna“)	401
EOX	346	Pegyliert-liposomales Doxorubicin (Caelyx®) 14tägig	402
Ramucirumab mono	347	Pegyliert-liposomales Doxorubicin (Caelyx®)	403
Ramucirumab/Paclitaxel wöchentlich	348	Epirubicin	404
Pembrolizumab (200mg abs.)	349	Paclitaxel	405
11.3 Kolonkarzinom		Paclitaxel (wöchentlich)	309
FOLFIRI+Bevacizumab	350	Paclitaxel, albumin-gebunden (Abraxane®)	406
FOLFIRI+Cetuximab	351	Paclitaxel, albumin-gebunden (Abraxane®) wöchentlich	407
FOLFIRI	343	Docetaxel	340
FOLFOX 6	353	Docetaxel (wöchentlich)	408
FOLFOX 6 modifiziert	354	Docetaxel/Cyclophosphamid (TC)	409
FOLFOX 6 modifiziert+Bevacizumab	355	Docetaxel/Trastuzumab	410
FOLFOXIRI	356	Docetaxel/Carboplatin/Trastuzumab (TCH)	411
FOLFOXIRI+Bevacizumab	357	Epirubicin/Docetaxel	412
XELOX 2	358	Capecitabin mono	361
FOLFOX 4	359	Vinorelbin	313
Irinotecan/Cetuximab	360	Vinorelbin p.o.	413
Capecitabin mono	361	Trastuzumab (wöchentlich)	414
Capecitabin/Irinotecan (Caplri)	362	Trastuzumab	415
Caplri+Bevacizumab	363	Trastuzumab subcutan	416
Capecitabin/Bevacizumab analog ML22011-Studie	364	Trastuzumab emtansin	417
Capecitabin/Bevacizumab Erhaltung	365	Gemcitabin/Cisplatin/Trastuzumab	418
Panitumumab mono	366	Pertuzumab/Trastuzumab/Docetaxel	419
FOLFIRI+Panitumumab	367	Pertuzumab/Trastuzumab Erhaltung	420
FOLFOX 4+Panitumumab	368	Capecitabin/Lapatinib	421
5-FU/Leukovorin (Ardalan)	370	12.2 Ovarialkarzinom	
5-FU mono (adjuvant)	371	Paclitaxel/Carboplatin	422
Irinotecan mono	372	Carboplatin	423
Mitomycin-C mono	373	Gemcitabin/Carboplatin	399
FOLFIRI+Aflibercept	374	Cyclophosphamid/Carboplatin	424
11.4 Pankreaskarzinom		Pegyliert-liposomales Doxorubicin (Caelyx®)/ Carboplatin	425
Gemcitabin	329	Pegyliert-liposomales Doxorubicin (Caelyx®)	403

	Pegyliert-liposomales Doxorubicin 14tägig (Caelyx®)	402		Lomustin	467
	Topotecan	427		Ipilimumab	468
	Topotecan (wöchentlich)	428		Nivolumab	469
	Topotecan/Bevacizumab	429		Vemurafenib	470
	Paclitaxel	405		Dabrafenib	471
	Paclitaxel (wöchentlich)	309		Trametinib	472
	Gemcitabin	431		Carboplatin/Paclitaxel	473
	Treosulfan	432		Temozolomid	475
	Treosulfan oral	433		Pembrolizumab (2mg/kg)	476
	PEB	434		Cobimetinib/Vemurafenib	477
	Gemcitabin/Carboplatin/Bevacizumab	435	14.2 Plattenepithelkarzinome		
	Paclitaxel/Carboplatin/Bevacizumab	436		Cetuximab Monotherapie	304
	Bevacizumab Erhaltung	437	15 Sarkome		479
12.3 Zervixkarzinom			15.1 Weichteilsarkom		
	Cisplatin Radiosensitizer	438		Doxorubicin/Cisplatin/Ifosfamid/Paclitaxel	480
	Topotecan/Cisplatin	439		Doxorubicin/Ifosfamid	481
	Paclitaxel/Cisplatin/Bevacizumab	440		Trofosfamid	482
	Ifosfamid	441		Temozolomid/Bevacizumab	483
12.4 Uterussarkom				Trabectedin	485
	Gemcitabin/Docetaxel (Leiomyosarkom)	442		Gemcitabin/Docetaxel	442
	Paclitaxel/Carboplatin	422		Pazopanib	457
	Trabectedin	485	15.2 Ewing-Sarkom		
	Ifosfamid	441		Topotecan/Cyclophosphamid	486
13 Urogenitaltumoren		443		Temozolomid/Irinotecan	487
13.1 Hodenkarzinom				Vincristin/Ifosfamid/Doxorubicin/Etoposid (VIDE)	488
	PEB	434		Vincristin/Actinomycin C/Cyclophosphamid (VAC)	489
	PEI	444		Vincristin/Actinomycin C/Ifosfamid (VAI)	490
	PE	445	15.3 Osteosarkom		
	PIV + G-CSF	446		Cisplatin/Doxorubicin	491
	Gemcitabin/Oxaliplatin/Paclitaxel	447		Ifosfamid/Cisplatin	492
	Carboplatin mono (adjuvant; Seminom)	448		Ifosfamid/Doxorubicin	493
13.2 Prostatakarzinom				Cisplatin/Doxorubicin/Methotrexat (MAP)	494
	Docetaxel/Prednison	449	16 ZNS Tumore		497
	Cabazitaxel/Prednison	450		Lomustin	467
	Abirateron/Prednison	451		Temozolomid	475
	Enzalutamid	452		HIT2000/ NOA-07	498
	Mitoxantron/Prednison	453		Bevacizumab/Lomustin	499
13.3 Nierenzellkarzinom				PCV	221
	Sunitinib	381		Nimustin	500
	Sorafenib	380		Temozolomid + RTX	522
	Temsirolimus	454	17 Radio-Chemotherapie		501
	Everolimus	455	17.1 Kopf-Hals Tumoren		
	Axitinib	456		RTx/Cisplatin 100mg/m ²	502
	Pazopanib	457		RTx/Carboplatin 4AUC	503
	Bevacizumab + INF alpha	458		RTx/Cetuximab	504
13.4 Nebennierenrindenzelkarzinom				AI-Sarraf-Protokoll: RTx/Cisplatin	505
	EDP-Mitotan	459		AI-Sarraf-Protokoll: RTx/Carboplatin	506
13.5 Phäochromozytom				AI-Sarraf-Protokoll: 5-FU/Cisplatin	507
	Cyclophosphamid/Vincristin/Dacarbazin	460		AI-Sarraf-Protokoll: 5-FU/Carboplatin	508
13.6 Urothelkarzinom			17.2 Thorakale Tumoren		
	Gemcitabin/Cisplatin	321		RTx/Cisplatin 20mg/m ² , d1-5	509
	M-VAC	461		RTx/Carboplatin 4AUC	503
	Gemcitabin	329		PET-Protokoll: RTx/Cisplatin/Vinorelbis	510
	Vinflunin	462		PET-Protokoll: RTx/Carboplatin/Vinorelbis	511
	Paclitaxel wöchentlich	309	17.3 Gastrointestinale Tumoren		
14 Hauttumoren		463		Naunheim-Protokoll: RTx/5-FU/Cisplatin	512
14.1 Melanom				CROSS-Protokoll: RTx/Carboplatin/Paclitaxel	513
	CVD	464		SAUER-Protokoll: RTx/5-FU	514
	Dacarbazin (DTIC) mono	465		Nigro-Protokoll: RTx/Mitomycin/5-FU/Cisplatin	515
	Fotemustin	466		Oxaliplatin-Protokoll: RTx/5-FU/Oxaliplatin	517

17.4 Gynäkologische Tumoren	
RTx/Cisplatin 40mg/m ²	518
17.5 Urogenitaltumoren	
RTx/Cisplatin 20mg/m ² , d1-5	509
RTx/Carboplatin 4AUC	503
RTx/5-FU/Cisplatin	519
RTx/5-FU/Carboplatin	520
RTx/5-FU 600mg/m ² , Woche 1-5	521
17.6 ZNS Tumore	
Temozolomid + RTx	522
18 Unbekannter Primärtumor	525
PCE	526

Teil III Intrakavitäre Chemotherapie

Liquorinstillation AraC/Dexamethason/MTX Therapie	528
Liquorinstillation AraC/Dexamethason/MTX Prophylaxe, Pat. < 55J	529
Liquorinstillation AraC/Dexamethason/MTX Prophylaxe, Pat. > 55J	530
Liquorinstillation MTX-mono	531
Liposomales AraC	532
Bleomycin intraperikardial	535

Teil IV Mobilisierungsschemotherapien

VCP-E	538
VIP-E	539
Cyclo-Mob-1d	540
CE reduziert (analog DSMMXIII)	541
CE (analog DSMMXIV)	542
EVC bei Niereninsuffizienz (<60J.)	543
EVC bei Niereninsuffizienz (>60J.)	544

Teil V Autologe Konditionierungs-Protokolle

VIC	546
CCT	547
BEAM	548
BeEAM	549
BM (>66J.)	550
TEAM	551
Melphalan 200	552
Melphalan 140	553
Bortezomib/HD Melphalan	554
BCNU/Thiotepa	555
Busulfan/Cyclophosphamid	556
Busulfan mono i.v.	557
Busulfan/Melphalan	558

Teil VI Allogene Konditionierungs-Protokolle

Busulfan/Cyclophosphamid	560
BuFlu4	561
Fludarabin/Cyclophosphamid	562
Fludarabin/Carmustin/Melphalan (<55J.)	563
Fludarabin/Carmustin/Melphalan (>55J.)	564
Fludarabin/Thiotepa/Melphalan (<55J.)	565
Fludarabin/Thiotepa/Melphalan (>55J.)	566
Fludarabin/Thiotepa	567
Carmustin/Fludarabin/Thiotepa (BFT)	568
TBI/Etoposidphosphat	569
Fludarabin/Treosulfan + CyA/MTX/(ATG)	570
Thiotepa/Busulfan/Fludarabin MAC	572
Thiotepa/Busulfan/Fludarabin RIC	573

Teil VII Protokolle zur GvHD-Prophylaxe

Ciclosporin A/MMF	576
Ciclosporin A/MMF/ATG 60	577
Ciclosporin A/MMF/ATG 30	578
Ciclosporin A/Methotrexat	579
Ciclosporin A/MTX/ATG 60	580
Ciclosporin A/MTX/ATG 30	581
Ciclosporin A/MTX/ATG 20	582
Ciclosporin A/Alemtuzumab	583
Everolimus/Mycophenolsäure	584
Haplo-Baltimore-Protokoll: Ciclosporin-Variante	585
Haplo-Baltimore-Protokoll: Everolimus-Variante	586

Teil VIII Supportive Therapieprotokolle

Alemtuzumab i.v. bei GvHD	588
Antiemese bei hoch emetogener Chemotherapie (HEC)	589
Antiemese bei moderat emetogener Chemotherapie (MEC)	590
Antiemese bei CTx mit Anthracyclin + Cyclophosphamid	591

Autorenverzeichnis

Almasreh, Nadja; Dr.¹
 Bannasch, Holger; Prof. Dr.¹⁰
 Becker, Heiko; Dr.¹
 Bertz, Hartmut; Prof. Dr.¹
 Bossart, Michaela; PD Dr.⁴
 Botzenhart, Elke Maria; Dr.¹¹
 Brass, Volker; PD Dr.⁶
 Brunner, Thomas; Prof. Dr.⁸
 Bürkle, Andrea; Dr.¹⁷
 Claus, Rainer; PD Dr.¹
 Coenen, Volker Amd; Prof. Dr.⁷
 Dierks, Christine; PD Dr.¹
 Dold, Sandra Maria¹
 Duyster, Justus; Prof. Dr.^{1,3}
 Engelhardt, Monika; Prof. Dr.¹
 Erbes, Thalia; Dr.⁴
 Finke, Jürgen; Prof. Dr.¹
 Fischer, Judith; Prof. Dr.¹¹
 Fischer, Vanessa²
 Fritsch, Kristina; Dr.¹
 Fritsch, Ralph; Dr.¹
 Gitsch, Gerald; Prof. Dr.⁴
 Grosu, Anca-Ligia; Prof. Dr.⁸
 Heinz, Jürgen; Dr.¹
 Henke, Michael; Prof. Dr.⁸
 Henne, Karl; Dr.⁸
 Herget, Hans Georg; PD Dr.¹²
 Hettmer, Simone; Dr.¹³
 Hug, Martin; PD Dr.²
 Hönnmann, Mechtild; Dr.¹
 Höppner, Jens; Prof. Dr.¹⁴
 Illert, Anna-Lena; Dr.¹
 Kaiser, Simona^{1,3}
 Kiote-Schmidt, Chrissoula; Dr.¹
 Kotter, Elmar; Prof. Dr.¹⁶
 Kühn, Wolfgang; Prof. Dr.⁵
 Kuhlmann, Jan; Dr.⁶
 Lubrich, Beate; Dr.²
 Lübbert, Michael; Prof. Dr.¹
 Machein, Marcia; PD Dr.⁷
 Makowiec, Frank; Prof. Dr.¹⁴
 Manegold, Philipp; Dr.¹⁴
 Marks, Reinhard; PD Dr.¹
 Maurer, Helga¹
 May, Annette; Dr.¹⁵
 Meinzer, Niklas²²
 Meiß, Frank; Dr.⁹
 Meyer, Philipp Tobias; Prof. Dr. Dr.¹⁷
 Naegele, Matthias¹
 Neeff, Hannes; PD Dr.¹⁴
 Nestle, Ursula; Prof. Dr.⁸
 Otte, Petra^{1,3}
 Pantic, Milena; Dr.¹
 Passlick, Bernward; Prof. Dr.¹⁸
 Pfeiffer, Jens; PD Dr.²⁰
 Rautenberg, Beate; Dr.⁴
 Rawluk, Justyna; Dr.¹
 Racila, Razvan George; Dr.¹
 Reinhardt, Heike¹
 Ruch, Markus; Dr.²²
 Salzer, Ulrich; Dr.¹⁹
 Schäfer, Henning; Dr.^{1,8}
 Schmucker, Marianne; Dr.⁸
 Scholber, Jutta; Dr.⁸
 Schorb, Elisabeth; Dr.¹
 Schultheiß, Michael; Dr.⁶
 Schultze-Seemann, Wolfgang; Prof. Dr.²¹
 Schwehr, Alexandra; Dr.²
 Shoumariyeh, Khalid; Dr.¹
 Stock, Friedrich; Dr.¹¹
 Szymaniak-Vits, Magdalena^{1,3}
 Thimme, Robert; Prof. Dr.⁶
 Udi, Josefina; Dr.¹⁹
 Voll, Reinhard; Prof. Dr.¹⁹
 von Bubnoff, Nikolas; Prof. Dr.¹
 Wäsch, Ralph; Prof. Dr.¹
 Waldschmidt, Johannes; Dr.¹

Waller, Cornelius; Prof. Dr.¹
 Wehrle, Julius; Dr.¹
 Weis, Andreas; Dr.¹
 Werner, Martin; Prof. Dr.¹⁵
 Wiesemann, Sebastian; Dr.¹⁸
 Wöhrle, Stefan²
 Wolfrum, Patrique; Dr.¹
 Zeiser, Robert; Prof. Dr.¹
 Zentner, Josef; Prof. Dr.⁷
 Zirlik, Katja; PD Dr.¹

¹ Klinik für Innere Medizin I, Hämatologie, Onkologie
 & Stammzelltransplantation
 Universitätsklinikum Freiburg (UKF)
 Hugstetterstr. 55
 D-79106 Freiburg
 Tel +49 761 270 34010, Fax +49 761 270 36840

² Klinikumsapothek UKF

³ Comprehensive Cancer Center Freiburg, UKF

⁴ Frauenklinik, UKF

⁵ Abteilung Innere Medizin IV
 Nephrologie und Allgemeinmedizin, UKF

⁶ Innere Medizin II, Gastroenterologie, UKF

⁷ Klinik für Neurochirurgie, UKF

⁸ Klinik für Strahlenheilkunde, UKF

⁹ Klinik für Dermatologie, UKF

¹⁰ Klinik für Plastische und Handchirurgie, UKF

¹¹ Institut für Humangenetik, UKF

¹² Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, UKF

¹³ Klinik für Pädiatrische Hämatologie und
 Onkologie, UKF

¹⁴ Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, UKF

¹⁵ Institut für Klinische Pathologie, UKF

¹⁶ Klinik für Radiologie, UKF

¹⁷ Klinik für Nuklearmedizin, UKF

¹⁸ Klinik für Thoraxchirurgie, UKF

¹⁹ Klinik für Rheumatologie und Klinische
 Immunologie, UKF

²⁰ Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, UKF

²¹ Klinik für Urologie, UKF

²² MPS – Medizinische Planungssysteme GmbH,
 Erbprinzenstr. 18, D-79098 Freiburg



Coverbild: Prof. Dr. Ralph Wäsch

Abkürzungsverzeichnis

abs.	absolut	ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG Performance Scale)
ABW	Actual body weight	ED	Erstdiagnose
ACE	Angiotensin converting enzyme	eGFR	Estimated glomerular filtration rate
AIBW	Adjusted ideal body weight	EK	Erythrozytenkonzentrat
ALL	Akute lymphatische Leukämie	EKG	Elektrokardiographie
Allo SZT	Allogene Stammzelltransplantation	Elektrl.	Elektrolyte
AML	Akute myeloische Leukämie	E-Lyte	Elektrolyte
Amp	Ampulle	EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
ANC	Absolute neutrophile count	ESMO	European Society for Medical Oncology
Appl.	Applikation	evt.	eventuell
ARDS	Acute respiratory distress syndrome	F	Faktor (Gerinnungsfaktoren FI bis FXIII)
AS	Augensalbe	FBC	Full blood count
ASCO	American Society of Clinical Oncology	FFP	Fresh frozen plasma
ass.	assoziiert	FISH	Fluoreszenz in situ Hybridisierung
ATIII	Antithrombin III	FN	Febrile Neutropenie
ATG	Antithrombozytenglobulin	g	Gramm
ATRA	All-trans Retinolsäure	GCP	Good clinical practice
AUC	Area under the curve	G-CSF	Granulozyten kolonie-stimulierender Faktor
Auto SZT	Autologe Stammzelltransplantation	GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
B	Bolusinjektion	ggf.	gegebenenfalls
BB	Blutbild	GI	gastrointestinal
Bili	Bilirubin	Glc	Glucose
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit	GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transferase
Btl.	Beutel	GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
BZ	Blutzucker	Gy	Gray
bzw.	beziehungsweise	h	Stunde(n) (hora)
°C	Grad Celsius	Hb	Hämoglobin
Ca ²⁺	Kalzium	HD	Hochdosis
CAVE	Achtung, Vorsicht	HF	Herzfrequenz
CCL	Kreatininclearance	HFS	Hand-Fuß-Syndrom
CCRG	Clinical Cancer Research Group (Freiburg)	HIV	Human Immunodeficiency Virus
Cl ⁻	Chlorid	HSV	Herpes Simplex Virus
CLL	Chronische lymphatische Leukämie	HZV	Herpes Zoster Virus
CML	Chronische myeloische Leukämie	i.a.	Intraarteriell
CMV	Cytomegalievirus	IBW	Ideal body weight
CR	Komplette Remission	ICD-10	International Classification of Diseases (10. Ausgabe)
CRP	C-reaktives Protein	IE	Internationale Einheit
CSF	Kolonie-stimulierender Faktor	Ig	Immunglobulin(e)
CT	Computertomografie	i.m.	intramuskulär
CTC	Common toxicity criteria	INR	International normalized ratio (Thromboplastinzeit)
CTx	Chemotherapie	i.v.	Intravenös
CyA	Cyclosporin A	i.o.	intraokulär
CYP	Cytochrom P450	i.p.	intraperitoneal
d	Tag(e) (dies)	IPI	international prognostic factor
Def	Definition	i.th.	intrahekal
dl	Deziliter (100 ml)	ITP	Idiopathische thrombozytopenische Purpura
DIC	Disseminierte intravasale Gerinnung	IU	International Units
Diff BB	Differentialblutbild	J.	Jahre
DR	Dosisreduktion		
Drg	Dragee		
Dos	Dosierung		
E	Einheiten		
EBV	Epstein Barr Virus		

K ⁺	Kalium	OMF	Osteomyelofibrose
kg	Kilogramm	OP	Operation
KG	Körpergewicht	OPS	Operationen- und Prozeduren- schlüssel
KI	Kontraindikationen		
KM	Knochenmark	Pat.	Patient
KMP	Knochenmarkpunktion	PB	Peripheres Blut
K.O.	Körperoberfläche	PBSZ	Periphere Blutstammzellen
KOF	Körperoberfläche	PBSZT	Periphere Blutstammzell-Transplan- tation
kont.	kontinuierlich	PCR	Polymerase Chain Reaction, Polymerase Kettenreaktion
Krea	Kreatinin	PcP	Pneumocystis Carinii Prophylaxe
Krea-CI	Kreatininclearance	PD	Progressive Disease
KST	Kostenstelle	p.i.	post injectionem
		PjP	Pneumocystis jirovecii Prophylaxe
I	Liter	PNET	peripherer neuroektodermaler Tumor
Lc	Leukozyten	PNP	periphere Neuropathie
LD	Niedrigdosis (low dose), Limited Disease	p.o.	per os
LDH	Laktatdehydrogenase	PPhys	Pathophysiologie
Lit	Literatur	PLL	Polymphozytenleukämie
Lk	Lymphknoten; Leichtketten	PR	Partielle Remission
LuFu	Lungenfunktion	Prämed	Prämedikation
LV	Leukovorin	PS	Performance Status
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion	PTT	partielle Thromboplastin-Zeit
		QL	Quality of life
M.	Morbus	®	Eingetragenes Warenzeichen
m	Meter	Rö-Th	Röntgen Thorax
MASCC	Multinational Association of Supportive Care in Cancer	RCTx	Radiochemotherapie
max.	maximal	rel.	relativ
MCL	Mantelzellymphom	RR	Blutdruck
MDS	Myelodysplastisches Syndrom	Rx	Radiotherapie
mg	Milligramm		
Mg ²	Magnesium	S	Serum
µg	Mikrogramm	s.c.	subkutan
MG	Molekulargewicht	S.-Krea.	Serum-Kreatinin
Mg ²⁺	Magnesium	SLE	Systemischer Lupus erythematodes
min	Minute(n)	sog.	so genannt
mind.	mindestens	SOP	Standard Operating Procedure, Standardisierte Vorgehensweise
ml	Milliliter	Supp	Suppositorien
µl	Mikroliter	Susp.	Suspension
MM	Multipl. Myelom	SZT	Stammzelltransplantation
µm	Mikrometer		
MPS	Myeloproliferative Syndrom	t _{1/2}	Halbwertszeit
MRD	Minimal Residual Disease	Tabl.	Tabletten
MR	Minimal/minor response	tägl.	täglich
MRI	Magnetic Resonance Imaging	TBVT	Tiefe Beinvenenthrombose
MRT	Magnetresonance Tomographie	Th	Therapie
MTX	Methotrexat	TNM	TNM-System, Tumorklassifikation (berücksichtigt T = Tumor, N = Lymphknoten und M = Metastasen)
mval	Millival	Tox	Toxizität
		Trpf	Tropfen
Na ⁺	Natrium	TSH	Thyroidae-stimulierendes Hormon
NC	no change	TTP	Time to progression
NCCN	National Comprehensive Cancer Network	Tx	Tranplantation
NCI	National Cancer Institute		
NHL	Non-Hodgkin-Lymphom	U	Units
NI	Niereninsuffizienz	u.a.	unter anderem
NMR	Kernspintomographie	UICC	Union Internationale Contre le Cancer
NSAR	Nicht steroidale Antirheumatika		
NSCLC	Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom		
NW	Nebenwirkungen		
NYHA	New York Heart Association		

US	Ultraschall
UKF	Universitätsklinikum Freiburg
U-Status	Urinstatus
V.	Vena
V.a.	Verdacht auf
VOD	Veno-occlusive-disease
v.s.	versus
VZV	Varizella Zoster Virus
w	Woche
WBC	White blood cells
Wdh	Wiederholung
WHO	World Health Organisation
Whd	Wiederholung
WM	Wirkungsmechanismus
Wo	Woche
WW	Wechselwirkungen
Z	Zyklus
z.B.	zum Beispiel
Z.n.	Zustand nach
ZNS	Zentralnervensystem
z.T.	zum Teil
ZVD	Zentralvenöser Druck
ZVK	Zentralvenöser Katheter

Sonderzeichen

α	Alpha
β	Beta
γ	Gamma
δ	Delta
κ	Kappa
λ	Lambda
μ	Mü, Mikro
→	daraus folgt
↑	erhöht
↓	erniedrigt
>	größer als, häufiger als
<	kleiner als, seltener als
\geq	größer oder gleich
\leq	kleiner oder gleich

Erklärungen zu Protokollbezeichnungen:

- Buchstaben stehen für Substanzen
- Groß- und Kleinschreibung steht für Dosisintensität

z.B. BD: Bortezomib/Dexamethason
 bD: Bortezomib in reduzierter Dosisintensität/Dexamethason

Einleitung

Die chemotherapeutische Behandlung von Patienten mit hämatologischen und onkologischen Erkrankungsbildern erfolgt in enger Zusammenarbeit unterschiedlicher Teams. Behandelnde Ärzte und Pflegepersonal sind direkte Ansprechpartner des Patienten und verantworten Patientenaufklärung, Einverständnis, Therapieapplikation und Dokumentation. Das Apothekenteam spielt eine zentrale Rolle in der Bestellung, Lagerung und Zubereitung der medikamentösen Therapie. In enger Zusammenarbeit hat sich die zentrale Planung, Vorbereitung und Dokumentation hämatologischer und onkologischer Therapieprotokolle als ein wichtiges Instrument der Qualitätskontrolle etabliert. Ein Vorgehen nach Richtlinien der "Good Clinical Practice" (GCP) erleichtert die Durchführung, Qualitätssicherung und Dokumentation von Chemotherapien.

Am Universitätsklinikum Freiburg (UKF) wurde deshalb bereits 1994 ein "GCP-Team" etabliert, dessen primäre Aufgabe die zentrale Planung hämatologischer und onkologischer Therapieabläufe ist, von Standard-Chemotherapien bis hin zu experimentellen Protokollen im Rahmen klinischer Studien. Das ehemalige GCP-Team, jetzt Clinical Cancer Research (CCR)-Group, gewährleistet die kontinuierliche Aktualisierung, Validierung und Qualitätssicherung der Behandlung, z.B. durch eine unabhängige Datenkontrolle bei der Erstellung patientenspezifischer Kurvenblätter sowie Transparenz bei der zytostatischen Behandlung durch die elektronische Erfassung und Bereitstellung patientenbezogener Therapiedaten. Die erfolgreiche Arbeit der CCR-Group hat in Freiburg zu einer Prozess-Standardisierung und zur deutlichen Reduktion von Planungs-, Dosierungs- und Applikationsfehlern im Bereich der Chemotherapie geführt.¹⁻³

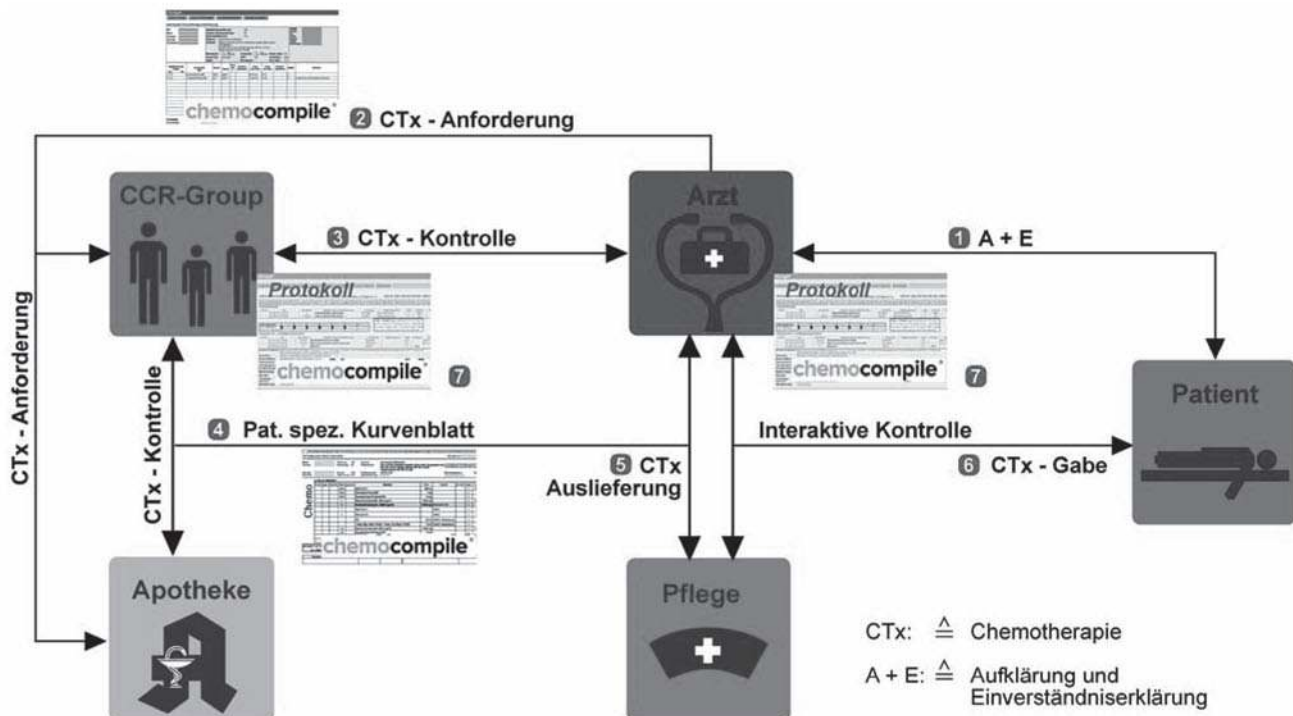


Abb. 1. Qualitätssicherung in der Applikation von Chemotherapien durch ein zentrales Kontrollsystem (CCR-Group) am Modell des Vorgehens am UKF. Nach Aufklärung des Patienten über die Chemotherapie (1) Senden der Chemotherapieanforderung an die Apotheke sowie mit der Einverständniserklärung an die CCR-Group (2). Dort Kontrolle aller Daten (3) und Erstellung eines Kurvenblatts (4); gegebenenfalls Rücksprache mit Arzt und Apotheke. Nach Eintreffen der Zytostatika (5) sowie des Kurvenblatts auf Station erneute interaktive Kontrolle und Freigabe der Therapie durch den Arzt (6). Anschliessend Applikation und komplette pflegerische und ärztliche Dokumentation der Therapie auf dem Kurvenblatt (7). Archivierung des Kurvenblattes in der Krankenakte.

Wir haben uns entschlossen, die in Freiburg erarbeiteten "GCP-Werkzeuge" im Rahmen dieses "Blauen Buches" zur Verfügung zu stellen. Zentrale Komponenten der standardisierten Chemotherapie-Durchführung nach GCP-Richtlinien sind:

- **Chemotherapieprotokollblätter:** mit Angaben über Chemotherapie und Begleitmedikation und
- **Kurvenblätter:** zur Dokumentation der erfolgten Chemotherapie, inklusive Begleitmedikation in der Patientenakte.

Das "Blaue Buch" stellt Formulare für ca. 500 häufig angewandte Chemotherapieprotokolle zur Verfügung. Dabei sollte kein "Kochbuch" entstehen - unser Ziel ist vielmehr, dem erfahrenen Hämatologen und Onkologen ein Instrument der Qualitätssicherung zur Verfügung zu stellen, mit validierten und praxiserprobten Therapieprotokollen, Clinical Pathways, sowie weiteren Werkzeugen, die in der täglichen Arbeit zur bestmöglichen Versorgung von onkologischen Patienten hilfreich sein können.¹⁻³

1. INHALTSVERZEICHNIS

1.1. Druckversion auch verfügbar als eBook und Open Access (<http://link.springer.com/>)

In der gedruckten Version des „Blauen Buchs“ befindet sich die Sammlung von ca. 500 Chemotherapieprotokollen. Die Protokolle sind nach Krankheits-Entitäten (solide Tumoren vs. hämatologische Neoplasien) aufgeführt.

1.2. Zusatzmaterial (<http://extras.springer.com/>)

Vorwort und Einleitung

Teil 1: Therapieprotokolle und Kurvenblätter

Teil 2: Clinical Pathways

Teil 3: Standardisierte Vorgehensweisen

Teil 4: Aufklärungen / Einverständniserklärungen

Teil 5: Patienteninformationen

2. CHEMOTHERAPIEPROTOKOLLE UND PROTOKOLLBLÄTTER

2.1. Kriterien für die Aufnahme von Protokollen in „Das Blaue Buch“:

Basis für die Chemotherapiesammlung sind Protokolle, die sich im täglichen klinischen Einsatz bewährt haben. Im Rahmen einer kontinuierlichen Aktualisierung werden veraltete Protokolle nach evidenzbasierten Richtlinien durch neue Verfahren ersetzt.

Grundsätzlich werden nur Protokolle ins Blaue Buch aufgenommen, die

- als Ergebnis einer prospektiv randomisierten Phase III-Studie als volles Manuskript publiziert wurden und - im Idealfall - durch eine zweite Studie bestätigt sind. Die Veröffentlichung als Abstract ist zur Aufnahme nicht ausreichend.
- in einer gemeinsamen Sitzung der Autoren und Herausgeber des "Blauen Buches" zur Aufnahme verabschiedet wurden.
- eine bestehende therapeutische Lücke schließen bzw. bestehende Protokolle ersetzen.

Die zugrundeliegenden randomisierten klinischen Phase III-Studien müssen eines oder mehrere der folgenden Kriterien erfüllen:

- Statistisch und klinisch signifikante Überlegenheit der neuen Therapie gegenüber dem bisherigen Therapiestandard.
- Bessere Verträglichkeit (geringere Nebenwirkungen) der neuen Therapie bei gleicher Effektivität im Vergleich zum bisherigen Therapiestandard.
- Bessere praktische Durchführbarkeit der neuen Therapie (z.B. orale Gabe statt Dauerinfusion) bei gleicher Wirksamkeit und Sicherheit im Vergleich zum bisherigen Therapiestandard.
- Geringere Kostenintensität bei gleicher Wirksamkeit und Sicherheit im Vergleich zum bisherigen Therapiestandard.
- Einsatz bei Kontraindikationen gegen die übliche Therapie.
- Effektivität bei Zweit- und Drittlinien-Therapie.
- Relevante neue oder zusätzliche Therapiemöglichkeiten.¹⁻⁵

2.2. Ein Therapieprotokoll soll folgende Kriterien erfüllen:

- Es bestehen in der Literatur dokumentierte klinische Erfahrungen bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit der Therapie.
- Protokolle sollen nur für die vorgesehene Indikationsstellung verwendet werden.
- Für indikationsfremde Anwendung kann keine Empfehlung ausgesprochen werden. Die Therapieentscheidung liegt in diesen Fällen in der Verantwortlichkeit der/des jeweiligen Ärztin/Arztes.
- "GCP-Protokolle" sind mit Nummern codiert und eindeutig identifizierbar.

Zu jedem Chemotherapie-Protokoll wird ein "Protokollblatt" erstellt. Dieses gibt die Einzelheiten der Chemotherapie sowie der notwendigen Begleitmedikation wieder. Zusätzlich sind Bedarfsmedikation, Therapieprotokolle, Angaben zur Dosisreduktion, Summendosen, Therapieintervalle, Erfolgsbeurteilung und relevante Literatur angegeben. Die Protokollblätter finden sich sowohl in der gedruckten Version des "Blauen Buches" als auch in der Open Access Version, die wir für diese 6. Auflage aufgrund des gewonnenen Lohfert-Preises 2015 zum ersten Mal mit dem Springer Verlag umsetzen bzw. anbieten.³

Abb.2.
Beispiel
eines
Protokoll-
blattes

Diese Zytostatikatherapie birgt erhebliche Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.							
060501_02	CHOP-21	Indikation: NHL				ICD-10: C82-C88	
Chemotherapie (Zyklus 1-n)							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1	0	Cyclophosphamid	750 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+1h	Doxorubicin	50 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B15min	
1	+1h 15min	Vincristin	1,4 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B	max. 2mg absolut
1-5	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	100 mg abs.		p.o.		
Inkompatibilität: Doxorubicin ↔ Vincristin (in-situ kompatibel)		Achtung: bei Pat. 61-80J: Antivirale Prophylaxe (Aciclovir)		Genauer Ablauf siehe auch Übersichtsschema zur G-CSF-Gabe bei Mobilisierungsschemata im Blauen Buch (= Teil 2 Standardisierte Vorgehensweisen → Anti-Tumor und Supportiv-Therapie → G-CSF/EPO)		FIN-Risiko >20 %: entweder d4 Primärprophylaxe mit Pegfilgras- tim/Neulasta® 6mg s.c. einmalig oder ab d4 Fil- grasim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. tgl. bei Durch- schreiten des Nadr Bei Stammzellmobilisierung: Filgrasim-Gabe vor geplanter Leukapherese ab d6: 5µg/kg/d s.c. morgens (≈70kg: 480µg, ≈70kg:300µg) bis Ende der Apherese.	
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	kontinuierlich
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatri®	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
1	0	Mesna/Uromitexan®	150 mg/m ²		i.v.	B	
1	+2h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe 150mg/m ² ; 2h später als oral
1	+4h	Dexamethason	8 mg		p.o.		
1	+6h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe 150mg/m ² ; 2h später als oral
1-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Bactrim® forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr, bis 4 Wochen nach letztem Zyklus/o. CD4- Zellzahlen >200/µl
Bedarfsmedikation	Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch HT ₂ -Antagonisten: Famotidin/Pepdul® mite 20mg abends, Sucralfat/Ulogant®						
FN-Risiko	>20% → Primärprophylaxe mit Filgrasim/Neupogen® oder Pegfilgrasim/Neulasta®; siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF						
Kontrollen	Herzfunktion, Blutbild, Elektrolyte, Blutzucker, Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Diurese, Neurotoxizität						
Dosisreduktion	bei Leukozyten <1 000/µl und/oder Thrombozyten <75 000/µl an 2 Tagen DR des nächsten Zyklus wie folgt: 1. DR: Doxorubicin 40mg/m ² , Cyclophosphamid 600 mg/m ² . Bei erneutem Unterschreiten der genannten Leukozyten- bzw. Thrombozytenzahlen weitere Dosisreduktion: 2. DR: Doxorubicin 30mg/m ² und Cyclophosphamid 450 mg/m ² ; 3. DR: Doxorubicin 20mg/m ² , Cyclophosphamid 300 mg/m ²						
Caive	Anthrazykline → Gefahr der Kardiotoxizität, Herzrecho.						
Summendosis	Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summendosis: 550mg/m ²						
Erfolgsbeurteilung	nach 2 Zyklen						
Wiederholung	Tag 22						
Literatur	McKelvey EM et al. Cancer, 1976; 38:1484-1493; Balducci L et al. Oncology (Huntingt), 2000; 14:221-227.						

3. IDEALER ABLAUF DER CHEMOTHERAPIEBESTELLUNG UND -APPLIKATION

Nach Aufklärung und Einwilligung des Patienten über die Chemotherapie wird die Chemotherapie-Anforderung mit der Einverständniserklärung a) an die CCR-Group (optional) und b) an die Apotheke (obligat) gesendet (z.B. elektronisch). Dort erfolgt die Kontrolle aller Daten, Erstellung eines sog. Kurvenblattes durch das CCR-Group und Zubereitung der Zytostatika durch die Apotheke. Gegebenenfalls erfolgt eine Rücksprache mit der/dem bestellenden Station/Ambulanz/Arzt/Ärztin und/oder der Apotheke. Nach Eintreffen des Kurvenblattes und der Zytostatika auf Station werden diese erneut geprüft und durch den Arzt durch dessen Unterschrift freigegeben. Anschließend kann die Applikation und komplette pflegerische und ärztliche Dokumentation der Therapie auf dem Kurvenblatt erfolgen, das in den Patientenunterlagen verbleibt und in der Krankenakte archiviert wird (Abb 1.).

4. WEITERE WERKZEUGE FÜR DIE HÄMATOLOGIE UND ONKOLOGIE

BERECHNUNG DER KÖRPEROBERFLÄCHE (im Zusatzmaterial <http://extras.springer.com/>)

Bevor eine Chemotherapie für einen Patienten bestellt wird, ist es notwendig, dessen Körperoberfläche zu berechnen. Ein hierfür vorgesehener Körperoberflächenrechner befindet sich im Zusatzmaterial. Für den individuellen Patienten werden Körpergewicht (in kg) und Größe (in cm) eingegeben, das Programm errechnet die Körperoberfläche (in m²).

CARBOPLATIN-DOSIS NACH CALVERT (Open Access)

Bei Carboplatin hat sich die Dosierung nach der "AUC" ("Area under the Curve", Formel nach Calvert, J Clin Oncol 1989;7:1748-56) als zuverlässiger Parameter erwiesen. Carboplatin-Dosen werden im "Blauen Buch" grundsätzlich entsprechend AUC angegeben. Die Dosierung (in mg) kann nach Eingabe der AUC und der Kreatininclearance des individuellen Patienten berechnet werden. Ein Software-Programm im Zusatzmaterial erleichtert diesen Schritt.

5. HINWEIS ZUR NUTZUNG UND NAVIGATION IM BLAUEN BUCH (OPEN ACCESS)

Im Blauen Buch ist auf weissen Blättern folgende Navigation möglich:

- Einzelne Seiten vorwärts und rückwärts blättern: z.B. über die Tasten "Bild auf" oder "Bild ab", mit dem Rollbalken ganz rechts oder mit den Pfeil-Schaltflächen in der Mitte unten
- Direkter Sprung auf eine Seite: durch einen Mausklick auf einen Eintrag im hierarchischen Register. Damit das Register übersichtlich bleibt, ist nicht für jede einzelne Seite ein Registereintrag vorhanden, sondern nur für die erste Seite jedes Unterkapitels. Auf die dazugehörigen Folgeseiten gelangen Sie durch seitenweises Vorwärtsblättern z.B. mit den Pfeil-Schaltflächen.

Zum Drucken einer einzelnen Seite wählen Sie bitte in den Druck-Optionen des Acrobat Reader die Option "Aktuelle Seite" oder "Current Page". Andernfalls wird die Voreinstellung "All" oder "Alle Seiten" benutzt und „Das Blaue Buch“ in seinem kompletten Umfang (>700 Seiten) gedruckt.

Eine Suchfunktion im „Blauen Buch“ ist über den Acrobat-Reader enthalten. Sie kann durch die Tastenkombination 'Strg+F' oder durch Klicken auf das Fernglas-Symbol aktiviert werden.

Die vorliegende 6. „Blaue Buch“-Auflage wurde mit dem neuen Therapieplaner des UKF erstellt, der in allen Chemotherapie-aktiven Abteilungen des CCCF implementiert wurde und seither auch externen Krankenhäusern und Praxen zur Verfügung steht. Wer eine solche - über das „Blaue Buch“ mit Open Access Version - hinausgehende, umfassende Plaungs- und Verwaltungssoftware wünscht, dem sei der Therapieplaner „ChemoCompile“ empfohlen (<http://chemocompile.de>).

6. WICHTIGER HINWEIS

Die in dieser Zusammenstellung enthaltenen Angaben über Zytostatika, Begleitmedikation und andere therapeutische Verfahren sowie Dosierungs- und Applikationsangaben werden kontinuierlich mit aller Sorgfalt von den beteiligten Autoren und Herausgebern sowie von der CCR-Group des UKF, Klinik für Innere Medizin I, Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie & Stammzelltransplantation überprüft. Für etwaige inhaltliche Unrichtigkeit oder typographische Fehler übernehmen Autoren, Herausgeber und Verlag dennoch keinerlei Verantwortung oder Haftung.

Die Diagnostik, Indikationsstellung zur Therapie sowie die Behandlung maligner Erkrankungen muss in jedem Fall durch die/den hämatologisch und onkologisch erfahrenen Ärztin/Arzt erfolgen. Die/der behandelnde Ärztin/Arzt ist in Eigenverantwortung verpflichtet, in jedem Fall vor einer diagnostischen oder therapeutischen Maßnahme Indikation, Kontraindikationen, Dosierung und Applikation unter Beachtung der Fachinformation oder anderer Unterlagen der Hersteller abzuwägen. Dies gilt insbesondere bei selten verwendeten oder neu auf den Markt gekommenen Präparaten.

Bezüglich der im „Blauen Buch“ dargestellten Chemotherapieprotokolle besteht in der Klinik für Medizin I, Hämatologie, Onkologie & Stammzelltransplantation eine jahrzehntelange Erfahrung. Aus den in Freiburg verwendeten Indikationen kann jedoch nicht auf eine generelle Zulassung des Medikamentes für die jeweilige Tumorentität geschlossen werden, und es bedarf immer der kritischen Prüfung des die Chemotherapie bestellenden und applizierenden und damit verantwortlichen Arztes.

Bei der Nutzung des „Blauen Buches“ wünschen Ihnen die Herausgeber und Autoren viel Erfolg und viel Spaß.

Für die Herausgeber

Monika Engelhardt

Juni 2016

1. Markert A, Thierry V, Kleber M, Behrens M, Engelhardt M. Chemotherapy safety and severe adverse events in cancer patients: strategies to efficiently avoid chemotherapy errors in in- and outpatient treatment. *Int J Cancer* 2009;124:722-8

2. Engelhardt M, Kohlweyer U, Kleber M. Ordering errors. *Dtsch Arztebl Int.* 2010;107:557-8

3. Lohfert Preis 2015

LQHFERT

4. Engert A, et al. EHA Roadmap for European Hematology Research. The European Hematology Association Roadmap for European Hematology Research: a consensus document. *Haematologica.* 2016;101:115-208

5. Lowy DR, Collins FS. Aiming High—Changing the Trajectory for Cancer. *N Engl J Med* 2016;374:1901-4

Empfohlene Dosismodifikationen bei eingeschränkter Organfunktion (1)

Wirkstoff	Dosismodifikation bei Nierenfunktionsstörungen			Dosismodifikation bei Leberfunktionsstörungen		
	Parameter	Grenzwert	Dosis	Bilirubin (mg/dl)	SGOT (IU/l)	Dosis
Afatinib	GFR (ml/min)	< 30	KI	schwere Leberfunktionsstörungen: KI		
Aldesleukin	Nierenfunktionsstörungen: relative KI			Leberfunktionsstörungen: relative KI		
Alemtuzumab	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Altretamin (HMM)	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Amsacrin	Krea _{Serum} (mg/dl)	> 1.5	75 %	> 2.0	–	75 %
Arsentrioxid	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Asparaginase (E. coli)	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Asparaginase (Erwinase)	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Arsentrioxid	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Axitinib	GFR (ml/min)	< 15	relative KI	Child Pugh A: 100 % Child Pugh B: 50 % Child Pugh C: relative KI		
Azacitidin	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Azathioprin	GFR (ml/min)	≥ 50 10 bis 50 < 10	100 % 50 % relative KI	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Bendamustin	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			bei schweren Leberfunktionsstörungen: KI		
	GFR (ml/min)	< 30	KI			
Bevacizumab	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Bexaroten	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Bleomycin	GFR (ml/min)	< 20	50 %	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Blinatumumab	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Bortezomib	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen (GFR < 30 ml/min)			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Bosutinib	GFR (ml/min)	> 30 30-50 <30	100% 80 % 60 %		> 150	Pausieren bis Rückgang auf 80 IU/l dann Fortführen mit 400mg/d möglich

Empfohlene Dosismodifikationen bei eingeschränkter Organfunktion (1) (Fortsetzung)

Wirkstoff	Dosismodifikation bei Nierenfunktionsstörungen			Dosismodifikation bei Leberfunktionsstörungen		
	Parameter	Grenzwert	Dosis	Bilirubin (mg/dl)	SGOT (IU/l)	Dosis
Brentuximab-Vedotin	GFR (ml/min)	> 30 < 30	100 % KI	Leberfunktion Child Pugh A		67 %
Busulfan	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Cabazitaxel	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen (GFR < 50 ml/min)			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Capecitabin	GFR (ml/min)	> 50 30–50 < 30	100 % 75 % KI	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Carboplatin	GFR (ml/min)	≥ 60 30–60 ≤ 30	100 % anpassen* KI	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Carfilzomib	Vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen Bei schweren Leberfunktionsstörungen entsprechend der Ausprägung ist eine Dosisreduktion oder Abbruch der Behandlung erforderlich		
Carmustin	GFR (ml/min)	> 60 45–60 30–45 < 30	100 % 80 % 75 % relative KI	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Catumaxomab	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Ceritinib	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Cetuximab	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Chlorambucil	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Cisplatin	Krea _{Serum} (mg/dl) GFR (ml/min)	> 1,5 ≥ 50 10–50 < 10	absolute KI 100 % 50 % KI	schwere Leberfunktionsstörung: KI		
Cladribin (2-CDA)	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Clofarabin	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen; schwere Niereninsuffizienz: KI			> 1,5	–	KI
Crizotinib	GFR (ml/min)	≥ 30 < 30	100 % 50%	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Cyclophosphamid	GFR (ml/min)	> 10	100 %	< 3.0	< 180	100 %

* bei Dosierung nach AUC berücksichtigt

Empfohlene Dosismodifikationen bei eingeschränkter Organfunktion (1) (Fortsetzung)

Wirkstoff	Dosismodifikation bei Nierenfunktionsstörungen			Dosismodifikation bei Leberfunktionsstörungen		
	Parameter	Grenzwert	Dosis	Bilirubin (mg/dl)	SGOT (IU/l)	Dosis
		< 10	50 %	3,1–5,0 > 5,0	> 180 > 180	75 % relative KI
Cytarabin	GFR (ml/min)	> 50 10–50 < 10	100 % 50 % relative KI	evtl. Dosisreduktion (unvollständige Angaben); Gefahr erhöhter ZNS Toxizität		
Dabrafenib	GFR (ml/min)	≥30 <30	100% Vorsichtige Anwendung	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Dacarbazin	GFR (ml/min)	< 10	relative KI	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Dactinomycin	GFR (ml/min)	< 10	75 %	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Daratumumab	Keine Dosisanpassung nötig			< 1,5 > 1,5	– –	100 % Vorsichtige Anwendung
Dasatinib	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Daunorubicin	Krea _{Serum} (mg/dl) GFR (ml/min)	> 3.0 < 10	50 % 75 %	< 1,2 1,2–3,0 3,1–5,0 > 5,0	< 60 60–180 > 180	100 % 50 % 25 % relative KI
	Dosisreduktion bei geriatrischen Patienten empfohlen					
Decitabin	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Degarelix	Vorsichtige Anwendung bei schwerer Nierenfunktionsstörung			Vorsichtige Anwendung bei schwerer Leberfunktionsstörung		
Dexrazoxane	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Dinutuximab	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Docetaxel	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			> 1,5	> 60	relative KI
Doxorubicin	GFR (ml/min)	< 10	75 %	< 1,2 1,2–3,0 3,1–5,0 > 5,0	- - - -	100 % 50 % 25 % relative KI
Enzalutamid	Vorsichtige Anwendung bei GFR < 30 ml/min			Keine Dosisanpassung bei Leberfunktionsstörungen nötig		
Epirubicin	GFR (ml/min)	< 10	75 %	< 1,2 1,2–3,0 3,1–5,0 > 5,0	< 60 60–180 > 180 -	100 % 50 % 25 % relative KI
Eribulin	GFR (ml/min)	> 40	100 %	Leberfunktion Child Pugh A		75 %

Empfohlene Dosismodifikationen bei eingeschränkter Organfunktion (1) (Fortsetzung)

Wirkstoff	Dosismodifikation bei Nierenfunktionsstörungen			Dosismodifikation bei Leberfunktionsstörungen		
	Parameter	Grenzwert	Dosis	Bilirubin (mg/dl)	SGOT (IU/l)	Dosis
				Leberfunktion Child Pugh B		50 %
				Leberfunktion Child Pugh C		KI
Erlotinib	Krea _{serum} (mg/dl)	< 1,5 > 1,5	100 % relative KI	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen schwere Leberfunktionsstörungen: KI		
Estramustin	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen schwere Leberfunktionsstörungen: KI		
Etoposid/ Etoposidphosphat	GFR (ml/min)	> 50 15–50 < 15	100 % 75 % absolute KI	< 1,5 1,5–3,0 3,1–5,0 > 5,0	< 60 60–180 > 180 –	100 % 75 % 50 % KI
Fludarabin	GFR (ml/min)	> 70 30–70 < 30	100 % 50 % relative KI	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Fluorouracil	keine Dosisanpassung nötig			keine Dosisanpassung nötig		
Gefitinib	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Gemcitabin	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Hydroxycarbamid	GFR (ml/min)	> 60 30–60 < 30	100 % 50 % relative KI	> 5,0	–	KI
Ibrutinib	Keine Dosisanpassung notwendig Vorsichtige Anwendung bei GFR < 25 ml/min			Child Pugh A Child Pugh B Child Pugh C		140 mg/d relative KI relative KI
Idarubicin	Krea _{serum} (mg/dl)	< 2,5 > 2,5	100 % KI	< 2,0 > 2,0	– –	100 % KI
Idealisib	Vorsichtige Anwendung bei GFR < 15 ml/min			> 1,5		KI
Ifosfamid	GFR (ml/min)	> 50 10–50 < 10	100 % 50 % KI	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Imatinib	GFR (ml/min)	> 20	100 %	> 3	–	relative KI
Interferon-α2b	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Ipilimumab	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			< 3	–	100 %
Irinotecan	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			< 1,5 1,5–3,0	– –	100 % 60 %

Empfohlene Dosismodifikationen bei eingeschränkter Organfunktion (1) (Fortsetzung)

Wirkstoff	Dosismodifikation bei Nierenfunktionsstörungen			Dosismodifikation bei Leberfunktionsstörungen		
	Parameter	Grenzwert	Dosis	Bilirubin (mg/dl)	SGOT (IU/l)	Dosis
				> 3,0	–	KI
Ixabepilon	Keine Angaben			< 1,0	–	100 %
				1,0–1,5	–	80 %
				1,5–3,0	–	50 %
				mit Capecitabin: KI bei Bilirubin > 1 mg/dl		
Lapatinib	bei leichten bis mittleren Nierenfunktionsstörungen: keine Dosisreduktion notwendig; vorsichtige Anwendung bei Niereninsuffizienz			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen; bei schwerer Leberfunktionsstörung kontraindiziert		
Lenalidomid	GFR (ml/min)	> 50 30–50 < 30 < 10	25 mg/d 10 mg/d 15 mg alle 2d 5 mg/d	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Levatinib	Vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen Bei schwerer Niereninsuffizienz Reduktion auf 60 %			Vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen Bei schwerer Leberfunktionsstörung Reduktion auf 60%		
Lomustin	GFR (ml/min)	> 50 10–50 < 10	100 % 75 % 50 %	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Mechlorethamin	Vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			Vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Melphalan	GFR (ml/min)	> 50 30–50 < 30 [†]	100 % 50 % relative KI	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Mercaptopurin	GFR (ml/min)	> 60 10–60 < 10	100 % 10–50 % relative KI	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen; schwere Leberfunktionsstörungen: KI		
Methotrexat (niedrig dosiert ≤ 1000 mg/m ²)	GFR (ml/min)	> 80 >60–80 60 <60	100 % 75 % 63 % KI	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Methotrexat (Hochdosis)	GFR (ml/min)	< 60	KI	> 5,0	–	KI
Mitomycin	GFR (ml/min)	> 50 10–50 < 10	100 % 75 % relative KI	bei schweren Leberfunktionsstörungen: KI		
Mitotane	Bei schweren Nierenfunktionsstörungen: KI			Vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		

[†] bei Multiplem Myelom: ggf keine Dosisanpassung erforderlich; jeweiliges CTX Protokoll und dazugehörige Literaturangaben abgleichen

Empfohlene Dosismodifikationen bei eingeschränkter Organfunktion (1) (Fortsetzung)

Wirkstoff	Dosismodifikation bei Nierenfunktionsstörungen			Dosismodifikation bei Leberfunktionsstörungen		
	Parameter	Grenzwert	Dosis	Bilirubin (mg/dl)	SGOT (IU/l)	Dosis
Mitoxantron	bei leichten bis mittleren Nierenfunktionsstörungen: keine Dosisreduktion notwendig			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Nelarabin	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Nilotinib	bei leichten bis mittleren Nierenfunktionsstörungen: keine Dosisreduktion notwendig			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Nimustin	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Nintendanib	GFR (ml/min)	< 30	KI	bei mittelschweren bis schweren Leberfunktionsstörungen: KI		
Nivolumab	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Obinutuzumab	GFR (ml/min)	< 30	Vorsichtige Anwendung	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Ofatumumab	GFR (ml/min)	< 30	relative KI	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Olaparib	Vorsichtige Anwendung bei eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 50 ml/min)			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Osimertinib	Vorsichtige Anwendung bei eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 30 ml/min)			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Oxaliplatin	GFR (ml/min)	< 30	KI	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Paclitaxel	bei leichten bis mittleren Nierenfunktionsstörungen: keine Dosisreduktion			schwere Leberfunktionsstörungen: KI		
Paclitaxel-Albumin (nab-Paclitaxel)	bei leichten bis mittleren Nierenfunktionsstörungen: keine Dosisreduktion			> 2-5 > 5	- -	Dosisreduktion empfohlen relative KI
Panobinostat	bei leichten bis mittleren Nierenfunktionsstörungen: keine Dosisreduktion notwendig			Milde Leberfunktionsstörung Moderate Leberfunktionsstörung Schwere Leberfunktionsstörung		75% 50 % KI
Panitumumab	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Pazopanib	GFR (ml/min)	< 30	relative KI	Bei schweren Leberfunktionsstörungen: KI		
Pegaspargase	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Pembrolizumab	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Pemetrexed	GFR (ml/min)	≥ 45 < 45	100 % relative KI	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Pentostatin	GFR (ml/min)	< 60	relative KI	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Pixantron	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			vorsichtige Anwendung bei milden und mittelschweren Leberfunktionsstörungen bei schweren Leberfunktionsstörungen: KI		

Empfohlene Dosismodifikationen bei eingeschränkter Organfunktion (1) (Fortsetzung)

Wirkstoff	Dosismodifikation bei Nierenfunktionsstörungen			Dosismodifikation bei Leberfunktionsstörungen		
	Parameter	Grenzwert	Dosis	Bilirubin (mg/dl)	SGOT (IU/l)	Dosis
Pomalidomid	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen bei schwerer Niereninsuffizienz: KI			>2,0		KI
Pralatrexat	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			> 1,5		relative KI
Procarbazin	GFR (ml/min)	> 50 10–50 < 10	100 % 10–50 % relative KI	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Ralitrexed	GFR (ml/min)	>65 55-65 25-54 < 25	100% 75 % 50 % KI	Bei milden und mittelschweren Leberfunktionsstörungen ist keine Dosisanpassung nötig		
Ramucirumab	GFR (ml/min)	> 30 < 30	100 % Dosisreduktion empfohlen	Keine Dosisanpassung nötig		
Regorafenib	GFR (ml/min)	> 30 < 30	100 % Vorsichtige Anwendung	Child Pugh A Child Pugh B	100 % 100 %	
Rituximab	Keine Dosisanpassung nötig			Keine Dosisanpassung nötig		
Siltuximab	GFR (ml/min)	>12	100%	Keine Dosisanpassung nötig		
Sonidegib	Keine Dosisanpassung nötig			Vorsichtige Anwendung bei Leberinsuffizienz		
Sorafenib	GFR (ml/min)	> 30 < 30	100 % relative KI	bei milden bis mittelschweren Leberfunktionsstörungen keine Dosisanpassung nötig		
Streptozocin	GFR (ml/min)	> 50 < 50	75- 100/ Relative KI	Keine Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Sunitinib	GFR (ml/min)	> 40	100 %	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Temozolomid	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Temsirolimus	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			> 3	-	30 %
6-Thioguanin	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			schwere Leberfunktionsstörungen: KI		
Thiotepa	keine Dosisanpassung notwendig			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Topotecan i.v.	GFR (ml/min)	> 40 20–40 < 20	100 % 60 % KI	< 10 > 10	- -	100 % relative KI
Topotecan p.o.	GFR (ml/min)	< 60	relative KI	> 10		relative KI

Empfohlene Dosismodifikationen bei eingeschränkter Organfunktion (1) (Fortsetzung)

Wirkstoff	Dosismodifikation bei Nierenfunktionsstörungen			Dosismodifikation bei Leberfunktionsstörungen		
	Parameter	Grenzwert	Dosis	Bilirubin (mg/dl)	SGOT (IU/l)	Dosis
Trabectedin	GFR (ml/min)	> 30 < 30	100 % KI	bei erhöhten Bilirubinwerten: KI		
Trametinib	Vorsichtige Anwendung bei eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 30 ml/min)			< 1,5 ≥ 1,5		100 % Vorsichtige Anwendung
Trastuzumab	Keine Dosisanpassung notwendig			Vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Trastuzumab-Emtansine	Keine Dosisanpassung notwendig			≤ 1 > 1 ≤ 3 > 3 ≤ 10 > 10		100% Aussetzen der Gabe Aussetzen der Gabe und Weiterführen mit reduzierter Dosis KI
Treosulfan	keine Dosisanpassung notwendig			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
Trofosamid	schwere Nierenfunktionsstörungen: KI			vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen		
UFT (Tegafur/Uracil)	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			schwere Leberfunktionsstörungen: KI		
Vinblastin	keine Anpassung bei Niereninsuffizienz			< 1,5 1,5–3 > 3		100 % 50 % relative KI
Vincristin	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			< 3 3–5 > 5	- - -	100 % 50 % KI
Vindesin	keine Anpassung bei Niereninsuffizienz			schwere Leberfunktionsstörungen: 50		
Vinflunin	GFR (ml/min)	> 60 40–60 20–40 < 20	100 % 88 % 75 % KI	< 1,5	-	100 %
Vinorelbin	keine Dosisanpassung notwendig			Dosisreduktion bei Bilirubin > 2 mg/dl; bei massiven Lebermetastasen: Dosisreduktion um 1/3 empfohlen		
Vorinostat	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen			bei schweren Leberfunktionsstörungen: KI		

GFR glomeruläre Filtrationsrate, KI Kontraindikation

GFR*: Die für die GFR geltenden Dosismodifikationen gelten auch für die eGFR (estimated GFR, abgeschätzt mithilfe von Formeln)

Dialysierbarkeit von Zytostatika und Empfehlungen zur Anwendung unter Hämodialyse (1)

Wirkstoff	Dosisanpassung bei Hämodialyse	Zeitpunkt der Gabe (relativ zur HD)	Bemerkung
Alemtuzumab	Standarddosierung	nach HD	wahrscheinlich nicht dialysierbar
Azacitidin	60–75 % der Standarddosierung	nach HD	wahrscheinlich nicht dialysierbar; engmaschige Überwachung
Bendamustin	Standarddosierung, bei gleichzeitiger Leberfunktionsstörung Dosisreduktion um 50 %	nach HD	geringfügig dialysierbar, Elimination ähnlich renaler Ausscheidung
Bevacizumab	Standarddosierung	unabhängig von HD	wahrscheinlich nicht dialysierbar
Bleomycin			nicht dialysierbar, bei Hämodialysepatienten kontraindiziert, erhöhte - Lungentoxizität. Biphasische Ausscheidung: bei Hämodialyse terminale $t_{1/2}$ 30 h
Bortezomib			wahrscheinlich dialysierbar
Busulfan	Standarddosierung	nach HD	dialysierbar, Dialyse erhöht Busulfan-Clearance um 65 %
Capecitabin	keine Daten vorhanden	nach HD	bei Hämodialysepatienten vermeiden
Carboplatin	Dosis = AUC × 25	nach HD, erneute HD nach 16–24 h	dialysierbar, Erfolg stark abhängig vom Zeitabstand zwischen Applikation und HD; bei Hämodialysepatienten vermeiden
Carfilzomib	Standarddosierung	nach HD	
Carmustin			Carmustin nicht dialysierbar, aktive Metabolite dialysierbar
Cetuximab	Standarddosierung	unabhängig von HD	nicht dialysierbar
Cisplatin	Reduktion auf 50–75 %	sofort nach HD (0–30 min)	dialysierbar innerhalb 2 h nach Gabe; inaktiver Metabolit bindet irreversibel an Albumin
Clofarabin		siehe Bemerkung	bedingt dialysierbar; während Therapie CVVHD (continuous venovenous hemodialysis)
Cyclophosphamid	Reduktion auf 50–75 %	Gabe direkt nach HD, erneute HD frühestens 12 h nach Gabe	dialysierbar

HD Hämodialyse

Dialysierbarkeit von Zytostatika und Empfehlungen zur Anwendung unter Hämodialyse (2)

Wirkstoff	Dosisanpassung bei Hämodialyse	Zeitpunkt der Gabe (relativ zur HD)	Bemerkung
Cytarabin	Standarddosierung; bei Hochdosistherapie Dosisreduktion	nach HD	dialysierbar
Dasatinib	Standarddosierung	nach HD	wahrscheinlich nicht dialysierbar
Daunorubicin	50 % der Standarddosierung		wahrscheinlich nicht dialysierbar
Docetaxel	keine Dosisanpassung erforderlich, ggf. Dosis von 65 mg/m ²	unabhängig von HD	nicht dialysierbar
Doxorubicin	75 % der Standarddosierung	nach HD	kaum dialysierbar
Doxorubicin PEG-liposomal	75 % der Standarddosierung	nach HD	kaum dialysierbar
Epirubicin	75 % der Standarddosierung	nach HD	wahrscheinlich nicht dialysierbar
Etoposid/ Etoposidphosphat	Reduktion auf 50 % im ersten Zyklus, danach ggf. Dosiserhöhung	unabhängig von HD	nicht dialysierbar
Fludarabin		nach HD, erneute HD nach 16–24 h	wahrscheinlich dialysierbar
Fluoruracil	Standarddosierung	nach HD	wahrscheinlich nicht dialysierbar, Einfluss auf enzymatischen Abbau wird diskutiert
Gefitinib	Standarddosierung	unabhängig von HD	nicht dialysierbar
Gemcitabin	Standarddosierung	HD frühestens nach 6–12 h	Dialyse entfernt aktiven Metaboliten.
Hydroxycarbamid	50 % der Standarddosierung	unabhängig von HD	nicht dialysierbar
Ibrutinib	Standarddosierung		Wahrscheinlich nicht dialysierbar
Idarubicin			wahrscheinlich nicht dialysierbar; bei Hämodialysepatienten kontraindiziert
Ifosfamid		nach HD, erneute HD nach 12–24 h	dialysierbar
Imatinib	Standarddosierung	unabhängig von HD	nicht dialysierbar
Irinotecan	Dosisreduktion	nach HD	wahrscheinlich nicht dialysierbar
Lenalidomid	5 mg/d	nach HD	dialysierbar
Melphalan	50 % der Standarddosis	unabhängig von HD	nicht dialysierbar

HD Hämodialyse

Dialysierbarkeit von Zytostatika und Empfehlungen zur Anwendung unter Hämodialyse (3)

Wirkstoff	Dosisanpassung bei Hämodialyse	Zeitpunkt der Gabe (relativ zur HD)	Bemerkung
Methotrexat 6–10 mg/m ²	Reduktion auf 25 % der Standarddosis	nach HD	dialysierbar, abhängig von verwendeter Membran; bei Hämodialysepatienten vermeiden
Mitoxantron	Standarddosierung; bei gleichzeitiger Leberfunktionsstörung: Dosisreduktion um 50 %	unabhängig von HD	nicht dialysierbar
Nilotinib	Standarddosierung	unabhängig von HD	nicht dialysierbar
Oxaliplatin	Reduktion auf 70 %	nach HD	wahrscheinlich dialysierbar; bei Hämodialysepatienten vermeiden.
Paclitaxel	Standarddosierung	unabhängig von HD	nicht/kaum dialysierbar
Pegaspargase	Standarddosierung	unabhängig von HD	wahrscheinlich nicht dialysierbar
Pemetrexed	Anwendung nicht empfohlen	unabhängig von HD	nicht dialysierbar
Pentostatin	Standarddosierung	4h vor HD	dialysierbar
Sorafenib	Standarddosierung	unabhängig von HD	nicht dialysierbar
Sunitinib	Standarddosierung	unabhängig von HD	nicht dialysierbar
Temozolomid	Standarddosierung	nach HD	wahrscheinlich dialysierbar
Temsirolimus	Standarddosierung	nach HD	wahrscheinlich nicht dialysierbar
Topotecan i.v.	25–50 % der Standarddosis	2 h vor HD	dialysierbar; Datenlage heterogen.
Trabectedin	Standarddosierung	vor HD, Dialyse 5 h nach Ende der 24 h-Dauerinfusion	kaum dialysierbar
Trastuzumab	Standarddosierung	vor oder nach HD	wahrscheinlich nicht dialysierbar
Trofosfamid		nach HD, erneute HD nach 12–24 h (Analogie zu Cyclophosphamid)	wahrscheinlich dialysierbar
Vincristin	keine Daten vorhanden, wahrscheinlich keine Dosisanpassung nötig	vor oder nach HD	kaum dialysierbar
Vinorelbin	i.v.: Reduktion auf 65–80 %	nach HD	kaum dialysierbar

HD Hämodialyse

Therapieprotokolle

Teil I Hämatologische Neoplasien

- Kapitel 1 Akute Leukämien – 3
- Kapitel 2 Myelodysplastisches Syndrom (MDS) – 97
- Kapitel 3 Myeloproliferative Neoplasien (MPN) – 99
- Kapitel 4 Hodgkin-Lymphome – 113
- Kapitel 5 Non-Hodgkin-Lymphome – 121
- Kapitel 6 Aplastische Anämien – 287
- Kapitel 7 Paroxysmale Nächtliche Hämaturie (PNH) – 289
- Kapitel 8 Immunthrombozytopenie (ITP) – 293

Kapitel 1 Akute Leukämien

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung-Nicht kommerziell 2.5 Generic Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/deed.de>) veröffentlicht, welche für nicht kommerzielle Zwecke die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, ein Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Etwaige Abbildungen oder sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende oder der Quellreferenz nichts anderes ergibt. Sofern solches Drittmaterial nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht, ist eine Vervielfältigung, Bearbeitung oder öffentliche Wiedergabe nur mit vorheriger Zustimmung des betreffenden Rechteinhabers oder auf der Grundlage einschlägiger gesetzlicher Erlaubnisvorschriften zulässig.



Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **GMALL 2002-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de)**. Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als **Registerstudie fortgeführt**. Vor Beginn der Behandlung sollte unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060101_0360-1 GMALL-B-ALL/NHL 2002 Vorphase

Indikation: B-ALL, Burkitt Lymphom

ICD-10: C91.0

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	1-1-1-0	Prednison/Decortin®	20 mg/m ²		p.o.		
1-5	0	Cyclophosphamid	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Gesamtdosis 60 mg/m ² pro Tag, verteilt auf 3 Gaben

Achtung: Knochenmarkpunktion vor Therapiebeginn; KM, PB, Biopsie zur MRD-Bestimmung einschicken

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		Dosis nach Harnsäurewert
1-5	-12h	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	kontinuierlich
1-5	-	NaHCO ₃ (8,4%)	40 mval	in Bewässerung	i.v.		+ 40ml NaHCO ₃ /1000ml NaCl 0,9% Bewässerung; Ziel Urin-pH >7,5;
1-5	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	bei Emetis Dosiserhöhung auf 3mg
1-5	0	Mesna/Uromitexan®	40 mg/m ²		i.v.	B	p.o. Gabe: 80mg/m ² 2h vor i.v.
1-5	+4h	Mesna/Uromitexan®	40 mg/m ²		i.v.	B	p.o. Gabe: 80mg/m ² 2h vor i.v.
1-5	+8h	Mesna/Uromitexan®	40 mg/m ²		i.v.	B	p.o. Gabe: 80mg/m ² 2h vor i.v.
1-30	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®/Iorte	960 mg		p.o.		ab Tag 1; Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe
1-30	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp./Ampho-Moronat®	500 mg		p.o.		ab Tag 1; Infektionsprophylaxe; 1 Pipette = 500 mg

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v.; bei Unverträglichkeit Ersatz durch 5-HT₃-Antagonisten; Rasburicase/Fasurtect®; Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate

FN-Risiko

10-20% -> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen

Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Gerinnung, Harnsäure, Gewicht, Bilanzierung

Literatur

Multizentrische Therapieoptimierungsstudie für B-ALL und hochmaligne B-NHL bei Erwachsenen (GMALL-B-ALL/NHL 2002); www.kompetenznetz-leukaemie.de

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **GMALL 2002-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de)**. Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als Registerstudie fortgeführt. Vor Beginn der Behandlung sollte unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060101_0360-2 GMALL-B-ALL/NHL 2002 Block A (Pat.18-55J.) **Indikation: B-ALL/Burkitt Lymphom** **ICD-10: C91.0**

Hinweis: Block A1 (Tag 7-12), A2 (77-82)

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
7, 77	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50 mg/h	Protokolltag (PT): 7, 77
8, 78	0	Vincristin	2 mg abs.		i.v.	B	PT:8,78; max 2 mg abs.; unverdünnt
8, 78	+1h	Methotrexat	150 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30 min	PT:8,78
8, 78	+1h 30min	Methotrexat	1 350 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	23h 30min	MTX-Spiegel + Leukovorin-Rescue gemäß ALL-Bogen
8-12, 78-82	1-1-1-0	Dexamethason	3,33 mg/m ²		p.o.		PT: 8-12, 78-82; insgesamt:10 mg/m ²
8, 12, 78, 82	Gabe	Cytarabin	40 mg abs.	ad 2 ml Aqua	i.th.	B	PT: 8,12,78,82
8, 12, 78, 82	Gabe	Dexamethason	4 mg abs.	unverdünnt	i.th.	B	PT: 8,12,78,82
8, 12, 78, 82	Gabe	Methotrexat	15 mg abs.	ad 3 ml Aqua	i.th.	B	PT: 8,12,78,82
8-12, 78-82	0	Ifosfamid	800 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	PT: 8-12, 78-82
11-12, 81-82	+1h	Cytarabin	150 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	PT: 11,12,81,82; alle 12h
11-12, 81-82	+2h	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	PT: 11,12,81,82; Monitorüberwachung; max 0,4mg/ml
11-12, 81-82	+13h	Cytarabin	150 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	PT: 11,12,81,82; alle 12h

MTX-Spiegelbestimmung und Leukovorin-Rescue gemäß Leukovorin-Rescue-Bogen ALL

Cave: Kombination Vincristin + Azole: Neurotoxizität

Rituximab-Info auf Kurvenblatt beachten

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
7, 77	1-0-0-0	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		1h vor Rituximab
7, 77	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	B	während der Rituximabgabe
7, 77	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	obligat vor Erstgabe; dann in Abh. v. Verträglichkeit
7, 77	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	
8, 78	+7h	Furosemid/Lasix®	40 mg		i.v.	B	
8, 78	+13h	Furosemid/Lasix®	40 mg		i.v.	B	
8-10, 78-80	-2h	NaCl 0,9%		3000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Gluc5%, insg. falls mögl. bis 3000ml/m ²
8-10, 78-80	-2h	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%, insg. falls mögl. 3000ml/m ²
8-10, 78-80	-	KCl 7,45%	20 ml		i.v.		pro 1000ml NaCl 0,9%; (K+-Zielspiegel:3,5-5,1mmol/L)
8-10, 78-80	-	NaHCO3 (8,4%)	40 ml		i.v.		pro 1000ml NaCl 0,9% Bewässerung; Ziel Urin-pH >7,5
8-10, 78-80	1-1-1-1	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	1 g		p.o.		
8-12, 78-82	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	bei Ernesis Dosiserhöhung auf 3 mg
8-12, 78-82	-30min	Thiamin	100 mg		p.o.		alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifosfamid-Gabe
8-12, 78-82	0	Mesna/Uromitexan®	160 mg/m ²		i.v.	B	
8-12, 78-82	+4h	Mesna/Uromitexan®	160 mg/m ²		i.v.	B	
8-12, 78-82	+8h	Mesna/Uromitexan®	160 mg/m ²		i.v.	B	
8-14, 78-84	1-1-1-1	Amphotericin B	500 mg		p.o.		1 Pipette = 500mg; Infektionsprophylaxe
8-14, 78-84	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®/Iorte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr ; Infektionsprophylaxe
11-12, 81-82	-2h	NaCl 0,9 %		1500 ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	1500ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 500ml bzw. 1000ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 1000ml; kontinuierlich
11-12, 81-82	+12h 30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
14, 84	Gabe	G-CSF/Neupogen®	5 µg/kg		s.c.		ab Protokolltag 14, 84: 5µg/kg (oder 150 µg/m ²) tägl., bis Granulozyten >1000/µl an 2 aufeinanderfolg. Tagen

Bedarfsmedikation	Metoclopramid; bei Unverträglichkeit Ersatz durch 5-HT ₃ -Antagonisten; Allopurinol, Rasburicase; Natriumbicarbonat, Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate >20%→ Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
FN-Risiko Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Gerinnung, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz, Ausschluss dritter Raum, Neurotoxizität, MTX-Spiegel
Dosisreduktion	bei Zytopenie Therapiepausen (keine Dosisreduktion); siehe aktuelle GMALL Therapieempfehlung
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren. Kombination Vincristin + Azole: Neurotoxizität
Wechselwirkungen	Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhten MTX Plasmaspiegeln führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu pausieren (ggf. durch H ₂ -Blocker, Tepila® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (β-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim, Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt.
Literatur	Multizentrische Therapieoptimierungsstudie für B-ALL und hochmaligne B-NHL bei Erwachsenen (GMALL-B-ALL/NHL 2002); Provencio M et al. Ann Oncol. 2006; 17(6):1027-8, www.kompetenznetz-leukaemie.de

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **GMALL 2002-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de)**. Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als Registerstudie fortgeführt. Vor Beginn der Behandlung sollte unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060101_0360-2* **GMALL-B-ALL/NHL 2002 Block A* (>55J.)** **Indikation: B-ALL, Burkitt Lymphom** **ICD-10: C91.0**

Hinweis: Block A1* (Tag 7-12), A2* (49-54), A3* (98-103)

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
7, 49, 98	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	PT: 7, 49, 98
8, 50, 99	Gabe	Melfothrexat	12 mg abs.	ad 3 ml Aqua	i.th.	B	Protokolltag (PT): 8,50,99
8, 50, 99	+1h	Melfothrexat	50 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	PT: 8, 50, 99
8, 50, 99	+1h 30min	Melfothrexat	450 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	23h30min	MTX-Spiegel + Leukovorin-Rescue gemäß ALL-Bogen insgesamt = 10mg/m ² ; PT: 8-12,50-54,99-103
8-12, 50-54, 99-103	1-1-1-0	Dexamethason	3,33 mg/m ²		p.o.		
8-12, 50-54, 99-103	0	Iofamid	400 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	PT 8-12,50-54,99-103; optional: 9+11,51+53,100+102
11-12, 53-54, 102-103	+1h	Cytarabin	60 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	alle 12h; Protokolltag 11-12, 53-54, 102-103
11-12, 53-54, 102-103	+2h	Etoposid (Base)	60 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	max 0,4mg/ml; Monitorüberwachung, PT: 11-12,53-54,102-103
11-12, 53-54, 102-103	+13h	Cytarabin	60 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	alle 12h; Protokolltag 11-12, 53-54, 102-103

Rituximab-Info auf Kurvenblatt beachten
 MTX-Spiegelbestimmung und Leukovorin-Rescue gemäß Leukovorin-Rescue-Bogen ALL

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-105	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp.	500 mg		p.o.		ab Tag 1, 1 Pipette = 500mg; Infektionsprophylaxe
1-105	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®/forte	960 mg		p.o.		ab Tag 1, Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe
7, 49, 98	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		Gabe 1h vor Rituximab
7, 49, 98	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.		während der Chemogabe
7, 49, 98	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	obligat vor Erstgabe; dann in Abh. von Verträglichkeit
7, 49, 98	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
8, 50, 99	+7h	Furosemid/Lasix®	40 mg		i.v.	B	
8, 50, 99	+13h	Furosemid/Lasix®	40 mg		i.v.	B	
8-10, 50-52, 99-101	-2h	NaCl 0,9%		3000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Gluc5%, insg. falls mögl. bis 3000ml/m ²
8-10, 50-52, 99-101	-2h	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%, insg. falls mögl. 3000ml/m ²
8-10, 50-52, 99-101	-	KCl 7,45%	20 ml		i.v.		pro 1000ml NaCl 0,9%; (K+-Zielspiegel: 3,5-5,1 mmol/L)
8-10, 50-52, 99-101	-	NaHCO3 (8,4%)	40 ml		i.v.		pro 1000ml NaCl 0,9% Bewässerung; Ziel Urin-pH >7,5
8-10, 50-52, 99-101	2-2-2-2	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	1 mg		p.o.		
8-12, 50-54, 99-103	-30min	Thiamin	100 mg		p.o.		alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifosamid-Gabe
8-12, 50-54, 99-103	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	bei Emesis Dosiserhöhung auf 3mg
8-12, 50-54, 99-103	0	Mesna/Uromitexan®	80 mg/m ²		i.v.	15min	
8-12, 50-54, 99-103	+4h	Mesna/Uromitexan®	80 mg/m ²		i.v.	15min	
8-12, 50-54, 99-103	+8h	Mesna/Uromitexan®	80 mg/m ²		i.v.	15min	
11-12, 53-54, 102-103	-2h	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	
11-12, 53-54, 102-103	+12h 45min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
14, 56, 105	Gabe	G-CSF/Neupogen®	5 µg/kg		s.c.		ab PT 14(A1), 56(A2), 105(A3): 5 µg/kg (oder 150 µg/m ²) tgl., bis Granulozyten >1000/µl an 2 aufeinanderfolg. Tagen

Bedarfsmedikation Metoclopramid; bei Unverträglichkeit Ersatz durch 5-HT₃-Antagonisten; Allopurinol, Rasburicase, Natriumbicarbonat, Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate
FN-Risiko >20%; Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Gerinnung, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz, Ausschluss dritter Raum, Neurotoxizität, MTX-Spiegel
Dosisreduktion	bei Zytopenie Therapiepausen (keine Dosisreduktion); siehe aktuelle GMALL Therapieempfehlung
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
Wechselwirkungen	Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhten MTX Plasmaspiegeln führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu pausieren (ggf. durch H2-Blocker, Tepilta® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (β-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim, Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt.
Literatur	Multizentrische Therapieoptimierungsstudie für B-ALL und hochmaligne B-NHL bei Erwachsenen (GMALL-B-ALL/NHL 2002); Provencio M et al. Ann Oncol. 2006; 17(6):1027-8, www.kompetenznetz-leukaemie.de

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **GMALL 2002-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de)**. Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als Registerstudie fortgeführt. Vor Beginn der Behandlung sollte unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060101_0360-3 GMALL-B-ALL/NHL 2002 Block B (Pat. 18-55J.)

Indikation: B-ALL/ Burkitt Lymphom

ICD-10: C91.0

Hinweis: Block B1 (Tag 28-33), B2 (98-103)

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
28, 98	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	Protokolltag (PT): 28,98
29, 99	0	Vincristin	2 mg abs.	unverdünn	i.v.	B	PT: 29,99; max 2 mg abs.
29, 99	+15min	Cyclophosphamid	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
29, 99	+1h 15min	Methotrexat	150 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	PT: 29,99
29, 99	+1h 45min	Methotrexat	1 350 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	23h30min	MTX-Spiegel + Leukovorin-Rescue gemäß ALL-Bogen
29-33, 99-103	1-1-1-0	Dexamethason	3,33 mg/m ²		p.o.		insges.: 10mg/m ² ; PT: 29-33,99-103
29, 33, 99, 103	Gabe	Cytarabin	40 mg abs.	ad 2 ml Aqua	i.th.	B	PT: 29+33,99+103
29, 33, 99, 103	Gabe	Dexamethason	4 mg abs.	unverdünn	i.th.	B	PT: 29+33,99+103
29, 33, 99, 103	Gabe	Methotrexat	15 mg abs.	ad 3 ml Aqua	i.th.	B	PT: 29+33,99+103
30-31, 100-101	0	Cyclophosphamid	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
32-33, 102-103	0	Doxorubicin	25 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B15min	PT: 32+33,102+103
32-33, 102-103	+15min	Cyclophosphamid	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

Rituximab-Info auf Kurvenblatt beachten
 MTX-Spiegelbestimmung und Leukovorin-Rescue gemäß Leukovorin-Rescue-Bogen ALL

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-105	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp.	500 mg		p.o.		ab Tag 1; 1Pipette = 500mg; Infektionsprophylaxe
1-105	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		ab Tag 1; Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe
28, 98	1-0-0-0	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		Gabe 1h vor Rituximab
28, 98	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	B	während der Chemogabe
28, 98	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
28, 98	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	obligat vor Erstgabe; dann in Abh. von Verträglichkeit
29, 99	+4h 15min	Mesna/Uromitexan®	40 mg/m ²		i.v.	B	
29, 99	+6h	Furosemid/Lasix®	40 mg		i.v.	B	
29, 99	+8h 15min	Mesna/Uromitexan®	40 mg/m ²		i.v.	B	
29, 99	+12h	Furosemid/Lasix®	40 mg		i.v.	B	
29-31, 99-101	-2h	NaCl 0,9%		3000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Gluc5%, insg. falls mögl. bis 3000ml/m ²
29-31, 99-101	-2h	Glucose 5%		1000 ml	i.v.		im Wechsel mit NaCl 0,9%; insg. falls mögl. 3000ml/m ²
29-31, 99-101	-	KCl 7,45%	20 ml		i.v.		pro 1000ml NaCl 0,9%; (K+-Zielspiegel:3,5-5,1mmol/L)
29-31, 99-101	-	NaHCO3 (8,4%)	40 ml		i.v.		pro 1000ml NaCl 0,9% Bewässerung; Ziel Urin-pH 7,5
29-31, 99-101	1-1-1-1	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	2 g		p.o.		
29-31, 99-101	0	Mesna/Uromitexan®	40 mg/m ²		i.v.	B	
29-33, 99-103	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	bei Emsis Dosiserhöhung auf 3mg
30-31, 100-101	+4h	Mesna/Uromitexan®	40 mg/m ²		i.v.	B	
30-31, 100-101	+8h	Mesna/Uromitexan®	40 mg/m ²		i.v.	B	
32-33, 102-103	-2h	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	
32-33, 102-103	+15min	Mesna/Uromitexan®	40 mg/m ²		i.v.	B	
32-33, 102-103	+4h 15min	Mesna/Uromitexan®	40 mg/m ²		i.v.	B	
32-33, 102-103	+8h 15min	Mesna/Uromitexan®	40 mg/m ²		i.v.	B	

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Fortsetzung)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
35, 105	Gabe	G-CSF/Neupogen®	5 µg/kg		s.c.		ab Protokolltag 35, 105: 5 µg/kg (oder 150 µg/m ²) tägl., bis Granulozyten >1000/µl an aufeinanderfolg. 2 Tagen

Bedarfsmedikation Metoclopramid, bei Unverträglichkeit: 5-HT₃-Antagonisten, Natriumbicarbonat p.o., Allopurinol, Rasburicase, Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i. v. alle 3 Monate

FN-Risiko >20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen **Anthrazykline -> Gefahr der Kardiotoxizität, auf Herzfunktion achten (Herzecho)**; BB, Elektrolyte, Gerinnung, Leber- und Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz, Abschluss dritter Raum, Neurotoxizität, MTX-Spiegel.

Dosisreduktion bei Zytopenie Therapiepausen (keine Dosisreduktion); siehe aktuelle GMALL Therapieempfehlung

Cave **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn**: aktive Hepatitis-B- Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) -> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Summendosis **Doxorubicin**: Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summendosis: 550mg/m²

Wechselwirkungen Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhten MTX Plasmaspiegeln führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu pausieren (ggf. durch H2-Blocker, Tepilita® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (β-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim, Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt.

Literatur Multizentrische Therapieoptimierungsstudie für B-ALL und hochmaligne B-NHL bei Erwachsenen (GMALL-B-ALL/NHL 2002); Provencio M et al. Ann Oncol. 2006; 17(6):1027-8, www.kompetenznetz-leukaemie.de

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **GMALL 2002-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de)**. Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als **Registerstudie fortgeführt**. Vor Beginn der Behandlung sollte **unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden**. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060101_0360-3* **GMALL-B-ALL/NHL 2002 Block B (Pat.-55J)** **Indikation: B-ALL/Burkitt Lymphom** **ICD-10: C91.0**

Hinweis: Block B1* (Tag 28-33), B2* (77-82), B3* (119-124)

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
28, 77, 119	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	Protokolltag (PT): 28,77,119
29, 78, 120	Gabe	Methotrexat	12 mg abs.	ad 3ml Aqua	i.th.		PT: 29,78,120
29, 78, 120	0	Vincristin	1 mg abs.	unverdünn	i.v.	B	PT: 29,78,120; max. 2mg abs.
29, 78, 120	+1h	Methotrexat	50 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	PT: 29,78,120
29, 78, 120	+1h 30min	Methotrexat	450 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	23h30min	MTX-Spiegel + Leukovorin-Rescue gemäß ALL-Bogen
29-31, 78-80, 120-122	0	Cyclophosphamid	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
29-33, 78-82, 120-124	1-1-1-0	Dexamethason	3,33 mg/m ²		p.o.		PT: 29-33,78-82,120-124;10mg/m ² /d
32-33, 81-82, 123-124	0	Doxorubicin	25 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B15min	PT: 32-33,81-82,123-124
32-33, 81-82, 123-124	+15min	Cyclophosphamid	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

Rituximab-Info auf Kurvenblatt beachten

MTX-Spiegelbestimmung und Leukovorin-Rescue gemäß **Leukovorin-Rescue-Bogen ALL**

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
28, 77, 119	1-0-0-0	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		Gabe 1h vor Rituximab während der Chemogabe
28, 77, 119	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.		
28, 77, 119	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
28, 77, 119	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	obligat vor Erstgabe; dann in Abh. v. Verträglichkeit
29, 78, 120	+8h	Furosemid/Lasix®	40 mg		i.v.	B	6h bzw. 12h nach Methotrexat
29, 78, 120	+12h	Furosemid/Lasix®	40 mg		i.v.	B	6h bzw. 12h nach Methotrexat
29-31, 78-80, 120-122	2-2-2-2	Natriumbicarbonat/Bicarnorm®	1 g		p.o.		
29-31, 78-80, 120-122	-2h	NaCl 0,9%		3000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Gluc5%; insg. falls mögl bis 3000ml/m ²
29-31, 78-80, 120-122	-2h	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%; insg. falls mögl. 3000ml/m ²
29-31, 78-80, 120-122	-	KCl 7,45%	20 ml		i.v.		pro 1000ml NaCl 0,9%; (K+-Zielspiegel:3,5-5,1mmol/L)
29-31, 78-80, 120-122	-	NaHCO3 (8,4%)	40 ml		i.v.		pro 1000ml NaCl 0,9% Bewässerung; Ziel Urin-pH >7,5
29-31, 78-80, 120-122	0	Mesna/Uromitexan®	40 mg/m ²		i.v.	B	
29-31, 78-80, 120-122	+4h	Mesna/Uromitexan®	40 mg/m ²		i.v.	B	
29-31, 78-80, 120-122	+8h	Mesna/Uromitexan®	40 mg/m ²		i.v.	B	
29-33, 78-82, 120-124	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	Bei Ernesis Dosiserhöhung auf 3mg
29-35, 78-84, 120-126	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®/Iorte	960 mg		p.o.		ab Tag 1; Mo,Mi,Fr; Infektionsprophylaxe
29-35, 78-84, 120-126	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp.	500 mg		p.o.		1 Pipette = 500mg; ab Tag 1; Infektionsprophylaxe
32-33, 81-82, 123-124	-2h	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24 h	
32-34, 81-83, 123-125	+15min	Mesna/Uromitexan®	40 mg/m ²		i.v.	B	
32-34, 81-83, 123-125	+4h 15min	Mesna/Uromitexan®	40 mg/m ²		i.v.	B	
32-34, 81-83, 123-125	+8h 15min	Mesna/Uromitexan®	40 mg/m ²		i.v.	B	
35, 84, 126	Gabe	G-CSF/Neupogen®	5 µg/kg		s.c.		ab Protokolltag 35(B1), 84(B2), 126(B3); 5 µg/kg (oder 150 µg/m ²) tägl., bis Granulozyten >1000/µl an 2 Tagen

Bedarfsmedikation Metoclopramid, bei Unverträglichkeit: 5-HT₃-Antagonisten, Natriumbicarbonat p.o.; Allopurinol, Rasburicase, Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate

FN-Risiko >20%->Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzflussung Leitlinien G-CSF

Kontrollen	Anthrazykline-> Gefahr der Kardiotoxizität, auf Herzfunktion achten (Herzecho); BB, Elektrolyte Gerinnung, Leber- und Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz, Ausschluß dritter Raum, Neurotoxizität, MTX-Spiegel.
Dosisreduktion	bei Zytopenie Therapiepausen (keine Dosisreduktion); siehe aktuelle GMALL Therapieempfehlung
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
Summendosis	Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis : 550mg/m ²
Wechselwirkungen	Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhten MTX Plasmaspiegeln führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu pausieren (ggf. durch H ₂ -Blocker, Tepilta® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (β-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim, Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt.
Literatur	Multizentrische Therapieoptimierungsstudie für B-ALL und hochmaligne B-NHL bei Erwachsenen (GMALL-B-ALL/NHL 2002); Provencio M et al. Ann Oncol. 2006; 17(6):1027-8, www.kompetenznetz-leukaemie.de

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **GMALL 2002-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de)**. Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als **Registerstudie fortgeführt**. Vor Beginn der Behandlung sollte **unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden**. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060101_0360-4_1 GMALL-B-ALL/NHL 2002 Block C (Pat.18-55J.) **ICD-10: C91.0**

Hinweis: Block C1 (Tag 49-54), C2 (119-124)

Indikation: B-ALL/Burkitt Lymphom

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
49, 119	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	Protokolltag (PT): 49,119
50, 120	0	Vindesin	3 mg/m ²		i.v.	B 3min	maximal 5mg abs.; PT: 50,120
50, 120	+1h	Methotrexat	150 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	>55J: 50mg/m ² ; PT: 50,120
50, 120	+1h 30min	Methotrexat	1 350 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	23h30min	>55J: 450mg/m ² ; MTX-Spiegelbestimmung und Leukovorin-Rescue gemäß Rescue-Bogen ALL
50-54, 120-124	1-1-1-0	Dexamethason	3,33 mg/m ²		p.o.		PT: 50-54,120-124; 10 mg/m ² /Tag
53, 123	0	Etoposidphosphat	250 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Menge entspr. Etoposidanteil; PT: 53-54,123-124
54, 124	0	Cytarabin	2 g/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	jew. alle 12h; >55J: 1g/m ² ; PT: 54,124
54, 124	+6h	Etoposidphosphat	250 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Menge entspr. Etoposidanteil; PT: 53-54,123-124
54, 124	+12h	Cytarabin	2 g/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	jew. alle 12h; >55J: 1g/m ² ; PT: 54,124

MTX-Spiegelbestimmung und Leukovorin-Rescue gemäß **Leukovorin-Rescue-Bogen ALL**

Rituximab-Info auf Kurvenblatt beachten

Cave: Keine gleichzeitige Gabe von Etoposidphosphat und Natriumbicarbonat über den gleichen Zugang

Stammzellapherese: bei allen Hochrisiko-Patienten ohne Familienspender nach Block C1

Rituximab bei initialer guter Verträglichkeit: verkürzte Infusionszeit möglich 20% der Dosis: 30min 80% der Dosis: 60min

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
49, 119	1-0-0-0	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		Gabe 1h vor Rituximab
49, 119	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.		während der Antikörpergabe
49, 119	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
49, 119	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	obligat vor Erstgabe; dann in Abh. v. Verträglichkeit
50, 120	+6h	Furosemid/Lasix®	40 mg		i.v.	B	
50, 120	+12h	Furosemid/Lasix®	40 mg		i.v.	B	
50-52, 120-122	-2h	NaCl 0,9%		3000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Gluc 5%, mind. 3000ml/m ² insgesamt
50-52, 120-122	-2h	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%, mind. 3000ml/m ² insg.
50-52, 120-122	-	KCl 7,45%	20 ml		i.v.		pro 1000ml NaCl 0,9%; (K+-Zielspiegel:3,5-5,1mmol/L)
50-52, 120-122	-	NaHCO3 (8,4%)	40 ml		i.v.		pro 1000ml NaCl 0,9% Bewässerung; Ziel Urin-pH >7,5
50, 53-54, 120, 123-124	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	bei Emetis Dosiserhöhung auf 3 mg
50-54, 120-124	2-2-2-2	Natriumbicarbonat/Bicacnorm®	1 g		p.o.		
50-56, 120-126	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp.	500 mg		p.o.		ab Tag 1; 1 Pipette = 500mg; Infektionsprophylaxe
50-56, 120-126	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		ab Tag 1; Mo,Mi,Fr; Infektionsprophylaxe
53, 123	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	12h	
54, 124	+5h 45min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	bei Emetis Dosiserhöhung auf 3 mg
54, 124	+11h 45min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	bei Emetis Dosiserhöhung auf 3 mg
54-55, 124-125	1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	2 Trpf.		i.o.		alle 6 Stunden
54-56, 124-126	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	
56, 126	Gabe	G-CSF/Neupogen®	5 µg/kg		s.c.		ab Protokolltag 56(C1), 126(C2): 5 µg/kg (oder 150 µg/m ²) tägl., bis Granulozyten >1000/µl an 2 aufeinanderfolg. Tagen

Bedarfsmedikation Metoclopramid; bei Unverträglichkeit Ersatz durch 5-HT₃-Antagonisten; Allopurinol, Rasburicase; Natriumbicarbonat, Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate

FN-Risiko	>20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Anthrazykline -> Gefahr der Kardiotoxizität, auf Herzfunktion achten (Herzecho) , BB, Elektrolyte, Leberwerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz, Ausschluß dritter Raum, Neurotoxizität, MTX-Spiegel
Dosisreduktion	bei Zytopenie Therapiepausen (keine Dosisreduktion); siehe aktuelle GMALL Therapieempfehlung
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn : aktive Hepatitis-B-Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
Summendosis	Doxorubicin : Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summendosis: 550mg/m ²
Wechselwirkungen	Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhten MTX Plasmaspiegeln führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu pausieren (ggf. durch H ₂ -Blocker, Tepalta® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (β-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim, Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt. Keine parallele Gabe von Vindesin und Azolen.
Literatur	Multizentrische Therapieoptimierungsstudie für B-ALL und hochmaligne B-NHL bei Erwachsenen (GMALL-B-ALL/NHL 2002); Provencio M et al. Ann Oncol. 2006; 17(6):1027-8, www.kompetenznetz-leukaemie.de

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie GMALL 2002-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de). Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als Registerstudie fortgeführt. Vor Beginn der Behandlung sollte unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060101_0360-4_2 GMALL-B-ALL/NHL 2002 Block C (Pat.-55J.) **Indikation: B-ALL/Burkitt Lymphom** **ICD-10: C91.0**

Hinweis: Block C1 (Tag 49-54), C2 (119-124)

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
49, 119	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	Blocktag 1 (Protokolltag 49,119)
50, 120	0	Vindesin	3 mg/m ²		i.v.	B	max. 5mg abs., Blocktag 2 (Protokolltag 50,120)
50, 120	+1h	Methotrexat	50 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Blocktag 2 (Protokolltag 50,120)
50, 120	+1h 30min	Methotrexat	450 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	23h30min	Blocktag 2 (Protokolltag 50,120)
50-54, 120-124	1-1-1-0	Dexamethason	3,33 mg/m ²		p.o.		3 Gaben, insgesamt=10 mg/m ² , Blocktag 2-6 (Protokolltag 50-54,120-124)
53, 123	0	Etoposidphosphat	250 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Menge entspricht Etoposidanteil, Blocktag 5-6 (Protokolltag 53-54,123-124)
54, 124	0	Cytarabin	1 g/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	jeweils alle 12h, Blocktag 6 (Protokolltag 54,124)
54, 124	+6h	Etoposidphosphat	250 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Menge entspricht Etoposidanteil, Blocktag 5-6 (Protokolltag 53-54,123-124)
54, 124	+12h	Cytarabin	1 g/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	jeweils alle 12h, Blocktag 6 (Protokolltag 54,124)

Rituximab-Info auf Kurvenblatt beachten

MTX-Spiegelbestimmung und Leukovorin-Rescue gemäß Leukovorin-Rescue-Bogen ALL

Cave: Keine gleichzeitige Gabe von Etoposidphosphat und Natriumbicarbonat über den gleichen Zugang

Stammzellapherese: bei allen Hochrisiko-Patienten ohne Familienspender nach Block C1

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
49, 119	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.		während der Chemogabe
49, 119	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
49, 119	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	obligat vor Erstgabe; dann in Abh. v. Verträglichkeit
49, 119	1-0-0-0	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		Gabe 1h vor Rituximab
50, 120	+6h	Furosemid/Lasix®	40 mg		i.v.	B	
50, 120	+12h	Furosemid/Lasix®	40 mg		i.v.	B	
50-52, 120-122	-2h	NaCl 0,9%		3000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%; mindestens 3000ml/m ²
50-52, 120-122	-2h	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl; mindestens 3000ml/m ²
50-52, 120-122	-	KCl 7,45%	20 mmol		i.v.		in Bewässerung, 20ml KCl 7,45%/1000ml NaCl; k+-Kontrollen
50-52, 120-122	-	NaHCO3 (8,4%)	40 mmol		i.v.		in Bewässerung 40ml NaHCO3 (8,4%)/1000ml NaCl; Ziel Urin-pH >7,5
50, 53-54, 120, 123-124	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
50-54, 120-124	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp./Ampho-Moronat®	500 mg		p.o.		ab Tag 1; 1 Pipette = 500mg; Infektionsprophylaxe
50-54, 120-124	2-2-2-2	Natriumhydrogencarbonat/Kaiser Natron	1 g		p.o.		
50-56, 120-126	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		ab Tag 1; Mo,Mi,Fr; Infektionsprophylaxe
53, 123	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	12h	
54, 124	+5h 45min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
54, 124	+11h 45min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
54-55, 124-125	1-1-1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	2 Trpf.		i.o.		alle 6 Stunden
54-56, 124-126	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	
56, 126	0	G-CSF/Neupogen®	5 µg/kg		s.c.		bis Granulozyten >1.000/µl an 2 Tagen, 5µg/kg (oder 150 µg/m ²), ab Blocktag 8 (Protokolltag 56,126)

Bedarfsmedikation	Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v.; bei Unverträglichkeit Ersatz durch 5-HT3-Antagonisten; Allopurinol/Zyloric®, Rasburicase/Fasturtec®, Natriumbicarbonat, Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate
FN-Risiko	>20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Gerinnung, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz, Ausschuß dritter Raum, Neurotoxizität, MTX-Spiegel
Dosisreduktion	bei Zytopenie Therapiepausen (keine Dosisreduktion); siehe Studienprotokoll
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HbcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
Wechselwirkungen	Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhtem MTX Plasmaspiegel führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu pausieren (ggf. durch H2-Blocker, Tepilta® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (β-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim, Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt.
Literatur	siehe Multizentrische Therapieoptimierungsstudie für B-ALL und hg B-NHL bei Erwachsenen (GMALL-B-ALL/NHL 2002) Stand 12.08.2002

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **GMALL 2002-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de)**. Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als Registerstudie fortgeführt. Vor Beginn der Behandlung sollte unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060101_0360-5 GMALL-B-ALL/NHL 2002 Konsolidierung **Indikation: B-ALL/Burkitt Lymphom** **ICD-10: C91.0**

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
140, 161	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	Blocktag 01 (Protokolltag 140,161)

Rituximab
bei initial guter Verträglichkeit:
verkürzte Infusionszeit möglich
20% der Dosis: 30min
80% der Dosis: 60min

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:
Erstgabe: beginnen mit **50mg/h** für 1 h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h.
Folgegaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min geben.
Risikopatienten (max. Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit **25mg/h** für 1h danach alle 30 min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern.
Überwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten.
Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) **SOFORTIGER** Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Inr.-geschwindigkeit der Erstgabe.

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
140, 161	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		ab Tag 1; Mo,Mi,Fr; Infektionsprophylaxe
140, 161	1-0-0-0	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		1h vor Rituximab
140, 161	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	*	*während der Chemogabe
140, 161	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
140, 161	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit

Bedarfsmedikation Solu-Decortin® 50 mg i.v. vor und während Rituximab

FN-Risiko < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Harnsäure, Retentionswerte; während Infusion; Zeichen der Unverträglichkeit/Anaphylaxie, besonders bei Leukozyten > 50 000/µl

Dosisreduktion bei Zytopenie Therapiepausen (keine Dosisreduktion); siehe aktuelle GMALL Therapieempfehlung

Cave **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B-Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Literatur Multizentrische Therapieoptimierungsstudie für B-ALL und hochmaligne B-NHL bei Erwachsenen (GMALL-B-ALL/NHL 2002); Provencio M et al. Ann Oncol. 2006; 17(6):1027-8, www.kompetenznetz-leukaemie.de

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **GMALL 07/2003-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de)**. Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als **Registerstudie fortgeführt**. Vor Beginn der Behandlung sollte unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

60101_0400-1 GMALL 07/2003 Vorphase, Studie

Indikation: ALL

ICD-10: 91.0

Hinweis: MTX(ih)/Dexa/Cyclo

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	Gabe	Methotrexat	15 mg abs.	ad 3 ml Aqua	i.th.	B	vor systemischer Therapie
1-5	1-1-1-0	Dexamethason	3,33 mg/m ²		p.o.		3 Einzeldosen, insgesamt 10mg/m ²
3-5	0	Cyclophosphamid	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

BCR-ABL- und CD20-Status entscheiden über weitere Therapie:
(Bei Verzögerung der Belunderstellung kann der Beginn von Induktionsphase I um max. 3 Tage verschoben werden)

CD20+ > 20% und GMALL 07/2003+Ritux-

Standardisiko imab GMALL 07/2003 mit

BCR-ABL+ imab GMALL 07/2003 mit

alle anderen ALL- Patienten imatinib parallel zur Induktionstherapie GMALL 07/2003

Tag 1:
Liquorpunktion: Verschiebung bei Thrombozyten < 20 000 trotz Substitution, manifestierten Gerinnungsstörungen, hoher Leukozyten-/Blastenzahl im peripheren Blutbild Knochenmarkpunktion, Einsendung MRD

bei initialer Granulozytopenie < 500/μl;
G-CSF 5μg/kg s.c. ab Tag 1

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp./Ampho-Moronat®	5 ml		p.o.		5ml = 500mg
1-5	1-0-0-0	Sucralfat/Ulcogant Btl.®	1 Btl.		p.o.		
1-5	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		Dosis nach Harnsäurewert
1-5	-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	
1-5	-	NaHCO3 (8,4%)	40 ml	in NaCl 0,9%	i.v.		40 ml NaHCO3 (8,4%) / 1000 ml NaCl 0,9%; Ziel Urin-pH > 7,4
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		ab Tag 1 Mo,Mi,Fr
3-5	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
3-5	0	Mesna/Uromitexan®	40 mg/m ²		i.v.	15min	
3-5	+4h	Mesna/Uromitexan®	40 mg/m ²		i.v.	15min	
3-5	+8h	Mesna/Uromitexan®	40 mg/m ²		i.v.	15min	

Bedarfsmedikation

Allopurinol/Zyloric® nach Harnsäurewert; Alkalisierung; Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v.; Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate

FN-Risiko 10-20% -> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, eGFR, Harnsäure, LDH, Flüssigkeitsbilanz, Leberwerte

Dosisreduktion siehe Dosismodifikationstabelle

Literatur Siehe aktuelle Therapieempfehlung der GMALL Studiengruppe: www.kompetenznetz-leukaemie.de

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **GMALL 07/2003-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de)**. Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als **Registerstudie** fortgeführt. **Vor Beginn der Behandlung sollte unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden**. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10- 91.0

Indikation: ALL

060101_0400-2.2 GMALL 07/2003 Induktion I (<55J, Studie

Hinweis: DEXAVCR/DNR/ASP

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzeldosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
6, 13	+15min	Daurorubicin	45 mg/m ²		i.v.	B 15min	>55J: 30mg/m ²
6-7, 13-16	1-1-1-0	Dexamethason	3,33 mg/m ²		p.o.		3 Einzeldosen, insgesamt 10 mg/m ² ; kein Ausschleichen
6, 13, 20	0	Vincristin	2 mg abs.	unverdünnt	i.v.	B	max. 2 mg absolut
7, 14	0	Daurorubicin	45 mg/m ²		i.v.	B 15min	>55J: 30mg/m ²
20	+15min	PEG-Asparaginase/Oncaspar®	2 000 U/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	max. 1 Ampulle (entspr. 3750U); >55J: 1000U/m ²

Patienten mit initial Granulozyten <500/µl (bei Diagnose oder Tag 1-5); bei CR oder PR an Tag 11; ggf. Verschiebung der Therapie ab Tag 11 (Daurorubicin/Dexamethason/Vincristin) bis Granulozyten >500/µl (maximal 1 Woche)

bei Therapieversagen/Progredienz: Therapiefortsetzung

Achtung PEG-Asparaginase: bei Patienten mit **Steatosis hepatis** in Ultraschall- oder CT-Befund oder **BMI>30**
Rücksprache mit der Studienzentrale vor der PEG-Asparaginase-Gabe

Achtung: Strahlentherapie anmelden
KM-Punktion Tag 0 und 11

Bestimmung der Asparaginase-Aktivität
Probenabnahme (ca. 5 ml Serum) am Tag nach der Gabe von PEG-Asparaginase, weitere Proben im Abstand von 1 Woche (± 1d wegen Wochenende etc.)
→ an Tag 21, 27, 34, ggf. fortsetzen bis die Aktivität < 50 U/l liegt.
Einsendeschreiben und weitere Informationen unter http://www.kompetenznetz-leukaemie.de/content/aerzte/studiengruppen/gmall/asparaginase/asp_aktivitaetsmessung

Wenn Ph/ bcr-abl positiv:
Imatinib/Glivec® 600mg/d p.o. ab Induktion 1 bis tx
Monitoring auf Hepatotoxizität erforderlich
Kein Daunorubicin

Knochenmarkpunktion Tag 0 und 11:
Tag 0 (Diagnose): MPD-Bestimmung einschicken
(siehe aktuelle GMALL Therapieempfehlung)
Tag 11: Remissionskontrolle (Blasenanteil)

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzeldosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-19	1-0-0-0	Sucralfat/Ulcogant Bli®	1 Bli.		p.o.		
1-20	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp./Ampho-Moronat®	5 ml		p.o.		5ml = 500mg
6-7, 13-14	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	4h	
6-7, 13-14	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
6-14	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		kontinuierlich Mo,Mi,Fr ab Tag 6: 5µg/kg (oder 150 mg/m ²) tägl., bis Granulozyten >1 000/µl an 2 Tagen. Bei initialer Granulozytopenie<500/µl ab Tag 1
6-20	1-0-0-0	G-CSF/Neupogen®	5 µg/kg		s.c.		
20	-15min	Metoclopramid/Paspertin®/Gastrozil®	50 mg		i.v.	B15min	
20	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	2h	
20	+4h	Metoclopramid/Paspertin®/Gastrozil®	50 mg		i.v.	B15min	

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Granisetron/Kevatril® i.v.; Heparin/Liquemin® i.v.; Allopurinol/Zyloric®, Lactulose/Biflittera® Osteopenie/-porose - Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate

FN-Risiko >20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen Blutbild, Elektrolyte: während Asparaginase-Gabe: täglich Quick, PTT, Fibrinogen, AT III, BZ, ; 2x/Woche Amylase, Lipase, AP, Bilirubin, Transaminasen; Monomer-Bestimmung ab d6 der Asparaginase-Gabe, Asparaginase-Spiegel; Nieren- u. Neurotoxizität.

Dosisreduktion **Asparaginase:** Fibrinogen <80mg/dl -> FFP-Gabe; Quick <30% und Fibrinogen <50mg/dl -> FFP-Gabe und keine L-Asparaginase; AT III-Absfall (<70%) oder positive Fibrinomere-> Heparin/Liquemin® 5 000IE/24h, Kontraindikation: Thromboseeigung, schwere Gerinnungsstörung, Leberschädigung, Z.n. Pankreatitis; **Daunorubicin:** DR auf 50%, wenn Bilirubin >2mg/dl, Kontraindikation bei Bilirubin >5mg/dl; **Vincristin:** DR bei Neurotoxizität und Leberinsuffizienz, Kontraindikation bei Bilirubin >5 mg/dl - außer bei Hämolyse; Details siehe aktuelle GMALL Therapieempfehlung

Summendosis **Daunorubicin** >550mg/m²; Gefahr der Kardiotoxizität
Literatur Siehe aktuelle Therapieempfehlung der GMALL Studiengruppe: www.kompetenznetz-leukaemie.de; Provencio M et al., Ann Oncol 2006; 17(6):1027-8

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken und ist Bestandteil der Studie **GMALL 07/2003-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de)**. Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als Registerstudie fortgeführt. Vor Beginn der Behandlung sollte unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: 91.0

Indikation: ALL

060101_0400-2_4 GMALL 07/2003 Induktion I (>55J), Studie

Hinweis: DEXAVCR/DNR/ASP

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
6, 13	+15min	Daurorubicin	30 mg/m ²		i.v.	B 15min	
6-7, 13-16	1-1-1-0	Dexamethason	3,33 mg/m ²		p.o.		3ED: insgesamt 10 mg/m ² , kein Ausschleichen
6, 13, 20	0	Vincristin	2 mg abs.	unverdünn	i.v.	B	max. 2mg absolut
7, 14	0	Daurorubicin	30 mg/m ²		i.v.	B 15min	
20	0	PEG-Asparaginase/Oncaspar®	1 000 U/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	max. 3750 U (entspr. 1 Ampulle), alle > 55J. Asparaginase 1000U/m ²

Bestimmung der Asparaginase-Aktivität
 Probenabnahme (ca. 5 ml Serum) am Tag nach der Gabe von PEG-Asparaginase, weitere Proben im Abstand von 1 Woche (± 1d wegen Wochenende etc.)
 → an Tag 21, 27, 34, ggf. fortsetzen bis die Aktivität < 50 U/l liegt.
 Einsendeschein und weitere Informationen unter http://www.kompetenznetz-leukaemie.de/content/aerzte/studiengruppen/gmall/asparaginase/asp_aktivitaetsmessung

Achtung: Knochenmarkpunktion Tag 0 und 11:
 Tag 0 (Diagnose): Proben zur MRD-Bestimmung einschicken (siehe aktuelle GMALL Therapieempfehlung)
 Tag 11: Remissionskontrolle (Blastenanteil)

Patienten mit initial Granulozyten <500/µl (bei Diagnose oder Tag 1-5): bei CR oder PR an Tag 11: ggf. Verschiebung der Therapie ab Tag 11 (Daurorubicin/Dexamethason/Vincristin) bis Granulozyten >500/µl (maximal 1 Woche) bei Therapieversagen/Progression: Therapiefortsetzung

Achtung: Strahlentherapie anmelden KM-Punktion Tag 0 und 11

Achtung PEG-Asparaginase: bei Patienten mit **Steatosis hepatis** in Ultraschall- oder CT-Befund oder **BMI>30** Rücksprache mit der Studienzentrale vor der PEG-Asparaginase-Gabe

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-20	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp./Ampho-Moronat®	5 ml		p.o.		5ml = 500mg; bis Granulozyten >500/µl
1-20	1-0-0-0	Sucralfat/Ulcogant Bti®	1 Btl.		p.o.		
1-20	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Bactrim® forte	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr
6-7, 13-14	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	4h	
6-7, 13-14	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
6-20	1-0-0-0-0	G-CSF/Neupogen®	5 µg/kg		s.c.		bei initialer Granulozytopenie <500/µl ab Tag 1, 5µg/kg (oder 150 mg/m ²)
20	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	2h	
20	-15min	Metoclopramid/Paspertin®/Gastrostil®	50 mg		i.v.	B15min	
20	+4h	Metoclopramid/Paspertin®/Gastrostil®	50 mg		i.v.	B15min	

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v.; Granisetron/Kevatril® i.v.; Heparin/Liquemin® 2500-10.000IE i.v., Allopurinol/Zyloric®, Lactulose/Bifiteral®, Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate

FN-Risiko 10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte; während Asparaginase-Gabe: täglich Quick, PTT, Fibrinogen, AT III, BZ; 2x/Woche Amylase, Lipase, AP, Bilirubin Transaminasen; Monomer-Bestimmung ab d6 der Asparaginase-Gabe, Asparaginase-Spiegel; Nieren- u. Neurotoxizität

Dosisreduktion Asparaginase: Fibrinogen <80mg/dl → FFP-Gabe; Quick <30% und Fibrinogen <50mg/dl → FFP-Gabe und keine L-Asparaginase; AT III-Ablat (<70%) oder positive Fibrinmonomere → Heparin/Liquemin® 5000IE/24h, Kontraindikation: Thrombozytopenie, schwere Gerinnungsstörung, Leberschädigung, Z.n. Pankreatitis; Daunorubicin: DR auf 50%, wenn Bilirubin >2mg/dl, Kontraindikation bei Bilirubin >5mg/dl; Vincristin: DR bei Neurotoxizität und Leberinsuffizienz, Kontraindikation bei Bilirubin >5 mg/dl - außer bei Hämolysen; Details siehe Studieninformation

Summendosis **Daurorubicin** > 550mg/m²; **Gefahr der Kardiotoxizität: Vincristin** 5-20mg/m²; **Gefahr der Neurotoxizität**

Literatur Siehe aktuelle Therapieempfehlung der GMALL Studiengruppe: www.kompetenznetz-leukaemie.de

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken und ist Bestandteil der Studie **GMALL 07/2003-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de)**. Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als Registerstudie fortgeführt. Vor Beginn der Behandlung sollte unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: 91.0

Indikation: ALL

060101_0400-2_1 GMALL 07/2003 Induktion I (<55J) Ph/(bcr-abl) positiv, Studie

Hinweis: DEXAVCR/ASP

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
6-7, 13-16	1-1-1-0	Dexamethason	3,33 mg/m ²		p.o.		3ED: insgesamt =10 mg/m ² , kein Ausschleichen
6-20	1-0-0-0	Imatinib	600 mg abs./d		p.o.		durchgehend bis zur Transplantation
6, 13, 20	0	Vincristin	2 mg abs.	unverdünn	i.v.	B	max. 2 mg absolut
20	0	PEG-Asparaginase/Oncaspar®	2 000 U/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	<55J, max. 1 Ampulle (entspr. 3750U)

Bestimmung der Asparaginase-Aktivität
 Probenabnahme (ca. 5 ml Serum) am Tag nach der Gabe von PEG-Asparaginase, weitere Proben im Abstand von 1 Woche (± 1d wegen Wochenende etc.)
 → an Tag 21, 27, 34, ggf. fortsetzen bis die Aktivität < 50 U/l liegt.
 Einsendeschien und weitere Informationen unter
http://www.kompetenznetz-leukaemie.de/content/aerzte/studiengruppen/gmall/asparaginase/asp_aktivitaetsmessung

Wenn Ph/ bcr-abl positiv :
 Imatinib/Glivec® 600mg/d p.o. ab Induktion 1 bis Tx
Monitoring auf Hepatotoxizität erforderlich
 Kein Daunorubicin

Achtung PEG-Asparaginase: bei Patienten mit Steatosis hepatis in Ultraschall- oder CT-Befund oder BMI>30
 Rücksprache mit der Studienzentrale vor der PEG-Asparaginase-Gabe

Achtung: Knochenmarkpunktion Tag 0 und 11:
 Tag 0 (Diagnose): Proben zur MRD-Bestimmung einschicken (siehe aktuelle GMALL Therapieempfehlung)
 Tag 11: Remissionskontrolle (Blastenanteil)

Achtung: Strahlentherapie anmelden KM-Punktion Tag 0 und 11

Patienten mit initial Granulozyten <500/µl (bei Diagnose oder Tag 1-5): bei CR oder PR an Tag 11: ggf. Verschiebung der Therapie ab Tag 11 (Daunorubicin/Dexamethason/Vincristin) bis Granulozyten >500/µl (maximal 1 Woche) bei Therapieversagen/Progression: Therapiefortsetzung

Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor TKIs-Behandlungsbeginn:
 → positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren
 → bei Träger von HBV, die eine Behandlung mit BCR-ABL TKIs benötigen: engmaschige Überwachung auf Zeichen und Symptome einer aktiven HBV-Infektion während der Behandlung und für einige Monate nach dem Absetzen der Behandlung.

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-19	1-0-0-0	Sucralfat/Jucogant Btl®	1 Btl.		p.o.		
1-20	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp./Ampho-Moronal®	5 ml		p.o.		5ml = 500mg; bis Granulozyten >500/µl
6, 13	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	2h	
6-20	1-0-0-0	G-CSF/Neupogen®	5 µg/kg		s.c.		(bis Granulozyten>1.000/µl an 2 Tagen), (5µg/kg oder 150 mg/m ²), bei initialer Granulozytopenie<500/µl.ab Tag 1
20	-15min	Metoclopramid/Paspertin®/Gastroil®	50 mg		i.v.	B15min	
20	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	2h	
20	+4h	Metoclopramid/Paspertin®/Gastroil®	50 mg		i.v.	B15min	

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Granisetron/Kevatril® i.v.; Heparin/Liquemin® 2500-10.000IE i.v., Allopurinol/Zyloric®, Lactulose/Bifiteral® Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate

FN-Risiko > 20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte: während Asparaginase-Gabe: täglich Quick, PTT, Fibrinogen, AT III, BZ, ; 2x/Woche Amylase, Lipase; AP, Bilirubin, Transaminasen; Monomer-Bestimmung ab d6 der Asparaginase-Gabe, Asparaginase-Spiegel; Nieren- u. Neurotoxizität

Dosisreduktion Asparaginase: Fibrinogen < 80mg/dl → FFP-Gabe; Quick <30% und Fibrinogen <50mg/dl → FFP-Gabe und keine L-Asparaginase; AT III-Abfall (<70% oder positive Fibrinmonomere → Heparin/Liquemin® 5000IE/24h, Kontraindikation : Thrombosenneigung, schwere Gerinnungsstörung, Leberschädigung, Z.n. Pankreatitis; Daunorubicin: DR auf 50%, wenn Bilirubin >2mg/dl, Kontraindikation bei Bilirubin >5mg/dl; Vincristin: DR bei Neurotoxizität und Leberinsuffizienz, Kontraindikation bei Bilirubin >5 mg/dl - außer bei Hämoanalyse; Details siehe Studienprotokoll

Literatur Siehe aktuelle Therapieempfehlung der GMALL Studiengruppe: www.kompetenznetz-leukaemie.de

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken und ist Bestandteil der Studie **GMALL 07/2003-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de)**. Die Studie ist **inzwischen geschlossen und wird als Registerstudie fortgeführt**. Vor Beginn der Behandlung sollte **unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden**. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060101_0400-2_3 GMALL 07/2003 Induktion I (>55J), Ph/(bcr-abl) positiv, Studie **ICD-10: 91.0**

Hinweis: DEXAVCR/ASP **Indikation: ALL**

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
6-7, 13-16	1-1-1-0	Dexamethason	3,33 mg/m ²		p.o.		3ED: insgesamt 10 mg/m ² , kein Ausschleichen
6-20	1-0-0-0	Imatinib	600 mg abs./d		p.o.		
6, 13, 20	0	Vincristin	2 mg abs.	unverdünnt	i.v.	B	max. 2mg absolut
20	0	PEG-Asparaginase/Oncaspat®	1 000 U/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	max. 3750 U (entspr. 1 Ampulle)

Bestimmung der Asparaginase-Aktivität
 Probenabnahme (ca. 5 ml Serum) am Tag nach der Gabe von PEG-Asparaginase, weitere Proben im Abstand von 1 Woche (± 1d wegen Wochenende etc.)
 → an **Tag 21, 27, 34**, ggf. fortsetzen bis die Aktivität < 50 U/l liegt.
 Einsendeschreiben und weitere Informationen unter
http://www.kompetenznetz-leukaemie.de/content/aerzte/studiengruppen/gmall/asparaginase/asp_aktivitaetsmessung

Wenn Ph/ bcr-abl positiv :
 Imatinib/Glivec® 600mg/d p.o. ab Induktion 1 bis Tx
Monitoring auf Hepatotoxizität erforderlich
 Kein Daunorubicin
Achtung PEG-Asparaginase: bei Patienten mit **Steatosis hepatis** in Ultraschall- oder CT-Befund oder **BMI>30** Rücksprache mit der Studienzentrale vor der PEG-Asparaginase-Gabe

Knochenmarkpunktion Tag 0 und 11:
Tag 0 (Diagnose): MRD-Bestimmung einschicken (siehe aktuelle GMALL Therapieempfehlung)
Tag 11: Remissionskontrolle (Blasentaniell)

Patienten mit initial Granulozyten <500/µl (bei Diagnose oder Tag 1-5): bei CR oder PR an Tag 11: ggf. Verschiebung der Therapie ab Tag 11 (Daunorubicin/Dexamethason/Vincristin) bis Granulozyten >500/µl (maximal 1 Woche) bei Therapieversagen/Progression: Therapielotsetzung

Achtung: Strahlentherapie anmelden KM-Punktion Tag 0 und 11

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-20	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp./Ampho-Moronal®	5 ml		p.o.		5ml = 500mg; bis Granulozyten >500/µl
1-20	1-0-0-0	Sucralfat/Ulcogant Btl.®	1 Btl.		p.o.		
1-20	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Bactrim® forte	960 mg		p.o.		Mo.Mi.Fr
6, 13	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	
6-20	1-0-0-0-0	G-CSF/Neupogen®	5 µg/kg		s.c.		bei initialer Granulozytopenie <500/µl: ab Tag 1, 5µg/kg (oder 150 mg/m ²)
20	-15min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	2h	
20	-15min	Metoclopramid/Paspertin®/Gastrosil®	50 mg		i.v.	B15min	
20	+4h	Metoclopramid/Paspertin®/Gastrosil®	50 mg		i.v.	B15min	

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Granisetron/Kevatril® i.v.; Heparin/Liquemin® 2500-10.000IE i.v., Allopurinol/Zyloric®, Lactulose/Bifiteral®, Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate

FN-Risiko Kontrollen Blutbild, Elektrolyte; während Asparaginase-Gabe: täglich Quick, PTT, Fibrinogen, AT III, BZ, ; 2x/Woche Amylase, Lipase; AP, Bilirubin, Transaminasen; Monomer-Bestimmung ab d6 der Asparaginase-Gabe, Asparaginase-Spiegel; Nieren- u. Neurotoxizität

Dosisreduktion Asparaginase: Fibrinogen <80mg/dl → FFP-Gabe; Quick <30% und Fibrinogen <50mg/dl → FFP-Gabe und keine L-Asparaginase; AT III-Ablall (<70%) oder positive Fibrinmonomere → Heparin/Liquemin® 5000IE/24h, Kontraindikation : Thrombosenneigung, schwere Gerinnungsstörung, Leberschädigung, Z.n. Pankreatitis; Daunorubicin: DR auf 50%, wenn Bilirubin >2mg/dl, Kontraindikation bei Bilirubin >5mg/dl; Vincristin: DR bei Neurotoxizität und Leberinsuffizienz, Kontraindikation bei Bilirubin >5 mg/dl - außer bei Hämolysen; Details siehe Studienprotokoll

Literatur Studienprotokoll "Multizentrische Therapieoptimierungsstudie der akuten lymphat. Leukämie bei Erwachsenen und Adoleszenten ab 15 J., GMALL 07/2003; www.kompetenznetz-leukaemie.de

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken und ist Bestandteil der Studie **GMALL 07/2003-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de)**. Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als Registerstudie fortgeführt. Vor Beginn der Behandlung sollte unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060101_0400-3 GMALL 07/2003 Induktion II **Indikation: ALL** **ICD-10: 91.0**

Hinweis: Studie MTX (ith)/ARAC/CYCLO/6-MP; alle ALL-Patienten: Woche 4-7, Tag 26-53

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
26, 46	0	Cyclophosphamid	1 000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
28, 35, 42	Gabe	Methotrexat	15 mg abs.	ad 3 ml Aqua	i.th.	B	Thrombozyten >20 000/µl
28-31, 35-38, 42-45	0	Cytarabin	75 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
33-53	1-0-0-0	Mercaptopurin	60 mg/m ²		p.o.		1 Einzeldosis, morgens nüchtern ohne Milch/Milchprodukte

Achtung: bei T-ALL mit Mediastinal-Tumor: CT-Kontrolle Tag 26 und Tag 46, ggf. Mediastinalbestrahlung (siehe aktuelle GMALL Therapieempfehlung)

Achtung: nach Tagen 26 und 46 Protokoll zur Prophylaxe verzögerter Ernesis (Rücksprache OA bzgl. Dexamethason)

ZNS-Bestrahlung Tag 26 bis 46 ZNS-Bestrahlung mit 24 Gy
siehe aktuelle GMALL Therapieempfehlung

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
22-49	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp.	5 ml		p.o.		5 ml = 500 mg
22-49	0-1-0-0	Co-trimoxazol/Cotrim®/Orte	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr
26, 28-31, 35-38, 42-45	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
26, 46	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	4h	
26, 46	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
26, 46	-15min	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		i.v.	B	
26, 46	+4h	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		i.v.	B	
26, 46	+8h	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		i.v.	B	
26-46	morgens	G-CSF/Neupogen®	5 µg/kg		s.c.		morgens; bis Granulozyten >1 000/µl
28, 35, 42	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h15min	
29-31, 36-38, 43-45	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	

Bedarfsmedikation Dexamethason/Fortecortin®, Metoclopramid/Paspertin®, Allopurinol/Zyloric® nach Harnsäure; Sucralfat/Ulcogant® Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate

FN-Risiko > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Gerinnung, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Harnsäure, Asparaginase-Monitoring Tag 27, 34

Dosisreduktion wenn Allopurinol nötig, dann 6-Mercaptopurin auf 1/3 der Dosis reduzieren (Potenzierung); bei Zytopenie Therapiepausen (keine Dosisreduktion); näheres siehe aktuelle GMALL Therapieempfehlung

Wechselwirkungen **Keine gleichzeitige Gabe von Mercaptopurin und Allopurinol** (s. auch Spalte Dosisreduktion)

Literatur Siehe aktuelle Therapieempfehlung der GMALL Studiengruppe: www.kompetenznetz-leukaemie.de; Provenico M et al., Ann Oncol 2006; 17(6):1027-8

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken und ist Bestandteil der Studie **GMALL 07/2003-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de)**. Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als Registerstudie fortgeführt. Vor Beginn der Behandlung sollte unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060101_0400-4_1 GMALL 07/2003 Konsolid. I (<55 J.), Wo. 11, Tag 71, Studie **Indikation: ALL** **ICD-10: 91.0**

060101_0400-4_1 GMALL 07/2003 Konsolid. I (<55 J.), Wo. 11, Tag 71, Studie **Indikation: ALL**

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Vindesin	3 mg/m ²	5 ml NaCl 0,9%	i.v.	B 3 min	max. 5mg abs.; Trägerlösung ad 5ml NaCl 0,9%
1	+1h	Methotrexat	150 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	>55J: 100mg/m ²
1	+1h 30min	Methotrexat	1 350 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	23h30min	>55J: 900mg/m ²
1-5	1-1-1-0	Dexamethason	3,33 mg/m ²		p.o.		3 Einzeldosen, insgesamt 10 mg/m ²
4	0	Etoposidphosphat	250 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Dosis entspr. Etoposidanteil
5	0	Cytarabin	2 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	jeweils alle 12h: 2g/m ² ; >55J: 1g/m ² alle 12h
5	+6h	Etoposidphosphat	250 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Dosis entspr. Etoposidanteil
5	+12h	Cytarabin	2 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	jeweils alle 12h: 2g/m ² ; >55J: 1g/m ² alle 12h
12	Gabe	Cytarabin	40 mg abs.	ad 2 ml Aqua	i.th.	B	
12	Gabe	Dexamethason	4 mg abs.	unverdünn	i.th.	B	
12	Gabe	Methotrexat	15 mg abs.	ad 3 ml Aqua	i.th.	B	

Tag 1: Knochenmarkpunkt; MRD-Bestimmung: MTX-Spiegelbestimmung und Leukovorin-Rescue siehe aktuelle GMALL Therapieempfehlung gemäß **Leukovorin-Rescue-Bogen ALL**

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	+6h	Furosemid/Lasix®	40 mg		i.v.	B	
1	+12h	Furosemid/Lasix®	40 mg		i.v.	B	
1-3	-2h	NaCl 0,9%		3000 ml	i.v.	24h	Glucose+NaCl im Wechsel; mind. 3000ml/m ² insg.
1-3	-2h	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	24h	Glucose+NaCl im Wechsel; mind. 3000ml/m ² insg. pro 1000 ml Bewässerung; K+-Kontrollen (K+-Zielspiegel: 3,5-5,1 mmol/L)
1-3	-	KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)	20 ml	1000 ml NaCl / Glucose Bewässerung	i.v.		pro 1000 ml Bewäss.; Ziel Urin-pH >7,4 (1 ml= 1mmol)
1-3	-	NaHCO3 (8,4%)	40 ml	1000 ml in Bewässerung	i.v.		
1-4	1-1-1-1	Natriumbicarbonat/Bicarnorm®	2 g		p.o.		
1-5	1-0-0-0	Sucralfat/Ucogant Bli®	1 Bli.		p.o.		
1, 4-5	-15min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
1-14	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®/forte	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr
1-14	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp.	5 ml		p.o.		5 ml = 500 mg
4	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	12h	
5	+11h 45min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
5-6	1-1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	2 Trpf.		i.o.		Augentr. 2-stündlich, abwechselnd NaCl- und Dexa-AT
5-7	kontinuierlich	NaCl 0,9%		2000 ml	i.v.	24h	
5-12	1-1-1-1-1	NaCl-Augentropfen (0,9%)	2 Trpf.		i.o.		d 5 und d 6 im Wechsel mit Dexamethason-AT
7-16	1-0-0-0	G-CSF/Neupogen®	5 µg/kg		s.c.		bis Granulozyten > 1000/µl

Bedarfsmedikation Metoclopramid, Natriumbicarbonat p.o., Furosemid i.v.; Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate
FN-Risiko > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Gerinnung, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz, Ausschluss dritter Raum, Neurotoxizität, MTX-Spiegel
Dosisreduktion bei Zytopenie Therapiepausen (keine Dosis-Red.); bei cerebellären & cerebralen Symptomen Therapie-Abbruch; MTX & Etoposidphosphat: DR bei Nieren- u. Leberinsuffizienz; näheres siehe aktuelle GMALL Therapieempfehlung; Vindesin: DR bei Leber- & Neurotoxizität
Wechselwirkungen Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhtem MTX Plasmaspiegel führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu pausieren (ggf. durch H2-Blocker, Teplita® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (β-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim, Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt.
Literatur Siehe aktuelle Therapieempfehlung der GMALL Studiengruppe: www.kompetenznetz-leukaemie.de

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken und ist Bestandteil der Studie **GMALL 07/2003-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de)**. Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als Registerstudie fortgeführt. Vor Beginn der Behandlung sollte unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060101_0400-4_2 GMALL 07/2003 Konsolid. I (>55 J.), Wo. 11, Tag 71, Studie **ICD-10: 91.0**

Hinweis: ARA/DEXA/ETOPO/MTX/VDS + ift **Indikation: ALL**

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	V/ndesin	3 mg/m ²	5 ml NaCl 0,9%	i.v.	B 3 min	max. 5mg abs.; Trägerlösung ad 5ml NaCl 0,9%
1	+1h	Methotrexat	100 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	>55J, 10% in 30min, 90% in 23 1/2h
1	+1h 30min	Methotrexat	900 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	23h30min	>55J, 10% in 30min, 90% in 23 1/2h
1-5	1-1-1-0	Dexamethason	3,33 mg/m ²		p.o.		3 Einzeldosen: 3 X 3,33=10 mg/m ²
4	0	Etoposidphosphat	250 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Menge entspr. Etoposidanteil
5	0	Cytarabin	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	>55J, jeweils alle 12h, 2x1g/m ²
5	+6h	Etoposidphosphat	250 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Menge entspr. Etoposidanteil
5	+12h	Cytarabin	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	>55J, jeweils alle 12h, 2x1g/m ²
12	Gabe	Cytarabin	40 mg abs.		i.th.		
12	Gabe	Dexamethason	4 mg abs.		i.th.		
12	Gabe	Methotrexat	15 mg abs.		i.th.		

Tag 1: Knochenmarkpunktung; MPD-Bestimmung: siehe aktuelle GMALL Therapieempfehlung
 MTX-Spiegelbestimmung und Leukovorin-Rescue gemäß LV Rescue Bogen für ALL

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	+6h	Furosemid/Lasix®	40 mg		i.v.	B	
1	+12h	Furosemid/Lasix®	40 mg		i.v.	B	
1-3	-2h	NaCl 0,9%		3000 ml	i.v.	24h	Glucose+NaCl über 24h im Wechsel; mindestens 3000ml/m ²
1-3	-2h	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	24h	Glucose+NaCl über 24h im Wechsel; mindestens 3000ml/m ²
1-3	-	KCl 7,45% Braun®	20 ml	1000 ml in Bewässerung	i.v.		K+-Kontrollen; (1ml=1mmol)
1-3	-	NaHCO3 (8,4%)	40 ml	1000 ml in Bewässerung	i.v.		Ziel Urin-pH >8 ; (1 ml=1mmol)
1-4	2-2-2-2	Natriumbicarbonat/Bicarnorm®	1 g		p.o.		
1-5	1-0-0-0	Sucralfat/Ulcogant Bti®	1 Btl.		p.o.		
1, 4-5	-15min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
1-12	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr
4	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	12h	
5	+11h 45min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
5-6	1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	2 Trpf.		i.o.		alle 4h, im Wechsel mit NaCl-Augentropf.
5-7	kontinuierlich	NaCl 0,9%		2000 ml	i.v.	24h	
5-12	1-1-1-1	NaCl-Augentropfen (0,9%)	2 Trpf.		i.o.		alle 4h, im Wechsel mit Isopto-Dex®
7-16	1-0-0-0	G-CSF/Neupogen®	5 µg/kg		s.c.		bis Granulozyten > 1000/µl

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Natriumbicarbonat/Kaisers Natron® p.o., Furosemid/Lasix® i.v.; Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate

FN-Risiko > 20 % -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Gerinnung, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz, Ausschluss dritter Raum, Neurotoxizität, MTX-Spiegel

Dosisreduktion bei Zytopenie Therapiepausen (keine Dosisreduktion); bei cerebellären & cerebralen Symptomen Therapie-Abbruch; MTX & Etoposidphosphat: DR bei Nieren- u. Leberinsuffizienz; näheres siehe Studienprotokoll; Vindesin: DR bei Leber- & Neurotoxizität

Wechselwirkungen Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhtem MTX Plasmaspiegel führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu pausieren (ggf. durch H2-Blocker, Teplita® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (β-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim, Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt.

Literatur Studienprotokoll "Multizentrische Therapieoptimierungsstudie der akuten lymphat. Leukämie bei Erwachsenen und Adoleszenten ab 15 J., GMALL 07/2003; www.kompetenznetz-leukaemie.de

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **GMALL 07/2003-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de)**. Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als Registerstudie fortgeführt. Vor Beginn der Behandlung sollte unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060101_0400-5_1 GMALL 07/2003 Konsolid. II, III, VI (<55J), Studie HD-MTX/Asparaginase **Indikation: ALL** **ICD-10: 91.0**

Hinweis: Niedrigrisiko-ALL; Woche 16-18;30-32,46-48; Hoch- /Hochrisiko-ALL; Woche 30-32, 46-48 (nur Patienten ohne SZT) ; intensivierte Erhaltung; Monat 17,23

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 15	0	Methotrexat	150 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	>55J: 100mg/m ²
1, 15	+30min	Methotrexat	1 350 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	23h30min	>55J: 900mg/m ²
1-7, 15-21	1-0-0-0	Mercaptopurin	60 mg/m ²		p.o.		morgens nüchtern ohne Milch/Milchprodukte
2, 16	0	PEG-Asparaginase/Oncaspar®	2 000 U/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	1000 U/m ² bei >55J; max. Dosis 3750 U (entspr. 1 Ampulle)

MTX- Spiegelbestimmung und Leukovorin-Rescue gemäß Leukovorin-Rescue-Bogen ALL

Knochenmarkpunktion jeweils an Tag
 1: Proben zur MRD-Bestimmung; Tag 1 Woche 16 und 30
 Verschiebung HDMTX/Asparaginase bis Granulozyten >1 000/µl, Thrombozyten >50 000/µl

Bestimmung der Asparaginase-Aktivität
 Probenabnahme (ca. 5 ml Serum) am Tag nach der Gabe von PEG-Asparaginase, weitere Proben im Abstand von 1 Woche (± 1d wegen Wochenende etc.)
 → an Tag 3, 9, (16), 17, 23, 30, ggf. fortsetzen bis die Aktivität < 50 U/l liegt.
 Einsendeschrein und weitere Informationen unter http://www.kompetenznetz-leukaemie.de/content/aerzte/studiengruppen/gmall/asparaginase/asp_aktivitaetsmessung

Achtung PEG-Asparaginase: bei Patienten mit **Steatosis hepatis** in Ultraschall- oder CT-Befund oder **BMI>30** vor der PEG-Asparaginase-Gabe

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 15	-15min	Dexamethason	20 mg		i.v.	B	
1, 15	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1, 15	+6h	Furosemid/Lasix®	40 mg		i.v.	B	
1, 15	+12h	Furosemid/Lasix®	40 mg		i.v.	B	
1-2, 15-16	1-1-1-1	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	2 g	3000 ml	p.o.	24h	bei Bedarf, pro Gabe 2 Tabletten à 1g NaCl+Glucose über 24h im Wechsel
1-3, 15-17	-15min	NaCl 0,9%		1000 ml	i.v.	24h	NaCl+Glucose über 24h im Wechsel
1-3, 15-17	-15min	Glucose 5%		in 1000ml NaCl / Glucose Bewässerung	i.v.		20 ml pro 1000 ml Bewässerung, nach K+-Kontrolle (K+-Zielspiegel: 3,5-5,1mmol/L)
1-3, 15-17	-	KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)			i.v.		40 mval pro 1000 ml Bewässerung, Ziel Urin-pH >7,5
1-3, 15-17	-	NaHCO3 (8,4%)			i.v.		ab Tag 1; Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe
1-30	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		
1-30	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp.	5 ml		p.o.		5 ml = 500 mg

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Granisetron/Kevatril® i.v., Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate

FN-Risiko >20%

Kontrollen BB, Elektrolyte, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz, Ausschluss dritter Raum; während Asparaginase täglich: Quick, PTT, ATIII, Fibrinogen, Blutzucker; 2x/Woche: Amylase, Lipase, AP, Bilirubin, Transaminasen, Monomer-Bestimmung ab d6 Asparaginase-Spiegel, Nieren-, Neurotoxizität: MTX-Spiegel 24h, 36h, 42h, 48h nach MTX-Start; Knochenmarkpunktion Woche 16, 30

Dosisreduktion L-Asparaginase: Fibrinogen <80mg/dl -> FFP-Gabe, Quick <30% und Fibrinogen <50mg/dl -> FFP-Gabe und L-Asparaginase stoppen; AT III-Ablauf oder pos. Monomere -> Heparin/Liqemim® 5000IE/24h; bei Zytopenie Therapiepause (keine Dosisreduktion); wenn Allopurinol nötig, dann Mercaptopurin auf 1/3 der Dosis reduzieren; MTX-Dosisreduktion bei renaler, hepatischer Insuffizienz. 3. Raum

Wechselwirkungen Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhtem MTX Plasmaspiegel führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu pausieren (ggf. durch H2-Blocker, Tepitab® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (β-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim, Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt.

Literatur Siehe aktuelle Therapieempfehlung der GMALL Studiengruppe: www.kompetenznetz-leukaemie.de

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken und ist Bestandteil der Studie **GMALL 07/2003-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de)**. Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als **Registerstudie** fortgeführt. **Vor Beginn der Behandlung sollte unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden**. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: 91.0

060101_0400-5_2 GMALL 07/2003 Konsolid. II, III, VI (>55J), Studie HD-MTX/Asparaginase **Indikation: ALL**

Hinweis: Niedrigrisiko-ALL; Wo. 16-18:30-32,46-48 ; Hoch- /Höchststrisiko-ALL: Wo. 30-32, 46-48 (nur Pat. ohne SZT) ; intensiv. Erhaltung: Monat 17,23

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 15	0	Methotrexat	100 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	10% in 30', 90% in 23 1/2h
1, 15	+30min	Methotrexat	900 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	23h30min	10% in 30', 90% in 23 1/2h, 1,5g/m ² bei <55J morgens nüchtern ohne Milch/Milchprodukte
1-7, 15-21	1-0-0-0	Mercaptopurin	60 mg/m ²		p.o.		2000 U/m ² bei <55J; max. Dosis 3750 U (entspr. 1 Ampulle)
2, 16	0	PEG-Asparaginase/Oncaspar®	1 000 U/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	

Bestimmung der Asparaginase-Aktivität
 Probenabnahme (ca. 5 ml Serum) am Tag nach der Gabe von PEG-Asparaginase, weitere Proben im Abstand von 1 Woche (± 1d wegen Wochenende etc.)
 → an Tag 3, 9, (16), 17, 23, 30, ggf. fortsetzen bis die Aktivität < 50 U/l liegt.
 Einsendeschien und weitere Informationen unter http://www.kompetenznetz-leukaemie.de/content/aerzte/studienengruppen/gma11/asparaginase/asp_aktivitaetsmessung

MTX-Spiegelbestimmung und Leukovorin-Rescue gemäß **Leukovorin-Rescue-Bogen ALL**

Knochenmarkpunktion jeweils an Tag 1:
 Proben zur MRD-Bestimmung: Tag 1 Woche 16 und 30
 Verschiebung HDMTX/Asparaginase bis Granulozyten >1 000/µl, Thrombozyten >50 000/µl

Achtung PEG-Asparaginase: bei Patienten mit **Steatosis hepatis** in Ultraschall- oder CT-Befund oder **BMI>30** Rücksprache mit der Studienzentrale vor der PEG-Asparaginase-Gabe

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 15	Vorlauf	NaHCO3 (8,4%)	60 ml	1000 ml Glucose 5%	i.v.	12h	
1, 15	-2h	NaHCO3 (8,4%)	200 ml		i.v.	24h	
1, 15	-	NaHCO3 (8,4%)	40 ml	in 1000 ml Bewässerung	i.v.		Ziel Urin-pH >7,5
1, 15	-15min	Dexamethason	20 mg		i.v.	B	
1, 15	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1, 15	+8h	Furosemid/Lasix®	40 mg		i.v.	B	
1, 15	+12h	Furosemid/Lasix®	40 mg		i.v.	B	
1-2, 15-16	2-2-2-2	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	1 g		p.o.		bei Bedarf
1-3, 15-17	-15min	NaCl 0,9%	3000 ml		i.v.	24h	NaCl+Glucose über 24h im Wechsel
1-3, 15-17	-15min	Glucose 5%	1000 ml		i.v.	24h	NaCl+Glucose über 24h im Wechsel
1-3, 15-17	-	KCl 7,45%	20 ml	in je 1000 ml Bewässerung	i.v.		
1-30	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		ab Tag 1; Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe
2, 16	morgens	NaHCO3 (8,4%)	200 ml		i.v.	24h	

FN-Risiko >20%

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Granisetron/Kevatril® i.v., Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate

Kontrollen BB, Elektrolyte, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz, Ausschluss dritter Raum; während Asparaginase täglich: Quick, PTT, ATIII, Fibrinogen, Blutzucker; 2x/Wo: Amylase Lipase, AP, Bilirubin, Transaminasen, Monomer-Bestimmung ab d6, Asparaginase-Spiegel, Nieren-, Neurotoizität; MTX-Spiegel 24h, 36h, 42h, 48h nach Methotrexat-Start; Knochenmarkpunktion Woche 16&30

Dosisreduktion L-Asparaginase: Fibrinogen <80mg/dl -> FFP-Gabe, Quick <30% und Fibrinogen <50mg/dl -> FFP-Gabe und L-Asparaginase stoppen; AT III-Abfall oder pos. Monomere -> Heparin/Liquemin® 5000IE/24h; bei Zytopenie Therapiepause (keine Dosisreduktion); wenn Allopurinol nötig, dann 6-Mercaptopurin auf 1/3 der Dosis reduzieren; siehe Studienprotokoll; MTX-Dosisreduktion bei renaler, hepatischer Insuffizienz, 3. Raum

Wechselwirkungen Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhtem MTX Plasmaspiegel führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu pausieren (ggf. durch H2-Blocker, Tepitlat® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (β-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim, Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt.

Literatur Studienprotokoll "Multizentrische Therapieoptimierungsstudie der akuten lymphat. Leukämie bei Erwachsenen und Adoleszenten ab 15 J., GMALL 07/2003"; Provencio M et al., Ann Oncol 2006; 17(6):1027-8; www.kompetenznetz-leukaemie.de

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **GMALL 07/2003-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de)**. Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als Registerstudie fortgeführt. Vor Beginn der Behandlung sollte unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: 91.0

Indikation: ALL

060101_0400-8 GMALL 07/2003 Reinduktion I, (Wo. 22-23), Studie: VDS/DFR

Hinweis: Niedrigrisiko-ALL und Hoch-/Höchststrisiko-ALL (nur Pat. ohne SZT)

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	Gabe	Cytarabin	40 mg abs.	ad 2ml Aqua	i.th.	B	
1	Gabe	Dexamethason	4 mg abs.	unverdünnt	i.th.	B	
1	Gabe	Methotrexat	15 mg abs.	ad 3ml Aqua	i.th.	B	
1, 7	0	Vindesin	3 mg/m ²	NaCl 0,9% ad 5ml	i.v.	B	maximale Einzelosis: 5mg
1, 7	+15min	Doxorubicin	50 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B15min	Gesamtagesdosis 60 mg/m ² , Dosis ab Tag 15 in 3 Etappen zu je 3 Tagen ausschleichen
1-14	1-1-1-0	Prednisolon	20 mg/m ²		p.o.		

Achtung: Knochenmarkpunktion Tag 1:
Proben zur MRD-Bestimmung einschicken (siehe aktuelle GMALL Therapieempfehlung)

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 7	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	4h	
1, 7	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B15min	
1-14	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		ab Tag 1; Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe
1-14	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp.	5 ml		p.o.		5 ml = 500 mg
1-14	1-0-0-0	Sucralfat/Ulcogant Btl.®	1 Btl.		p.o.		ab Tag 1, bis Prednisolon ausgeschlichen

Bedarfsmedikation Granisetron/Kevatril® i.v.; Obstipationsprophylaxe: Allopurinol/Zyloric®, Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate
FN-Risiko > 20%

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Gerinnung, Retentionswerte, eGFR, Herzfunktion, Neurotoxizität, Knochenmarkpunktion Woche 22

Dosisreduktion bei Zytopenie Therapiepausen (keine DR), Doxorubicin: DR um 50% bei Bilirubin > 2g/dl, KI bei Bilirubin > 5g/dl; Vindesin: DR um 50% bei ausgeprägter Parästhesie; KI bei Paresen, Ileus; DR bei Leberinsuffizienz: siehe aktuelle GMALL Therapieempfehlung

Summendosis **Doxorubicin:** >550mg/m², Gefahr der Kardiotoxizität

Literatur Siehe aktuelle Therapieempfehlung der GMALL Studiengruppe: www.kompetenznetz-leukaemie.de

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **GMALL 07/2003 Reinduktion II**, (Wo. 24-25), Studie: **Arac/Cyclo/Thioguanin**. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060101_0400-9 GMALL 07/2003 Reinduktion II, (Wo. 24-25), Studie: Arac/Cyclo/Thioguanin **Indikation: ALL** **ICD-10: 91.0**

Hinweis: Niedrigrisiko-ALL und Hoch-/Hochrisiko-ALL (nur Pat. ohne SZT)

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	Gabe	Cytarabin	40 mg abs.	ad 2 ml Aqua	i.th.	B	
1	Gabe	Dexamethason	4 mg abs.	unverdünnt	i.th.	B	
1	Gabe	Methotrexat	15 mg abs.	ad 3 ml Aqua	i.th.	B	
1-14	0	Cyclophosphamid	1 000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	mit viel Flüssigkeit, bevorzugt nüchtern
3-6, 10-13	0	Cytarabin	75 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

Tag 1: Liquorpunktion	
Nach Reinduktion II bis Beginn Konsolidation III:	
Erhaltungstherapie: (Granulozyten > 1.500/µl, Thrombozyten > 100.000/µl, Hb > 10g/dl)	
6-Mercaptopurin	60mg/m ² täglich p.o. 1-0-0-0
Methotrexat	20mg/m ² wöchentlich i.v. 1x

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	4h	
1	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	0	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		i.v.	B	
1	+4h	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		i.v.	B	
1	+8h	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		i.v.	B	
1-14	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		ab Tag 1; Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe; wenn Granulozyten <500/µl, dann täglich
1-14	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp.	5 ml		p.o.		5 ml = 500 mg
1-14	1-0-0-0	Sucralfat/Jucogant Btl.®	1 Btl.		p.o.		kontinuierlich bis Prednisolon ausgeschlichen
2	1-0-0-1	Dexamethason	8 mg		p.o.		= Prophylaxe verzögerte Ermesis
3-6, 10-13	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	2h	
3-6, 10-13	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
3-6, 10-13	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	

Bedarfsmedikation Granisetron/Kevatril®, Metoclopramid/Paspertin® Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate

FN-Risiko >20%

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Gerinnung, Retentionswerte, eGFR, Harnsäure

Dosisreduktion Tioguanin, Cyclophosphamid: Leber- und Nierenfunktionsstörung (Cyclophosphamid: siehe Dosismodifikationstabelle), bei Zytopenie Therapiepausen (keine Dosisreduktion); MTX: siehe Dosismodifikationstabelle

Infektionsprophylaxe Amphotericin B (Ampho-Morona®)-Suspension 5 ml 1-1-1-1

Literatur Siehe aktuelle Therapieempfehlung der GMALL Studiengruppe: www.kompetenznetz-leukaemie.de

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **GMALL 07/2003-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de)**. Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als **Registerstudie fortgeführt**. Vor Beginn der Behandlung sollte unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060101_0400-10 GMALL 07/2003 Konsolid. IV, (Wo. 36)

Indikation: ALL

ICD-10: 91.0

Hinweis: VM26/ARAC ; Niedrigrisiko-ALL; Wo. 36 ; Intensivierte Erhaltung; Monat 15, 21

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 3, 5	0	Cytarabin	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	
6	Gabe	Cytarabin	40 mg abs.	ad 2ml Aqua	i.th.	B	
6	Gabe	Dexamethason	4 mg abs.	unverdünn	i.th.	B	
6	Gabe	Methotrexat	15 mg abs.	ad 3ml Aqua	i.th.	B	

Zwischen Konsolidation IV und V:
Erhaltungstherapie mit Mercaptopurin/Methotrexat

6-

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 3, 5	-15min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	
1, 3, 5	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
1, 3, 5	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1-6	1-1-1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	2 Trpf.		i.o.		Augentropfen 2-stündlich mit abwechselnd NaCl- und Dexamethason-AT
1-7	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		ab Tag 1; Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe
1-7	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp.	5 ml		p.o.		5 ml = 500 mg
1-8	1-1-1-1-1-1	NaCl-Augentropfen (0,9%)	2 Trpf.		i.o.		Augentropfen 2-stündlich, bis d 6 mit abwechselnd NaCl- und Dexamethason-AT

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate

FN-Risiko 10-20%

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Gerinnung, Retentionswerte, eGFR, Diurese, Neurotoxizität

Dosisreduktion bei cerebellären und zerebralen Symptomen, Exanthem, Bilirubin >3,0mg/dl, GOT-, AP-Anstieg; Cytarabin stoppen; bei Zytopenie Therapiepausen (keine Dosisreduktion); Dosisreduktion: Nieren-/Leberinsuffizienz (siehe Dosismodifikationstabellen)

Literatur Siehe aktuelle Therapieempfehlung der GMALL Studiengruppe: www.kompetenznetz-leukaemie.de

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken und ist Bestandteil der Studie **GMALL 07/2003-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de)**. Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als **Registerstudie fortgeführt**. Vor Beginn der Behandlung sollte unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060101_0400-11 GMALL 07/2003 Konsolid. V. (Wo. 41) **Indikation: ALL** **ICD-10: 91.0**

Hinweis: CYCLO/ARAC, ; Niedrigrisiko-ALL; Wo. 41, ; Intensivierte Erhaltung: Monat 13, 17

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	Gabe	Cytarabin	40 mg abs.	ad 2ml Aqua	i.th.	B	
1	Gabe	Dexamethason	4 mg abs.	unverdünn	i.th.	B	
1	Gabe	Methotrexat	15 mg abs.	ad 3ml Aqua	i.th.	B	
1	0	Cyclophosphamid	1 000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+1h	Cytarabin	500 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	23h	

Achtung: nach Tag 1 Protokoll zur Prophylaxe verzögerter Ernesis

Tag 1: KMP und Remissionskontrolle (MHD-Bestimmung entfällt)

Zwischen Konsolidation V und VI: Erhaltungstherapie mit 6-Mercaptopurin/Methotrexat

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrimoforte	960 mg		p.o.		ab Tag 1; Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe
1	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp.	5 ml		p.o.		ab Tag 1; 5 ml = 500 mg
1	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	
1	-15min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	15min vor Start Cytarabin
1	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	0	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		i.v.	B	p.o. Gabe: 400 mg/m ² 2h vor i.v.
1	+4h	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		i.v.	B	p.o. Gabe: 400 mg/m ² 2h vor i.v.
1	+6h	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	6h nach Start Cytarabin
1	+8h	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		i.v.	B	p.o. Gabe: 400 mg/m ² 2h vor i.v.
1	+12h	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	12h nach Start Cytarabin

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate

FN-Risiko 10-20%

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Gerinnung, Retentionswerte, eGFR, Neurotoxizität

Dosisreduktion bei cerebellären Symptomen, Exanthem, Bilirubin >3.0mg/dl, GOT-, AP-Anstieg; Cytarabin stoppen; bei Zytopenie Therapiepausen (keine Dosisreduktion); bei Patienten über 50 Jahre Cyclophosphamid-Reduktion auf 650mg/m² möglich; bei Leber- u. Niereninsuffizienz: siehe Dosismodifikationstabelle

Literatur Siehe aktuelle Therapieempfehlung der GMALL Studiengruppe: www.kompetenznetz-leukaemie.de

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **GMALL 07/2003-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de)**. Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als **Registerstudie fortgeführt**. Vor Beginn der Behandlung sollte **unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden**. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060101_0400-12 GMALL 07/2003 Erhaltungstherapie

Indikation: ALL

ICD-10: 91.0

Hinweis: Niedrigrisiko- ALL-Patienten: Wo. 26-29; 33-35; 37-40; 42-45.; Hoch-/Höchststrisiko-ALL (ohne SZT): Wo. 26-29; 33-35; 37-40; 42-45

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22	0	Methotrexat	20 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B	Tag 22 optional
1-28	1-0-0-0	Mercaptopurin	60 mg/m ²		p.o.		morgens nüchtern ohne Milch/Milchprodukte, Tag 1-21 (Tag 22-28 optional)

Therapiedurchführung: nach Reinduktion II und zwischen Konsolidationsblöcken III-VI. Nach Konsolidation VI bis zu einer Gesamtdauer von 2,5 Jahren. **Beginn:** Granulozyten >1 500/μl, Thrombozyten > 100 000/μl, Hb < 10g/dl während Konsolidationszyklen mit HD-MTX/PEG-Asparaginase: **nur** 6-Mercaptopurin Zytopenie unter Erhaltung: siehe aktuelle GMALL Therapieempfehlung

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	Tag 22 optional
1, 8, 15, 22	-15min	Dexamethason	4 mg		i.v.	B	Tag 22 optional
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		ab Tag1 Mo,Mi,Fr
1-28	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp.	5 ml		p.o.		5 ml = 500 mg

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin®

FN-Risiko FN-Risiko <10%→ je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Gerinnung, Retentionswerte, eGFR, Harnsäure

Dosisreduktion wenn Allopurinol nötig, dann Mercaptopurin auf 1/3 der Dosis reduzieren (Potenzierung); bei Zytopenie Dosisreduktion: Leukozyten 3 000-2 000/μl oder Thrombozyten 100 000-150 000/μl; Mercaptopurin + MTX auf 66%; Leukozyten 2 000-1 500/μl oder Thrombozyten 50 000-100 000/μl; Mercaptopurin/MTX auf 50%; Leukozyten <1 500/μl oder Thrombozyten < 50 000/μl; Therapiepause

Literatur

Siehe aktuelle Therapieempfehlung der GMALL Studiengruppe: www.kompetenznetz-leukaemie.de

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **GMALL 07/2003-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de)**. Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als Registerstudie fortgeführt. Vor Beginn der Behandlung sollte unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C91.0

Indikation: ALL

060101_0400 GMALL 07/2003 Triple-Prophylaxe, Woche 52

Hinweis: AraC/Dexa/Methotrexat, Woche 52

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	Gabe	Cytarabin	40 mg abs.	ad 2ml Aqua	i.th.	B	
1	Gabe	Dexamethason	4 mg abs.	unverdünn	i.th.	B	
1	Gabe	Methotrexat	15 mg abs.	ad 3 ml Aqua	i.th.	B	

Memo:
 Methotrexat (MTX)-Konzentration sollte 5mg/ml nicht überschreiten: arachnoidale Reizung; ab kumulativer MTX- Dosis von 160mg steigt das Risiko einer Leukenzephalopathie, zuweilen werden zwischen 24-48h p.i. potentiell myelosuppressive MTX- Blutspiegel erreicht
Leukovorinrescue : routinemäßig nicht empfohlen; aber bei stark limitierter KM-Reserve oder vorbekannter systemischer Toxizität nach i.th. Applikation oder Niereninsuffizienz. Bei Dialyse-Patienten ist MTX kontraindiziert. Applikation alternativer liquorgängiger Substanzen erwägen. Transiente Paresen können sowohl unter MTX als auch unter Cytarabin auftreten.

Achtung: Inkompatibilität von Cytarabin und Methotrexat, daher in angegebener Reihenfolge applizieren

Bedarfsmedikation Leukovorinrescue bei Hochrisikopatient (siehe Memo-Kasten) in low dose (4x5mg/m²/d) für 72h und erst ab 24h p.i., da aktiver Leukovorinmetabolit liquorgängig

Kontrollen Blutbild, neurologischer Status mit Meningismuszeichen, Serum-MTX-Spiegel nur in Ausnahmefällen (siehe Memo-Kasten)

Literatur Siehe aktuelle Therapieempfehlung der GMALL Studiengruppe: www.kompetenznetz-leukaemie.de.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **GMALL 07/2003+Rituximab-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de)**. Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als Registerstudie fortgeführt. Vor Beginn der Behandlung sollte unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060101_0400-1-R GMALL 07/2003+Rituximab, Vorphase

Indikation: ALL (CD20+)

ICD-10: 91.0

Hinweis: MTX(ith)/Dexa/Cyclo (Studie)

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Meifnotrexat	15 mg abs.	ad 3 ml Aqua	i.ih.	B	
1-5	1-1-0-1	Dexamethason	3,33 mg/m ²		p.o.		verteilt auf 3 Einzeldosen, 10mg/m ²
3-5	0	Cyclophosphamid	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

BCR-ABL- und CD20-Status entscheiden über weitere Therapie: (Bei Verzögerung der Befunderstellung kann der Beginn von Induktionsphase I um max. 3 Tage verschoben werden)

CD20+ > 20% und GMALL 07/2003 mit Rituximab

Standardrisiko GMALL 07/2003 mit Imatinib parallel zur Induktionstherapie

alle anderen ALL-Patienten GMALL 07/2003

Tag 1:
Liquorpunktion: Verschiebung bei Thrombozyten < 20 000 trotz Substitution, manifestierten Gerinnungsstörungen, hoher Leukozyten-/Blasenzahl im peripheren Blutbild Knochenmarkpunktion, Einsendung MRD

bei initialer Granulozytopenie < 500/μl:
G-CSF 5,9g/kg s.c. ab Tag 1

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp./Ampho-Moronat®	500 mg		p.o.		+ Spülen mit Panthenol/Chlorhexidin
1-5	1-0-0-0	Sucralfat/Ucogant Btl.®	1 Btl.		p.o.		
1-5	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		Dosis nach Harnsäurewert ab Tag 1 Mo,Mi,Fr
1-5	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®/Iorte	960 mg		p.o.		
1-5	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		3000 ml	i.v.	24h	
1-5	-	NaHCO3 (8,4%)	40 ml	1000 ml Bewässerung	i.v.	24h	40 mval NaHCO3 8,4% pro 1000 ml Bewässerung; Ziel Urin-pH > 7,4 oder i.v.
3-5	-30min	Metoclopramid/Paspertin®	50 mg		p.o.		
3-5	0	Mesna/Uromitexan®	40 mg/m ²		i.v.	B	
3-5	+4h	Mesna/Uromitexan®	40 mg/m ²		i.v.	B	
3-5	+8h	Mesna/Uromitexan®	40 mg/m ²		i.v.	B	

Bedarfsmedikation Allopurinol/Zyloric® nach Harnsäure; Alkalisierung; Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Menstruationsprophylaxe: Orgametril® (2x1Tb) oder Primosiston® (2x1Tb)

FN-Risiko 10-20%

Kontrollen 3x/Woche: Blutbild, taglich Gerinnungsparameter (Fibrinogen, TPZ, PTT), 2-3x/Woche ATIII-Spiegel, mindestens 1x/Woche: Serumtransaminasen, Serumamylase, Blutzucker, Elektrolyte, Kreatinin, Harnsäure, Urinstatus, EKG; Ausschluss dritter Raum, bei MTX-Überdosierung: Spülung Liquorraum

Dosisreduktion siehe Dosismodifikationstabelle

Literatur Siehe aktuelle Therapieempfehlung der GMALL Studiengruppe: www.kompetenznetz-leukaemie.de

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **GMALL 07/2003+Rituximab-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de)**. Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als Registerstudie fortgeführt. Vor Beginn der Behandlung sollte unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060101_0400-2-F_1 GMALL 07/2003+ Rituximab Induktion I (Pat.<55J.) **Indikation: ALL (CD20+)** **ICD-10: 91.0**

Hinweis: DEXAVCR/DNR/ASP/Ritux

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
6	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	separater Zugang
7, 14	+15min	D Daunorubicin	45 mg/m ²	*100 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h*	30mg/m ² >55J, *über ZVK; bei peripherer Applikation: un- verdünnte Gabe in B15min
7-8, 14-17	1-1-1-0	Dexamethason	3,33 mg/m ²		p.o.		gesamt =10 mg/m ² , kein Ausscheiden, bei Entzugssymp- tomatik ggf. Fortsetzen in reduzierter Dosis
7, 14, 21	0	Vincristin	2 mg abs.	unverdünnt	i.v.	B	max. 2mg absolut
8, 15	0	D Daunorubicin	45 mg/m ²	*100 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h*	30mg/m ² >55J, *über ZVK; bei peripherer Applikation: un- verdünnte Gabe in B15min
21	+15min	PEG-Asparaginase/Oncaspar®	2 000 U/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	1000U/m ² >55J, max. 1 Ampulle (entspr. 3750 U), Phar- makokinetik Tag 21, 27 und 33

Rituximab-Info auf Kurvenblatt beachten

Rituximab-Erstgabe bei Risikopatienten für ein **Cytokine-release-Syndrom**:
Tag 1: 200mg; **Tag 2:** Restmenge auf 375mg/m², jeweils über 4h
Folgeinfusionen laut Fachinformation

Patienten mit **initial Granulozyten** < 500/µl (bei Diagnose oder Tag 1-5); bei CR/PR an Tag 12: ggf. Verschiebung der Therapie ab Tag 12 (Daunorubicin/Dexamethason/Vincristin) bis Granulozyten > 500/µl (maximal 1 Woche) bei Therapieversagen/Progression; Therapielortsetzung

Achtung: Strahlentherapie anmelden, Knochenmarkpunktion: Tag 0 und Tag 12

PEG-Asparaginase-Monitoring: Tag 21 (bzw. am Morgen nach 1. Applikation), Tag 27 und Tag 33

Achtung PEG-Asparaginase: bei Patienten mit **Steatosis hepatis** in Ultraschall- oder CT-Befund oder **BMI>30**
Rücksprache mit der Studienzentrale vor der PEG-Asparaginase-Gabe

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-19	1-0-0-0	Sucralfat/Jucogant Btl.®	1 Btl.		p.o.		
1-20	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp./Ampho-Morona®	5 ml		p.o.		5ml = 500mg; bis Granulozyten >500/µl
1-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Bactrim® forte	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr Infektionsprophylaxe
6	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		
6	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	*	*während der Chemogabe
6	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	
6	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Ab- hängigkeit von Verträglichkeit
6-8, 14-15	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		Dosis nach Harnsäurewert
7-8, 14-15	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	4h	
7-8, 14-15	-15min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
7-20	1-0-0-0	G-CSF/Neupogen®	5 µg/kg		s.c.		ab d7 5µg/kg (oder 150 µg/m ²) tägl. bis Granulozyten > 1000/µl nach Nadir. Bei init. Granulozytopenie ab Tag 1 Obstipationsprophylaxe
7, 14, 21	1-0-1-0	Lactulose/Biflital®	10 mg		p.o.		
20	+4h	Metoclopramid/Paspertin®/Gastrocil®	50 mg		i.v.	B15min	
21	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	2h	
21	1-1-1-0	Metoclopramid/Paspertin®/Gastrocil®	20 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Granisetron/Kevatril® i.v.; Heparin/Liquemin® 2 500-10 000IE i.v.; Allopurinol/Zyloric®, Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate
FN-Risiko > 20 %-> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen	Blutbild, Asparaginase : vor Therapie: Leber- und Gerinnungsparameter, täglich: Fibrinogen, AT III, TPZ, PTT, (D-Dimere), 1xWoche: BZ-TP, Amylase, Transaminasen, Elektrolyte, Kreatinin, Harnsäure, Urinstatus, Daunorubicin: EKG/UKG (1. Gabe + Verlaufskontrollen), bei kardialer Vorerkrankung: Rücksprache mit Studienzentrale; Rituximab : cave: Cytokin-release-Syndrom, Vincristin : Neurotoxizität, 1xWoche: Röntgen-Thorax
Dosisreduktion	Asparaginase : Fibrinogen < 80mg/dl oder AT III-Abfall < 70% -> FFP-Gabe; KI : Thrombosenneigung, schwere Gerinnungsstörungen, Leberschädigung; Z.n. Pankreatitis Daunorubicin : DR auf 50% wenn Bilirubin > 2mg/dl, KI : Bilirubin > 5mg/dl; Vincristin : DR bei Neurotoxizität 50% bei ausgeprägten Parästhesien, Aussetzen bei Paresen/leusymptomatik, DR bei Leberinsuffizienz, KI : Bilirubin > 5mg/dl - außer bei Hämolyse; Details siehe aktuelle GMALL Therapieempfehlung; Rituximab : siehe aktuelle GMALL Therapieempfehlung
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn : aktive Hepatitis-B- Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren. Abbruch bei Venenschmerz/-krampf, Rest der Lösung in andere große Vene
Summendosis	Daunorubicin > 550mg/m ² ; Gefahr der Kardiotoxizität
Literatur	Siehe aktuelle Therapieempfehlung der GMALL Studiengruppe: www.kompetenznetz-leukaemie.de

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **GMALL 07/2003+Rituximab-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de)**. Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als Registerstudie fortgeführt. Vor Beginn der Behandlung sollte unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060101_0400-2-R_2 GMALL 07/2003+ Rituximab Induktion I (Pat.>55J.) **Indikation: ALL (CD20+)** **ICD-10: 91.0**

Hinweis: DEXAVCR/DNR/ASP/Ritux

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
6	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	separater Zugang, engmaschige Überwachung
7, 14	+15min	Daunorubicin	30 mg/m ²	*100 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h*	45mg/m ² <55J. *über ZVK; bei peripherer Applikation: unverdünnte Gabe in B15min
7-8, 14-17	1-1-1-0	Dexamethason	3,33 mg/m ²		p.o.	B	3ED: insgesamt = 10 mg/m ² , kein Ausschleichen
7, 14, 21	0	Vincristin	2 mg abs.	unverdünt	i.v.	B	max. 2mg absolut
8, 15	0	Daunorubicin	30 mg/m ²	*100 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h*	45mg/m ² <55J. *über ZVK; bei peripherer Applikation: unverdünnte Gabe in B15min
21	+15min	PEG-Asparaginase/Oncaspar®	1 000 U/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	2000U/m ² <55J, max. 1 Ampulle (entspr. 3750 U), Pharmakokinetik Tag 21, 27 und 33

Rituximab-Erstgabe bei Risikopatienten für ein **Cytokine-release-Syndrom**:
Tag 1: 200mg; **Tag 2**: Restmenge auf 375mg/m², jeweils über 4h
 Folgeinfusionen laut Fachinformation

Patienten mit **initial Granulozyten < 500/µl** (bei Diagnose oder Tag 1-5):
 bei CR/PR an Tag 12: ggf. Verschiebung der Therapie ab Tag 12 (Daunorubicin/Dexamethason/Vincristin) bis Granulozyten > 500/µl (maximal 1 Woche)
 bei Therapieversagen/Progression: Therapiefortsetzung

PEG-Asparaginase-Monitoring:
 Tag 21 (bzw. am Morgen nach 1. Applikation), Tag 27 und Tag 33

Achtung PEG-Asparaginase: bei Patienten mit **Steatosis hepatis** in Ultraschall- oder CT-Befund oder **BMI>30**
 Rücksprache mit der Studienzentrale vor der PEG-Asparaginase-Gabe

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-19	1-0-0-0	Sucralfat/Ulcogant Bti®	1 Btl.		p.o.		
1-20	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp./Ampho-Moronat®	5 ml		p.o.		5ml = 500mg; bis Granulozyten >500/µl
6	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		
6	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	*	*während der Chemogabe
6	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	
6	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
6-8, 14-15	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		Dosis nach Harnsäurewert
6-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr Infektionsprophylaxe
7-8, 14-15	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	4h	
7-8, 14-15	-15min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
7-20	1-0-0-0	G-CSF/Neupogen®	5 µg/kg		s.c.		bei init. Granulopenie ab Tag 1 (5µg/kg oder 150 µl/m ²) bis Gran>1000/µl nach Nadir
7, 14, 21	1-0-1-0	Lactulose/Bifiteral®	10 g abs.		p.o.		Obstipationsprophylaxe
20	+4h	Metoclopramid/Paspertin®/Gastrosil®	50 mg		i.v.	B15min	
21	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	2h	
21	1-1-1-0	Metoclopramid/Paspertin®/Gastrosil®	20 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Granisetron/Kevatril® i.v., Heparin/Liquemin® 2500-10.000IE i.v., Allopurinol/Zyloric®, Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate
 FN-Risiko >20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen	BB, Asparaginase: vor Therapie; Leber- und Gerinnungsparameter, täglich: Fibrinogen, ATIII, TPZ, PTT, (D-Dimere), 1/wo: BZ-TP, Amylase, Transaminasen, Elektrolyte, Kreatinin, Harnsäure, Urinstatus, Daunorubicin: EKG/UKG (1. Gabe + Verlaufskontrollen), bei kardialer Vorerkrankung: RS mit Studienzentrale; Rituximab: cave: Cytokin-release-Syndrom, VCR: Neurotoxizität, 1/Wo: R0-Thorax
Dosisreduktion	Asparaginase: Fibrinogen < 80mg/dl o. AT III-Abfall <70% -> FFP-Gabe; KI: Thromboseerkrankung, schwere Gerinnungsstörungen, schwere Blutungskomplikationen, Leberschädigung; Z.n. Pankreatitis Daunorubicin: DR auf 50% wenn Bilirubin >2mg/dl, KI: Bilirubin >5mg/dl; Vincristin: DR bei Neurotoxizität und Leberinsuffizienz, KI: Bilirubin >5 mg/dl - außer bei Hämolyse; Details s. Studienprotokoll; Rituximab: s.StudienprotokollVDR; bei Neurotoxizität 50% bei ausgeprägten Parästhesien, Aussetzen bei Paresen/leusssymptomatik, DR bei Leberinsuffizienz
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B-Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
Summendosis	Daunorubicin: > 550mg/m ² : Gefahr der Kardiotoxizität; Vincristin: 5-20mg/m ² : Gefahr der Neurotoxizität
Therapieabbruch	Abbruch bei Venenschmerz/-krampf, Rest der Lösung in andere große Vene
Literatur	Siehe aktuelle Therapieempfehlung der GMALL Studiengruppe: www.kompetenznetz-leukaemie.de

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **GMALL 07/2003+Rituximab-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de)**. Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als Registerstudie fortgeführt. Vor Beginn der Behandlung sollte unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060101_0400-3-F GMALL 07/2003+Rituximab Induktion II **Indikation: ALL (CD20+)** **ICD-10: 91.0**

Hinweis: Studienprotokoll: MTX (lth)/ARAC/CYCLO/6-MP/Ritux

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
25	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50ml/h	engmaschige Überwachung
26, 46	0	Cyclophosphamid	1 000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
28, 35, 42	Gabe	Methotrexat	15 mg abs.	ad 3 ml Aqua	i.th.	B	Thrombozyten >20.000/µl
28-31, 35-38, 42-45	0	Cytarabin	75 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
33-53	1-0-0-0	Mercaptopurin	60 mg/m ²		p.o.		1 Einzelosis, morgens nüchtern ohne Milch/Milchprodukte

Rituximab-Info auf Kurvenblatt beachten tag 26,46	Knochenmarkpunktion Einsendung MDR
Tag 26-46 Tag 28,35,42 bei Zytopenie Therapieunterbrechung für alle Zytostatika und Fortsetzung der Bestrahlung (siehe aktuelle GMALL Therapieempfehlung)	ZNS-Bestrahlung mit 24Gy Liquorpunktion

Achtung: nach Tagen 26 und 46 Protokoll zur Prophylaxe verzögerter Ernesis (Rücksprache OA bzgl. Dexamethason)

Achtung: Tag 26 und 46 Knochenmarkpunktion Proben zur MRD-Bestimmung einschicken ZNS-Bestrahlung Tag 26 bis 46 ZNS-Bestrahlung mit 24 Gy siehe aktuelle GMALL Therapieempfehlung

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
25	1-0-0-0	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		Gabe 1h vor Rituximab
25	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	*	*während der Chemogabe
25	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	
25	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
25-45	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp.	5 ml		p.o.		5 ml = 500 mg
25-45	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		ab Tag 1; Mo,Mi,Fr Infektionsprophylaxe
26-46	morgens	G-CSF/Neupogen®	5 µg/kg		s.c.		ab d 26, bis Granulozyten > 1000/µl
26, 46	-15min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.		min. 2000ml
26, 46	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
26, 46	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.		
26, 46	0	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		i.v.	B	
26, 46	+4h	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		i.v.	B	
26, 46	+8h	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		i.v.	B	
28-31, 35-38, 42-45	-15min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	*	
28-31, 35-38, 42-45	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	

Bedarfsmedikation Dexamethason/Fortecortin®, Metoclopramid/Paspertin®, Allopurinol/Zyloric® nach Harnsäure; Sucralfat/Ulcogant®, Orgametrit® (2x1Tbl/d)oder Primoston® (2x1Tbl/d), Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate

FN-Risiko > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF Kontrollen 3x/Woche: Blutbild, ATIII, täglich: Fibrinogen, TPZ, PTT; Asparaginase-Monitoring Tag 28, 34, mindestens 1x/Woche: Transaminasen, Amylase, Blutzucker, Elektrolyte, Kreatinin, Harnsäure, Urinstatus, EKG, Röntgen-Thorax; MTX-Überdosierung: Spülung Liquorraum, Rituximab: cave Cytokine-release-Syndrom

Dosisreduktion 6-Mercaptopurin: wenn Allopurinol nötig, dann DR auf 1/3 (Potenzierung), TPMT-Mangel: DR auf 10%; Cytarabin bei Niereninsuffizienz

Cave **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B-Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Therapieaufschub schwere Organtoxizität, schwere Infektion oder Mukositis, Granulozyten < 200/µl, Thrombozyten < 20 000/µl; **Rituximab:** sofort bei Auftreten unerwünschter NW, nach Abklingen: Infusion mit 50% der Rate

Literatur Siehe aktuelle Therapieempfehlung der GMALL Studiengruppe: www.kompetenznetz-leukaemie.de

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie GMALL 07/2003+Rituximab-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de). Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als Registerstudie fortgeführt. Vor Beginn der Behandlung sollte unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060101_0400-4-F_1 GMALL 07/2003+Rituximab Konsolid. I (Pat. <55 J.), Wo. 11, Tag 71, Studie Indikation: ALL (CD20+) ICD-10: 91.0

Hinweis: AFA/DEXA/ETOPO/MTX/VDS/Ritux + Triple-Prophyl. i.th

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	engmaschige Überwachung
1	0	Vindesin	3 mg/m ²	ad 5 ml NaCl 0,9%	i.v.	B 3 min	max. 5mg abs.
1	+1h	Methotrexat	150 mg/m ²	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	bei >55J insgesamt 1g/m ²
1	+1h 30min	Methotrexat	1 350 mg/m ²	450 ml NaCl 0,9%	i.v.	23h30min	bei >55J insgesamt 1g/m ²
1-5	1-1-1-0	Dexamethason	3,33 mg/m ²		p.o.		3 Einzel Dosen: 3 X 3,33=10 mg/m ²
4	0	Etoposidphosphat	250 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Menge entspr. Etoposidanteil
5	0	Cytarabin	2 g/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	jeweils alle 12h, Monitorüberw., bei >55J 2x1g/m ²
5	+6h	Etoposidphosphat	250 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Menge entspr. Etoposidanteil
5	+12h	Cytarabin	2 g/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	jeweils alle 12h, Monitorüberw., bei >55J 2x1g/m ²
12	Gabe	Cytarabin	40 mg abs.	ad 2 ml Aqua	i.th.	B	
12	Gabe	Dexamethason	4 mg abs.	unverdünnt	i.th.	B	
12	Gabe	Methotrexat	15 mg abs.	ad 3 ml Aqua	i.th.	B	

Rituximab-Info auf Kurvenblatt beachten

MTX-Spiegelbestimmung und
Leukovorin-Rescue gemäß LV Rescue
Bogen für ALL

Tag 1 (71):
Knochenmarkpunktion
Messung MRD

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		
0	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	*	*während der Chemogabe
0	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
1	+6h	Furosemid/Lasix®	40 mg abs.		i.v.	B	
1	+12h	Furosemid/Lasix®	40 mg abs.		i.v.	B	
1-3	-2h	NaCl 0,9%		3000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose; mind. 3000ml/m ² insg.
1-3	-2h	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%; mind. 3000ml/m ² insg.
1-3	-	KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)	20 ml	in Bewässerung	i.v.		20 ml pro 1000 ml Bewässerung; K+-Kontrollen
1-3	-	NaHCO3 (8,4%)	40 ml	in Bewässerung	i.v.		1ml=1mmol; 40 ml/1000 ml Bewäss. Ziel Urin-pH >7,4
1-4	2-2-2-2	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	1 g		p.o.		
1, 4-5	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1-5	1-0-0-0	Sucralfat/Ulcogant Btl.®	1 Btl.		p.o.		
1-12	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp.	5 ml		p.o.		
1-12	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®/Morte	960 mg		p.o.		5 ml = 500 mg
2	Gabe	Calciumfolinat/Leukovorin®	mg/m ² - Nach Anweisung -		i.v.		ab Tag 1; Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe
4	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	12h	s. Leukovorin-Rescue ALL-Prot.; bei Anwendung von Leukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
5	+11h 45min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.		
5-6	1-1-1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	2 Trpf.		i.o.		Augentrf. 2-stündlich, abwechselnd NaCl- und Dexa
5-7	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	
5-12	1-1-1-1-1-1	NaCl-Augentropfen (0,9%)	2 Trpf.		i.o.		d 5 und d 6 im Wechsel mit Dexamethason-AT
7-16	1-0-0-0	G-CSF/Neupogen®	5 µg/kg		s.c.		bis Granulozyten > 1000/µl an 2 Tagen

Bedarfsmedikation	Metoclopramid/Paspertin®, Natriumbicarbonat/Bicanorm®, Furosemid/Lasix® 20mg i.v.bei Gewichtszunahme > 1kg, Konjunktivitis: Vidisic® Gel/Bepanthen®-Augensalbe über 24h, Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate
FN-Risiko	> 20%
Kontrollen	täglich: Kreatinin, GOT, GPT, Bilirubin, 3x/Woche: ATIII, Transaminasen, Amylase, Elektrolyte, BZ, Gerinnung, Harnsäure, Urinstatus, Flüssigkeitsbilanz, EKG, Ausschluss dritter Raum, Neurotoxizität, Konjunktivitis, MTX-Spiegel, Rituximab: cave Cytokine-release Syndrom; Zytopenie: 1x/Woche: Röntgen-Thorax
Dosisreduktion	bei Zytopenie Therapiepausen (keine Dosis-Reduktion); bei cerebellären & cerebralen Symptomen Therapie-Abbruch; MTX & Etoposidphosphat: DR bei Nieren- und Leberinsuffizienz; Vindesin: DR bei Leber- und Neurotoxizität (50% bei Parästhesien, Aussetzen bei Parästhesien, Aussetzen bei Parästhesien, bei Venenkrampf/-Schmerz: Injektionsabbruch und Rest in andere große Vene injizieren, HD-Cytarabin bei Niereninsuffizienz, Rituximab: bei NW Infusion unterbrechen, nach Abklingen: Wiederaufnahme: 50% der Rate
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
Therapieunterbrechung	HD-Cytarabin: therapierefraktäre Konjunktivitis, schwere allergische Reaktion, schwere neurologische Symptomatik, Transaminasen > 5-fach der Norm
Wechselwirkungen	Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhtem MTX Plasmaspiegel führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu pausieren (ggf. durch H2-Blocker, Tepilta® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (β-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim, Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt.
Literatur	Siehe aktuelle Therapieempfehlung der GMALL Studiengruppe: www.kompetenznetz-leukaemie.de ; Provencio M et al., Ann Oncol 2006; 17(6):1027-8

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie GMALL 07/2003+Rituximab-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de). Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als Registerstudie fortgeführt. Vor Beginn der Behandlung sollte unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060101_0400-4-F_2 GMALL 07/2003+ Rituximab Konsolid. I (Pat. >55 J.), Wo. 11, Tag 71, Studie **Indikation: ALL (CD20+)** **ICD-10: 91.0**

Hinweis: AFA/DEXA/ETOPO/MTX/VDS/Ritux + Triple-Prophyl. i.th

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	engmaschige Überwachung
1	0	Vindesin	3 mg/m ²	5 ml NaCl 0,9%	i.v.	B 3 min	max. 5mg abs.; Trägerlösung ad 5ml NaCl 0,9%
1	+1h	Methotrexat	100 mg/m ²		i.v.	30min	10% in 30 min, bei <55J insgesamt 1,5g/m ²
1	+1h 30min	Methotrexat	900 mg/m ²		i.v.	23h30min	90% in 23 1/2h, bei <55J insgesamt 1,5g/m ²
1-5	1-1-1-0	Dexamethason	3,33 mg/m ²		p.o.		3 Einzelosen: 3 X 3,33=10 mg/m ²
4	0	Etoposidphosphat	250 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Menge entspricht Etoposidanteil
5	0	Cytarabin	1 g/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	jeweils alle 12h, Monitorüberw., bei <55J 2x2g/m ²
5	+6h	Etoposidphosphat	250 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Menge entspricht Etoposidanteil
5	+12h	Cytarabin	1 g/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	jeweils alle 12h, Monitorüberw., bei <55J 2x2g/m ²
12	Gabe	Cytarabin	40 mg abs.		i.th.		
12	Gabe	Dexamethason	4 mg abs.		i.th.		
12	Gabe	Methotrexat	15 mg abs.		i.th.		

Rituximab-Info auf Kurvenblatt beachten

MTX-Spiegelbestimmung und
Leukovorin-Rescue gemäß LV Rescue
Bogen für ALL

Tag 1 (71):
Knochenmarkpunktion
Messung MRD

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.	*	
0	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.		*während der Chemogabe
0	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
1	+6h	Furosemid/Lasix®	40 mg		i.v.	B	
1	+12h	Furosemid/Lasix®	40 mg		i.v.	B	
1-3	-2h	NaCl 0,9%		3000 ml	i.v.	24h	über 24h im Wechsel mit Glucose; mindestens 3000ml/m ²
1-3	-2h	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	24h	über 24h im Wechsel mit über 24h im Wechsel; mindestens 3000ml/m ²
1-3	-	KCl 7,45%	20 ml	in je 1000 ml Bewässerung	i.v.		K+-Kontrollen
1-3	-	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	40 mmol	in je 1000 ml Bewässerung	i.v.		Ziel Urin-pH >7,4
1-4	2-2-2-2	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	1 g		p.o.		
1-5	1-0-0-0	Sucralfat/Ulcogant Btl.®	1 Btl.		p.o.		
1, 4-5	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1-12	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		ab Tag 1; Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe
2	Gabe	Calciumfolinat/Leukovorin®	mg/m ² - Nach Anweisung -		i.v.		s. Leukovorin-Rescue ALL-Prot.; bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
4	-15min	NaCl 0,9 %	1 mg	1000 ml	i.v.	12h	
5	+11h 45min	Granisetron/Kevatril®			i.v.		
5-6	1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	2 Trpf.		i.o.		alle 4h, im Wechsel mit NaCl-Augentropf.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Fortsetzung)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
5-7	kontinuierlich	NaCl 0,9 %	2 000 ml		i.v.	24h	
5-12	1-1-1-1	NaCl-Augentropfen (0,9%)	2 Trpf.		i.o.		alle 4h, im Wechsel mit Isopto-Dex®
7-16	1-0-0-0	G-CSF/Neupogen®	5 µg/kg		s.c.		bis zur Stammzell-Apherese

Bedarfsmedikation: Metoclopramid/Paspertin®, Natriumbicarbonat/Bicanorm®, Furosemid/Lasix® 20mg i.v. bei Gewichtszunahme > 1kg, Konjunktivitis: Vidisic® Gel/Bepanthen®-Augensalbe über 24h, Osteopenie/-porose
-Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate

FN-Risiko > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen täglich: Kreatinin, GOT, GPT, Bilirubin, 3x/Woche: BB, 1x/Woche: ATIII, Transaminasen, Amylase, Elektrolyte, BZ, Gerinnung, Harnsäure, Urinstatus, Flüssigkeitsbilanz, EKG, Ausschluß dritter Raum, Neurotoxizität, Konjunktivitis, MTX-Spiegel, Rituximab: cave Cytokin-release Syndrom; Zytopenie: 1x/Woche: Rö-Thorax

Dosisreduktion bei Zytopenie Therapiepausen (keine Dosisreduktion); bei cerebellären & cerebralen Symptomen Therapie-Abbruch; MTX & Etoposidphosphat: DR bei Nieren- u. Leberinsuffizienz; Vindesin: DR bei Leber- & Neurotoxizität (50% bei Parästhesien, Aussetzen bei Parästhesien, Aussetzen bei Paresen/ileussympptomen), bei Venenkrampf/-Schmerz: Injektionsabbruch und Rest in andere große Vene injizieren, HDARAC bei Niereninsuffizienz, Rituximab: bei NW Infusion unterbrechen, nach Abklingen: Wiederaufnahme: 50% der Rate

Cave **Hepatitis-B-Virus(HBV)-Screening vor Behandlungsbeginn**: aktive Hepatitis-B-Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Wechselwirkungen Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhtem MTX Plasmaspiegel führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu pausieren (ggf. durch H2-Blocker, Tepilita® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (β-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim, Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt.

Bemerkungen Unterbrechung: HDARAC: therapierefraktäre Konjunktivitis, schwere allergische Reaktion, schwere neurologische Symptomatik, Transaminasen >5 fach der Norm

Literatur Studienprotokoll: GMAIL 07/2003+Rituximab; www.kompetenznetz-leukaemie.de

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie GMALL 07/2003+Rituximab-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de). Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als Registerstudie fortgeführt. Vor Beginn der Behandlung sollte unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060101_0400-5-R_1 GMALL 07/2003+ Rituximab Konsolid. II, III, VI (Pat.<55 J.), Woche: 16, 30, 46 **Indikation: ALL (CD20+)** ICD-10: 91.0

Hinweis: Studie: HD-MTX/Asparaginase/Ritux

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 100mg/h	Engmaschige Überwachung
1, 15	0	Methotrexat	150 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	>55J insgesamt 1g/m ²
1, 15	+30min	Methotrexat	1 350 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	23h30min	>55J insgesamt 1g/m ²
1-7, 15-21	1-0-0-0	Mercaptopurin	60 mg/m ²		p.o.		morgens nüchtern, ohne Milch/Milchprodukte
2, 16	0	PEG-Asparaginase/Oncaspar®	2 000 U/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	Überwachung während Infusion, >55J 1000 U/m ² ; max. Dosis 3750 U (entspr. 1 Ampulle)

Bestimmung der Asparaginase-Aktivität
 Probenabnahme (ca. 5 ml Serum) am Tag nach der Gabe von PEG-Asparaginase, weitere Proben im Abstand von 1 Woche (± 1d wegen Wochenende etc.)
 → an Tag 3, 9, (16), 17, 23, 30, ggf. fortsetzen bis die Aktivität < 50 U/l liegt.
 Einsendeschein und weitere Informationen unter
http://www.kompetenznetz-leukaemie.de/content/aerzte/studiengruppen/gmll/asparaginase/asp_aktivitaetsmessung

Rituximab-Info auf Kurvenblatt beachten

MTX-Spiegelbestimmung und Leukovorin-Rescue gemäß LV Rescue Bogen für ALL

Zwischen den Konsolidationsblöcken III-VI und nach Konsolidation VI
 Erhaltungstherapie bis zu einer Gesamtdauer von 2,5 Jahren
 (Granulozyten > 1 500/µl, Thrombozyten > 100 000/µl, Hb > 10g/dl)
6-Mercaptopurin 60mg/m² p.o. 1-0-0-0 täglich
Methotrexat 20mg/m² i.v. 1x wöchentlich

Kontrollen
 Tag 1, Woche 16,30,52 Knochenmarkpunktion, MFD-Bestimmung
 Woche 16 Liquorpunktion
 Woche 46 Knochenmarkpunktion
Therapieablauf
 nur in Woche 16,30 Rituximab-Gabe
 ab Woche 52 Triple-Propylaxe

Achtung PEG-Asparaginase: bei Patienten mit **Steatosis hepatis** in Ultraschall- oder CT-Befund oder **BMI>30**
 Rücksprache mit der Studienzentrale vor der PEG-Asparaginase-Gabe

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	1-0-0-0	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg abs.		p.o.		Gabe 1h vor Rituximab
0	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	*	*während der Rituximabgabe vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
0	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	
1, 15	-15min	Dexamethason	20 mg		i.v.	B	
1, 15	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1, 15	+6h	Furosemid/Lasix®	40 mg		i.v.	B	
1, 15	+12h	Furosemid/Lasix®	40 mg		i.v.	B	
1-2, 15-16	1-1-1-1	Natriumbicarbonat/Bicarnorm®	2 g		p.o.		
1-3, 15-17	-2h	NaCl 0,9%		3000 ml	i.v.	24h	Glc+NaCl über 24h im Wechsel; mind. 3000ml/m ² insg.
1-3, 15-17	-2h	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	24h	Glc+NaCl über 24h im Wechsel
1-3, 15-17	-	KCl 7,45%	20 ml	in je 1000 ml Bewässerung	i.v.		K+-Kontrollen
1-3, 15-17	-	NaHCO3 (8,4%)	40 ml	in je 1000ml Bewässerung	i.v.		Ziel Urin-pH >7,4
1-7, 15-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Bactrim® forte	960 mg		p.o.		ab Tag 1, Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe
1-7, 15-21	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp.	5 ml		p.o.		5 ml = 500 mg

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Granisetron/Kevatril® i.v.; Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate

FN-Risiko > 20%

Kontrollen	3x/Woche: BB, Asparaginase: vor Therapie: Leber- und Gerinnungsparameter, täglich: Fibrinogen, ATIII, TPZ, PTT, (D-Dimere), 2-3x/Woche: Spiegel, cave: Hyperglykämie, Ki: Thromboseneigung, Gerinnungsstörungen, schwere Blutungskomplikationen, Leberschädigung, Z.n. Pankreatitis, cave: RR-Erhöhung (Blutungsgefahr); 6-MP: Leberwerte; MTX: täglich Kreatinin, Bilirubin, GOT, GPT, Neurotoxizität, Flüssigkeitsbilanzierung, Spiegel, Rituximab: cave Cytokine-Release-Syndrom; 1x/Woche: BZ-TP, Amylase, Transaminasen, Elektrolyte, Kreatinin
Dosisreduktion	L-Asparaginase: Fibrinogen < 80mg/dl/ATIII-Abfall > 70% -> FFP-Gabe, stoppen bei vorangegangenen Komplikationen bei Gabe; 6-Mercaptopurin: falls Allopurinol notwendig DR auf 1/3, TPMT-Mangel: DR auf 10%, MTX: DR bei Drittem Raum, Niereninsuffizienz abhängig von Serumkreatinin (siehe aktuelle GMALL Therapieempfehlung), Leberinsuffizienz; Rituximab: bei schweren NW Unterbrechung, nach Abklingen: Wiederaufnahme mit 50% der Rate
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
Wechselwirkungen	Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhtem MTX Plasmaspiegel führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu pausieren (ggf. durch H2-Blocker, Tepilta® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (β-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim, Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt
Literatur	Siehe aktuelle Therapieempfehlung der GMALL Studiengruppe: www.kompetenznetz-leukaemie.de ; Provencio M et al., Ann Oncol 2006; 17(6):1027-8

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **GMALL 07/2003+Rituximab-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de)**. Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als Registerstudie fortgeführt. Vor Beginn der Behandlung sollte unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060101_0400-5-R_2 GMALL 07/2003+ Rituximab Konsolid. II, III, VI (Pat.>55 J.), Woche: 16, 30, 46 Indikation: ALL (CD20+) ICD-10: 91.0

Hinweis: Studie: HD-MTX/Asparaginase/Ritux

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 100mg/h	engmaschige Überwachung
1, 15	0	Methotrexat	100 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	10% in 30 min, <55J insgesamt 1,5g/m ²
1, 15	+30min	Methotrexat	900 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	23h30min	90% in 23 1/2h, <55J insgesamt 1,5g/m ²
1-7, 15-21	1-0-0-0	Mercaptopurin	60 mg/m ²		p.o.		morgens nüchtern ohne Milch/Milchprodukte
2, 16	0	PEG-Asparaginase/Oncaspar®	1 000 U/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	Überwachung während Infusion, <55J 2000 U/m ² ; max. Dosis 3750 U (entspr. 1 Ampulle)

Rituximab-Info auf Kurvenblatt beachten

MTX-Spiegelbestimmung und Leukovorin-Rescue gemäß LV Rescue Bogen für ALL

Zwischen den Konsolidationsblöcken III-VI und nach Konsolidation VI Erhaltungstherapie bis zu einer Gesamtdauer von 2,5 Jahren (Granulozyten > 1.500/µl, Thrombozyten > 100 000/µl, Hb > 10g/dl)
6-Mercaptopurin 60mg/m² p.o. 1-0-0-0 täglich
Methotrexat 20mg/m² i.v. 1x wöchentlich

Kontrollen
 Tag 1, Woche 16,30,52 Knochenmarkpunktion, MRD-Bestimmung
 Woche 16 Liquorpunktion
 Woche 46 Knochenmarkpunktion
Therapieablauf
 nur in Woche 16,30 Rituximab-Gabe
 ab Woche 52 Triple-Prophylaxe

Achtung PEG-Asparaginase: bei Patienten mit **Steatosis hepatis** in Ultraschall- oder CT-Befund oder **BMI>30** Rücksprache mit der Studienzentrale vor der PEG-Asparaginase-Gabe

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	1-0-0-0	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg abs.		p.o.		Gabe 1h vor Rituximab
0	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	*	*während der Chemogabe vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
0	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg abs.		i.v.	15min	
1-2, 5, 15	2-2-2-2	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	1 g abs.		p.o.		
1, 15	-15min	Dexamethason	20 mg		i.v.	B	
1, 15	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1, 15	+6h	Furosemid/Lasix®	40 mg		i.v.	B	
1, 15	+12h	Furosemid/Lasix®	40 mg		i.v.	B	
1-3, 15-17	-2h	NaCl 0,9%		3000 ml	i.v.	24h	Glucose+NaCl über 24h im Wechsel; mindestens 3000ml/m ²
1-3, 15-17	-2h	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	24h	Glucose+NaCl über 24h im Wechsel
1-3, 15-17	-	KCl 7,45%	20 ml	in je 1000 ml Bewässerung	i.v.		K+-Kontrollen
1-3, 15-17	-	NaHCO3 (8,4%)	40 ml	in je 1000 ml Bewässerung	i.v.		Ziel Urin-pH >7,4
1-7, 15-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		ab Tag 1; Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Granisetron/Kevatril® i.v., Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate

FN-Risiko >20%

Kontrollen 3/Woche: BB, Asparaginase: vor Therapie: Leber- u. Gerinnungsparameter, täglich: Fibrinogen, ATIII, TPZ, PTT, (D-Dimere), 2-3/Woche: Spiegel, cave: Hyperglykämie, Kf: Thromboseneigung, Gerinnungsstörungen, schwere Blutungskomplikationen, Leberschädigung, Z.n. Pankreatitis, cave: RR-Erhöhung (Blutungsgefahr); 6-MP: Leberwerte, MTX: täglich. Kreatinin, GOT, GPT, Neurotoxizität, Flüssigkeitsbilanzierung, Spiegel, Rituximab: cave Cytokine-Release-Syndrom; 1/woche: BZ-TP, Amylase, Transaminasen, Elektrolyte, Kreatinin

Dosisreduktion	L-Asparaginase: Fibrinogen <80mg/dl/ATI/Abfall >70% -> FFP-Gabe, stoppen bei vorangegangenen Komplikationen bei Gabe, 6-MP; falls Allopurinol notwendig DR auf 1/3, TPMT-Mangel: DR auf 10%, MTX: DR bei Drittem Raum, Niereninsuffizienz abhängig von Serumkreatinin (s. Studienprotokoll), Leberinsuffizienz Rituximab: bei schweren NW Unterbrechung, nach Abklingen: Wiederaufnahme mit 50% der Rate
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
Wechselwirkungen	Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhtem MTX Plasmaspiegel führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu pausieren (ggf. durch H2-Blocker, Tepifla® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (β-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim, Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt.
Literatur	Studienprotok. "Multizentrische Therapieoptimierungsstudie der akuten lymphat. Leukämie bei Erwachsenen und Adoleszenten ab 15 J. mit Rituximab zur Prognoseverbesserung bei CD20+ Standardrisiko-ALL, GMALL 07/2003+Rituximab": www.kompetenznetz-leukaemie.de

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie GMALL 07/2003+Rituximab-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de). Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als Registerstudie fortgeführt. Vor Beginn der Behandlung sollte unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: 91.0

Indikation: ALL (CD20+)

GMALL 07/2003+Rituximab Reinduktion I

Hinweis: Studienprotokoll: VDS/ADR/Ritux Woche 22

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50 mg/h	Engmaschige Überwachung
1	Gabe	Cytarabin	40 mg abs.	ad 2 ml Aqua	i.th.	B	
1	Gabe	Dexamethason	4 mg abs.	unverdünnt	i.th.	B	
1	Gabe	Methotrexat	15 mg abs.	ad 3 ml Aqua	i.th.	B	
1, 7	0	Vindesin	3 mg/m ²	ad 5 ml NaCl 0,9%	i.v.	B	maximale Einzelosis 5 mg
1, 7	+15min	Doxorubicin	50 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B15min	über ZVK; 1h
1-14	1-1-1-0	Prednisolon	20 mg/m ²		p.o.		3 Einzelosen, insgesamt 10 mg/m ² . Ausschl. in 3 Etappen alle 3d (1/2, 1/4, 1/8 d. Dosis)

Rituximab-Info auf Kurvenblatt beachten

Achtung: Knochenmarkpunktion Tag 1: Proben zur MRD-Bestimmung einschicken (siehe aktuelle GMALL Therapieempfehlung)

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.		während der Chemogabe
0	1-0-0-0	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		Gabe 1h vor Rituximab!
0	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
1	Gabe	Pamidronat/Aredia®	60 mg	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	2-3h	
1, 7	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	4h	
1, 7	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B15min	
1-14	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		kontinuierlich Mo,Mi,Fr ab d1
1-14	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp.	5 ml		p.o.		5 ml = 500 mg
1-14	1-0-0-0	Sucralfat/Ulcogant Btl.®	1 Btl.		p.o.		ab Tag 1, bis Prednisolon ausgeschlichen

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin®; Allopurinol/Zyloric® Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate

FN-Risiko > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen **3x/Woche:** BB, **1x/Woche:** ATIII, Transaminasen, Amylase, BZ, Elektrolyte, Gerinnung, Kreatinin, Harnsäure, Urinstatus, Zytopenie: 1x/Woche: Röntgen-Thorax; vor 1. Doxorubicingabe + Verlaufskontrolle: EGK/UKG, Neurotoxizität; **MTX-Überdosierung:** Spülung Liquorraum, **Rituximab:** cave Cytokine-release-Syndrom

Dosisreduktion bei Zytopenie Therapiepausen(keine DR), **Doxorubicin:** DR bei Leberinsuffizienz um 50% bei Bilirubin > 2g/dl, KI bei Bilirubin > 5g/dl; **Vindesin:** DR um 50% bei ausgeprägter Parästhesien, Leberinsuffizienz; KI bei Paresen, Ileus; **Rituximab:** Unterbrechung bei schwerer NW, nach Abklingen: Wiederaufnahme mit 50% der Rate

Cave **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B-Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Summendosis Doxorubicin > 550mg/m²: Gefahr der Kardiotoxizität; Vindesin 5-20mg: Gefahr der NeurotoxizitätLiteratur Siehe aktuelle Therapieempfehlung der GMALL Studiengruppe: www.kompetenznetz-leukaemie.de; Provencio M et al., Ann Oncol 2006; 17(6):1027-8

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **GMALL 07/2003+Rituximab-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de)**. Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als Registerstudie fortgeführt. Vor Beginn der Behandlung sollte unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060101_0400-9-F GMALL 07/2003+Rituximab Reinduktion II **Indikation: ALL (CD20+)** **ICD-10: 91.0**

Hinweis: Studienprotokoll: AraC/Cyclo/Thioguanin/Ritux Woche 24

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	Gabe	Cytarabin	40 mg abs.	ad 2 ml Aqua	i.th.	B	
1	Gabe	Dexamethason	4 mg abs.	unverdünn	i.th.	B	
1	Gabe	Methotrexat	15 mg abs.	ad 3 ml Aqua	i.th.	B	
1	0	Cyclophosphamid	1 000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1-14	1-0-0-0	Thioguanin	60 mg/m ²		p.o.		mit viel Flüssigkeit, bevorzugt nüchtern
3-6, 10-13	0	Cytarabin	75 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

Tag 1: Liquorpunktion

Nach Reinduktion II bis Beginn Konsolidation

III:

Erhaltungstherapie:
(Granulozyten > 1 500/µl, Thrombozyten > 100 000/µl, Hb > 10g/dl)

6-Mercaptopurin 60mg/m² p.o. 1-0-0-0 täglich

Methotrexat 20mg/m² i.v. 1x wöchentlich

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	4h	
1	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	0	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		i.v.	B	
1	+4h	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		i.v.	B	
1	+8h	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		i.v.	B	
1-14	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®/Orle	960 mg		p.o.		ab Tag 1; Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe
1-14	1-0-0-0	Sucralfa/Ulcogant Bli.®	1 Bli.		p.o.		kontinuierlich bis Prednisolon ausgeschlichen
1-14	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp.	5 ml		p.o.		5 ml = 500 mg
2	1-0-0-1	Dexamethason	8 mg		p.o.		=Prophylaxe verz. Ernesis
3-6, 10-13	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
3-6, 10-13	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	

Bedarfsmedikation Granisetron/Kevatril®, Metoclopramid/Paspertin®, Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate

FN-Risiko > 20%

Kontrollen **3xWoche:** Transaminasen, Amylase, ATIII, Gerinnung, BZ, Elektrolyte, Kreatinin, Harnsäure, Urinstatus, EKG, Zytopenie: 1x/Woche Röntgen-Thorax

Dosisreduktion **Tioguanin, Cyclophosphamid:** Leber- und Nierenfunktionsstörung (Cyclophosphamid: siehe Dosismodifikationstabelle), bei Zytopenie Therapiepausen (keine Dosisreduktion) **MTX:** siehe Dosismodifikationstabelle, Erhaltungstherapie: Dosisanpassung siehe Studienprotokoll S.40

Literatur Siehe aktuelle Therapieempfehlung der GMALL Studiengruppe: www.kompetenznetz-leukaemie.de

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **GMALL 07/2003+Rituximab-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de)**. Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als Registerstudie fortgeführt. Vor Beginn der Behandlung sollte unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: 91.0

Indikation: ALL (CD20+)

060101_0400-10-R GMALL 07/2003+Rituximab Konsolidation IV

Hinweis: Studienprotokoll: AFAC/Ritux/Triple-Propylaxe, Woche 36

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	engmaschige Überwachung
1, 3, 5	0	Cytarabin	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	
6	Gabe	Cytarabin	40 mg abs.	ad 2 ml Aqua	i.th.	B	
6	Gabe	Dexamethason	4 mg abs.	unverdünn	i.th.	B	
6	Gabe	Methotrexat	15 mg abs.	ad 3 ml Aqua	i.th.	B	

Rituximab-Info auf Kurvenblatt beachten

Zwischen Konsolidation IV und V:
Erhaltungstherapie mit 6-Mercaptopurin/Methotrexat

Begleitmedikation fortführen:

Tag 1-6	Isoplo-Dex®-Augentropfen 2-3 Trpf. alle 2-3h
Tag 1-8	(nicht länger als max. 1-2 Tage nach HD-Cytarabin) NaCl-Augentropfen 2-3 Trpf. alle 2h
Kontrolle:	
Tag 6/Woche 36	Liquorpunktion

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	*	*während der Rituximabgabe
0	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0	1-0-0-0	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		Gabe 1h vor Rituximab
1	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		ab Tag 1; Mo,Mi,Fr Infektionsprophylaxe
1, 3, 5	-15min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	
1, 3, 5	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1, 3, 5	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1-6	1-1-1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	2 Trpf.		i.o.		Augentropfen 2-stündlich mit abwechselnd NaCl- und Dexamethason-AT
1-7	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp.	5 ml		p.o.		5 ml = 500 mg
1-8	1-1-1-1-1-1	NaCl-Augentropfen (0,9%)	2 Trpf.		i.o.		bis Tag 6 im Wechsel mit Dexamethason-AT

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate

FN-Risiko 10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF,

Kontrollen 3x/Woche: BB, 1x/Woche: ATIII, Transaminasen, Amylase, BZ, Elektrolyte, Kreatinin, Harnsäure, Urinstatus, Gerinnung, Diurese, Neurotoxizität; MTX-Überdosierung: Spülung Liquorraum, Rituximab: cave Cytokine-release-Syndrom

Dosisreduktion **Cytarabin:** DR bei Niereninsuffizienz, stoppen falls Transaminasen > 5fach der Norm, schwere Konjunktivitis, schwere allergische Reaktion, schwere neurologische Symptomatik; bei Zytopenie Therapiepausen (keine Dosisreduktion); Dosisreduktion: Nieren-/Leberinsuffizienz (siehe Dosismodifikationstabelle), **Rituximab:** Unterbrechung bei schweren NW, Wiederaufnahme nach Abklingen mit 50% der Rate

Cave **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B-Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBCAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Literatur Siehe aktuelle Therapieempfehlung der GMALL Studiengruppe: www.kompetenznetz-leukaemie.de; Provencio M et al., Ann Oncol 2006; 17(6):1027-8

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie GMALL 07/2003+Rituximab-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de). Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als Registerstudie fortgeführt. Vor Beginn der Behandlung sollte unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060101_0400-11-R GMALL 07/2003+Rituximab Konsolidation V Indikation: ALL (CD20+) ICD-10: 91.0

Hinweis: Studienprotokoll: CYCLO/ARAC/Ritux

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	engmaschige Überwachung
1	Gabe	Cytarabin	40 mg abs.	ad 2 ml Aqua	i.th.	B	
1	Gabe	Dexamethason	4 mg abs.	unverdünnt	i.th.	B	
1	Gabe	Methotrexat	15 mg abs.	ad 3 ml Aqua	i.th.	B	
1	0	Cyclophosphamid	1 000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+1h	Cytarabin	500 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	

Rituximab-Info auf Kurvenblatt beachten
Achtung: nach Tag 1 Protokoll zur Prophylaxe verzögerter Ernesis

Achtung: Knochenmarkpunktion, Liquorpunktion
 Zwischen Konsolidation V und VI: Erhaltungstherapie mit 6-Mercaptopurin/Methotrexat

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	1-0-0-0	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		Gabe 1h vor Rituximab
0	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	*	*während der Rituximabgabe
0	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
1	-15min	Dexamethason	20 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	15min vor Start Cytarabin
1	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	Flüssigkeitszufuhr + Diurese, Minimum 2000 ml/24h
1	0	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		i.v.	B	
1	+4h	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		i.v.	B	
1	+8h	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		i.v.	B	
1-7	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®/forte	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr infektionsprophylaxe
1-7	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp.	5 ml		p.o.		5 ml = 500 mg

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin®/osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate

FN-Risiko 10-20% -> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
 Kontrollen 3x/Woche: BB, 1x/Woche: ATIII, Transaminasen, Amylase, BZ, Elektrolyte, Kreatinin, Harnsäure, Urinstatus, Gerinnung, EKG; Neurotoxizität: Konjunktivitis, Flüssigkeitsbilanzierung, Diurese + Zufuhr mindestens 2l/24h; MTX-Überdosierung: Spülung Liquorraum; Zytopenie: 1/Woche: Röntgen-Thorax; Rituximab: cave Cytokine-release-Syndrom

Dosisreduktion bei cerebellären Symptomen, Exanthem, Bilirubin > 3,0mg/dl; bei Zytopenie Therapiepausen (keine Dosisreduktion) bei Leber- und Niereninsuffizienz; siehe Dosismodifikationstabelle: Cytarabin: DR bei Niereninsuffizienz, stoppen bei schwerer Konjunktivitis, schwerer allergischer Reaktion, schwerer neurologischer Symptomatik, Transaminasen > 5-fach der Norm; Rituximab: Unterbrechung bei schweren Nebenwirkungen, Wiederaufnahme nach Abklingen mit 50% der Rate

Cave Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B-Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Literatur Siehe aktuelle Therapieempfehlung der GMALL Studiengruppe: www.kompetenznetz-leukaemie.de; Provencio M et al., Ann Oncol 2006; 17(6):1027-8

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **GMALL 07/2003+Rituximab-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de)**. Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als Registerstudie fortgeführt. Vor Beginn der Behandlung sollte unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060101_0400-12-R GMALL 07/2003+Rituximab Erhaltungstherapie

Indikation: ALL (CD20+)

ICD-10: 91.0

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22	0	Methotrexat	20 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B	Tag 22 optional
1-28	1-0-0-0	Mercaptopurin	60 mg/m ²		p.o.		morgens nüchtern ohne Milch/Milchprodukte; Tag 22-28 optional

Therapiedurchführung: nach Reinduktion II und zwischen Konsolidationsblöcken III-VI. Nach Konsolidation VI bis zu einer Gesamtdauer von 2,5 Jahren. **Beginn:** Granulozyten >1 500/μl, Thrombozyten > 100 000/μl, Hb < 10g/dl während Konsolidationszyklen mit HD-MTX/PEG-Asparaginase: **nur** 6-Mercaptopurin Zytopenie unter Erhaltung: siehe aktuelle GMALL Therapieempfehlung

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22	-15min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	1h	
1, 8, 15, 22	-15min	Dexamethason	4 mg abs.		i.v.	B	
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrimoforte	960 mg abs.		p.o.		ab Tag 1; Mo,Mi,Fr Infektionsprophylaxe
1-28	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp.	5 ml		p.o.		5 ml = 500 mg

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate

FN-Risiko

< 10%

Kontrollen

Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Gerinnung, Retentionswerte, eGFR, Harnsäure

Dosisreduktion

wenn Allopurinol nötig, dann 6-Mercaptopurin auf 1/3 der Dosis reduzieren (Potenzierung); bei Zytopenie Dosisreduktion: Leukozyten 3 000-2 000 oder Thrombozyten 100 000-150 000; 6-Mercaptopurin + Methotrexat auf 66%; Leukozyten 2 000-1 500 oder Thrombozyten 50 000-100 000; 6-Mercaptopurin/Methotrexat auf 50%; Leukozyten < 1 500 oder Thrombozyten < 50 000; Therapiepause

Literatur

Siehe aktuelle Therapieempfehlung der GMALL Studiengruppe: www.kompetenznetz-leukaemie.de.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie GMALL 07/2003+Rituximab-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de). Die Studie ist inzwischen geschlossen und wird als Registerstudie fortgeführt. Vor Beginn der Behandlung sollte unbedingt Kontakt zur Studienzentrale aufgenommen werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060101_0400-F GMALL 07/2003+Rituximab Triple-Prophylaxe, Woche 52 **Indikation: ALL (CD20+)** **ICD-10: C91.0**

Hinweis: AraC/Dexa/Methotrexat, Woche 52

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	Gabe	Cytarabin	40 mg abs.	ad 2ml Aqua	i.th.	B	
1	Gabe	Dexamethason	4 mg abs.	unverdünnt	i.th.	B	
1	Gabe	Methotrexat	15 mg abs.	ad 3 ml Aqua	i.th.	B	

Achtung: Inkompatibilität von Cytarabin und Methotrexat, daher in angegebener Reihenfolge applizieren

Memo: Methotrexat (MTX)-Konzentration sollte 5mg/ml nicht überschreiten: arachnoidale Reizung; ab kumulativer MTX- Dosis von 160mg steigt das Risiko einer Leukenzephalopathie, zuweilen werden zwischen 24-48h p.i. potentiell myelosuppressive MTX- Blutspiegel erreicht
Leukovorinrescue : routinemäßig nicht empfohlen; aber bei stark limitierter KM-Reserve oder vorbekannter systemischer Toxizität nach i.th. Applikation oder Niereninsuffizienz. Bei Dialyse-Patienten ist MTX kontraindiziert, Applikation alternativer liquorgängiger Substanzen erwägen. Transiente Paresen können sowohl unter MTX als auch unter Cytarabin auftreten.

Bedarfsmedikation Leukovorinrescue bei Hochrisikopatient (siehe Memo-Kasten) in low dose (4x5mg/m²/d) für 72h und erst ab 24h p.i., da aktiver Leukovorinmetabolit liquorgängig
 Kontrollen Blutbild, neurologischer Status mit Meningismuszeichen, Serum-MTX-Spiegel nur in Ausnahmefällen (siehe Memo-Kasten)
 Literatur Siehe aktuelle Therapieempfehlung der GMALL Studiengruppe: www.kompetenznetz-leukaemie.de.

Leukovorin Rescue für ALL

Patientennummer:

Körpergröße (cm):

Protokoll-Nr.:

Station/KST:

Name:

Körpergewicht (kg):

Protokollname:

Behandlungsdatum:

Vorname:

Körperoberfläche (m²):

Diagnose:

Signaturen:

Krea.-Cl.:

Zyklus/Tag: X/Y

Signaturen Arzt

Leukovorin Applikation			
Stunde nach MTX-Beginn	Datum	Uhrzeit	MTX-Spiegel
Stunde 0 : Start MTX-Infusion			
Stunde 24 : Ende MTX-Infusion			
Stunde 36 : 1. LV-Applikation			
36h			
42h			
48h			
54h			
60h			
66h			
72h			
78h			
84h			
90h			
96h			
102h			
108h			
114h			
120h			

Bestimmung MTX-Spiegel			Leukovorin-Dosierung nach MTX-Spiegel				
Stunde nach MTX-Beginn	Datum	Uhrzeit	MTX-Spiegel (µmol/l)	falls MTX-Spiegel (µmol/l)	LV-Dosis (mg/m ²)	LV-Dosis absolut (mg)	Dauer LV-Rescue
24h				<150	-	-	Normalverlauf
				>=150	-	-	
36h				<3,0	-	-	
				3,0 - 4,0	60	-	
				>4,0	75	-	
42h				<2,0	30	-	insg. für 3 Tage
				2,1 - 3,0	45	-	
				3,1 - 4,0	60	-	
				4,1 - 5,0	75	-	
				>5,0	siehe 4.	-	
48h				<1,0	15	-	insg. für 3 Tage
				1,1 - 2,0	30	-	
				2,1 - 3,0	45	-	
				3,1 - 4,0	60	-	
				4,1 - 5,0	75	-	
				>5,0	siehe 4.	-	
54h				<1,0	15	-	insg. für 3 Tage
				1,1 - 2,0	30	-	
				2,1 - 3,0	45	-	
				3,1 - 4,0	60	-	
				4,1 - 5,0	75	-	
60h				>5,0	siehe 4.	-	
Vorgehen wie Std. 54; ggf. MTX-Spiegel weiter alle 6h bestimmen bis <0,25 µmol/l							

Bemerkungen

- Weiß hinterlegte Felder:** normaler MTX-Spiegelverlauf **Grau hinterlegte Felder:** Cave: Abweichung von normalen MTX - Spiegelverlauf
- Zeitangaben beziehen sich auf den Beginn der MTX-Infusion. Start der LV-Rescue ist: - 42h nach MTX-Beginn bei normalen Spiegelverlauf - 36h nach MTX-Beginn bei erhöhten Spiegeln - sofort bei:** klin. Toxizitätszeichen (auch unter regelrechtem MTX-Spiegelverlauf, z. B. bei Infektionen und schweren Entzündungen) od. MTX-Spiegel > 1000 µmol/l nach Ende d. MTX-Durchlaufes; die **LV-Dosis** muss dabei auf das **2- (bis 4-) fache** erhöht werden. Auf ausreichend Diurese achten.

- Leukovorin-gabe bei normalem und erhöhtem MTX-Spiegel** während des gesamten Rescues **alle 6h. Bei erhöhtem MTX-Spiegel zusätzlich Differenz zwischen** zuvor gegebener LV-Dosis und neu berechneter LV-Dosis sofort einmalig und bei der folg. LV-Gabe erhöhte, berechnete LV-Dosis bis zum nächsten Spiegelmessungsergebnis geben.

- Berechnung d. LV-Dosis (mg abs.): MTX-Spiegel vor 6 Stunden (in µmol/l) x Gewicht (kg)

- Bei stark erhöhten MTX-Spiegeln:** Gabe von Carboxypeptidase G2 als Antidot mögl.; Infos über Apotheke

- Bei LV-Dosen >20mg/kg KG:** Gabe in 250ml NaCl 0,9% über 1h

- Strikte Urin-Alkalisierung:** Urin- pH > 7,4; Kontrolle bei jeder Miktion

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken und ist Bestandteil der Studie **AMLSG 21-13-Studie** (www.kompetenznetz-leukaemie.de/content/aerzte/studien/studienregister/). Ein Studienschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060102_0859_1 AMLSG 21-13-Studie Induktion **Indikation: CBF AML** **ICD-10: C92.0**

Chemotherapie (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-3	0	Daurorubicin	60 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B15min	
1-3	+15min	Cytarabin	200 mg/m ²		i.v.	24h	
4-7	0	Cytarabin	200 mg/m ²		i.v.	24h	
8-21	1-0-0-0	Dasatinib/Sprycel® (Studienmedikation)	100 mg abs.		p.o.		2 x 50mg Kaps., Einnahmehinweis siehe Memokasten



Wiederholungsinfo: Bei ungenügendem Ansprechen (PR): Tag 29 Durchführung eines 2. Induktionszyklus mit Dosisreduktion (siehe Protokoll AMLSG 21-13 Induktion Zyklus 2), bei CR oder CRi: zwischen Tag 29 und 35 Start Konsolidierung

Achtung: Dasatinib ist ein kompetitiver Inhibitor von CYP3A4 und wird über CYP3A4 abgebaut. Potente CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Grapefruit (-saft)) sind verboten (siehe Studienprotokoll). Ausnahme: Azole und Makrolide CYP3A4-Induktoren vermeiden -> Senkung des Dasatinib-Plasmaspiegels Antikoagulantien sowie Medikation mit lang wirksamen Thrombozytenfunktionshemmern vermeiden -> Auswaschperiode ≥ 7 Tage vor Start Dasatinib

Dasatinib Einnahmehinweis: Kapseln morgens zum Frühstück mit einem Glas Wasser als Ganzes einnehmen

Achtung: Dasatinib mögliche QT-Zeit-Verlängerung: Monitoring von K⁺ und Mg²⁺ Medikamenten, die eine QT-Zeit-Verlängerung induzieren, verboten -> Auswaschperiode > 7 Tage; EKG-Kontrolle (siehe Studienprotokoll). **erhöhtes Risiko für Perikard- und Pleuraergüsse**

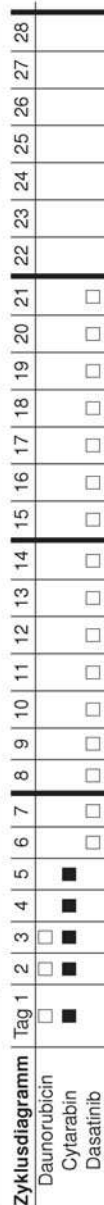
Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor TKIs-Behandlungsbeginn: -> positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren -> bei Träger von HBV, die eine Behandlung mit BCR-ABL TKIs benötigen: engmaschige Überwachung auf Zeichen und Symptome einer aktiven HBV-Infektion während der Behandlung und für einige Monate nach dem Absetzen der Behandlung.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-7	kontinuierlich	Heparin/Liquemin®	IE - Nach Anweisung -		i.v.	24h	nach ärztlicher Verordnung: 5000-15000 IE
1-7	-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	
1-7	-30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		i.v.		Mo,Mi,Fr

Chemotherapie (Zyklus 2)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-3	0	Daurorubicin	50 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B15min	
1-3	+15min	Cytarabin	200 mg/m ²		i.v.	24h	
4-5	0	Cytarabin	200 mg/m ²		i.v.	24h	
6-21	1-0-0-0	Dasatinib/Sprycel® (Studienmedikation)	100 mg abs.		p.o.		2 x 50mg Kaps., Einnahmehinweis siehe Memokasten



Wiederholungsinfo: Bei CR oder CRi: zwischen Tag 29 und 35 Start Konsolidierung

Dasatinib Einnahmehinweis:
Kapseln morgens zum Frühstück mit einem Glas Wasser als Ganzes einnehmen

Achtung: Dasatinib mögliche QT-Zeit-Verlängerung: Monitoring von K⁺ und Mg²⁺-Medikamente, die eine QT-Zeit-Verlängerung induzieren, verboten
-> Auswaschperiode > 7 Tage; EKG-Kontrolle (siehe Studienprotokoll).
erhöhtes Risiko für Perikard- und Pleuraergüsse

Achtung: Dasatinib ist ein kompetitiver Inhibitor von CYP3A4 und wird über CYP3A4 abgebaut.
Potente CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Grapefruit (-saft)) sind verboten (siehe Studienprotokoll).
Ausnahme: Azole und Makrolide
CYP3A4-Induktoren vermeiden -> Senkung des Dasatinib-Plasmaspiegels
Antikoagulantien sowie Medikation mit lang wirksamen Thrombozytenfunktionshemmern vermeiden
-> Auswaschperiode ≥ 7 Tage vor Start Dasatinib

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzeldosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	kontinuierlich	Heparin/Liquemin®	IE - <i>Nach Anweisung</i> -		i.v.	24h	nach ärztlicher Verordnung: 5000-15000 IE
1-5	-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	
1-5	-30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		i.v.		Mo,Mi,Fr

Bedarfsmedikation Antidiarrhoika, Analgetika, Antibiotika, antitumorale Prophylaxe, Diuretika, Magnesium; RBC und Thrombozytentransfusion Metoclopramid/Paspertin®, Sucralfat/Ulcogant®
FN-Risiko FN-Risiko >20%

Kontrollen siehe Studienprotokoll: **wöchentlich:** Vitalfunktion, EOCG PS, Temperatur, Blutdruck, Puls, Schwangerschaftstest; **alle 2-3 Tage:** Blutbild (inkl. Hb, RBC, PLT, WBC), Differentialblutbild (an Evaluationstagen), BUN, Kreatinin, Albumin, AST, ALT, Gesamtbilirubin, ALP, LDH, Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Phosphor, Serumharnsäure, Gerinnung (PT, APTT, Fibrinogen), Nebenwirkungen, Begleitmedikation; Zyklusende: Echo oder MUGA Scan, bukkaler Abstrich, Knochenmarksaspirat, Molekulargenetikanalyse, extramedulläre Erkrankung

Dosisreduktion Bei hämatologischer Toxizität Grad 3/4 länger als bis Tag 35 nach Induktion anhaltend => Bei Normalisierung der hämatologischen Toxizität ohne Dasatinib im nächsten Zyklus (< 35d) => Therapiefortsetzung mit Dasatinib nach Studienprotokoll/Dasatinib Erhaltung; Bei nicht-hämatologischer Toxizität Grad 3/4 (außer Fieber bei Neutropenie, Alopezie, Übelkeit) => kein Dasatinib in Folgezyklen => Therapiefortsetzung mit Dasatinib wenn kein kausaler Zusammenhang zwischen Toxizität und Dasatinibtherapie nach vollständiger Erholung

Cave **keine Paracetamol-Einnahme während Therapie mit Dasatinib.** Durch Hemmung der UDP-Glucuronosyltransferase- Aktivität Potenzierung der Paracetamol induzierten Lebertoxizität möglich. Erhebliche Lebertoxizität beschrieben. Lit. Ratain M.J. BJCP 2011 71; 6: 917-20.

Summendosis Daunorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität, maximale Summendosis 550mg/m²

Erfolgsbeurteilung [Zyklus 1:] zwischen Tag 21 und 28: Knochenmarksaspirat

[Zyklus 2:] FBC, Knochenmarksaspirat, bei extramedullärer Erkrankung: klinische Untersuchung und/oder Bildgebung

Wiederholung Zyklus 1: Bei ungenügendem Ansprechen (PR): Tag 29 Durchführung eines 2. Induktionszyklus mit Dosisreduktion (siehe Protokoll AMLSG 21-13 Induktion Zyklus 2), bei CR oder CRi: zwischen Tag 29 und 35 Start Konsolidierung

Zyklus 2: Bei CR oder CRi: zwischen Tag 29 und 35 Start Konsolidierung
siehe Studienprotokoll AMLSG 21-13-Studie

Literatur

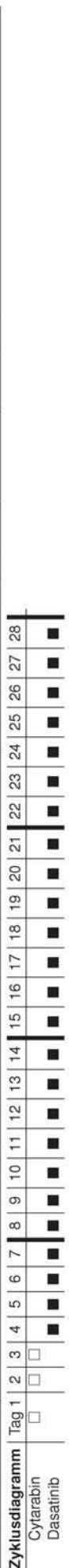
Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **AML5G 21-13-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de/content/aerzte/studien/studienregister/)**. Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060102_0859_4 AML5G 21-13-Studie Konsolidierung: Pat. bis 60J. **Indikation: CBF AML** **ICD-10: 92.0**

Hinweis: Cytarabin/Dasatinib

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-3	0	Cytarabin	3 000 mg/m ²	250 ml	i.v.	3h	> 60 Jahre: DR auf 1000mg/m ²
1-3	+12h	Cytarabin	3 000 mg/m ²	250 ml	i.v.	3h	> 60 Jahre: DR auf 1000mg/m ²
4-28	1-0-0-0	Dasatinib/Sprycel® (Studienmedikation)	100 mg abs.		p.o.		2 x 50mg Kaps., Einnahmehinweis siehe Memokasten



Wiederholungsinfo: zwischen Tag 29 und 35 für 4 Zyklen

Achtung: Dasatinib
Dasatinib ist ein kompetitiver Inhibitor von CYP3A4 und wird über CYP3A4 abgebaut.
 Potente CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Grapefruit (-saft)) sind verboten (siehe Studienprotokoll).
 Ausnahme: Azole und Makrolide
CYP3A4-Induktoren vermeiden -> Senkung des Dasatinib-Plasmaspiegels
 Antikoagulantien sowie Medikation mit lang wirksamen Thrombozytenfunktionshemmern vermeiden
 -> Auswaschperiode ≥ 7 Tage vor Start Dasatinib

Achtung: Dasatinib
 mögliche QT-Zeit-Verlängerung: Monitoring von K⁺ und Mg²⁺. Medikamente, die eine QT-Zeit-Verlängerung induzieren, verboten
 -> Auswaschperiode > 7 Tage; EKG-Kontrolle (siehe Studienprotokoll).
erhöhtes Risiko für Perikard- und Pleuraergüsse

Dasatinib Einnahmehinweis:
 Kapseln morgens zum Frühstück mit einem Glas Wasser als Ganzes einnehmen

Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor TKIs-Behandlungsbeginn:
 -> positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren
 -> bei Träger von HBV, die eine Behandlung mit BCR-ABL TKIs benötigen: engmaschige Überwachung auf Zeichen und Symptome einer aktiven HBV-Infektion während der Behandlung und für einige Monate nach dem Absetzen der Behandlung.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		einmalige Gabe an d1 in Zyklus 1; weiter entsprechend Harnsäurespiegel
1-3	kontinuierlich	Heparin/Liquemin®	IE - Nach Anweisung -		i.v.	24h	nach ärztlicher Verordnung: 5000-15000 IE
1-3	-30min	NaCl 0.9 %		2000 ml	i.v.	24h	kontinuierlich
1-3	-30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
1-3	+11h 30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
1-4	1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	2 Trpf.		i.o.		alle 6 Stunden (Trpf. je Auge)
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr
5-9	1-1-1-1	Corneregel® Augentropfen	1 Trpf.		i.o.		alle 6 Stunden (Trpf. je Auge)

Bedarfsmedikation
 Antidiarrhoika, Analgetika, Antibiotika, Antifungale Prophylaxe, Diuretika, Magnesium; RBC und Thrombozytentransfusion Metoclopramid/Paspertin®, Sucralfa/Ulcogant®
 FN-Risiko > 20%

Kontrollen
 siehe Studienprotokoll: wöchentlich: Vitalfunktion, EOCG PS, Temperatur, Blutdruck, Puls, Schwangerschaftstest, alle 2-3 Tage: Blutbild (inkl. Hb, RBC, PLT, WBC), Differentialblutbild (an Evaluationstagen), BUN, Kreatinin, Albumin, AST, ALT, Gesamtbilirubin, ALP, LDH, Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Phosphor, Serumharnsäure, Gerinnung (PT, APTT, Fibrinogen), Nebenwirkungen, Begleitmedikation. Zyklusende: Echo oder MUGA scan, Knochenmarksaspirat, Molekulargenetikanalyse, extramedulläre Erkrankung

Dosisreduktion
Dasatinib: Bei hämatologischen Toxizitäten Grad 3-4 länger als bis Tag 35 nach Induktion anhaltend => kein Dasatinib in Folgezyklen => Bei Normalisierung der hämatologischen Toxizität Dauer (< 35d) => Dasatinib Erhaltung; Bei nicht-hämatologischen Toxizitäten Grad 3-4 (außer Fieber bei Neutropenie, Alopezie, Übelkeit) => kein Dasatinib in Folgezyklen => Therapiefortsetzung mit Dasatinib wenn kein kausaler Zusammenhang zwischen Toxizität und Dasatinibtherapie nach vollständiger Erholung. DR:* **Cytarabin:** bei Patienten > 60 Jahre DR auf 2x1g/m²; Voraussetzung für Zyklusbeginn: ANC ≥ 1 000/µl, Thrombozyten ≥ 100 000/µl

Cave
keine Paracetamol-Einnahme während Therapie mit Dasatinib. Durch Hemmung der UDP-Glucuronosyltransferase- Aktivität Potenzierung der Paracetamol induzierten Lebertoxizität möglich. Erhebliche Lebertoxizität beschrieben. Lit. Ratain M.J. BJCP 2011 71; 6: 917-20.

Therapievoraussetzung
 hämatologische Erholung: ANC ≥ 1 000/µl, Thrombozyten ≥ 100 000/µl; Erholung nicht-hämatologischer Toxizitäten auf ≤ Grad 1

Therapieaufschub
 max. 6 Wochen (42 Tage)

Erfolgsbeurteilung
 zwischen Tag 29 und 35 in jedem Zyklus: Knochenmarksaspirat

Wiederholung
 zwischen Tag 29 und 35 für 4 Zyklen

Literatur
 siehe Studienprotokoll AML5G 21-13-Studie

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **AML5G 21-13-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de/content/aerzte/studien/studienregister/)**. Ein Studienseinchluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

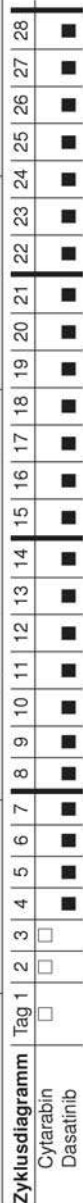
060102_0859_2 AML5G 21-13-Studie Konsolidierung: Pat. ab 60J **ICD-10: 92.0**

Indikation: CBF AML

Hinweis: Cytarabin/Dasatinib

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-3	0	Cytarabin	1 000 mg/m ²	250 ml	i.v.	3h	< 60 Jahre: 3000mg/m ²
1-3	+12h	Cytarabin	1 000 mg/m ²	250 ml	i.v.	3h	< 60 Jahre: 3000mg/m ²
4-28	1-0-0-0	Dasatinib/Sprycel® (Studienmedikation)	100 mg abs.		p.o.		2 x 50mg Kaps., Einnahmehinweis siehe Memokasten



Wiederholungsinfo: zwischen Tag 29 und 35 für 4 Zyklen

Achtung: Dasatinib ist ein kompetitiver Inhibitor von CYP3A4 und wird über CYP3A4 abgebaut. Potente CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Grapefruit (-saft)) sind verboten (siehe Studienprotokoll). Ausnahme: Azole und Makrolide CYP3A4-Induktoren vermeiden -> Senkung des Dasatinib-Plasmaspiegels Antikoagulantien sowie Medikation mit lang wirksamen Thrombozytenfunktionshemmern vermeiden -> Auswaschperiode ≥ 7 Tage vor Start Dasatinib

Achtung: Dasatinib mögliche QT-Zeit-Verlängerung: Monitoring von K⁺ und Mg²⁺ Verlangern induzieren, verboten Medikamente, die eine QT-Zeit-Verlängerung induzieren, verboten -> Auswaschperiode > 7 Tage; EKG-Kontrolle (siehe Studienprotokoll). **erhöhtes Risiko für Perikard- und Pleuraergüsse**

Dasatinib Einnahmehinweis: Kapseln morgens zum Frühstück mit einem Glas Wasser als Ganzes einnehmen

Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor TKIs-Behandlungsbeginn: -> positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren -> bei Träger von HBV, die eine Behandlung mit BCR-ABL TKIs benötigen: engmaschige Überwachung auf Zeichen und Symptome einer aktiven HBV-Infektion während der Behandlung und für einige Monate nach dem Absetzen der Behandlung.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		einmalige Gabe an d1 in Zyklus 1; weiter entsprechend Harnsäurespiegel
1-3	kontinuierlich	Heparin/Liquemin®	IE - Nach Anweisung -		i.v.	24h	nach ärztlicher Verordnung: 5000-15000 IE
1-3	-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	kontinuierlich
1-3	-30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
1-3	+11h 30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
1-4	1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	2 Trpf.		i.o.		alle 6 Stunden (Trpf. je Auge)
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr
5-9	1-1-1-1	Corneregel® Augentropfen	1 Trpf.		p.o.		alle 6 Stunden (Trpf. je Auge)

Bedarfsmedikation Antidiarrhoika, Analgetika, Antibiotika, Antifungale Prophylaxe, Diuretika, Magnesium, RBC und Thrombozytentransfusion Metoclopramid/Paspertin®, Sucralfat/Ulcogant®

FN-Risiko > 20%

Kontrollen siehe Studienprotokoll: wöchentlich: Vitalfunktion, EOCG PS, Temperatur, Blutdruck, Puls, Schwangerschaftstest, alle 2-3 Tage: Blutbild (inkl. Hb, RBC, PLT, WBC), Differentialblutbild (an Evaluationstagen), BUN, Kreatinin, Albumin, AST, ALT, Gesamtbilirubin, ALP, LDH, Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Phosphor, Serumharnsäure, Gerinnung (PT, APTT, Fibrinogen), Nebenwirkungen, Begleitmedikation. Zyklusende: Echo oder MUGA scan, Knochenmarksaspirat. Molekulargenetikanalyse, extramedulläre Erkrankung

Dosisreduktion Dasatinib: Bei hämatologischen Toxizitäten Grad 3-4 länger als bis Tag 35 nach Induktion anhaltend => kein Dasatinib in Folgezyklen => Bei Normalisierung der hämatologischen Toxizität Dauer (< 35d) => Dasatinib Erhaltung; Bei nicht-hämatologischen Toxizitäten Grad 3-4 (außer Fieber bei Neutropenie, Alopecie, Übelkeit) => kein Dasatinib in Folgezyklen => Therapiefortsetzung mit Dasatinib wenn kein kausaler Zusammenhang zwischen Toxizität und Dasatinibtherapie nach vollständiger Erholung. DR-^{**} Cytarabin: bei Patienten > 60 Jahre DR auf 2x19/m²; Voraussetzung für Zyklusbeginn: ANC ≥ 1 000/μl, Thrombozyten ≥ 100 000/μl

Cave keine Paracetamol-Einnahme während Therapie mit Dasatinib. Durch Hemmung der UDP-Glucuronosyltransferase-Aktivität Potenzierung der Paracetamol induzierten Lebertoxizität möglich. Erhebliche Lebertoxizität beschrieben. Lit. Ratain M.J. BJCP 2011 71; 6: 917-20.

Therapievoraussetzung hämatologische Erholung: ANC ≥ 1 000/μl, Thrombozyten ≥ 100 000/μl; Erholung nicht-hämatologischer Toxizitäten auf ≤ Grad 1

Therapieaufschub max. 6 Wochen (42 Tage)

Erfolgsbeurteilung zwischen Tag 29 und 35 in jedem Zyklus: Knochenmarksaspirat

Wiederholung zwischen Tag 29 und 35 für 4 Zyklen

Literatur siehe Studienprotokoll AML5G 21-13-Studie

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **AMLSG 21-13-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de/content/aerzte/studien/studienregister/)**. Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060102_0859_3 AMLSG 21-13-Studie Erhaltung **Indikation: CBF AML** **ICD-10: 92.0**

Hinweis: Dasatinib

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Dasatinib/Sprycel® (Studienmedikation)	100 mg abs.		p.o.		2 x 50mg Kaps. kontinuierlich, Einnahmehinweis siehe Memokasten

Achtung:
Dasatinib ist ein kompetitiver Inhibitor von CYP3A4 und wird über CYP3A4 abgebaut.
Potente CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Grapefruit (-saft)) sind verboten (siehe Studienprotokoll).
 Ausnahme: Azole und Makrolide
CYP3A4-Induktoren vermeiden -> Senkung des Dasatinib-Plasmaspiegels
 Antikoagulantien sowie Medikation mit lang wirksamen Thrombozytenfunktionshemmern vermeiden
 -> Auswaschperiode ≥ 7 Tage vor Start Dasatinib

Dasatinib Einnahmehinweis:
 Kapseln morgens zum Frühstück mit einem Glas Wasser als Ganzes einnehmen

Achtung: Dasatinib mögliche QT-Zeit-Verlängerung: Monitoring von K⁺ und Mg²⁺ Medikamenten, die eine QT-Zeit-Verlängerung induzieren, verboten
 -> Auswaschperiode > 7 Tage, EKG-Kontrolle (siehe Studienprotokoll).
erhöhtes Risiko für Perikard- und Pleuraergüsse

Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor TKIs-Behandlungsbeginn:
 -> positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren
 -> bei Träger von HBV, die eine Behandlung mit BCR-ABL TKIs benötigen: engmaschige Überwachung auf Zeichen und Symptome einer aktiven HBV-Infektion während der Behandlung und für einige Monate nach dem Absetzen der Behandlung.

Bedarfsmedikation Antiemese, Antidiarrhoika, Analgetika, Antibiotika, antitumorale Prophylaxe, Diuretika, Magnesium; RBC und Thrombozytentransfusion

FN-Risiko < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.

Kontrollen siehe Studienprotokoll: alle 4 Wochen: Vitalfunktion, EOCG PS; Temperatur, Blutdruck, Puls, Blutbild (inkl. Hb, RBC, PLT, WBC), Differentialblutbild, BUN, Kreatinin, Albumin, AST, ALT, Gesamtbilirubin, ALP, LDH, Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Phosphor, Serumharnsäure, Gerinnung (PT, APTT, Fibrinogen), Urinalyse (pH, Glucose, Protein), Schwangerschaftstest, 3-monatlich: Knochenmarksaspirat, Molekulargenetikanalyse; Nebenwirkungen, Begleitmedikation, extramedulläre Erkrankung

Dosisreduktion siehe Studienprotokoll: bei hämatologischer Toxizität \geq Grad 2: Therapieunterbrechung bis zur kompletten Erholung, Therapiefortsetzung mit gleicher Dosis bei erstem Auftreten, DR auf 80mg/Tag bzw. 50mg/Tag bei wiederholtem Auftreten; bei nicht-hämatologischer Toxizität Grad 2: Therapieunterbrechung bis Erholung, Therapiefortsetzung mit gleicher Dosis bei erstem Auftreten, bei nicht-hämatologischer Toxizität Grad 3/4: Therapieunterbrechung bis Erholung, danach Therapiefortsetzung mit DR auf 80mg/Tag bzw. 50mg/Tag

Cave **keine Paracetamol-Einnahme während Therapie mit Dasatinib.** Durch Hemmung der UDP-Glucuronosyltransferase-Aktivität Potenzierung der Paracetamol induzierten Lebertoxizität möglich. Erhebliche Lebertoxizität beschrieben. Lit. Ratain M.J. BJCP 2011 71; 6: 917-20.

Therapievoraussetzung Bei CR oder CRi nach Konsolidierung Beginn der Erhaltungstherapie zwischen Tag 29 und 35 nach Start des letzten Konsolidierungszyklus, Erholung des Blutbilds: ANC $\geq 1\ 000/\mu\text{l}$, Thrombozyten $\geq 100\ 000/\mu\text{l}$ und Erholung aller akuten Toxizitäten < Grad 2

Erfolgsbeurteilung alle 3 Monate: Knochenmarksaspirat

Wiederholung kontinuierlich für 1 Jahr (oder bis Rezidiv)

Literatur siehe Studienprotokoll AMLSG 21-13-Studie

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken und ist Bestandteil der Studie **AMLSG 16-10-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de/content/aerzte/studien/studienregister/)**. Ein Studienschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060102_0747_1 AMLSG 16-10 Studie Induktion **ICD-10: C92.0**

Hinweis: Daunorubicin/Cytarabin/Midostaurin **Indikation: AML mit FLT3-ITD**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzeldosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-3	0	Daunorubicin	60 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1-3	+1h	Cytarabin	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	
4-7	0	Cytarabin	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	
8-28	1-0-1-0	Midostaurin (Studienware)	50 mg abs.		p.o.		ab Tag 8 bis 48h vor Beginn des nächsten Zyklus, verteilt auf 2 Einzeldosen pro Tag, 1Kapsel enthält 25mg, 2Kapseln jeweils zu den Mahlzeiten



Wiederholungsinfo: Bei PR: d29-43; Bei CR, CRi: Therapiefortführung d29-43 1. Konsolidierungszyklus

Achtung: mögliche QT-Zeit-Verlängerung mit Midostaurin;
Monitoring von K+ und Mg2+ gleichzeitig Gabe von Medikamenten, die eine QT-Zeit-Verlängerung induzieren, vermeiden

Achtung: Midostaurin ist ein CYP3A4-Substrat Wechselwirkung mit potenten CYP3A4-Inhibitoren beachten, besonders Azol-Antimykotika (pulmonale Toxizität)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzeldosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-7	-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	
1-7	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15 min	
1-7	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr

Bedarfsmedikation Antidiarrhoika, Analgetika, Antibiotika, Antimykotika (Prophylaxe + Therapie), Erythrozyten- und Thrombozytentransfusion, Magnesium, Metoclopramid, Sucralfat, Allopurinol, Diuretika
FN-Risiko > 20%

Kontrollen siehe Studienprotokoll: **wöchentlich:** Vitalzeichen, ECG, Blutbild (BUN, Kreatinin, AST, ALT, Gesamtbilirubin, ALP, LDH, Kalium, Natrium, Harnsäure); **alle 2-3 Tage und am Zyklusende:** Hämoglobin, FBC, PLT, WBC; Gerinnungsstatus (PT, aPTT, Fibrinogen), Nebenwirkungen, Begleitmedikation; **Tag 15 in jedem Zyklus:** Lipase-Wert; Plasmaprobe an **Tag 15 und Zyklusende:** Urinanalyse, **Zyklusende:** ECG, extramedulläre Erkrankung, Differentialblutbild

Dosisreduktion siehe Studienprotokoll: **Midostaurin:** bei wiederholtem Auftreten von Neutropenie/Thrombozytopenie nach d35: 50mg/1x täglich, bei QT-Zeit > 470ms und < 500ms: 50mg/1x täglich bis QT-Zeit < 470ms (dann Fortsetzen der Therapie mit bisheriger Dosis); **Daunorubicin:** Gesamtbilirubin Grad > 2 und < 3: 25% Dosisreduktion, Gesamtbilirubin > 3: 50% Dosisreduktion

Cave **Keine Paracetamol-Einnahme während Therapie mit Midostaurin.** Durch Hemmung der UDP-Glucuronosyltransferase- Aktivität Potenzierung der Paracetamol induzierten Lebertoxizität möglich. Erhebliche Lebertoxizität beschrieben. Lit. Ratain M.J. BJCP 2011 71, 6: 917-20.

Summendosis Daunorubicin: 550mg/m² Gefahr der Kardiotoxizität

Therapievoraussetzung Voraussetzung für Konsolidierungstherapie: hämatologische Regeneration: Thrombozyten > 100 X 10⁹/l, Neutrophile > 1,0 x 10⁹/l

Therapieunterbrechung siehe Studienprotokoll: **Midostaurin:** Neutropenie, Thrombozytopenie nach d35 Induktion > Grad4 bis Rückgang auf Grad < 3, Lungeninfiltrat Grad > 3 bis Grad < 1, QT-Zeit(Berechnung nach Bazett-Formel) > 500ms, nicht-hämatologische Toxizitäten Grad 3/4 bis Grad < 1

Therapieabbruch siehe Studienprotokoll: QT-Zeit > 500ms und keine Korrektur auf < 470ms innerhalb von 3 Wochen möglich, Reexposition möglich wenn QT-Zeit < 470ms, bei Therapieunterbrechung Midostaurin > 28Tage

Erfolgsbeurteilung d21-28: Knochenmarksaspirat, Blut- und Plasmaprobe

Wiederholung Bei PR: d29-43; Bei CR, CRi: Therapiefortführung d29-43 1. Konsolidierungszyklus

Literatur Studienprotokoll AMLSG16-10

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **AMLSG 16-10-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de/content/aerzte/studien/studienregister/)**. Ein Studienabschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

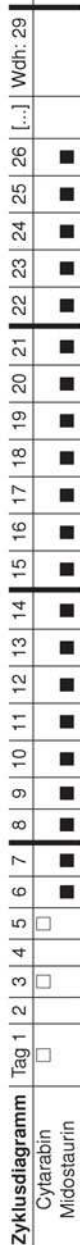
060102_0747_2 AMLSG 16-10 Studie Konsolidierung 18-65Jahre **ICD-10: ICD-10: C92.0**

Indikation: AML mit FLT3/ITD

Hinweis: Cytarabin/Midostaurin

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 3, 5	0	Cytarabin	3 g/m ²		i.v.	3h	im Abstand von 12h, Gesamtdosis: 18g/m ² ; Patienten > 65 Jahre: 1g/m ² alle 12h, Gesamtdosis: 6g/m ²
1, 3, 5	+12h	Cytarabin	3 g/m ²		i.v.	3h	im Abstand von 12h, Gesamtdosis: 18g/m ² ; Patienten > 65 Jahre: 1g/m ² alle 12h, Gesamtdosis: 6g/m ²
6-26	1-0-1-0	Midostaurin (Studienware)	50 mg abs.		p.o.		ab Tag 6 Einnahme bis 48h vor Beginn des nächsten Zyklus; verteilt auf 2Einzelosen pro Tag, jeweils zu den Mahlzeiten



Wiederholungsinfo: bei ungenügendem Ansprechen: d29 für 3 weitere Zyklen Therapiefortführung; bei genügendem Ansprechen: Konditionierungsbehandlung vor HSCT

Achtung: Midostaurin ist ein CYP3A4-Substrat Wechselwirkung mit potenten CYP3A4-Inhibitoren beachten, besonders Azol-Antimykotika (pulmonale Toxizität)

Achtung: mögliche QT-Zeit-Verlängerung mit Midostaurin: Monitoring von K⁺ und Mg²⁺ gleichzeitig, Gabe von Medikamenten, die eine QT-Zeit-Verlängerung induzieren, vermeiden

Cave- keine Paracetamol-Einnahme während Therapie mit Midostaurin. Durch Hemmung der UDP-Glucuronosyltransferase- Aktivität Potenzierung der Paracetamol induzierenden Lebertoxizität möglich. Erhebliche Lebertoxizität beschrieben. Lit. Ratain M.J. BJCP 2011 71; 6: 917-20.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 3, 5	-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	
1, 3, 5	kontinuierlich	Heparin/Liquemin®	5 000 IE		i.v.	24h	Dosierung: 5000-15000IE
1, 3, 5	-30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1, 3, 5	+11h 30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1-6	1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	2 Trpf.		i.o.		beidseitig alle 6h; bis 24h nach letzter Cytarabin-Gabe
1-28	0-1-0-0	Cofrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Montag, Mittwoch, Freitag
7-11	1-1-1-1	Corneregel® Augentropfen	1 Trpf.		i.o.		
12	1-0-0-0	Pegfilgrastim/Neulasta®	6 mg		s.c.		

Bedarfsmedikation Antidiarrhoika, Analgetika, Antibiotika, Antimykotika (Prophylaxe + Therapie), Erythrozyten- und Thrombozytentransfusion, Allopurinol zur Tumortolyse-Prophylaxe

Kontrollen siehe Studienprotokoll: **wöchentlich:** Vitalzeichen, ECG, Blutbild (BUN, Kreatinin, AST, ALT, Gesamtbilirubin, ALP, LDH, Kalium, Natrium, Harnsäure); **alle 2-3 Tage und am Zyklusende:** Hämoglobin, RBC, PLT, WBC; Gerinnungsstatus (PT, aPTT, Fibrinogen), Nebenwirkungen, Begleitmedikation; **Tag 15 in jedem Zyklus:** Lipase-Wert; Plasmaprobe an **Tag 15 und Zyklusende:** Urinalyse, Ende Konsolidierungszyklus: ECG, extramedulläre Erkrankung, Differentialblutbild

Dosisreduktion siehe Studienprotokoll: **Midostaurin:** bei wiederholtem Auftreten von Neutropenie/Thrombozytopenie nach d35: 50mg/1täglich, bei QT-Zeit > 470ms und < 500ms: 50mg/1täglich bis QT-Zeit < 470ms (dann Fortsetzen der Therapie mit bisheriger Dosis), nach Therapieunterbrechung bei Cytarabin-bedingter Neurotoxizität Cytarabin 2g/m² (18-65 Jahre)

Cave Cave- keine Paracetamol-Einnahme während Therapie mit Midostaurin. Durch Hemmung der UDP-Glucuronosyltransferase- Aktivität Potenzierung der Paracetamol induzierenden Lebertoxizität möglich. Erhebliche Lebertoxizität beschrieben. Lit. Ratain M.J. BJCP 2011 71; 6: 917-20.

Therapievoraussetzung hämatologische Regeneration: Thrombozyten > 100 x 10⁹/l, Neutrophile > 1,0 x 10⁹/l

Therapieunterbrechung siehe Studienprotokoll: Midostaurin: Neutropenie, Thrombozytopenie nach d35 Induktion Grad >4 bis Rückgang auf Grad <3, Lungeninfiltrat Grad >3 bis Grad <1, QT-Zeit(Berechnung nach Bazett-Formel)->500ms, nicht-hämatologische Toxizitäten Grad 3/4 bis Grad <1, Cytarabin-bedingte Neurotoxizität Grad >2 Therapieunterbrechung für den aktuellen Zyklus ->wenn Rückgang auf Grad <1: Fortführung mit reduzierter Dosis

Therapieabbruch siehe Studienprotokoll: QT-Zeit->500ms und keine Korrektur auf <470ms innerhalb von 3 Wochen möglich, Reexposition möglich wenn QT-Zeit->470ms, bei Therapieunterbrechung Midostaurin >28Tage, bei wiederholtem Auftreten von Cytarabin-bedingter Neurotoxizität auch nach Dosisreduktion Grad>2

Erfolgsbeurteilung d35-42: Knochenmarksaspirat, Blut- und Plasmaprobe

Wiederholung Tag 29, bei ungenügendem Ansprechen: d29 für 3 weitere Zyklen

Therapiefortführung: bei genügendem Ansprechen: Konditionierungsbehandlung vor HSCT

Literatur Studienprotokoll AMLSG16-10, Fachinformation Cytarabin

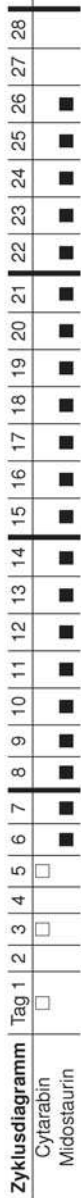
Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **AMLSG 16-10-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de/content/aerzte/studien/studienregister/)**. Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060102_0747_3 AMLSG 16-10 Studie Konsolidierung >65Jahre **ICD-10: ICD-10: C92.0**

Indikation: AML mit FLT3/ITD

Hinweis: Cytarabin/Midostaurin

Chemotherapie (Zyklus 1-n)		Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 3, 5	0			Cytarabin	1 000 mg/m ²		i.v.	3h	im Abstand von 12h; Gesamtdosis: 6000mg/m ² (>65Jahre)
1, 3, 5	+12h			Cytarabin	1 000 mg/m ²		i.v.	3h	im Abstand von 12h; Gesamtdosis: 6000mg/m ² (>65Jahre)
6-26	1-0-1-0			Midostaurin (Studienware)	50 mg abs.		p.o.		ab Tag 6 Einnahme bis 48h vor Beginn des nächsten Zyklus; verteilt auf 2Einzelosen pro Tag, jeweils zu den Mahlzeiten



Wiederholungsinfo: bei ungenügendem Ansprechen: d29 für 3 weitere Zyklen Therapiefortführung; bei genügendem Ansprechen: Konditionierungsbehandlung vor HSCT

Achtung: Midostaurin ist ein CYP3A4-Substrat Wechselwirkung mit potenten CYP3A4-Inhibitoren beachten, besonders Azol-Antimykotika (pulmonale Toxizität)

Achtung: mögliche QT-Zeit-Verlängerung mit Midostaurin; **Monitoring von K⁺ und Mg²⁺** während Therapie mit Midostaurin. Durch Hemmung der UDP-Glucuronosyltransferase-Aktivität Potenzierung der Paracetamol induzierten Lebertoxizität möglich. Erhebliche Lebertoxizität beschrieben. Lit. Ratain M.J. BUCP 2011 71; 6; 917-20.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 3, 5	-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	
1, 3, 5	kontinuierlich	Heparin/Liquemin®	5 000 IE		i.v.	24h	Dosierung: 5000-15000IE
1, 3, 5	-30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1, 3, 5	+11h 30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1-6	1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	2 Trpf.		i.o.		beidseitig alle 6h; bis 24h nach letzter Cytarabin-Gabe
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Montag, Mittwoch, Freitag
7-11	1-1-1-1	Cornearegel® Augentropfen	1 Trpf.		i.o.		
12	1-0-0-0	Pegfilgrastim/Neulasta®	6 mg		s.c.		

Bedarfsmedikation Antidiarrhoika, Analgetika, Antibiotika, Antimykotika (Prophylaxe + Therapie), Erythrozyten- u. Thrombozytentransfusion, Allopurinol zur Tumolyse-Prophylaxe

Kontrollen s. Studienprotokoll: wöchentlich: Vitalzeichen, ECG, Blutbild (BUN, Kreatinin, AST, ALT, Gesamtbilirubin, ALP, LDH, Kalium, Natrium, Harnsäure); alle 2-3 Tage und am Zyklusende:Hämoglobin, RBC, PLT, WBC; Gerinnungsstatus (PT, aPTT, Fibrinogen), Nebenwirkungen, Begleitmedikation; **Tag 15 in jedem Zyklus:** Lipase-Wert; Plasmaprobe an Tag 15 und Zyklusende; Urinanalyse, Ende Konsolidierungszyklus: ECG, extramedulläre Erkrankung, Differenzialblutbild

Dosisreduktion s. Studienprotokoll: Midostaurin: bei wiederholtem Auftreten von Neutropenie/Thrombozytopenie nach d35: 50mg/1 täglich, bei QT-Zeit >470ms und <500ms: 50mg/1täglich bis QT-Zeit <470ms (dann Fortsetzen der Therapie mit bisheriger Dosis), nach Therapieunterbrechung bei Cytarabin-bedingter Neurotoxizität Cytarabin 0.5g/m² (>65Jahre)

Cave Cave- keine Paracetamol-Einnahme während Therapie mit Midostaurin. Durch Hemmung der UDP-Glucuronosyltransferase- Aktivität Potenzierung der Paracetamol induzierten Lebertoxizität möglich. Erhebliche Lebertoxizität beschrieben. Lit. Ratain M.J. BUCP 2011 71; 6: 917-20.

Therapievoraussetzung hämatologische Regeneration: Thrombozyten >100 *10⁹/l, Neutrophile >1,0 *10⁹/l

Therapieunterbrechung siehe Studienprotokoll: Midostaurin: Neutropenie, Thrombozytopenie nach d35 Induktion Grad >4 bis Rückgang auf Grad <3, Lungeninfiltrat Grad >3 bis Grad <1, QT-Zeit(Berechnung nach Bazett-Formel)>500ms, nicht-hämatologische Toxizitäten Grad 3/4 bis Grad <1, Cytarabin-bedingte Neurotoxizität Grad >2 Therapieunterbrechung für den aktuellen Zyklus ->wenn Rückgang auf Grad <1: Fortführung mit reduzierter Dosis

Therapieabbruch siehe Studienprotokoll: QT-Zeit>500ms und keine Korrektur auf <470ms innerhalb von 3 Wochen möglich, Reexposition möglich wenn QT-Zeit<470ms, bei Therapieunterbrechung Midostaurin >28Tage, bei wiederholtem Auftreten von Cytarabin-bedingter Neurotoxizität auch nach Dosisreduktion Grad>2

Erfolgsbeurteilung d35-42: Knochenmarksaspirat, Blut- und Plasmaprobe

Wiederholung bei ungenügendem Ansprechen: d29 für 3 weitere Zyklen Therapiefortführung; bei genügendem Ansprechen: Konditionierungsbehandlung vor HSCT

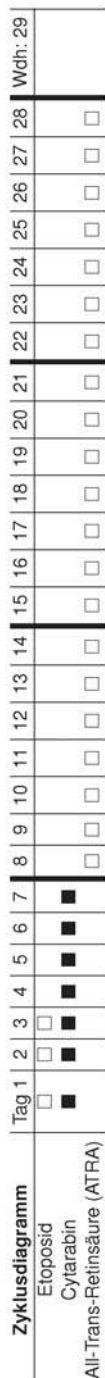
Literatur Studienprotokoll AMLSG16-10, Fachinformation Cytarabin

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **AML5G 15-10-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de/content/aerzte/studien/studienregister/)**. Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060102_0734_1_BB AML5G 15-10 Studie Arm: A-EC (BB2016) **Indikation: AML mit NPM1 Mutation ICD-10: C 92.0**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-3	+6h	Etoposid (Base)	50 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	Max 0,4mg/ml; ab Zyklus 2: 100mg absolut p.o. pro Tag an Tagen 1-3, in Zyklus 1: 50mg/m ² i.v. alle 12h
1-7	0	Cytarabin	20 mg abs.		s.c.		
1-7	+12h	Cytarabin	20 mg abs.		s.c.		
8-10	1-1-1-0	All-Trans-Retinsäure (ATRA)	15 mg/m ²		p.o.		Tage 8-10: Tagesdosis 45mg/m ² aufgeteilt in 3 Einzeldosen, jeweils zu oder kurz nach den Mahlzeiten einzunehmen; ab Tag 11 Dosisreduktion auf 15mg/m ² /d
11-28	1-1-1-0	All-Trans-Retinsäure (ATRA)	5 mg/m ²		p.o.		Tage 11-28: Tagesdosis 15mg/m ² aufgeteilt in 3 Einzeldosen, jeweils zu oder kurz nach den Mahlzeiten einzunehmen



Wiederholungsinfo: alle 29 - 43 Tage; Maximal 6 Zyklen in Abwesenheit eines Leukämie-Progresses

Inkompatibilität:
Etoposid ↔ alkalische Lösungen
ggf. Bicarbonat-Gabe während Etoposid pausieren

Absetzen von Tretinoin (ATRA) und Gabe von hochdosiertem Dexamethason (10 mg/12h i.v.) bei Leukozytenanstieg 10 000/µl vor oder während ATRA Gabe oder Anzeichen von ATRA-Syndrom (pulmonale Verschlechterung, unklares Nierenversagen)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-3	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	nur in Zyklus 1
1-3	kontinuierlich	KCl 7,45%	ml - Nach Anweisung -		i.v.		1mmol/ml; in Bewässerung, Dosierung nach Wert; nur in Zyklus 1
1-3	kontinuierlich	Magnesium/Magnesium Veria® Injektionslösung	ml - Nach Anweisung -		i.v.		3,15mmol/10ml ; in Bewässerung, Dosierung nach Wert; nur in Zyklus 1
1-43	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrimoforte	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr

Bedarfsmedikation Antiemese (Granisetron), bei Thrombozyten > 50 000 LMWH s.c., Antidiarrhoika, RBC und Thrombozyteninfusion, Antibiose, Antifungale Prophylaxe, Analgesie, Corticosteroide, Antihistaminika, Sympathomimetika, Allopurinol, Pantoprazol

FN-Risiko 10-20% -> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen siehe Studienprotokoll: Vitalfunktion, bukkaler Abstrich, Blutbild (inkl. Hb, RBC, PLT, WBC, BB diff.), BUN, Kreatinin, Albumin, AST, ALT, AP, Bilirubin, ALP, LDH, Urea, Elektrolyte (Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Phosphat), Koagulation (PT, INR, aPTT), Knochenmarksaspirat, Morphologie, molekulargenetische Analyse, extramedulläre Erkrankung, Nebenwirkungen, Begleitmedikation, neurologische Funktion, Infusionsreaktionen

Dosisreduktion keine vorgesehen

Erfolgsbeurteilung siehe Studienprotokoll: Knochenmarksaspirat jeweils zwischen d29 und d43, CBC, Status der extramedullären Erkrankung

Wiederholung Tag 29, alle 29 - 43 Tage; Maximal 6 Zyklen in Abwesenheit eines Leukämie-Progresses

Literatur Studienprotokoll AML5G 15-10

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **AMLSG 15-10-Studie (www.kompetenznetz-leukaemie.de/content/aerzte/studien/studienregister/)**. Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060102_0734_2_BB AMLSG 15-10 Studie Arm: EC Kontroll-Arm (BB2016)

Indikation: AML mit NPM1 Mutation ICD-10: C 92.0

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-3	+6h	Etoposid (Base)	50 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	Max 0,4mg/ml; ab Zyklus 2: 100mg absolut p.o. pro Tag an Tagen 1-3, in Zyklus 1: 50mg/m ² i.v.
1-7	0	Cytarabin	20 mg abs.		s.c.		alle 12h
1-7	+12h	Cytarabin	20 mg abs.		s.c.		

Zyklusdiagramm	Tag 1	2	3	4	5	6	7	[...]	Wdh: 29
Etoposid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Cytarabin	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		

Cave: Keine gleichzeitige Gabe von Etoposidphosphat und Natriumbicarbonat über den gleichen Zugang

Wiederholungsinfo: alle 29 - 43 Tage; Maximal 6 Zyklen in Abwesenheit eines Leukämie-Progresses

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-3	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	nur in Zyklus 1
1-3	kontinuierlich	KCl 7,45%	ml - Nach Anweisung -		i.v.		1mmol/ml; in Bewässerung, Dosierung nach Wert; nur in Zyklus 1
1-3	kontinuierlich	Magnesium/Magnesium Verla® Injektionslösung	ml - Nach Anweisung -		i.v.		3,15mmol/10ml ; in Bewässerung, Dosierung nach Wert; nur in Zyklus 1
1-43	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr; Infektionsprophylaxe

Bedarfsmedikation Antiemese (Granisetron), bei Thrombozyten > 50 000 LMWH s.c., Antidiarrhoika, RBC und Thrombozyteninfusion, Antibiose, Antifungale Prophylaxe, Analgesie, Corticosteroide, Antihistaminika, Sympathomimetika, Allopurinol, Pantoprazol

FN-Risiko 10-20% -> je nach Risikobewertung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen siehe Studienprotokoll: Vitalfunktion, bukkaler Abstrich, Blutbild (inkl. Hb, RBC, PLT, WBC, BB diff.), BUN, Kreatinin, Albumin, AST, ALT, AP, Bilirubin, ALP, LDH, Urea, Elektrolyte (Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Phosphat), Koagulation (PT, INR, aPTT), Knochenmarksaspirat, Morphologie, molekulargenetische Analyse, extramedulläre Erkrankung, Nebenwirkungen, Begleitmedikation, neurologische Funktion, Infusionsreaktionen

Dosisreduktion keine vorgesehen

Erfolgsbeurteilung siehe Studienprotokoll: Knochenmarksaspirat jeweils zwischen d29 und 43, CBC, Status der extramedullären Erkrankung

Wiederholung Tag 29, alle 29 - 43 Tage; Maximal 6 Zyklen in Abwesenheit eines Leukämie-Progresses

Literatur Studienprotokoll AMLSG 15-10

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken und ist Bestandteil der Studie **AML-21-(EORTC-1301-LG-)** Studie (www.eortc.org). Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060102_0898_2 **AML-21-(EORTC-1301-LG-)Studie Arm A: "3+7", Daunorubicin/Cytarabin Zyklus 2** **Indikation: AML (> 60 Jahre)** **ICD-10: 92.0**

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-3	0	Daunorubicin	45 mg/m ²	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15-30min	
1-3	+30min	Cytarabin	200 mg/m ²	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	
4-7	0	Cytarabin	200 mg/m ²	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	

Zyklusdiagramm	Tag 1	2	3	4	5	6	7	[...]	Wdh: 29
Daunorubicin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Cytarabin	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-7	-15min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	24h	kontinuierlich
1-7	-15min	Heparin/Liquemin®	5 000 IE abs.		i.v.	24h	5000-15000IE; kontinuierlich; bei Hickman-Katheter oder ZVK
1-7	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg abs.		i.v.	B	Bei Ernesis Dosiserhöhung auf 3mg
1-28	0-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg abs.		p.o.		Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe
1-28	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		

Dosisreduktion

keine Dosisanpassung vorgesehen laut Studienprotokoll

Summendosis

Daunorubicin 550mg/m²

Bedarfsmedikation

Vorbehandlung mit Hydroxyurea vor Therapiebeginn bei WBC > 30 000/μl für maximal 5 Tage; Breitspektrum-Antibiotika bei Patienten mit Fieber; Erythrozyten- und Thrombozyten-Transfusionen

Kontrollen

Blutbild, Darmtoxizität, Elektrolyte, Leberwerte, Gerinnung, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Flüssigkeitsbilanz, Herzfunktion (Echokardiographie vor 1. Therapie), Neurotoxizität

Therapievoraussetzung

CR nach Zyklus 1, CRi nach hämatologischer Erholung (max. 10 Wochen nach Start Zyklus 1), PR oder SD (unabhängig von hämatologischer Erholung)

Erfolgsbeurteilung

Tag 29 (Knochenmarkbefund)

Wiederholung

Tag 29.

Literatur

Studienprotokoll AML-21-(EORTC-1301-LG-)Studie

Diese Zytiostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **TRANSATRA-Studie** (<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=TRANSATRA&Search=Search>). Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060102_0806_2 TRANSATRA-Studie: TCP+ATRA+Arac Zyklus 1,4,7,10 **ICD-10: C92.0**
Indikation: AML

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-10	0	Cytarabin	20 mg	1 ml NaCl 0,9%	s.c.		ab Zyklus 2 optional
1-10	+12h	Cytarabin	20 mg	1 ml NaCl 0,9%	s.c.		ab Zyklus 2 optional
1-28	1-0-1-0	Tranylcypromin (Studienmedikation)	mg - Nach Anweisung -		p.o.		Startdosis: 2 x 10mg/Tag (20mg/Tag); Dosissteigerung in Zyklus 1 siehe Memokasten; Tabletten sind teilbar, wenn halbe Tabletten eingenommen werden, muss die andere Hälfte verworfen werden
10-28	1-0-1-0	All-Trans-Retinsäure (ATRA) (Studienmedikation)	22,5 mg/m ²		p.o.		2 Tagesdosen (insgesamt 45mg/m ² /d); jeweils zu oder kurz nach den Mahlzeiten

Zyklusdiagramm



CAVE: - APL- Differenzierungssyndrom bei ATRA- Therapie möglich; bei ersten Anzeichen (z.B. unerklärbarem Fieber, Dyspnoe, Gewichtszunahme, unklare abnormale Thoraxauskultation/ radiologische Veränderungen): Dexamethason 10mg/d p.o. oder i.v., mindestens für 3d

Dosislevel Tranylcypromin:
Startdosis in Zyklus 1: 2x täglich 10mg morgens und abends (20mg/Tag)
Dosiserhöhung in Zyklus 1: in 10mg-Schritten, täglich bzw. in längeren Intervallen abhängig von Verträglichkeit bis zur tolerierten Zieldosis

Dosislevel	Tagesdosis (aufgeteilt auf 2 Gaben)
-1	10mg
1 (Start)	20mg
2	40mg
3	60mg
4	80mg

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim@forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr

Bedarfsmedikation bei WBC $\geq 30\ 000/\mu\text{l}$: Hydroxyurea vor Therapiebeginn; 2g/Tag p.o. aufgeteilt auf 2 Gaben bis zu 10 Tage vor und für bis zu 30 Tagen bis WBC $< 30\ 000/\mu\text{l}$, bei unzureichendem WBC-Abfall Dosiserhöhung bis zu 6g/Tag möglich; G-CSF, Granulocytin-, Erythrocyten-, Thrombozytentransfusion, Dexamethason bei Verdacht auf oder aktivem ATRA-Syndrom

FN-Risiko Kontrollen 10-20% \rightarrow je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF siehe Studienprotokoll: körperliche Untersuchung, Vitalzeichen, ECOG Performance Status, Differentialblutbild, Klinische Chemie, Begleitmedikation, Nebenwirkungen, TCP-Plasmaspiegel (Tag 10, 20 und 28 in Zyklus 1), peripheres Blut für translationale Untersuchungen, Depressionschweregrad, EKG bei Screening

Dosisreduktion bei Nebenwirkungen Grad 3: TCP: schrittweise Reduktion in 10mg-Schritten, Therapieunterbrechung bis Erholung auf Grad ≤ 2 , dann Therapiefortsetzung mit der nächsten niedrigeren Dosis; **ATRA:** Therapieunterbrechung bis Erholung auf Grad ≤ 2 , dann Therapiefortsetzung mit 50% DR; **Cytarabin:** Therapieunterbrechung bis Erholung auf Grad ≤ 2 , dann Therapiefortsetzung mit bisheriger Dosis

Cave **CAVE Tranylcypromin:** Tyramin-haltige Lebensmittel ab 1 Tag vor und bis zu 14 Tagen nach TCP-Einnahme konsequent vermeiden, z.B. Käse, Salz-/Majeshering, kalt geräucherter Fisch, Rinder- und Geflügelieber, braune/weiße Bohnen, Kakao und Kakaoerzeugnisse, Hefe und Hefeprodukte, Bananen, Avocados, Walnüsse, Sauerkraut, Sojasauce und sojahlaltige Lebensmittel; Nahrungsmittel sind so frisch als möglich zu verwenden

Wechselwirkungen **Tranylcypromin:** keine gleichzeitige Anwendung von Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern, L-Tryptophan, Serotonin-Agonisten, Buspiron, Imipramin, indirekte Sympathomimetika, Amphetamine, Peithidin, Tramadol, Dextromethorphan, Disulfiram, Levodopa, Linezolid, direkte Sympathomimetika, Anästhetika; **ATRA:** keine gleichzeitige Anwendung von Tetracyklinen, Vitamin A; **Cytarabin:** keine gleichzeitige Anwendung von 5-Fluorocytosin

Erfolgsbeurteilung Wiederholung nach Zyklus 1 und 2: Knochenmarkaspirat/-biopsie, nach Zyklus 1 und 2: zentrale Hämatopathologie (Knochenmark and pB smears) Tag 29.

Literatur Studienprotokoll TRANSATRA-Studie

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **TRANSATRA-Studie** (<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=TRANSATRA&Search=Search>). Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

TRANSATRA-Studie: TCP+ATRA+Arac Zyklus 2,3,5,6,8,9,11,12 **Indikation: AML** **ICD-10: C92.0**

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-10	0	Cytarabin	20 mg	1 ml NaCl 0,9%	s.c.		ab Zyklus 2 optional
1-10	+12h	Cytarabin	20 mg	1 ml NaCl 0,9%	s.c.		ab Zyklus 2 optional
1-28	1-0-1-0	All-Trans-Retinsäure (ATRA) (Studienmedikation)	22,5 mg/m ²		p.o.		2 Tagesdosen (insgesamt 45mg/m ² /d); jeweils zu oder kurz nach den Mahlzeiten
1-28	1-0-1-0	Tranylcypromin (Studienmedikation)	mg - Nach Anweisung -		p.o.		Startdosis: 2 x 10mg/Tag (20mg/Tag); Dosissteigerung in Zyklus 1 siehe Memokasten; Tabletten sind teilbar, wenn halbe Tabletten eingenommen werden, muss die andere Hälfte verworfen werden

Zyklusdiagramm

	Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Cytarabin (ab Zyklus 2 optional)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
All-Trans-Retinsäure (ATRA)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Tranylcypromin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wdh: 29

CAVE: - **APL- Differenzierungssyndrom** bei ATRA- Therapie möglich; bei ersten Anzeichen (z.B. unerklärbarem Fieber, Dyspnoe, Gewichtszunahme, unklare abnormale Thoraxauskultation/ radiologische Veränderungen): Dexamethason 10mg/d p.o. oder i.v., mindestens für 3d

Dosislevel Tranylcypromin:
Startdosis in Zyklus 1: 2x täglich 10mg morgens und abends (20mg/Tag)
Dosiserhöhung in Zyklus 1: in 10mg-Schritten, täglich bzw. in längeren Intervallen abhängig von Verträglichkeit bis zur tolerierten Zielsdosis

Dosislevel	Tagesdosis (aufgeteilt auf 2 Gaben)
-1	10mg
1 (Start)	20mg
2	40mg
3	60mg
4	80mg

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim@forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr

Bedarfsmedikation

bei WBC \geq 30 000/ μ l: Hydroxyurea vor Therapiebeginn; 2g/Tag p.o. aufgeteilt auf 2 Gaben bis zu 10 Tage vor und für bis zu 30 Tagen bis WBC < 30 000/ μ l, bei unzureichendem WBC-Abfall Dosiserhöhung bis zu 6g/Tag möglich; G-CSF, Granulocytin-, Erythrocyten-, Thrombozytentransfusion, Dexmethason bei Verdacht auf oder aktivem ATRA-Syndrom

FN-Risiko Kontrollen

10-20% \rightarrow je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF siehe Studienprotokoll: körperliche Untersuchung, Vitalzeichen, ECOG Performance Status, Differentialblutbild, Klinische Chemie, Begleitmedikation, Nebenwirkungen, TCP-Plasmaspiegel (Tag 10, 20 und 28 in Zyklus 1), peripheres Blut für translationale Untersuchungen, Depressionschweregrad, EKG bei Screening

Dosisreduktion

bei Nebenwirkungen Grad 3: TCP: schrittweise Reduktion in 10mg-Schritten, Therapieunterbrechung bis Erholung auf Grad \leq 2, dann Therapiefortsetzung mit der nächsten niedrigeren Dosis; **ATRA:** Therapieunterbrechung bis Erholung auf Grad \leq 2, dann Therapiefortsetzung mit 50% DR; **Cytarabin:** Therapieunterbrechung bis Erholung auf Grad \leq 2, dann Therapiefortsetzung mit bisheriger Dosis

Cave

CAVE Tranylcypromin: Tyramin-haltige Lebensmittel ab 1 Tag vor und bis zu 14 Tagen nach TCP-Einnahme konsequent vermeiden, z.B. Käse, Salz-/Majeshering, kalt geräucherter Fisch, Rinder- und Geflügelleber, braune/weiße Bohnen, Kakao und Kakaoerzeugnisse, Hefe und Hefeprodukte, Bananen, Avocados, Walnüsse, Sauerkraut, Sojasauce und sojahlaltige Lebensmittel; Nahrungsmittel sind so frisch als möglich zu verwenden

Wechselwirkungen

Tranylcypromin: keine gleichzeitige Anwendung von Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern, L-Tryptophan, Serotonin-Agonisten, Buspiron, Imipramin, indirekte Sympathomimetika, Amphetamine, Peithidin, Tramadol, Dextromethorphan, Disulfiram, Levodopa, Linezolid, direkte Sympathomimetika, Anästhetika; **ATRA:** keine gleichzeitige Anwendung von Tetracyklinen, Vitamin A; **Cytarabin:** keine gleichzeitige Anwendung von 5-Fluorocytosin

Erfolgsbeurteilung Wiederholung

nach Zyklus 1 und 2: Knochenmarkaspirat/-biopsie, nach Zyklus 1 und 2: zentrale Hämatopathologie (Knochenmark and pB smears) Tag 29.

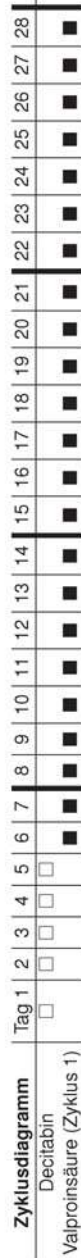
Literatur

Studienprotokoll TRANSATRA-Studie

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie DECIDER Studie (00332/AML5G 14-09) (www.kompetenznetz-leukaemie.de/content/aerzte/studien/studienregister). Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
060102_0764_B DECIDER Studie (00332/AML5G 14-09) Arm B
ICD-10: C 92.0
Indikation: AML

Chemotherapie (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	0	Decitabin/DAC (Studienware)	20 mg/m ²		i.v.	1h	Lösung nur 4h haltbar; Kühlkette einhalten, max. 1h vor der Applikation bei Raumtemp.
6-7	0-0-1-0	Valproinsäure-Ratiopharm® chrono (Studienware)	500 mg		p.o.		
7	1-0-0-0	Valproinsäure-Ratiopharm® chrono (Studienware)	250 mg		p.o.		250mg=1/2 Tablette
8-9	1-0-1-0	Valproinsäure-Ratiopharm® chrono (Studienware)	500 mg		p.o.		Serumspiegelkontrolle s. Studienprotokoll (Ziel-Bereich: 50-110µg/ml)
9	0-1-0-0	Valproinsäure-Ratiopharm® chrono (Studienware)	250 mg		p.o.		
10-28	1-1-1-0	Valproinsäure-Ratiopharm® chrono (Studienware)	500 mg		p.o.		Serumspiegelkontrolle s. Studienprotokoll (Ziel-Bereich: 50-110µg/ml)



Wiederholungsinfo: Tag 29: Start Zyklus 2; für 6 Zyklen dann ggf. Erhaltungstherapie in Abhängigkeit vom Ansprechen bis Rückfall oder PD

Prot.-tag	Valproinsäure-Ratiopharm® Chrono (Studienmedikation)
6	morgens 500mg
7	morgens 250mg
8	morgens 500mg
9	morgens 250mg
10	morgens 500mg
11	morgens 500mg
12-28	morgens 500mg

weiter bis Tag 28 bzw. Dosierung nach Serumspiegel (Ziel-Bereich 50-110µg/ml)

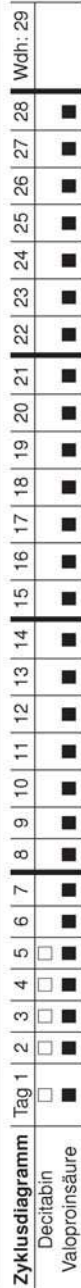
Einnahme Valproinsäure: möglichst 1 Stunde vor dem Essen (bei gastrointestinalem NW können die Tabletten auch während oder nach einer Mahlzeit eingenommen werden). Tabletten unzerkaut, ganz oder in zwei Hälften, mit reichlich Flüssigkeit (z.B. einen Glas Wasser) einzunehmen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h30min	

Chemotherapie (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	0	Decitabin/DAC (Studienware)	20 mg/m ²		i.v.	1h	Lösung nur 4h haltbar; Kühlkette einhalten, max. 1h vor der Applikation bei Raumtemp., bei Erhaltungstherapie (d.h. nach Zyklus 6) auch dt-3 mögl. in Abh.v. hämatologischen Parametern
1-28	1-1-1-0	Valproinsäure-Ratiopharm® chrono (Studienware)	mg - Nach Anweisung -		p.o.		Dosierung nach Serumspiegel; Serumspiegelkontrolle s. Studienprotokoll (Ziel-Bereich: 50-110µg/ml)



Wiederholungsinfo: für 6 Zyklen dann ggf. Erhaltungstherapie in Abhängigkeit vom Ansprechen bis Rückfall oder PD

Einnahme Valproinsäure: möglichst 1 Stunde vor dem Essen (bei gastrointestinalem NW können die Tabletten auch während oder nach einer Mahlzeit eingenommen werden). Tabletten unzerkaut, ganz oder in zwei Hälften, mit reichlich Flüssigkeit (z.B. einen Glas Wasser) einzunehmen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerföschung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h30min	

Bedarfsmedikation Antibiose, Hydroxyurea bei Leukozytose (s. Studienprotokoll); Als Notfallmedikation: G-CSF bei lebensbedrohlicher Infektion und dokumentierter Knochenmarkshypoplasie, Granulozytentransfusionen bei lebensbedrohlichen Infektionen, Erythrozytentransfusionen und/oder Erythropoese-stimulierende Substanzen bei starker/lebensbedrohlicher Anämie

Kontrollen **s. Studienprotokoll:** PS, Körpergewicht, Vitalfunktion, körperliche Untersuchung, BB, WBC diff., **Valproat Plasmaspiegel**, Gerinnung, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Na⁺, Ca²⁺, K⁺, Glucose, Gesamtbilirubin, ALP, ALT, AST, LDH, γ -GT, Gesamtprotein, Albumin, Triglyceride, Knochenmarksaspirat, Translationale Forschung, Knochenmarksbiopsie, Ausstrich (peripheres Blut und Knochenmark), zentrale Zytogenetik Knochenmark, zentrale molekulare Diagnostik Knochenmark, EORTC QLQ-C30, ADL, Resilienzskala, Gabe der Studienmedikation und Begleittherapie, Nebenwirkungen

Dosisreduktion **Valproinsäure:** s. Studienprotokoll

Decitabin nur bei Erhaltungstherapie: bei ANC <1000/ μ l und \geq 200/ μ l oder Thrombozyten <50000/ μ l und \geq 20000/ μ l; Decitabin nur Tag 1-3; bei ANC <200/ μ l oder Thrombozyten <20000/ μ l Decitabin-Gabe verzögern bis ANC \geq 200/ μ l und Thrombozyten \geq 20000/ μ l.

Therapieabbruch Bei Grad 4 nicht-hämatologischer Toxizität und Tox. die mit der Studienmedikation zusammenhängt; Signifikante Zustandsverschlechterung bedingt durch Therapie oder Krankheit (PS>3); Starke Neutropenie oder Thrombozytopenie für länger als 10 Wochen nach der ersten DAC-Gabe; in diesem Fall sollte eine Knochenmarksaspiration/-biopsie durchgeführt werden, um zwischen anhaltender Myelotoxizität und zugrundeliegender hämatologischer Erkrankung zu unterscheiden; Starke Anaphylaxie

Erfolgsbeurteilung Knochenmarksaspirat nach Zyklus 2, 4 und 6 (bei CR, PR, ALE oder SD erfolgt die Gabe weiterer 2 Zyklen)

Wiederholung **Zyklus 1:** Tag 29; Start Zyklus 2; für 6 Zyklen dann ggf. Erhaltungstherapie in Abhängigkeit vom Ansprechen bis Rückfall oder PD

Zyklus 2-n: Tag 29, für 6 Zyklen dann ggf. Erhaltungstherapie in Abhängigkeit vom Ansprechen bis Rückfall oder PD

Literatur Studienprotokoll Decider-Trial (00332/AML5G 14-09); Lübbert et al., Haematologica 2011 (Revision); Studienprotokoll Decider-Trial (00332/AML5G 14-09); Lübbert et al. Haematologica 2011 (Revision)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerföschung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h30min	

Bedarfsmedikation Antibiose (keine Tetracycline), Hydroxyurea bei Leukozytose (s. Studienprotokoll); Als Notfallmedikation: G-CSF bei lebensbedrohlicher Infektion und dokumentierter Knochenmarkshypoplasiel, Dexamethason bei (Verdacht auf) ATRA-Syndrom, Granulozytentransfusionen bei lebensbedrohlichen Infektionen, Erythrozytentransfusionen und/oder Erythropoese-stimulierende Substanzen bei starker/lebensbedrohlicher Anämie

Kontrollen **s. Studienprotokoll:** PS, Körpergewicht, Vitalfunktion, körperliche Untersuchung, BB, WBC diff., **Valproat Plasmaspiegel**, Gerinnung, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Na⁺, Ca²⁺, K⁺, Glucose, Gesamtbilirubin, ALP,ALT, AST, LDH, γ -GT, Gesamtprotein, Albumin, Triglyceride,Knochenmarksaspirat, Translationale Forschung, Knochenmarksbiopsie, Ausstrich (peripheres Blut und Knochenmark),zentrale Zytogenetik Knochenmark, zentrale molekulare Diagnostik Knochenmark,EORTC QLQ-C30, ADL, Resilienzskala,Gabe der Studienmedikation und Begleittherapie, Nebenwirkungen

Dosisreduktion **Valproinsäure und ATRA:** s. Studienprotokoll
Decitabin nur bei Erhaltungstherapie: bei ANC <1000/ μ l und \geq 200/ μ l oder Thrombozyten <50000/ μ l und \geq 20000/ μ l; Decitabin nur Tag 1-3; bei ANC <200/ μ l oder Thrombozyten <20000/ μ l Decitabin-Gabe verzögern bis ANC \geq 200/ μ l und Thrombozyten \geq 20000/ μ l.

Therapieabbruch Bei Grad 4 nicht-hämatologischer Toxizität und Tox. die mit der Studienmedikation zusammenhängt; Signifikante Zustandsverschlechterung bedingt durch Therapie oder Krankheit (PS>3); Starke Neutropenie oder Thrombozytopenie für länger als 10 Wochen nach der ersten DAC-Gabe; in diesem Fall sollte eine Knochenmarksaspiration/-biopsie durchgeführt werden, um zwischen anhaltender Myelotoxizität und zugrundeliegender hämatologischer Erkrankung zu unterscheiden; Starke Anaphylaxie

Erfolgsbeurteilung Knochenmarksaspirat nach Zyklus 2, 4 und 6 (bei CR, PR, ALE oder SD erfolgt die Gabe weiterer 2 Zyklen)

Wiederholung Tag 29. für 6 Zyklen dann ggf. Erhaltungstherapie in Abhängigkeit vom Ansprechen bis Rückfall oder PD

Literatur Studienprotokoll Decider-Trial (00332/AMLSG 14-09); Lübbert et al., Haematologica 2011 (Revision); Studienprotokoll Decider-Trial (00332/AMLSG 14-09); Lübbert et al.; Haematologica 2011 (Revision)

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060102_11_7 analog AMLSG 07-04 Studie: Vorphase

Indikation: AML

ICD-10: 92.0

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cytarabin	100 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	sobald Leukozytenzahl unter 50.000 Beginn mit erstem Induktionszyklus Verkürzung AraC- Gabe in Induktion I um gegebene Tage im Rahmen der Vorphase

Inkompatibilität:
Cytarabin ↔ Heparin
(y-site kompatibel)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-15min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	ggf. Notfallleukapherese
1	-15min	KCl 7,45%	ml - Nach Anweisung -		i.v.		in Bewässerung, nach Wert
1	-15min	Magnesium Veria® 3,15 mmol	ml - Nach Anweisung -		i.v.		in Bewässerung, nach Wert
1	-15min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	

Bedarfsmedikation Allopurinol/Zyloric® nach Harnsäure; Alkalisierung: Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v.

FN-Risiko >10%

Kontrollen Blutbild, Gerinnung, Elektrolyte, Retentionswerte, eGFR, Harnsäure, LDH, Flüssigkeitsbilanz, Leberwerte

Dosisreduktion siehe Dosismodifikationstabelle

Literatur Studienprotokoll AMLSG-07/04, www.uni-ilm.de/onkologie/AMLSG/index.html

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060102_11_2_BB analog AMLSG 07-04 Studie Arm A: Induktion ICE (BB2016) **ICD-10: 92.0**

Indikation: AML

Chemotherapie (Zyklus 1-2)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 3	+2h	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	Max 0,4mg/ml
1, 3	+4h	Cytarabin	100 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	
1, 3, 5	0	Idarubicin	12 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	2. Induktion: nur Tag 1,3
2	0	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	Max 0,4mg/ml
2	+2h	Cytarabin	100 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	
4, 6-7	0	Cytarabin	100 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	
5	+2h	Cytarabin	100 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	



Wiederholungsinfo: zwischen Tag 22 und 29; Tag 15 Aplasiekontrolle mit BB, Differential-BB und KM-Zytologie

Cave: Keine gleichzeitige Gabe von Etoposidphosphat und Natriumbicarbonat über den gleichen Zugang

Inkompatibilitäten: Idarubicin ↔ Heparin
Cytarabin ↔ Heparin

Achtung Antiemese: Dexamethason wenn möglich vermeiden (Aspergillus-Risiko)
ab Tag 1 Infektionsprophylaxe: Cotrimoxazol/Cotrim® forte 960mg p.o. 0-1-0-0 Mo, Mi, Fr

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-2)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-3	-15min	NaCl 0,9 %		1500 ml	i.v.	24h	1500ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 500ml bzw. 1000ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 1000ml
1-7	kontinuierlich	Heparin/Liquemin®	IE abs. - Nach Anweisung -		i.v.	24h	bei ZVK 5000-15000 IE nach Bedarf
1-7		Magnesium Verla® (3,15mmol Magnesium/10ml)	ml - Nach Anweisung -		i.v.		nach Magnesium-Wert (Ref. bereich: 0,66 - 0,99mmol/L), in NaCl 0,9%
1-7		KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)	ml - Nach Anweisung -		i.v.		nach Kalium-Wert (Ref. bereich: 3,5-5,1mmol/L), in NaCl 0,9%
1-7	-15min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
1-30	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr; Infektionsprophylaxe
4-7	-15min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	kontinuierlich

FN-Risiko >20%-> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Diurese, Herzfunktion (Echokardiographie vor 1. Therapie), Neurotoxizität

Dosisreduktion Anthracycline bei Leberfunktionsstörung

Cave kardiale Vorschädigung, siehe Dosismodifikationstabelle

Summendosis Idarubicin >120mg/m² i.v.: Gefahr der Kardiotoxizität

Wiederholung zwischen Tag 22 und 29; Tag 15 Aplasiekontrolle mit BB, Differential-BB und KM-Zytologie

Literatur Studienprotokoll zur Induktions- und Konsolidierungstherapie bei jüngeren Patienten mit neu diagnostizierter AML; Universitätsklinikum Ulm, www.uni-ulm.de/onkologie/AMLSG/index.html

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060102_T1_1 analog AMLSG 07-04 Studie Arm A: Konsolidierung Kohorte 1

Indikation: AML

ICD-10: 92.0

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 3, 5	0	Cytarabin	3 g/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	alle 12h
1, 3, 5	+12h	Cytarabin	3 g/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	alle 12h

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		einmalige Gabe; weiter entsprechend Harnsäure-Serumspiegel
1, 3, 5	kontinuierlich	Heparin/Liquemin®	IE abs. - Nach Anweisung -		i.v.		bei ZVK 5000-15000 IE nach Bedarf
1, 3, 5	-15min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	kontinuierlich, mit Kalium und Magnesium Zusatz nach Spiegel
1, 3, 5		Magnesium Verla® (3,15mmol Magnesium/10ml)	ml		i.v.		nach Magnesium-Wert (Ref. bereich: 0,66 - 0,99mmol/L), in NaCl 0,9%
1, 3, 5		KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)	ml - Nach Anweisung -		i.v.		nach Kalium-Wert (Ref. bereich: 3,5-5,1mmol/L), in NaCl 0,9%
1, 3, 5	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1, 3, 5	-15min	Granisetron/Kevatri®	3 mg		i.v.	B	
1, 3, 5	+11h 45min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1, 3, 5	+11h 45min	Granisetron/Kevatri®	3 mg		i.v.	B	
1, 3, 5	1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	2 Trpf.		i.o.		alle 6h, bis 24h nach Ende Cytarabin-Therapie, dann durch Cornegel Augentropfen ersetzen
1-30	0-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe
10	1-0-0-0	Pegfilgrastim/Neulasta®	6 mg		s.c.		einmalige Gabe

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Natriumbicarbonat/Bicanorm® 4x2g tägl. p.o. oder NaHCO₃ i.v.

FN-Risiko >20%

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Diurese, Blutgase, Herzfunktion (Echokardiographie vor 1. Therapie), Neurotoxizität

Erfolgsbeurteilung Evaluation zwischen Tag 36 und 43 des vorhergehenden Konsolidierungszyklus mit PB, Diff-PB und KM-Zytologie

Wiederholung zwischen Tag 36 und 43

Literatur Studienprotokoll zur Induktions- und Konsolidierungstherapie sowie Pegfilgrastim in der Konsolidierungstherapie bei jüngeren Patienten mit neu diagnostizierter AML; Universitätsklinikum Ulm, www.uni-ulm.de/onkologie/AMLSG/index.html

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060102_03 **Ida/Ara ID 3+4 Konsolidierung**

Indikation: AML

ICD-10: 92.0

Hinweis: (Induktion bei Pat. > 65J.)

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cytarabin	1 g/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	alle 12 Stunden
1	+12h	Cytarabin	1 g/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	alle 12 Stunden
2-4	0	Idarubicin	12 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	B15min	
2-4	+15min	Cytarabin	1 g/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	alle 12 Stunden
2-4	+12h 15min	Cytarabin	1 g/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	alle 12 Stunden

Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | 3 | 4 | [...] | Wdh: 22

Cytarabin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	[...]	<input type="checkbox"/>
Idarubicin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	[...]	<input type="checkbox"/>

Wiederholungsinfo: nach 3-4 Wochen (nach hämatopoetischer Regeneration Knochenmarkpunktion und Blutbild); bei Induktion: Aplasiekontrolle 1 Woche nach Ende

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	+11h 45min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1	+11h 45min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1-4	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1-4	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1-5	1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	2 Trpf.		i.o.	24h	alle 6 Stunden kontinuierlich
1-5	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	24h	5000-15000IE; bei ZVK; kontinuierlich
1-5	-15min	Heparin/Liquemin®	5 000 IE		i.v.	24h	Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe
1-30	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		
2-4	+12h	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
2-4	+12h	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
6-10	1-1-1-1	Corneregel® Augentropfen	1 Trpf.		i.o.		alle 6 Stunden
11-30	1-0-0-0	Filgrastim	5 µg/kg		s.c.		1x täglich; ab Tag 11 nach Aplasie-Kontrolle, bei Leukos <1000/µl bis >1000/µl

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Natriumbicarbonat/Bicanorm® 4x2g täglich p.o. oder NaHCO₃ i.v.

FN-Risiko > 20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Diurese, Blutgase, Herzfunktion (Echokardiographie vor 1. Therapie), Neurotoxizität und Kleinhirn-Zeichen

Dosisreduktion Anthracycline bei Leberfunktionsstörung, cave: kardiale Verschädigung, bei cerebellären Symptomen, Exanthem, Bilirubin > 3,0mg/dl, GOT-, AP-Anstieg; Cytarabin stoppen; bei Zytopenie Therapiepausen (keine Dosisreduktion); siehe Dosismodifikationsstabelle

Summendosis Idarubicin >120mg/m² i.v.: Gefahr der Kardiotoxizität

Erfolgsbeurteilung nach jedem Zyklus

Wiederholung Tag 22. nach 3-4 Wochen (nach hämatopoetischer Regeneration Knochenmarkpunktion und Blutbild); bei Induktion: Aplasiekontrolle 1 Woche nach Ende

Literatur Baer M et al., Semin Oncol, 1993;20(6):Suppl8

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: 92.0

Indikation: AML

060102_05 MICE Induktion

Hinweis: (Induktion analog EORTC-LCG AML 17)

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 3	+30min	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	0,4mg/ml
1, 3	+2h 30min	Cytarabin	100 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	
1, 3, 5	0	Mitoxantron	7 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	
2	0	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	0,4mg/ml
2	+2h	Cytarabin	100 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	
4, 6-7	0	Cytarabin	100 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	
5	+30min	Cytarabin	100 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	

Zyklusdiagramm	Tag 1	2	3	4	5	6	7	[...]	Wdh: 29
Etoposid (Base)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Cytarabin	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
Mitoxantron	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		

Cave: Keine gleichzeitige Gabe von Etoposidphosphat und Natriumbicarbonat über den gleichen Zugang

Inkompatibilitäten: Cytarabin ↔ Heparin
Mitoxantron ↔ Heparin

Wiederholungsinfo: (nach hämatopoetischer Regeneration Knochenmarkpunktion und Blutbild, Tag 8 und 29); 1 Woche nach Therapieende: Aplasiekontrolle

Therapiefortführung und Prophylaxen:

Achtung Tag 15: Aplasiekontrolle
ab Tag 1 Tumolyseprophylaxe: Natriumbicarbonat 4xg2g/d oder NaHCO₃ 2000ml i.v./d
ab Tag 1 Infektionsprophylaxe: Cotrimoxazol 960mg p.o. Mo, Mi, Fr, 0-1-0-0
 Antimense: Dexamethason nach Möglichkeit vermeiden (Aspergillusrisiko)
ab Tag 15: G-CSF 5µg/kg/d (< 70kg: 300µg/d; > 70kg: 480µg/d); bei Blastenpersistenz KEINE G-CSF-Gabe

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-3	kontinuierlich	NaCl 0,9%		1500 ml	i.v.	24h	1500ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 500ml bzw. 1000ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 1000ml
1-7	-	KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)	ml - Nach Anweisung -		i.v.		nach Kalium-Wert (Ref. bereich: 3,5-5,1mmol/L), in NaCl 0,9%
1-7	-	Magnesium Verla® (3,15mmol Magnesium/10ml)	ml - Nach Anweisung -		i.v.		nach Magnesium-Wert (Ref. bereich: 0,66 - 0,99mmol/L), in NaCl 0,9%
1-7	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe
1-30	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		
4-7	kontinuierlich	NaCl 0,9%		2000 ml	i.v.	24h	
15-30	1-0-0-0	Filgrastim	300 µg abs.		s.c.		<70kg: ab Tag 15 nach Aplasie-Kontrolle; bei Leukozyten < 1 000/µl bis > 1 000/µl
15-30	1-0-0-0	Filgrastim	480 µg abs.		s.c.		>70kg: ab Tag 15 nach Aplasie-Kontrolle; bei Leukozyten < 1 000/µl bis > 1 000/µl

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Allopurinol/Zyloric®, Dexamethason/Fortecortin® p.o. oder i.v. wenn möglich vermeiden wegen Aspergillosis

FN-Risiko >20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Diurese, Neurotoxizität, Retentionswerte, Herzfunktion (Echokardiographie vor 1. Therapie), eGFR

Dosisreduktion keine Dosis Modifikation während der Induktions-Therapie

Summendosis **Mitoxantron:** Gefahr der Kardiotoxizität, maximale Summendosis 160mg/m²

Wiederholung Tag 29. (nach hämatopoetischer Regeneration Knochenmarkpunktion und Blutbild, Tag 8 und 29); 1 Woche nach Therapieende: Aplasiekontrolle

Literatur Amadori et al. J Clin Oncol 2013.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: 92.0

Indikation: AML

060102_06 mini-ICE Konsolidierung

Hinweis: (analog EORTC-LCG AML 17)

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 3	+15min	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml
1, 3	+2h 15min	Cytarabin	100 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	
1, 3, 5	0	Idarubicin	8 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B15min	
2	0	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml
2	+2h	Cytarabin	100 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	
4	0	Cytarabin	100 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	
5	+15min	Cytarabin	100 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	

Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 [...] Wdh: 29

Etoposid (Base)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cytarabin	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Idarubicin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Cave: Keine gleichzeitige Gabe von Etoposidphosphat und Natriumbicarbonat über den gleichen Zugang

Inkompatibilität: Cytarabin ↔ Heparin (y-site kompatibel)

Wiederholungsinfos: (nach hämatopoetischer Regeneration Knochenmarkpunktion und Blutbild); 1 Woche nach Therapieende: Aplasiestrukturkontrolle

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-3	-15min	NaCl 0,9%		1500 ml	i.v.	24h	1500ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 500ml bzw. 1000ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 1000ml
1-5		KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)	ml - Nach Anweisung -		i.v.		nach Kalium-Wert (Ref. bereich: 3,5-5,1mmol/L), in NaCl 0,9%
1-5		Magnesium Verla® (3,15mmol Magnesium/10ml)	ml - Nach Anweisung -		i.v.		nach Magnesium-Wert (Ref. bereich: 0,66 - 0,99mmol/L), in NaCl 0,9%
1-5	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg abs.		i.v.	B	Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe
1-30	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg abs.		p.o.		
4-5	-15min	NaCl 0,9%		2000 ml	i.v.	24h	
15-30	1-0-0-0	Filgrastim	300 µg abs.		s.c.		<70kg; 1x täglich; ab Tag 15 nach Aplasie-Kontrolle, bei Leukozyten <1 000/µl bis >1 000/µl
15-30	1-0-0-0	Filgrastim	480 µg abs.		s.c.		>70kg; 1x täglich; ab Tag 15 nach Aplasie-Kontrolle, bei Leukozyten <1 000/µl bis >1 000/µl

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Allopurinol/Zyloric®, Dexamthason/Fortecortin® p.o. oder i.v. wenn möglich vermeiden wegen Aspergillosis

FN-Risiko > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Diurese, Herzfunktion (Echokardiographie vor 1. Therapie), Neurotoxizität

Dosisreduktion Anthracycline bei Leberfunktionsstörung

Cave kardiale Vorschädigung, siehe Dosismodifikationstabelle

Summendosis Idarubicin > 120mg/m² i.v.: Gefahr der Kardiotoxizität

Wiederholung Tag 29. (nach hämatopoetischer Regeneration Knochenmarkpunktion und Blutbild); 1 Woche nach Therapieende: Aplasiestrukturkontrolle

Literatur Jenn et al. Blood. 2002; 100(Suppl. 1):859a

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060102_01 **S-HAM** **Indikation: AML-Rezidiv** **ICD-10: C92.0**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-2, 8-9	0	Cytarabin	1 g/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	jeweils alle 12 Stunden
1-2, 8-9	+12h	Cytarabin	1 g/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	jeweils alle 12 Stunden
3-4, 10-11	0	Mitoxantron	10 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	



Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-2, 8-9	1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	1 Trpf.		i.o.		ab d3 bzw. ab d10 durch Corneregel® Augentropfen ersetzt
1-2, 8-9	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1-2, 8-9	+11h 45min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1-2, 8-9	+11h 45min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1-4, 8-11	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	
1-4, 8-11	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1-30	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe
3, 5-7, 10, 12-14	1-1-1-1	Corneregel® Augentropfen	1 Trpf.		i.o.		
4, 11	1-1-1-1	Vidisept® Augentropfen	2 Trpf.		i.o.		
18-30	1-0-0-0	Filgrastim	5 µg/kg		s.c.		ab Tag 18 nach Aplasie-Kontrolle, bei Leukos <1000/µl bis >1000/µl

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Natriumbicarbonat/Bicanorm® 4x2g tägl. p.o. oder NaHCO₃ 200 mval i.v.

FN-Risiko >20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Diurese, Herzfunktion (Echokardiographie vor 1. Therapie), Neurotoxizität

Dosisreduktion bei cerebralen Symptomen, Exanthem, Bilirubin >3,0 mg/dl, GOT-, AP-Anstieg; Cytarabin stoppen

Summendosis **Mitoxantron:** Gefahr der Kardiotoxizität, maximale Summendosis 160mg/m²

Literatur Kern W et al. Cancer. 1997; 79:59-68; Kern W et al. Ann Hematol. 1998; 77:115-122

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C92.0

Indikation: AML-Rezidiv

060102_T6 CLAM (Rezidiv/refraktär)

Hinweis: Cladribin, Cytarabin, Mitoxantron

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-3	0	Mitoxantron	10 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	
1-3	+30min	Cladribin (2-CdA)	5 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	
1-5	+2h 30min	Cytarabin	2 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	4h	
4-5	0	Cladribin (2-CdA)	5 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	

Zyklusdiagramm	Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	
Mitoxantron	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Cytarabin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cladribin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wiederholungsinfo: bei PR zweiter Zyklus empfohlen, ggf. Wdh. d29

Inkompatibilitäten:
Cytarabin ↔ Heparin
Mitoxantron ↔ Heparin

Achtung: nach Tag 5 Protokoll zur Prophylaxe verzögerter Ernesis

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-3	-30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
1-5	kontinuierlich	NaCl 0,9%		2000 ml	i.v.	24h	
1-5	kontinuierlich	Heparin/Liquemin®	IE		i.v.	24h	5000-15000, nach Anweisung
1-6	1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	2 Tropfen		i.o.		alle 6 Stunden, bis 24h nach Ende Cytarabin
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe
4-5	+2h	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
7-9	1-1-1-1	Corneregel® Augentropfen	1 Tropfen		i.o.		alle 6 Stunden

Bedarfsmedikation

bei hoher Tumorlast: Allopurinol/Zyloric®, Hydratation, antimykotische Prophylaxe: Fluconazol

Kontrollen

Blutbild und Differentialblutbild, Nieren- und Leberfunktion, Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin, Vitalfunktionen, Knochenmarkpunktion, Symptome/Zeichen: Neurotoxizität

Cave

Engmaschige Überwachung bei Risiko-Patienten (mit schweren Herzerkrankungen in Anamnese, mit Anthrazyklinen-Vorbehandlung) und bei Kombination von Mitoxantron mit kardiotoxischen Zytostatika bzw. anderen kardiotoxischen Medikamenten

Summendosis

Mitoxantron: Gefahr der Kardiotoxizität, maximale Summendosis 160mg/m²

Therapieaufschub

Cladribin: schwere Neurotoxizität (einschließlich irreversible Paraparese und Tetraparese) -> bei Auftreten Therapieaufschub bzw. -abbruch

Therapiedauer

1-2 Zyklen, danach Konsolidierung

Wiederholung

bei PR zweiter Zyklus empfohlen, ggf. Wdh. d29

Literatur

Wierzbowska et al. EJM 2007; 80:115-126; Wierzbowska et al., unpublished; Fachinformation: Mitoxantron, Cladribin, Cytarabin

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060200_01 Azacitidin (7x75mg/m²) **Indikation: Myelodysplastisches Syndrom, AML ICD-10: C92.0, D46.9**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-7	0	Azacitidin	75 mg/m ²		s.c.		Auf lückenlose Kühlkette achten. Max. 30min bei Raumtemp. lagern. bei Dosen > 100mg Aufteilung auf 2 Spritzen

Zyklusdiagramm

Azacitidin	Tag 1	2	3	4	5	6	7	[...]	Wdh: 29
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wiederholungsinfo: Therapieführung solange der Patient profitiert.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-7	-1h	Granisetron/Kevatril®	2 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® 50mg p.o. oder i.v., Movicol®

FN-Risiko < 10%

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Leberwerte

Dosisreduktion bei Kreatinin- oder Harnstoffanstieg > 2-facher Ausgangswert oder Serumbicarbonat < 20mmol/l: Therapiepause bis Wert vor Therapiebeginn erreicht, danach Dosisreduktion um 50%. DR von Azacitidin bei hämatologischer Toxizität (ANC < 1 000/µl und/oder Thrombozyten < 20 000/µl) zum Zeitpunkt der geplanten Therapieführung

Antibiotikaprophylaxe Bei WBC < 2 000/µl oder ANC < 500/µl: Cotrimoxazol 960mg p.o. 1/2 - 0 - 0/d, Ciprofloxacin oder Norfloxacin

Erfolgsbeurteilung Erhöhung der Dosis auf 100mg/m² wenn nach 6 Zyklen kein Erfolg nachweisbar und nur Nausea und Erbrechen als Nebenwirkungen aufgetreten sind.

Wiederholung Tag 29. Therapieführung solange der Patient profitiert.

Literatur Silverman LR et al. J Clin Oncol. 2002 May 15;20(10):2429-40; Fenaux P et al. Lancet Oncol. 2009; 10(3):223-32; Dombret H et al. Blood. 2015; 126(3):291-9

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060102_09 Azacitidin (3x50mg/m²)

Indikation: keine Blasten im peripheren Blut: AML-/MDS-Rezidiv nach fremddalgener PSZT ICD-10: C92.0, D46.9

Hinweis: Rezidiv AML/MDS nach allogener Tx

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-3	0	Azacitidin	50 mg/m ²		s.c.		Auf lückenlose Kühlkette achten. Max. 30min bei Raumtemp. lagern. bei Dosen > 100mg Aufteilung auf 2 Spritzen

Zyklusdiagramm Tag 1 | 2 | 3 | [...] | Wdh: 29
 Azacitidin

Bei KOF >2.0: Abrundung auf 100mg/d ist erlaubt
 Azacitidin: Auf lückenlose Kühlkette achten. Maximal 30min bei Raumtemp. lagern. Maximal 4ml pro Injektionsort.

Wiederholungsinfo: bzw. nach Erreichen der initialen ANC mit Thrombozytenzahlen (ggf. Zuwarten bis Woche 8) Therapiefortführung solange stable disease (mindestens 4 Zyklen bzw. Ansprechen: CR, PR, ALE)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-3	1-0-0-0	Granisetron/Kevatril®	2 mg		p.o.		1 Stunde vor Azacitidin

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® 50mg p.o. oder i.v.; Movicol®

FN-Risiko <10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Leberwerte

Dosisreduktion bei Kreatinin- oder Harnstoffanstieg oder Reduktion des Bicarbonats: Therapiepause bis Wert vor Therapiebeginn erreicht, danach DR um 40%.

Antibiotikaprophylaxe Bei WBC <2 000/µl oder ANC <500/µl: Cotrimoxazol/Cotrim® forte 960mg p.o. 1/2 - 0 - 0/d. Ciprofloxacin oder Norfloxacin

Erfolgsbeurteilung KMP nach 2 und 4 Zyklen und bei V.a. Progress

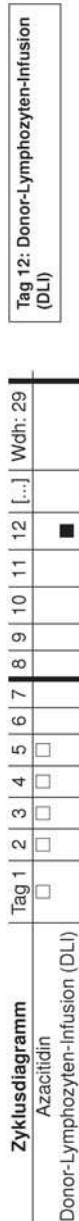
Wiederholung Tag 29. bzw. nach Erreichen der initialen ANC mit Thrombozytenzahlen (ggf. Zuwarten bis Woche 8) Therapiefortführung solange stable disease (mindestens 4 Zyklen bzw. Ansprechen: CR, PR, ALE)

Literatur Lübbert M, Bertz H et al. Bone Marrow Transplant. 2010 Apr; 45(4):627-32

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
060102_12 Azacitidin + DLI Standard-dose 5x100mg/m² **ICD-10: C92.0-94.2, D46.9**
Indikation: Blasten im peripheren Blut: Rezidiv AML/MDS/MPN nach allogener Tx

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	0	Azacitidin	100 mg/m ²		s.c.		Auf lückenlose Kühlkette achten. Maximal 30min bei Raumtemp. lagern Max. 4ml pro Injektionsort; bei Dosen > 100mg Aufteilung auf 2 Spritzen



Wiederholungsinfo: bei Response nach Zyklus 4 Fortführung

1. Dosis	2. Dosis	3. Dosis	4. Dosis
1x10 ⁶ CD3/kg	2x10 ⁶ CD3/kg	2x10 ⁶ CD3/kg	5x10 ⁶ CD3/kg
0.5x10 ⁶ CD3/kg	1x10 ⁶ CD3/kg	2x10 ⁶ CD3/kg	5x10 ⁶ CD3/kg

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	-1h	Granisetron/Kevatril®	2 mg		p.o.		
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Movicol®
 FN-Risiko < 10%

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Leberwerte

Dosisreduktion bei Kreatinin- oder Harnstoffanstieg > 2-facher Ausgangswert oder Serumbicarbonat < 20mmol/l; Therapiepause bis Wert vor Therapiebeginn erreicht, danach Dosisreduktion um 50%. **DR von Azacitidin** bei hämatologischer Toxizität (ANC < 1 000/µl und/oder Thrombozyten < 20 000/µl) zum Zeitpunkt der geplanten Therapiefortführung; Therapiefortführung: Therapieaufschub maximal 4 Wochen. Bei fehlender Erholung innerhalb von 4 Wochen auf low-dose Schema reduzieren (100mg Azacitidin absolut Tag 1-3 + DLI, Protokoll Nr. 060102_12a)

Bemerkungen Bei vorangegangener Therapie mit 2 Zyklen low-dose Azacitidin + DLI (Protokoll-Nummer 060102_12a) wird die Zykuszählung bei Zyklus 3 fortgesetzt

Erfolgsbeurteilung KMP nach 2 und 4 Zyklen und bei Verdacht auf Progress

Wiederholung Tag 29. bei Response nach Zyklus 4 Fortführung

Literatur adaptiert nach Lübbert M et al. Bone Marrow Transplant. (2010) 45, 627-632; Czibere A et al. Bone Marrow Transplant. (2010) 45, 872-876; Schroeder T et al. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts) 2011; 118: Abstract 656

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060102_21 Decitabin 3 Tage Indikation: AML ICD-10: C 92.0

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-3	0	Decitabin/DAC	20 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Lösung nur 4h haltbar; Kühlkette einhalten, max. 1h vor der Applikation bei Raumtemp.

Zyklusdiagramm Tag 1 | 2 | 3 | [...] | Wdh: 29
 Decitabin

Wiederholungsinfo: Tag 29-42

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-3	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h30min	
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrimoforte	960 mg		p.o.		ab Tag 1: Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe

Bedarfsmedikation Antiemetika, Antiinfektiva, Hydroxyurea bei Leukozytose, Antibiotika und/oder Wachstumsfaktoren bei Neutropenie, Transfusionen bei Anämie oder Thrombozytopenie

Kontrollen Differentialblutbild einschließlich Thrombozytenzahl, Serumchemie

Dosisreduktion ggf. Dosisverzögerung: siehe auch Therapieaufschub

Therapieaufschub bei durch Myelosuppression auftretende Komplikationen: Febrile Neutropenie, aktive virale, bakterielle oder Pilzinfektionen, Blutungen (gastrointestinal, urogenital, pulmonal mit Thrombozytenzahlen < 25 000/µl oder Blutungen des ZNS)

Erfolgsbeurteilung Knochenmarkpunktion in größeren Abständen

Therapiedauer bis Progression oder inakzeptable Toxizität

Wiederholung Tag 29, Tag 29-42

Literatur Lübbert M et al. Haematol 2012; 97(3):393-401; Fachinformation Decitabin

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

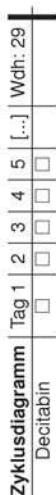
060102_14 Decitabin Standard-Dosis (5 Tage)

Indikation: AML

ICD-10: C 92.0

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	0	Decitabin/DAC	20 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Lösung nur 4h haltbar; Kühlkette einhalten, max. 1h vor der Applikation bei Raumtemp. Gesamtdosis pro Behandlungszyklus: max. 100mg/m ²



Wiederholungsinfo: bis Progression oder inakzeptable Toxizität

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h30min	
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrimoforte	960 mg		p.o.		ab Tag 1: Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe

Bedarfsmedikation Antiemetika, Antiinfektiva, Antihydrurea bei Leukozytose, Antibiotika und/oder Wachstumsfaktoren bei Neutropenie, Transfusionen bei Anämie oder Thrombozytopenie

Kontrollen Differentialblutbild einschließlich Thrombozytenzahl, Serumchemie

Dosisreduktion ggf. Dosisverzögerung: siehe auch Therapieaufschub

Therapieaufschub bei durch Myelosuppression auftretende Komplikationen: Febrile Neutropenie, aktive virale, bakterielle oder Pilzinfektionen, Blutungen (gastrointestinal, urogenital, pulmonal mit Thrombozytenzahlen < 25 000/µl oder Blutungen des ZNS)

Erfolgsbeurteilung Knochenmarkpunktion in größeren Abständen

Wiederholung Tag 29. bis Progression oder inakzeptable Toxizität

Literatur Kantarjian H.M. et al. J Clin Oncol. 2012;30(21):2670-7; Cashen et al. J Clin Oncol. 2010;28(4):556-61; Fachinformation Decitabine

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060102_ T3 Decitabin intensiviert (10 Tage)

Indikation: AML (Erstdiagnose bei älteren Patienten/Rezidiv/refraktäre AML)

ICD-10: C 92.0

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-10	0	Decitabin/DAC	20 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Lösung nur 4h haltbar; Kühlkette einhalten, max. 1h vor der Applikation bei Raumtemp., für ambulante Patienten Therapie über 2x5 Tage mit Unterbrechung an einem Wochenende möglich (Therapiestart am Montag)

Zyklusdiagramm

Decitabin stationär

Decitabin ambulant (Therapiepause an einem WE mögl.)

Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	[...]	Wdh: 29
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	

Wiederholungsinfo: bis Progression (außer bei ANC < 200/μl)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-10	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h30min	
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr

Bedarfsmedikation Hydroxyurea vor Therapiestart und während Zyklus 1 bei Leukozytose (WBC < 40 000/μl), Antinfektiva, Transfusionen, Wachstumsfaktoren

Kontrollen Differentialblutbild, Thrombozyten, Gesamtbilirubin, Kreatinin, ALT/AST

Dosisreduktion ab Zyklus 2 **Verkürzung der Therapietage** in Abhängigkeit von **Toxizität und Ansprechen** möglich: bei Blasten < 5%: Therapieverkürzung auf 5 Tage; nach Therapieverkürzung auf 5 Tage Auftreten von Neutropenie Grad 4 (< 500/μl) über mindestens 14 Tage: weitere Therapieverkürzung auf 4 Tage; wiederholtes Auftreten von Neutropenie nach Verkürzung auf 4 Therapietage: weitere Therapieverkürzung auf 3 Tage; keine Therapieverkürzung unter 5 Tage bei Patienten mit Nachweis einer minimalen Restierkrankung (minimal residual disease)

Therapievoraussetzung stabiler WBC (WBC < 40 000/μl für eine Woche), Gesamtbilirubin ≤ 1,5mg/dl, Kreatinin ≤ 2mg/dl, ALT/AST < 2x des oberen Normwerts, WHO-Performance-Status ≤ 2

Therapieaufschub bei durch Myelosuppression auftretende Komplikationen: Febrile Neutropenie, bakterielle Infektionen oder Pilzinfektionen, Blutungen

Wiederholung Tag 29. bis Progression (außer bei ANC < 200/μl)

Literatur Blum W. et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010;107(16): 7473-8; Ritchie EK et al. Leuk Lymphoma. 2013 Sep;54(9): 2003-7; Fachinformation Decitabin

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060102_10 LD-AraC 10 Tage **Indikation: AML (nicht-intensive Therapie)** **ICD-10: C92.0, D46.0**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-10	0	Cytarabin	20 mg abs.	2 ml NaCl 0,9%	s.c.		
1-10	+12h	Cytarabin	20 mg abs.	2 ml NaCl 0,9%	s.c.		

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-30	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrimoforte	960 mg abs.		p.o.		Mo, Mi, Fr; ab Tag 1; Infektionsprophylaxe

Bedarfsmedikation: Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Natriumbicarbonat/Bicaron® 4x2g täglich p.o. oder NaHCO₃ 200 ml i.v.
 FN-Risiko: 10-20% -> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
 Kontrollen: Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Diurese, Herzfunktion (Echokardiographie vor 1. Therapie), Neurotoxizität
 Dosisreduktion: bei zerebralen Symptomen, Exanthem, Bilirubin > 3.0 mg/dl, GOT-, AP-Anstieg; Cytarabin stoppen
 Wiederholung: nach 4-6 Wochen; insgesamt 4 Zyklen
 Literatur: Burnett et al.; Cancer 2007; 109(6):1114-24.

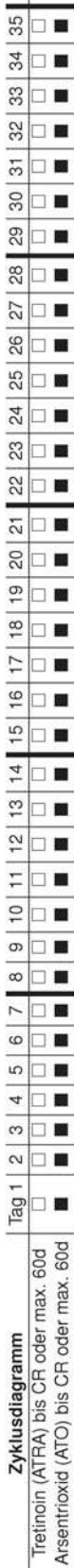
Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken und ist Bestandteil der Studie **ATO/ATRA** für low and intermediate risk Induktion analog APL0406-Studie Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060102_15_1 ATO/ATRA for low and intermediate risk Induktion analog APL0406-Studie **Indikation: AML M3** **ICD-10: C92.0**

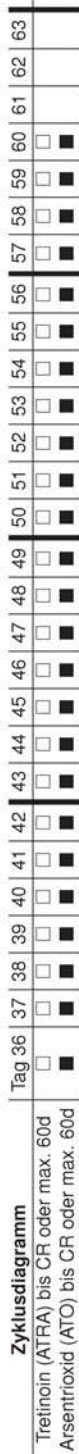
Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-60	1-0-0-0	All-Trans-Retinsäure (ATRA)	22,5 mg/m ²		p.o.		45mg/m ² /d verteilt auf zwei Einzeldosen, kontinuierlich
1-60	0-0-1-0	All-Trans-Retinsäure (ATRA)	22,5 mg/m ²		p.o.		45mg/m ² /d verteilt auf zwei Einzeldosen, kontinuierlich
1-60	0	Arsentrioxid	0,15 mg/kg/d		i.v.	2h	Gabe bis CR max. 60d

Zykusdiagramm



Zykusdiagramm



CAVE: - APL- Differenzierungssyndrom bei ATRA- und ATO- Therapie möglich; bei ersten Anzeichen (z.B. unerklärbarem Fieber, Dyspnoe, Gewichtszunahme, unklare abdominale Thoraxauskultation/ radiologische Veränderungen): Dexamethason 10mg/d p.o. oder i.v., mindestens für 3d
- Arsentrioxid verlängert die QT-Zeit; Gefahr für torsades de pointes Tachykardie, AV-Block u.a.; keine Kombination mit Medikamenten, die auch die QT-Zeit verlängern (best. Antidepressiva, Makrolide, Antihistaminika, Chinolone etc.), Vorsicht bei Medikamenten, die zu Hypokal./Magn.-Ämie führen

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-60	-15min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	4h	nach Kalium-Wert (Ref. bereich: 3,5-5,1mmol/L), in NaCl 0,9%
1-60		KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)	ml - Nach Anweisung -		i.v.		nach Magnesium-Wert (Ref. bereich: 0,66 - 0,99mmol/L), in NaCl 0,9%
1-60		Magnesium Verla® (3,15mmol Magnesium/10ml)	ml - Nach Anweisung -		i.v.		bis Ende Induktion (bis max. Tag 60)
1-60	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1-60	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	0,5 mg/kg		p.o.		

Bedarfsmedikation Dexamethason/Fortecortin® 8mg, Metoclopramid/Paspertin® Tropfen

Dosisreduktion ATRA: bei WBC > 10 000/µl oder Anzeichen für ATRA-Syndrom (Dyspnoe, Lungeninfiltrat, Pleuraerguss, unerklärbares Nierenversagen: 10 mg/12h Dexamethason i.v. für mindestens 3 Tage, Stopp von ATRA bis zur klinischen Kontrolle (wenn schon 15d erhalten, muß ATRA nicht fortgesetzt werden), keine ATRA-Gabe bei: Triglyceriden + Transaminasen > 10fache des vortherapeutischen Wertes

Therapieabbruch Arsentrioxid: Stopp bei QTc > 500ms, Synkope oder neu aufgetretenen Arrhythmien unter Therapie; Stopp bei jeglicher CTC-Toxikation durch Arsentrioxid ≥ 3; Nach Rückgang der Symptome: Wiederbeginn mit DR 50%, nach 3d Verträglichkeit Steigerung auf 100%

Erfolgsbeurteilung Knochenmarksdiagnostik vor Therapiebeginn (bei ED), ggf. d30,45,60 (alle 15d) bis zur CR; vor und nach Therapie: KM-molekulare Diagnostik + Zytogenetik

Literatur Lo-Coco F et al. N Engl J M 2013;369:111-21

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
060102_15_2 ATO/ATRA for low and intermediate risk Konsolidierung analog APL0406-Studie Indikation: AML M3 ICD-10: C92.0

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-14, 29-42, 57-70, 85-98, 113-126, 141-154, 169-182	1-0-0-0	All-Trans-Retinsäure (ATRA)	22,5 mg/m ²		p.o.		45mg/m ² /d verteilt auf zwei Einzeldosen, kontinuierlich (d1-7)
1-14, 29-42, 57-70, 85-98, 113-126, 141-154, 169-182	0-0-1-0	All-Trans-Retinsäure (ATRA)	22,5 mg/m ²		p.o.		45mg/m ² /d verteilt auf zwei Einzeldosen, kontinuierlich (d1-7)
1-5, 8-12, 15-19, 22-26, 57-61, 64-68, 71-75, 78-82, 113-117, 120-124, 127-131, 134-138, 169-173, 176-180, 183-187, 190-194	0	Arsentrioxid	0,15 mg/kg/d		i.v.	2h	jeweils an 5 Tagen pro Woche

Am Ende der Konsolidierung KMP mit Beurteilung der molekularen Remission.
CAVE: - APL- Differenzierungssyndrom bei ATRA- und ATO- Therapie möglich; bei ersten Anzeichen (z.B. unerklärbarem Fieber, Dyspnoe, Gewichtszunahme, unklare abdominale Thoraxauskultation/ radiologische Veränderungen): Dexamehason 10mg/d p.o. oder i.v., mindestens für 3d - Arsentrioxid verlängert die QT-Zeit; Gefahr für torsades de pointes Tachykardie, AV- Block u.a.; keine Kombination mit Medikamenten, die auch die QT-Zeit verlängern (best. Antidepressiva, Makrolide, Antihistaminika, Chinolone etc.), Vorsicht bei Medikamenten, die zu Hypokal./Magn.-Ämie führen

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5, 8-12, 15-19, 22-26, 57-61, 64-68, 71-75, 78-82, 113-117, 120-124, 127-131, 134-138, 169-173, 176-180, 183-187, 190-194	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	4h	
1-5, 8-12, 15-19, 22-26, 57-61, 64-68, 71-75, 78-82, 113-117, 120-124, 127-131, 134-138, 169-173, 176-180, 183-187, 190-194		Magnesium Veria® (3,15mmol Magnesium/10ml)	ml - Nach Anweisung -		i.v.		nach Magnesium-Wert (Ref. bereich: 0,66 - 0,99mmol/L), in NaCl 0,9%
1-5, 8-12, 15-19, 22-26, 57-61, 64-68, 71-75, 78-82, 113-117, 120-124, 127-131, 134-138, 169-173, 176-180, 183-187, 190-194		KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)	ml - Nach Anweisung -		i.v.		nach Kalium-Wert (Ref. bereich: 3,5-5,1mmol/L), in NaCl 0,9%
1-5, 8-12, 15-19, 22-26, 57-61, 64-68, 71-75, 78-82, 113-117, 120-124, 127-131, 134-138, 169-173, 176-180, 183-187, 190-194	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	

Bedarfsmedikation Dexamehason/Fortecortin® 8mg, Metoclopramid/Paspertin® Tropfen

Dosisreduktion ATRA: bei WBC > 10 000/µl oder Anzeichen für ATRA-Syndrom (Dyspnoe, Lungeninfiltrate, Pleuraerguss, unerklärliches Nierenversagen): 10 mg/12h Dexamehason i.v. für mindestens 3 Tage, Stopp von ATRA bis zur klinische Kontrolle (wenn schon 15d erhalten, muß ATRA nicht fortgesetzt werden), keine ATRA-Gabe bei: Triglyceriden + Transaminasen > 10fache des vortherapeutischen Wertes

Therapieabbruch Arsentrioxid: Stopp bei QTc > 500ms, Synkope oder neu aufgetretenen Arrhythmien unter Therapie; Stopp bei jeglichen CTC-Toxizitäten durch Arsentrioxid ≥3; Nach Rückgang der Symptome: Wiederbeginn mit DR 50%, nach 3d Verträglichkeit Steigerung auf 100%

Erfolgsbeurteilung Knochenmarksdiagnostik vor Therapiebeginn (bei ED), ggf. d30,45,60 (alle 15d) bis zur CR; vor und nach Therapie: KM-molekulare Diagnostik + Zytogenetik

Wiederholung ATRA maximal 7 Zyklen, ATO maximal 4 Zyklen

Literatur Lo-Coco F et al. N Engl J M 2013;369:111-21

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C92.0

Indikation: high-risk APL

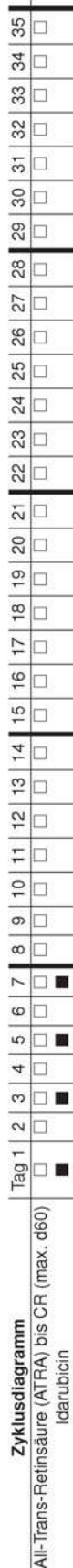
060102_18 ATRA/Ida Induktion high risk APL (AIDA)

Hinweis: ATRA/Idarubicin

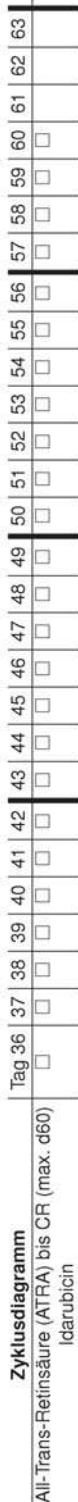
Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 3, 5, 7	0	Idarubicin	12 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B15min	bei älteren/komorbiden Patienten nur an 3 Tagen
1-60	1-0-0-0	All-Trans-Retinsäure (ATRA)	22,5 mg/m ²		p.o.		45mg/m ² /d verteilt auf zwei Einzeldosen, kontinuierlich bis CR bzw. für max. 60 Tage, jeweils zu oder kurz nach einer Mahlzeit
1-60	0-0-1-0	All-Trans-Retinsäure (ATRA)	22,5 mg/m ²		p.o.		45mg/m ² /d verteilt auf zwei Einzeldosen, kontinuierlich bis CR bzw. für max. 60 Tage, jeweils zu oder kurz nach einer Mahlzeit

Zyklusdiagramm



Zyklusdiagramm



Achtung: ATRA auf die nächste Zehnerstelle aufrunden

Absetzen von Tretinoin (ATRA) und Gabe von hochdosiertem Dexamethason (10 mg/12h i.v.) bei Leukozytenanstieg 10.000/µl vor oder während ATRA Gabe oder Anzeichen von ATRA-Syndrom (pulmonale Verschlechterung, unklares Nierenversagen)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 3, 5, 7	-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	
1, 3, 5, 7	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1, 3, 5, 7	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe
1-60	1-0-0-0	Prednison	0,5 mg/kg		p.o.		bis Ende Induktion (bis max. Tag 60)

Bedarfsmedikation Hydroxyurea, Vidisept® Augentropfen, Sucralfat/Ulcogant® BI.

Kontrollen Blutbild, Gerinnungsstatus, Leberfunktionswerte, Triglyzerid- und Cholesterinspiegel, Herzfunktion, Serumelektrolyte, Nierenfunktion, Harnsäure

Dosisreduktion Idarubicin: bei Leberfunktionsstörung, Nierenfunktionsstörung, Mukositis

Cave ATRA: bei WBC > 10 000/µl oder Anzeichen für ATRA-Syndrom (Dyspnoe, Lungeninfiltrate, Pleuraerguss, unerklärliches Nierenversagen): 10 mg alle 12h Dexamethason i.v. für 3 Tage bzw. bis zum Verschwinden der Symptome, Therapieunterbrechung von ATRA bis zur klinischen Kontrolle in Erwägung ziehen

Summendosis Idarubicin > 120mg/m² i.v.: Gefahr der Kardiotoxizität

Erfolgsbeurteilung Tag 28 KMP

Literatur Sanz MA et al. Blood 2010; 115(25):5137-46, German intergroup Recommendations on the Diagnostic and Therapeutic Management of APL, 07/2014

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060102_17 ATRA/Ida/Ara-C 1. Konsolidierung high risk APL **Indikation: high-risk APL** **ICD-10: C92**

Hinweis: ATRA/Idarubicin/Cytarabin

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-4	0	Idarubicin	5 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B15min	
1-4	+15min	Cytarabin	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	
1-15	1-0-1-0	All-Trans-Retinsäure (ATRA)	22,5 mg/m ²		p.o.		45mg/m ² /d Gesamtdosis aufgeteilt auf 2 Einzelgaben, jeweils zu oder kurz nach den Mahlzeiten

Zyklusdiagramm

	Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	
Idarubicin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cytarabin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
All-Trans-Retinsäure (ATRA)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Absetzen von Tretinoin (ATRA) und Gabe von hochdosiertem Dexamethason (10 mg/12h i.v.) bei Leukozytenanstieg 10 000/µl vor oder während ATRA Gabe oder Anzeichen von ATRA-Syndrom (pulmonale Verschlechterung, unklares Nierenversagen)

Achtung: ATRA auf die nächste Zehnerstelle aufrunden

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-4	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	bei Ernesis: Dosiserhöhung auf 3mg
1-4	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
1-5	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	24h	kontinuierlich
1-5	-30min	Heparin/Liquemin®	5 000 IE		i.v.	24h	5000-15000IE; bei ZVK; kontinuierlich
1-5	1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	2 Trpf.		i.o.		alle 6 Stunden
1-30	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe
6-10	1-1-1-1	Corneregel® Augentropfen	1 Trpf.		i.o.		alle 6 Stunden

Bedarfsmedikation

- Kontrollen** Metoclopramid p.o./i.v., Natriumbicarbonat 4x2g täglich p.o. oder NaHCO₃ i.v., Viosept® Augentropfen, Sucralfat/Ulcogant® Bl.
- Dosisreduktion** Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Diurese, Blutgase, Herzfunktion (Echokardiographie vor 1. Therapie), Neurotoxizität und Kleinhirn-Zeichen
- Cave** **Idarubicin:** bei Leberfunktionsstörung, Nierenfunktionsstörung, Mukositis
ATRA: bei WBC >10 000/µl oder Anzeichen für ATRA-Syndrom (Dyspnoe, Lungeninfirrate, Pleuraerguss; unerklärliches Nierenversagen); 10 mg alle 12h Dexamethason i.v. für 3 Tage bzw. bis zum Verschwinden der Symptome, Therapieunterbrechung von ATRA bis zur klinischen Kontrolle in Erwägung ziehen

Summendosis Idarubicin > 120mg/m² i.v.; Gefahr der Kardiotoxizität

Literatur Sanz MA et al. Blood 2010; 115(25):5137-46, German Intergroup Recommendations on the Diagnostic and Therapeutic Management of APL, 07/2014

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C92.0

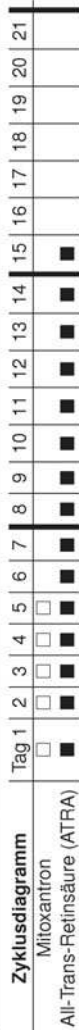
Indikation: high-risk APL

060102_19 ATRA/Mitoxantron 2. Konsolidierung high risk APL

Hinweis: ATRA/Mitoxantron

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	0	Mitoxantron	10 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	
1-15	1-0-0-0	All-Trans-Retinsäure (ATRA)	22,5 mg/m ²		p.o.		45mg/m ² /d verteilt auf zwei Einzeldosen
1-15	0-0-1-0	All-Trans-Retinsäure (ATRA)	22,5 mg/m ²		p.o.		45mg/m ² /d verteilt auf zwei Einzeldosen



Achtung: ATRA auf die nächste Zehnerstelle aufrunden

Absetzen von Tretinoin (ATRA) und Gabe von hochdosiertem Dexamethason (10 mg/12h i.v.) bei Leukozytenanstieg 10 000/µl vor oder während ATRA Gabe oder Anzeichen von ATRA-Syndrom (pulmonale Verschlechterung, unklares Nierenversagen)

Granisetron: bei Emesis Dosiserhöhung auf 3mg

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	
1-5	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	bei Emesis: Dosiserhöhung auf 3mg
1-30	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®/orte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe

Bedarfsmedikation: Dexamethason, Metoclopramid, Vidisept® Augentropfen, Sucralfat/Ulcogant® Btl.

Kontrollen: Blutbild, Harnsäure, Leberfunktion, Gerinnungsstatus

Cave: **ATRA:** bei WBC > 10 000/µl oder Anzeichen für ATRA-Syndrom (Dyspnoe, Lungenfiltrate, Pleuraerguss, unerklärliches Nierenversagen): 10 mg alle 12h Dexamethason i.v. für 3 Tage bzw. bis zum Verschwinden der Symptome, Therapieunterbrechung von ATRA bis zur klinischen Kontrolle in Erwägung ziehen

Summendosis: **Mitoxantron** > 100mg/m²; Gefahr der Kardiotoxizität

Literatur: Sanz MA et al. Blood 2010; 115(25):5137-46, German Intergroup Recommendations on the Diagnostic and Therapeutic Management of APL, 07/2014

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

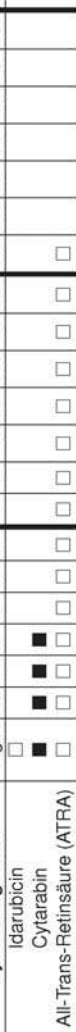
060102_20 ATRA/Ida/Ara-C 3. Konsolidierung high risk APL **ICD-10: C92**

Hinweis: ATRA/Idarubicin/Cytarabin **Indikation: high-risk APL**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Idarubicin	5 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B15min	
1-4	+15min	Cytarabin	150 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	
1-15	1-0-1-0	All-Trans-Retinsäure (ATRA)	22,5 mg/m ²		p.o.		45mg/m ² /d Gesamtdosis aufgeteilt auf 2 Einzelgaben, jeweils zu oder kurz nach den Mahlzeiten

Zyklusdiagramm



Absetzen von Treitinol (ATRA) und Gabe von hochdosiertem Dexame-
thason (10 mg/12h i.v.) bei Leukozyte-
nansieg 10 000/µl vor oder während
ATRA Gabe oder Anzeichen von ATRA-
Syndrom (pulmonale Verschlechterung,
unklares Nierenversagen)

Achtung: ATRA auf die nächste Zahn-
erstelle aufrufen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
1-4	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	24h	kontinuierlich
1-4	-30min	Heparin/Liquemin®	5 000 IE		i.v.	24h	5000-15000IE; bei ZVK; kontinuierlich
1-4	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	bei Erbrechen; Dosiserhöhung auf 3mg
1-30	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe

Bedarfsmedikation

- Kontrollen** Metoclopramid p.o./i.v., Natriumbicarbonat 4x2g täglich p.o. oder NaHCO₃ i.v., Vidisept® Augentropfen, Sucralfat/Ulcogant® Bli.
- Dosisreduktion** Blutbild, Herzfunktion, Serumelektrolyte, Harnsäure, Leberfunktion, Gerinnungsstatus, Triglyzerid- und Cholesterinspiegel, Herzfunktion, Nierenfunktion
- Cave** **Idarubicin:** bei Leberfunktionsstörung, Nierenfunktionsstörung, Mukositis
ATRA: bei WBC >10 000/µl oder Anzeichen für ATRA-Syndrom (Dyspnoe, Lungeninfiltrate, Pleuraerguss, unerklärliches Nierenversagen); 10 mg alle 12h Dexamethason i.v. für 3 Tage bzw. bis zum Verschwinden der Symptome, Therapieunterbrechung von ATRA bis zur klinischen Kontrolle in Erwägung ziehen
- Summendosis** **Idarubicin** >120mg/m² i.v.; Gefahr der Kardiotoxizität
- Literatur** Sanz MA et al. Blood 2010; 115(25):5137-46, German intergroup Recommendations on the Diagnostic and Therapeutic Management of APL, 07/2014

Kapitel 2 Myelodysplastisches Syndrom (MDS)

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung-Nicht kommerziell 2.5 Generic Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/deed.de>) veröffentlicht, welche für nicht kommerzielle Zwecke die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, ein Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Etwaige Abbildungen oder sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende oder der Quellreferenz nichts anderes ergibt. Sofern solches Drittmaterial nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht, ist eine Vervielfältigung, Bearbeitung oder öffentliche Wiedergabe nur mit vorheriger Zustimmung des betreffenden Rechteinhabers oder auf der Grundlage einschlägiger gesetzlicher Erlaubnisvorschriften zulässig.



Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060200_02 ATG + CSA

Indikation: Myelodysplastisches Syndrom

ICD-10: D46.9

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	1-0-0-0	Cyclosporin A/Sandimmun Optorac®	2,5 mg/kg		p.o.		Gabe: 8 Uhr morgens und 20 Uhr abends; Dosisanpassung nach Spiegel, Weitergabe bis Tag 180
1-5	-30min	Prednisolon-21-hydrogensuccinat/Solu Decortin H®	100 mg abs.		i.v.		30min vor ATG
1-5	0	ATG-rabbit/Thymoglobuline® (Genzyme)	3,75 mg/kg	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	12h	
1-5	0-0-0-1	Cyclosporin A/Sandimmun Optorac®	2,5 mg/kg		p.o.		Gabe: 8 Uhr morgens und 20 Uhr abends; Dosisanpassung nach Spiegel, Weitergabe bis Tag 180
6-20	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	1 mg/kg/d		p.o.		
21-25	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	0,5 mg/kg/d		p.o.		

Zielspiegel Cyclosporin A:
200-400ng/ml (polyclonal assay); 150-250ng/ml (monoclonal assay)
Ausschleichen ab Tag 180:
Reduktion um 50mg alle 4 Wochen (ausser: bei weiterem Anstieg der PB-Werte Cyclosporin A-Therapiefortführung möglich)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®/forte	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr; d01-180
1-5	1-0-1-0	Aciclovir/Zovirax®	400 mg		p.o.		d01-180
1-5	1-0-0-0	Fluconazol/Diflucan®	400 mg		p.o.		1xWoche d01-180
1-5	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	24h	
1-5	-30min	Clemastin/Favegil®	2 mg		i.v.	B	
1-5	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	d01-25
1-5	+6h	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	d01-25
1-5	+12h	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	d01-25

Bedarfsmedikation Paracetamol 1 000mg p.o., Solu-Decortin® 100 mg i.v., Clemastin i.v., Ranitidin i.v., Lynestrenol/Orgametril®

FN-Risiko <10%

Kontrollen täglich Differentialblutbild, d1-5 unter ATG, Elektrolyte insbesondere Mg²⁺, Leberwerte, Gerinnung, Retentionswerte; LDH, CSA Spiegel initial wöchentlich, Klinik und Knochenmark nach Zeitplan siehe Studienprotokoll

Dosisreduktion schwere anaphylaktische Reaktion: Stopp ATG und weitere Therapie nur CSA, sonst Administration von Steroiden, Flüssigkeit, Antihistaminika. Bei jeglicher Toxizität WHO Grad ≥ 2: Reduktion CSA um 25-50%

Erfolgsbeurteilung 3. und 6. Monat: KMP vor Randomisation, 6., 12. Monat, danach jährlich bis Monat 60, Responsekriterien siehe Studienprotokoll

Ausschlusskriterien MDS typ CMMoL und RAEBt, hämatologische/onkologische Vorerkrankungen außer nicht melanotischer Hautkrebs/Ca in situ Cervix, Z.n. Radio-/Chemotherapie, Serum-Kreatinin/Bilirubin >2,5x obere Norm, Herzinsuffizienz u.a. (siehe Protokoll)

Literatur Stadler et al. Leukemia. 2004; 18:460; Passweg et al. J Clin Oncol. 2011; 29(3):303-9

Kapitel 3 Myeloproliferative Neoplasien (MPN)

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung-Nicht kommerziell 2.5 Generic Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/deed.de>) veröffentlicht, welche für nicht kommerzielle Zwecke die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, ein Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Etwaige Abbildungen oder sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende oder der Quellreferenz nichts anderes ergibt. Sofern solches Drittmaterial nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht, ist eine Vervielfältigung, Bearbeitung oder öffentliche Wiedergabe nur mit vorheriger Zustimmung des betreffenden Rechteinhabers oder auf der Grundlage einschlägiger gesetzlicher Erlaubnisvorschriften zulässig.



Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C92.10, C26.9

Indikation: CML, GIST

060510_02 Imatinib

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Imatinib	400 mg abs.		p.o.		kontinuierlich, morgens nach dem Frühstück mit Wasser. Bei Unverträglichkeit auch Gabe abends (0-0-0-1) oder 200mg 2xtäglich (1-0-1-0) möglich

CAVE: Metabolismus über CYP3A4

Wirkungsverstärkung / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch CYP3A4-Inhibitoren:
 z.B. Azol-Antimykotika, Cimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin, Cipofloxacin, Ritonavir, Sterrfrucht, **Grapefruit (-saft)**
 Verminderte Wirkung durch CYP3A4-Induktoren:
 z.B. Glucocorticoide, Phenytoin, Carbamazepin, Rifampicin, **Johanniskraut**
 Plasmakonzentrationserhöhung von z.B.:
 HMG-CoA-Reduktase-inhibitoren, Ciclosporin, Triazol-Benzodiazepine, Calcium-Antagonisten vom Dihydropyrimidinotyp

Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor TKIs-Behandlungsbeginn:

-> positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren
 -> bei Träger von HBV, die eine Behandlung mit BCR-ABL TKIs benötigen: engmaschige Überwachung auf Zeichen und Symptome einer aktiven HBV-Infektion während der Behandlung und für einige Monate nach dem Absetzen der Behandlung.

Bedarfsmedikation Diuretika, G-CSF, Magnesium, Metoclopramid/Paspertin®, Allopurinol/Zyloric®

FN-Risiko < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild inklusiv Differentialblutbild, Nierenwerte, Transaminasen, Bilirubin gesamt, AP; regelmäßig Gewichtskontrolle

Dosisreduktion siehe Fachinformation und nach Rücksprache mit Hämatologen

Cave kardiale Funktionsstörungen, Leber- und Niereninsuffizienz; Flüssigkeitseinlagerungen. **Keine Paracetamol-Einnahme während Therapie mit Imatinib.** Durch Hemmung der UDP-Glucuronosyltransferase-Aktivität Potenzierung der Paracetamol induzierten Lebertoxizität möglich. Erhebliche Lebertoxizität beschrieben. Lit. Ratain M.J. BJCP 2011 71; 6: 917-20.

Dosissteigerung siehe Fachinformation und nach Rücksprache mit Hämatologen

Wechselwirkungen siehe Merkkasten und Fachinformation. Beeinflussung der Plasmakonzentration von: Warfarin, Paracetamol, Metoprolol, Levodihydroxyin

Erfolgsbeurteilung monatliche Kontrollen Differentialblutbild; KMP (Zytologie, Zytogenetik, Molekulargenetik) und/oder RQ-PCR (peripheres Blut); alle 3 Monate im 1. Jahr entsprechend ELN-Guidelines (Baccarant et al. Blood. 2013;122(6):872-84)

Wiederholung kontinuierlich bis PD

Literatur Druker BJ et al. NEJM 2006: 2408-17, Hochhaus A et al. Blood 2008 : 452

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C92.10

Indikation: CML

060510_04 Nilotinib

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-1-0	Nilotinib	300 mg abs.		p.o.		300mg morgens und abends (jeweils 2 Kapseln à 150 mg) im Abstand von ca. 12h. Einnahme nüchtern, mindestens 1h vor oder 2h nach einer Mahlzeit. Kapseln unzerkaut mit Wasser einnehmen

Achtung: Nilotinib wird über CYP3A4 abgebaut.
Starke CYP3A4 Inhibitoren vermeiden (z.B. Clarithromycin, Voriconazol, Erythromycin, Sternfrucht, Grapefruit).
 Falls die Verwendung eines starken CYP3A4 Inhibitors notwendig ist, muss die Nilotinib-Therapie für diesem Zeitraum unterbrochen werden. Patienten sollten Grapefruit(saft), Sternfrucht(saft), Granatapfel(saft) und Bitterorangens(saft) meiden.
Starke CYP3A4 Induktoren vermeiden (z.B. Dexamethason, Phenytoin, Rifampicin, Carbamazepin, Johanniskraut).
 Wenn möglich durch andere Wirkstoffe mit geringerem Potential zur CYP3A4-Induktion ersetzen. Ist die Therapie mit einem starken CYP3A4 Induktor unumgänglich kann Nilotinib unverändert fortgeführt werden.
 Nilotinib hemmt CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 und UGT1A1. Bei Koadministration von Substraten dieser Isoenzyme (z.B. Benzodiazepine, Calcium-Antagonisten, manche Statine, Warfarin) Monitoring für mögliche Toxizität.

Achtung: mögliche QT-Zeit-Verlängerung
 Monitoring von K⁺ und Mg²⁺
 Vermeidung von / besondere Vorsicht bei Medikamenten, die eine QT-Zeit-Verlängerung induzieren (z.B. Amiodaron, Chinidin, Sotalol, Clarithromycin, Haloperidol)

Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor TKIs-Behandlungsbeginn:
 -> positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren
 -> bei Träger von HBV, die eine Behandlung mit BCR-ABL TKIs benötigen: engmaschige Überwachung auf Zeichen und Symptome einer aktiven HBV-Infektion während der Behandlung und für einige Monate nach dem Absetzen der Behandlung.

Kontrollen BB (in den ersten zwei Monaten alle zwei Wochen, dann monatlich), Bilirubin, Lebertransaminasen, Serumlipase (monatlich bzw. wie klinisch angezeigt), EKG, Elektrolyte, Harnsäure
Dosisreduktion Erhöhte Serumlipase (Grad 3-4) oder Erhöhung von Bilirubin und Lebertransaminasen (Grad 3-4): Dosisreduktion auf 1x400 mg/Tag oder Therapieunterbrechung
Cave vorsichtige Anwendung bei Patienten mit unkontrollierten oder signifikanten Herzkrankungen
Bedarfsmedikation Antidiarrhoika, Antiemese, Diurese bei Ödem, Blut- und Thrombozytentransfusionen, Allopurinol
Therapieunterbrechung Bei ANC <1000/ μ l und/oder Thrombozytenzahl < 50.000/ μ l: Therapieunterbrechung. Bei Anstieg über diese Werte innerhalb von 2 Wochen: Fortsetzung der Therapie mit der vorherigen Dosierung. Bei anhaltend niedrigen Werten evtl. Dosisreduktion auf 1x400mg/d. Bei mittelschweren und schweren nicht-hämatologischen Toxizitäten: Einnahme unterbrechen. Nach Abklingen Fortführung mit 1x1ägl. 400 mg, ggf. Dosissteigerung auf 2x300 mg im Verlauf.
Nebenwirkungen Thrombozytopenie, Neutropenie, Anämie, QT-Verlängerung, Kopfschmerzen, Übelkeit, Obstipation, Diarrhö, Exanthem, Pruritus, Alopezie, Myalgie, Müdigkeit, peripheres Ödem
Bemerkungen Patienten, die keine Hartkapseln schlucken können: Inhalt mit einem TL Apfeimus / püriertem Apfel vermischen
Wiederholung Tag 29. kontinuierlich. Fortsetzung so lange, wie der Patient daraus therapeutischen Nutzen zieht.
Literatur Saglio G et al., N Engl J Med. 2010 Jun 17;362(24):2251-9, Branford S et al., J Clin Oncol. 2012 Dec 10;30(35):4323-9, Fachinformation Tasigna® (Stand 01/13)

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060510_05

Dasatinib

Indikation: CML

ICD-10: C92.10

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Dasatinib	100 mg abs.		p.o.		Einnahme unabhängig von den Mahlzeiten, entweder morgens oder abends

CAVE: Metabolismus über CYP3A4

Wirkungsverstärkung / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch CYP3A4-Inhibitoren:

z.B. Azol-Antimykotika, Cimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin, Ciprofloxacin, Ritonavir, Sterinfrucht, **Grapefruit (-saft)**

Verminderte Wirkung durch CYP3A4-Induktoren:

z.B. Glucocorticoide, Phenytoin, Carbamazepin, Rifampicin, **Johanniskraut**
Plasmakonzentrationserhöhung von z.B.
HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren, Ciclosporin, Triazol-Benzodiazepine,
Calcium-Antagonisten vom Dihydropyrimidinotyp

Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor TKIs-Behandlungsbeginn:

-> *positive Hepatitis-B-Serologie*: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren
-> *bei Träger von HBV, die eine Behandlung mit BCR-ABL TKIs benötigen*: engmaschige Überwachung auf Zeichen und Symptome einer aktiven HBV-Infektion während der Behandlung und für einige Monate nach dem Absetzen der Behandlung.

Bedarfsmedikation Thrombozyten-, Erythrozytentransfusionen, Kortikoide und/oder Diuretika bei Pleuraerguss

Kontrollen Blutbild; Thorax-Röntgenkontrolle bei Symptomen, die auf Pleuraerguss hinweisen; zu Therapiebeginn; Symptome einer kardiopulmonalen Erkrankung, ggf. EKG; Elektrolyte (bes. Kalium, Magnesium); Symptome einer kardialen Dysfunktion; Flüssigkeitsretention und Dyspnoe (bes. bei Patienten > 65 Jahren)

Dosisreduktion **Chronische Phase der CML (Initialdosis 100mg)**: Reduktion auf 80mg einmal täglich, falls erforderlich weitere Reduktion auf 50mg einmal täglich; **Akzelerierte Phase oder Blastenkrise der CML und Ph+ ALL (Initialdosis 140mg)**: Reduktion auf 100mg einmal täglich, falls erforderlich weitere Reduktion auf 50mg einmal täglich

Cave Blutungsereignisse, Flüssigkeitsretention, pulmonale arterielle Hypertonie, QT-Verlängerung, kardiale Nebenwirkungen

Dosissteigerung Für Patienten, die auf empfohlene Initialdosis weder hämatologisch noch zytogenetisch ansprechen; **Chronische Phase der CML**: 140mg einmal täglich, , **fortgeschrittene Stadien der CML oder bei Ph+ ALL**: 180mg einmal täglich; Therapiewechsel erwägen

Therapieunterbrechung **Myelosuppression**: siehe Fachinformation; **nicht-hämatologische Nebenwirkungen Grad 2**: Unterbrechung bis Rückgang, bei erstmaligem Auftreten ursprüngliche Dosis beibehalten, bei wiederholtem Auftreten Dosisreduktion; **nicht-hämatologische Nebenwirkungen Grad 3-4**: Unterbrechung bis Rückgang, danach ggf. Therapiefortsetzung mit Dosisreduktion; **Pleuraerguss**: Unterbrechung bis Besserung, bei erstmaligem Auftreten ursprüngliche Dosis beibehalten, bei wiederholtem Auftreten oder bei Grad 3/4 Dosisreduktion

Wechselwirkungen **keine gleichzeitige Anwendung von**: CYP3A4-Induktoren und -inhibitoren bzw. von CYP3A4-Substraten, H₂-Antagonisten, Protonenpumpeninhibitoren; Einnahme von Aluminiumhydroxid/Magnesiumhydroxid-Präparaten mit 2 Stunden Abstand zur Einnahme von Dasatinib, **Vorsicht bei gleichzeitiger Einnahme von**: thrombozytenfunktionshemmenden oder gerinnungshemmenden Arzneimitteln (Blutungsrisiko), Antiarrhythmika oder Arzneimittel, die das QT-Intervall verlängern, Therapie mit Anthrazyklinen

Wiederholung kontinuierlich bis Progression oder Auftreten von Unverträglichkeiten

Literatur Kantarjian et al. NEJM. 2010; 362(24):2260-70; Fachinformation Dasatinib

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060510_06 Bosutinib **Indikation: CML** **ICD-10: C92.10**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Bosutinib	500 mg abs.		p.o.		einmal täglich zu einer Mahlzeit

CAVE: Metabolismus über CYP3A4
 Wirkungsverstärkung / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch CYP3A4-Inhibitoren:
 z.B. Azol-Antimykotika, Cimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin, Cipfloxacin, Ritonavir, Sterntfrucht, **Grapefruit (-saft)**
 Verminderte Wirkung durch CYP3A4-Induktoren:
 z.B. Glucocorticoide, Phenytoin, Carbamazepin, Rifampicin, **Johanniskraut**
 Plasmakonzentrationserhöhung von z.B.:
 HMG-CoA-Reduktase-inhibitoren, Ciclosporin, Triazol-Benzodiazepine, Calcium-Antagonisten vom Dihydropyrimidinotyp

Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor TKIs-Behandlungsbeginn:
 -> positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren
 -> bei Träger von HBV, die eine Behandlung mit BCR-ABL TKIs benötigen: engmaschige Überwachung auf Zeichen und Symptome einer aktiven HBV-Infektion während der Behandlung und für einige Monate nach dem Absetzen der Behandlung.

- Bedarfsmedikation** Antiemetika, Antidiarrhoika
- Kontrollen** Leberfunktion (Transaminasen), Blutbild (im 1. Behandlungszyklus wöchentlich, danach monatlich), Symptome einer Flüssigkeitsretention, Elektrolyte (bes. Kalium, Magnesium), EKG
- Dosisreduktion** Reduktion um jeweils 100mg bis 300mg abs.
- Cave** Leberfunktionsstörungen, Diarrhoe und Erbrechen, Flüssigkeitsretention (einschliesslich Perikarderguss, Pleuraerguss, Lungenödem), Erhöhung der Serumlipase, Erhöhung der Infektanfälligkeit, Proarrhythmisches Potential
- Dosissteigerung** kein komplettes hämatologisches Ansprechen nach 8 Wochen oder kein komplettes zytogenetisches Ansprechen nach 12 Wochen: Dosissteigerung auf **600mg einmal täglich**
- Therapieunterbrechung** **nicht-hämatologische Nebenwirkungen:** nach Abklingen Wiederaufnahme der Therapie mit 400mg einmal täglich, Erhöhung auf 500mg einmal täglich möglich nach klinischem Ermessen, Erhöhung der Lebertransaminasen um > 5 x ULN (upper limit of normal) Unterbrechung bis ≤ 2,5 x ULN, dann Therapiefortsetzung mit 400mg einmal täglich (wenn kein Rückgang innerhalb von 4 Wochen: Therapieabbruch). Diarrhoe Grad 3-4 Unterbrechung bis Rückgang auf ≤ Grad 1, dann Therapiefortsetzung mit 400mg einmal täglich; Diarrhoe und Erbrechen: vorübergehende Unterbrechung, ggf mit nachfolgender Dosisreduktion, Erhöhung der Serumlipase; **Neutropenie und Thrombozytopenie:** Unterbrechung bis ANZ > 1,0 x 10⁹/l und Thrombozyten > 50 x 10⁹/l, bei Besserung innerhalb einer Woche Therapiefortsetzung in ursprünglicher Dosis, wenn keine Besserung innerhalb von 2 Wochen Therapiefortsetzung mit um 100 mg reduzierter Dosis, wiederholte Zytopenie: Dosisreduktion um 100mg nach Erholung
- Therapieabbruch** gleichzeitige Erhöhung der Transaminasen auf ≥ 3x ULN und Bilirubin auf > 2x ULN sowie alkalische Phosphatase um < 2x ULN
- Wechselwirkungen** **keine gleichzeitige Anwendung von:** Domperidon (QT-Zeit-Verlängerung, Torsade-de-pointes-Arrhythmien), CYP3A4-Inhibitoren und -Induktoren, keine Einnahme von Grapefruit-Produkten, möglichst keine gleichzeitige Anwendung von Protonenpumpenhemmern, Einnahme von Antacida mit zeitlichem Abstand von 2h, **Vorsicht bei gleichzeitiger Einnahme von:** Antiarrhythmika, Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern und p-Glykoprotein-Substraten
- Kontraindikation** Leberinsuffizienz
- Wiederholung** kontinuierlich bis Progression oder Auftreten inakzeptabler Toxizitäten
- Literatur** Cortes J.E. et al. J Clin Oncol. 2012; 30:3486-3492; Fachinformation Bosutinib

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **Ponatinib**. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C92.10

Indikation: CML

Ponatinib

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Ponatinib	45 mg abs.		p.o.		Tabletten als Ganzes unabhängig von den Mahlzeiten einnehmen

Zyklusdiagramm

Ponatinib	Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	Wdh: 29	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wiederholungsinfo: kontinuierlich bis Progression oder inakzeptable Toxizität

Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor TKIs-Behandlungsbeginn:
 -> positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren
 -> bei Träger von HBV, die eine Behandlung mit BCR-ABL TKIs benötigen: engmaschige Überwachung auf Zeichen und Symptome einer aktiven HBV-Infektion während der Behandlung und für einige Monate nach dem Absetzen der Behandlung.

- Bedarfsmedikation** Thrombozytentransfusion, hämatologische Wachstumsfaktoren
- FN-Risiko** < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
- Kontrollen** Erhebung des kardiovaskulären Risikoprofils (Anamnese, RR, EKG) vor Therapiestart, regelmäßige Reevaluation des kardiovaskulären Status unter Therapie und konsequente Behandlung der bestehenden oder auftretenden kardiovaskulären Beschwerden. Labor: Serumlipase (alle 2 Wochen in den ersten 2 Monaten, dann mind. 1 x pro Monat), Blutbild, Elektrolyte, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, AP, GOT, GPT, Bilirubin, Amylase.
- Dosisreduktion** Reduktion von Ponatinib nach individueller Nutzen-Risiko-Bewertung in Anbetracht des kardiovaskulären Risikos, der Nebenwirkungen, der Zeit bis zum zytogenetischen Ansprechen und BCR-ABL-Quantifizierung bei vermuteter Dosisabhängigkeit des Risikos für das Auftreten von Gefäßverschlüssen; wenn sich die gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren (Clarithromycin, Azol-Antimykotika, Grapefruit(-saft)) nicht vermeiden lässt: Reduktion auf 30mg täglich
- Cave** **Ponatinib sollte nicht bei Patienten mit z.n. Myokardinfarkt, zerebralem Insult oder durchgeführter Revaskularisation eingesetzt, es sei denn, der mögliche Nutzen einer Behandlung überwiegt das potenzielle Risiko. Unter der Therapie muss das kardiovaskuläre Risiko überwacht und möglichst optimiert werden.**
- Therapieunterbrechung** Bei ANC <1000/ μ l oder Thrombozyten <50.000/ μ l: Ponatinib pausieren; nach Erholung der ANC > 1500/ μ l und Thrombozyten >75.000/ μ l bei erstmaligem Auftreten fortführen mit 45mg, bei zweitem Auftreten mit 30mg und bei drittem Auftreten mit 15mg. Bei asymptomatischer Erhöhung von Lipase oder Amylase über das Zweifache des oberen Normwertes: Ponatinib pausieren; bei Auftreten unter 45mg nach Abfallen von Amylase/Lipase auf das 1,5-fache des oberen Normwertes fortführen mit 30mg, bei Auftreten unter 30mg Reduktion auf 15mg Ponatinib. Bei erneutem Auftreten unter 15mg sollte das Absetzen erwogen werden. Bei klinisch symptomatischer Pankreatitis Grad 3 (starke Bauchschmerzen, Erbrechen, Notwendigkeit medizinischer Unterstützung): Ponatinib pausieren; bei Auftreten unter 45mg nach Erholung auf < Grad 2 fortführen mit 30mg, bei Auftreten unter 30mg Reduktion auf 15mg Ponatinib. Bei erneutem Auftreten unter 15mg sollte das Absetzen erwogen werden. Absetzen von Ponatinib bei Auftreten einer Pankreatitis Grad 4 (lebensbedrohlicher Verlauf). Abwägung einer Therapieunterbrechung bei unkontrollierter arterieller Hypertonie.
- Therapieabbruch** Der Therapieabbruch sollte erwogen werden, wenn nach 90 Tagen kein komplettes hämatologisches Ansprechen eingetreten sein sollte
- Wechselwirkungen** Vorsicht und ggf. Dosisreduktion auf 30mg täglich bei gleichzeitiger Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Clarithromycin, Azol-Antimykotika, Grapefruitsaft), keine gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4-Induktoren (z.B. Carbamazepin, Phenytoin, Johanniskraut); Ponatinib kann zu Erhöhung der Plasmakonzentrationen von Medikamenten führen, welche Substrate von P-gp (z.B. Digoxin, Dabigatran, Colchicin, Pravastatin) oder BCRP (z.B. Methotrexat, Rosuvastatin, Sulfasalazin) sind -> engmaschige Kontrollen; Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Gerinnungshemmern bei Patienten, die ein Risiko für Blutungsereignisse aufweisen
- Kontraindikation** Relative Kontraindikation bei stattgehabten Myokardinfarkt, zerebralem Insult oder nach Gefäß-Revaskularisierung, vorsichtige Anwendung bei Patienten mit Kreatinin-Clearance < 50ml/min oder terminalem Nierenversagen
- Wiederholung** Tag 29, kontinuierlich bis Progression oder inakzeptable Toxizität
- Literatur** Cortes JE et al., N Engl J Med. 2012 367(22):2075-88; Cortes JE et al., N Engl J Med. 2013 369(19):1783-96; Fachinformation Ponatinib

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060510_13 Peginterferon alfa-2a/Pegasys

Indikation: Polycythemia vera (PV), Essenzielle Thrombozythämie (ET)

ICD-10: D45, D47.3

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	1-0-0-0	Peginterferon alfa-2a/Pegasys®	45 µg		s.c.		Startdosis: 45 µg abs./Woche; bei guter Verträglichkeit und fehlender CHR: Dosiserhöhung möglich siehe Memokasten

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh.: 8

Dosisanpassung Peginterferon alfa-2a: (erhältlich in 90, 135, 180 µg-Fertigspritzen)	
Startdosis bei guter Verträglichkeit und fehlender CHR nach 1 Monat	45 µg abs./Woche Dosiserhöhung auf 90 µg abs./Woche möglich
bei guter Verträglichkeit und fehlender CHR nach mind. 2 Monaten unter 90 µg abs./Woche	Dosiserhöhung auf 135 µg abs./Woche möglich
bei guter Verträglichkeit und fehlender CHR nach mind. 2 Monaten unter 135 µg abs./Woche	Dosiserhöhung auf 180 µg abs./Woche möglich

Definition für komplette hämatologische Remission (CHR) unter Peginterferon alfa-2a: ET-CHR	
Thrombozyten	400x10 ⁹ /l, keine Thrombembolien, keine Splenomegalie
Hämatokrit	< 45% (Männer) oder < 42% (Frauen) (ohne Aderlass), Thrombozyten
Leukozyten	400x10 ⁹ /l, keine Thrombembolien, keine Splenomegalie

Achtung: Peginterferon alfa-2a ist nicht zugelassen für Polycythemia vera oder Essentielle Thrombozythämie. Vor Therapiestart muss ggf. eine Anfrage zur Kostenübernahme an die Krankenversicherung gerichtet werden.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	ASS	100 mg		p.o.		kontinuierlich

Kontrollen initial alle 1-2 Wochen, dann alle 3 Monate; Anamnese, körperliche Untersuchung (inkl. Mizgröße), Blutbild, Differentialblutbild, Elektrolyte, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Bilirubin, AP, GOT, GPT, LDH, TSH, ggf. β-HCG. Bei Patienten mit JAK2 oder CALR Mutation und CHR: Mutations-Alltest mind. einmal nach Erreichen der CHR bestimmen; Knochenmarkpunktion (inkl. Zyto- und Molekulargenetik) bei Progression.

Dosisreduktion Bei Grad 1 oder 2 Nebenwirkungen: Dosis unverändert beibehalten. Bei persistierenden, signifikanten Grad 2 oder bei Grad 3 oder 4 Nebenwirkungen: Therapieunterbrechung bis Rückgang auf Grad 0 oder 1, Therapiewiederaufnahme mit nächst niedriger Dosis; In Ausnahmen: Gabe alle 2 Wochen statt 1x/Woche

Kontraindikation (geplante) Schwangerschaft, Stillen

Wiederholung Tag 8.

Literatur Kliadjan et al. Blood 2008, 112:3065-3072; Quintas-Cardama et al. J Clin Oncol 2009, 27:5418-5424; Fachinformation Peginterferon alfa-2a

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060510_12 Ruxollitinib (PV)

Indikation: Polycythemia vera (PV) bei Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU

ICD-10: D45

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1-28	1-0-1-0	Ruxollitinib	10 mg		p.o.		
1-28	1-0-1-0	Ruxollitinib	5 mg		p.o.		bei Thrombozytenzahl 50.000-100.000/µl bei Therapiebeginn und bei schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance <30ml/min)

Bei Kombi-therapie mit **starken CYP3A4 Inhibitoren** (z.B. Clarithromycin, Itraconazol, Posaconazol, Voriconazol) oder **dualen Inhibitoren von CYP3A4 und CYP2C9** (z.B. Fluconazol) sollte die Dosis von Ruxollitinib **um 50% reduziert** werden (Gabe in zwei Einzeldosen).
Bei gleichzeitiger Anwendung wird eine häufigere **Überwachung der hämatologischen Parameter** (z.B. zweimal wöchentlich) empfohlen.

Kontrollen großes BB/Diff BB vor Therapiebeginn, anschl. alle 2-4 Wochen bis zur Beendigung der Dosis-einstellung bzw. wenn klin. erforderlich, Milzgröße, Leber- und Nierenfunktion
Dosisreduktion Bei Thrombozyten 50.000-100.000/µl im Therapieverlauf oder Hb <12g/dl; ggf. Dosisreduktion. Bei Hb <10g/dl: Dosisreduktion. Bei Leberfunktionsstörung oder schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance <30ml/min): DR um 50% (in zwei Einzeldosen)
Dosissteigerung Bei unzureichender Wirksamkeit und ausreichenden Thrombozyten- und Neutrophilenzahlen Steigerung um max. 5 mg zweimal täglich möglich, frühestens 4 Wochen nach Therapiebeginn. Maximale Dosis: 25 mg Ruxollitinib zweimal täglich.
Therapieunterbrechung bei Thrombozyten <50.000/µl, ANC <500/µl oder Anämie < 8g/dl Therapieunterbrechung. Bei Anstieg der Blutzellzahlen über diese Werte kann die Dosierung mit 5 mg 2x täglich, schrittweise Erhöhung der Dosis in ≥ 2-wöchigen Intervallen.

Wechselwirkungen Siehe Hinweis-kasten zu Interaktionen mit starken CYP3A4 und dualen CYP3A4/CYP2C9 Inhibitoren. Keine Daten zur gleichzeitigen Anwendung von zytoreduktiven Therapien oder hämatopoetischen Wachstumsfaktoren.

Wiederholung Tag 29. kontinuierlich. Beendigung der Therapie bei PD (25%ige Zunahme des Milz-volumens) oder nach 6 Monaten bei Nichtansprechen.
Literatur Vannucchi AM et al., N Engl J Med. 2015; 372:426-435; Fachinformation Ruxollitinib

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060510_11 Anagrelid **ICD-10: D47.3**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-1-0	Anagrelid	0,5 mg		p.o.		Anfangsdosis: 1 mg/Tag verteilt auf 2 Einzelgaben; Dosisanpassung in Abhängigkeit der Ziel-Thrombozytenzahl siehe Memokasten

Dosisanpassung Anagrelid in Abhängigkeit der Ziel-Thrombozytenzahl:
 Anfangsdosis: 0,5mg zweimal täglich, nach mind. einer Woche Dosisanpassung möglich
 Dosiserhöhung: max. 0,5mg/Tag innerhalb einer Woche
 Maximaldosen: 2,5mg/Tag
 Für die meisten Patienten werden mit 1-3mg/Tag die Zielthrombozytenzahl erreicht

Anagrelid:
 Anagrelid ist zugelassen zur Verringerung erhöhter Thrombozytenzahlen bei Risikopatienten in der Zweitlinientherapie.
 Risikopatienten: > 60Jahre oder Thrombozytenzahl > 1 000 000/µl oder thrombotische/hämorrhagische Ereignisse in der Anamnese

Achtung:
 keine Einnahme von Anagrelid bei mittelgradiger oder schwerer Leber- oder Nierenschädigung (Kreatinin-Clearance
 Vorsicht bei Patienten mit bekannter/vermuteter Herzerkrankung oder mit Risikofaktoren für eine QT-Verlängerung,
 z.B. angeborenes Long-QT-Syndrom, QT verlängernde Medikamente, Hypokaliämie, Hypomagnesiämie.
 Alle Patienten sollten vor Therapiebeginn und unter Therapie regelmäßig kardiovaskulär untersucht werden (inkl. EKG und TTE).
 Kalium und Magnesium sollten regelmäßig kontrolliert und ggf. korrigiert werden.

- Kontrollen** initial alle 1-2 Wochen, in der stabilen Phase alle 4-12 Wochen; Anamnese, körperliche Untersuchung, EKG, Blutbild, Elektrolyte, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Bilirubin, AP, GOT, GPT, LDH, ggf. β -HCG; TTE in regelmäßigen Abständen
- Dosisreduktion** Dosisreduktion bzw. Therapieabbruch bei nicht akzeptablen Nebenwirkungen oder Therapieabbruch bei unzureichender Reduktion der Thrombozytenzahlen (Thrombozyten steigen innerhalb von 4 Tagen nach Absetzen an und erreichen innerhalb von 10-14 Tagen Ausgangswerte)
- Wechselwirkungen** keine gleichzeitige Anwendung mit anderen PDE III-Hemmern (z.B. Milrinon, Amrinon, Enoximon, Olprinon, Cilostazol) gleichzeitige Anwendung von Anagrelid und Acetylsalicylsäure wurde mit schwerwiegenden Blutungen in Verbindung gebracht -> Risikoabschätzung einer gleichzeitigen Anwendung insbesondere bei Patienten mit hohem Blutungsrisiko vor Therapiebeginn
- Wiederholung** kontinuierlich
- Literatur** Harrison et al. NEJM 2005, 353:33-45; Gisslinger et al. Blood 2013, 121:1720-1728; Fachinformation Anagrelid

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060510_01 Low-dose Thalidomid + Prednison

Indikation: Osteomyelofibrose

ICD-10: D75.8

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	0,5 mg/kg		p.o.		*Prednison/Decortin® -Dosierung: 1. Zyklus: 0,5 mg/kg/d, 2. Zyklus: 0,25 mg/kg/d, 3. Zyklus: 0,125 mg/kg/d zur Nacht
1-28	0-0-0-1	Thalidomid	50 mg abs.		p.o.		

Prednison-Dosierung:

1. Zyklus: 0,5 mg/kg/d
2. Zyklus: 0,25 mg/kg/d
3. Zyklus: 0,125 mg/kg/d

Thromboseprophylaxe bei Lenalidomid-, Thalidomid- oder Pomalidomid-Therapie

Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren

- vorherige Thrombose¹
- zentralvenöser Katheter¹
- Hochrisiko operativer Eingriff¹
- konstitutionelle Thrombophilie¹
- lange Immobilität
- rekombinantes EPO
- =>LMWH Prophylaxe (Enoxaparm 20mg/d; bzw bei¹ nach klinischer Situation ggf. höhere Dosis)

Keine Risikofaktoren & Kombinationstherapie mit Dexamethason und /oder Anthracycline => **Aspirin** 100mg/d

Keine Risikofaktoren & Monotherapie **keine Prophylaxe**

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp./Ampho-Moronat®	100 mg abs.		p.o.		kontinuierlich; 1 Pipette à 1ml
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg abs.		p.o.		Mo,Mi,Fr
1-28	1-0-0-0	ASS	100 mg		p.o.		kontinuierlich

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o., Pantoprazol/Pantozol® p.o., Obstipationsprophylaxe, ggf. bei Risikoprofil für TBVT prophylaktische Antikoagulation mit LMWH; ggf. Pilzprophylaxe

FN-Risiko < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Blutzucker, Harnsäure, Kreatinin, Retentionswerte; bei MM: Cave: Thromboserisiko

Dosisreduktion Nach Nebenwirkungsprofil Thalidomid, z.B. TBVT, PNP

Bemerkungen Mögliche Therapiealternative: Lenalidomid d1-21 10mg/d (wenn aber Thrombozytenzahl < 100x10⁹/L vor Therapiebeginn: 5mg/d Lenalidomid); Prednison (nur Z1-3) Z1: 30mg/d, Z2: 15mg/d, Z3: 15mg/d jeden 2. Tag; 28-Tage-Zyklus = 7d Therapiepause nach Lenalidomid d1-21; Lt: Jabbour E. et al, Blood. 2011; 118(4):899-902

Erfolgsbeurteilung Blutbild: Anstieg Hb, Thrombozyten; Sono Milzgröße

Wiederholung Tag 29. nach 3 Zyklen bei Ansprechen für weitere 3 Zyklen (dann ohne Prednison)

Literatur Mesa RA et al, Blood. 2003;101(7):2534-41

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: D47.1

Indikation: Primäre Myelofibrose (PMF)

060510_03 Ruxolitinib (MF)

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-1-0	Ruxolitinib	20 mg		p.o.		Bei Ausgangs-Thrombozytenzahl >200.000/ μ l: Dosis 40 mg/Tag in zwei Einzeldosen im Abstand von ca. 12h
1-28	1-0-1-0	Ruxolitinib	15 mg		p.o.		Bei Ausgangs-Thrombozytenzahl 100.000-200.000/ μ l: Dosis 30 mg/Tag in zwei Einzeldosen im Abstand von ca. 12h

Bei Komedikation mit **starken CYP3A4 Inhibitoren** (z.B. Clarithromycin, Itraconazol, Posaconazol, Voriconazol) oder **dualen Inhibitoren von CYP3A4 und CYP2C9** (z.B. Fluconazol) sollte die Dosis von Ruxolitinib **um 50% reduziert** werden (Gabe in zwei Einzeldosen).
Bei gleichzeitiger Anwendung wird eine häufigere **Überwachung der hämatologischen Parameter** (z.B. zweimal wöchentlich) empfohlen.

- Kontrollen** großes BB/Diff BB vor Therapiebeginn, anschl. alle 2-4 Wochen bis zur Beendigung der DosisEinstellung bzw. wenn klin. erforderlich. Milzgröße, Leber- und Nierenfunktion
- Dosisreduktion** Thrombozyten 50 000-100 000/ μ l bei Therapiebeginn; Start mit 5 mg Ruxolitinib zweimal tägl. Bei Thrombozyten 50 000-100 000/ μ l im Therapieverlauf; ggf. Dosisreduktion. Bei Leberfunktionsstörungen oder schweren Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance <30 ml/min); DR um 50% (Gabe in zwei Einzeldosen); bei zunehmender Anämie ggf. DR auf 2x15 mg bis 2x10 mg
- Dosissteigerung** Bei unzureichender Wirksamkeit und ausreichenden Thrombozyten- und Neutrophilenzahlen Steigerung um max. 5 mg zweimal täglich möglich, frühestens 4 Wochen nach Therapiebeginn. Maximale Dosis: 25 mg Ruxolitinib zweimal täglich.
- Therapieunterbrechung** bei Thrombozyten < 50 000/ μ l oder ANC < 500/ μ l Therapieunterbrechung. Bei Anstieg über diese Werte Fortsetzung der Therapie mit 5 mg Ruxolitinib 2xtäglich, schrittweise Erhöhung der Dosis in \geq 2-wöchigen Intervallen
- Wechselwirkungen** Siehe Hinweisboxen zu Interaktionen mit starken CYP3A4 und dualen CYP3A4/CYP2C9 Inhibitoren. Keine Daten zur gleichzeitigen Anwendung von zyto reduktiven Therapien oder hämatopoetischen Wachstumsfaktoren.
- Nebenwirkungen** Thrombozytopenie, Anämie, Neutropenie, Blutergüsse, Blutungen, Schwindel, Kopfschmerzen, Erhöhte Transaminasenwerte (ALT, AST), Hypercholesterinämie, Gewichtsverluste, Harnwegsinfektionen, Herpes zoster
- Wiederholung** Tag 29. kontinuierlich. Beendigung der Therapie bei PD (25%ige Zunahme des Milzvolumens) oder nach 6 Monaten bei Nichtansprechen.
- Literatur** Verstovsek S et al., N Engl J Med. 2012 Mar 1;366(9):799-807. Harrison C et al., N Engl J Med. 2012 Mar 1;366(9):787-98. Fachinformation Jakavi (Stand 08/12)

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060510_10 Midostaurin **ICD-10: D47.0**

Indikation: Systemische Mastozytose

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-1-0	Midostaurin (PKC412)	100 mg		p.o.		kontinuierlich, 4 Kapseln (25 mg) jeweils zu den Mahlzeiten, im Abstand von 12 Stunden

Zyklusdiagramm

Midostaurin (PKC412)	Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wdh: 29

Achtung: Midostaurin ist ein CYP3A4-Substrat Wechselwirkung mit potenten CYP3A4-Inhibitoren beachten, besonders Azol-Antimykotika (pulmonale Toxizität)

Achtung: mögliche QT-Zeit-Verlängerung
Monitoring von K⁺ und Mg²⁺
Vermeidung von / besondere Vorsicht bei Medikamenten, die eine QT-Zeit-Verlängerung induzieren
(z.B. Amiodaron, Chinidin, Sotalol, Clarithromycin, Haloperidol)

- Bedarfsmedikation: Antidiarrhoika, Antiemetika
- Kontrollen: Blutbild inklusive Differentialblutbild, Nierenwerte, Transaminasen, Bilirubin (gesamt, direkt und indirekt), LDH, TSH, Elektrolyte, AP, Albumin, Amylase, Lipase, Harnsäure, EKG (QT-Zeit); Vor Beginn Therapie, Woche 1 + 4 dann alle 3 Monate.
- Dosisreduktion: keine Dosissteigerung vorgesehen, nicht-hämatologische Nebenwirkungen Grad 3-4: Unterbrechung bis Rückgang, danach ggf. Therapiefortsetzung mit ursprünglicher Dosis oder Dosisreduktion.
- Erfolgsbeurteilung: Blutbild, Trypase, KMP (Zytologie, Zytogenetik, Molekulargenetik)
- Therapiedauer: bis zur Progression der Erkrankung oder dem Auftreten von Unverträglichkeiten
- Wiederholung: Tag 29.
- Literatur: Gotlib J. Curr Hematol Malig Rep 2015;10:351-361; Studienprotokoll: "Compassionate Use Programm für Patienten mit Aggressiver Systemischer Mastozytose (ASM) mit oder ohne assoziierter klonaler hämatologischer nichtmastzellartiger Bluterkrankung (ASM-AHNMD) oder Mastzelleukämie (MCL)"

Kapitel 4 Hodgkin-Lymphome

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung-Nicht kommerziell 2.5 Generic Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/deed.de>) veröffentlicht, welche für nicht kommerzielle Zwecke die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, ein Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Etwaige Abbildungen oder sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende oder der Quellreferenz nichts anderes ergibt. Sofern solches Drittmaterial nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht, ist eine Vervielfältigung, Bearbeitung oder öffentliche Wiedergabe nur mit vorheriger Zustimmung des betreffenden Rechteinhabers oder auf der Grundlage einschlägiger gesetzlicher Erlaubnisvorschriften zulässig.



Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C81

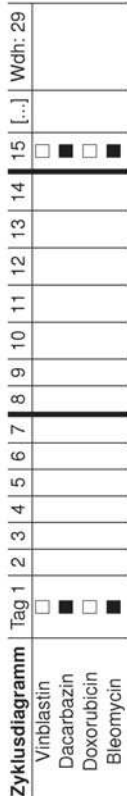
Indikation: Morbus Hodgkin (frühe + intermediäre Stadien, ältere Patienten)

ABVD

Hinweis: Doxorubicin, Bleomycin, Vinblastin, Dacarbazin, analog HD16-Studie (interne Nummer 060400_0631)

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 15	0	Doxorubicin	25 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B15min	
1, 15	+15min	Bleomycin	10 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B5min	
1, 15	+20min	Vinblastin	6 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B10min	
1, 15	+30min	Dacarbazin	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	absoluter Lichtschutz



Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rilampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Wiederholungsinfo: Anzahl der Zyklen in Abhängigkeit des Risikoprofils

Therapieablauf nach Risikostratifikation:	
Risikostratifikation	Therapieablauf
Niedrig-Risiko Patienten	2 Zyklen, dann Bestrahlung mit 20Gy (involved field radiation therapy)
Intermediär-Risiko Patienten	2 Zyklen nach Durchführung von 2 Zyklen BEACOPP eskaliert (bei Patienten < 60 Jahre individuelle Entscheidung)
Intermediär-Risiko Patienten > 60 Jahre	4 Zyklen (individuelle Entscheidung), dann Bestrahlung

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 15	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1, 15	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	3h30min	
1, 15	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B	
1, 15	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1, 15	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
2-3, 16-17	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4, 16-18	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

- Bedarfsmedikation** Bei spastischer Phlebitis (DTIC), 5.000IE Heparin/Liquemin® in NaCl 0,9%, Granisetron/Kevatril® i.v.
- FN-Risiko** 10-20% -> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
- Kontrollen** 2x/Woche Blutbild, Kreatinin, Harnsäure, Leber- und Retentionswerte, Elektrolyte, Gerinnung
- Dosisreduktion** Grenzwerte für planmäßige Therapie: Leukozyten $\geq 2.500/\mu\text{l}$ oder neutrophile Granulozyten $\geq 1.500/\mu\text{l}$ und Thrombozyten $\geq 80.000/\mu\text{l}$ an d15 bzw. d29. Bei niedrigeren Werten Kontrolle nach 3, 7, 10, 14d und Fortführung sobald Werte erreicht sind. Bei unzureichender Blutbildholung nach Therapieaufschub > 2 Wochen: Doxorubicin, Vinblastin, Dacarbazin DR 25%. Bei schweren nichthämatologischen NW (WHO Grad 3/4) vollständige Erholung abwarten
- Cave** Anthrazykline: Gefahr der Kardiotoxizität, Herzecho; Bleomycin: Lungenfunktion vor Therapie, u. nach jedem 2. Zyklus sowie Röntgen-Th oder CT bei jedem Verdacht auf Pneumonitis/Lungenfibrose. Neurotoxizität.
- Summendosis** **Doxorubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m²; **Bleomycin:** Gefahr der Lungenfibrose insbesondere ab Summendosis 400 mg abs.
- Erfolgsbeurteilung** CT nach Beendigung des zweiten Zyklus ABVD (nach Zyklus 2 Tag 22, optimal Tag 29-35), Festlegung nach Strahlentherapie
- Wiederholung** Tag 29. Anzahl der Zyklen in Abhängigkeit des Risikoprofils
- Literatur** Engert A et al. N Engl J Med 2010;363:640-52

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C81

Indikation: Morbus Hodgkin

060400_04 BEACOPP-II-Basis

Hinweis: Deutsche Hodgkin Lymphom Studiengruppe

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cyclophosphamid	650 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bei Dosierung < 1000 mg in 250ml NaCl 0,9%
1	+1h	Doxorubicin	25 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B15min	
1	+1h 15min	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml
1-7	1-0-0-0	Procarbazin	100 mg/m ²		p.o.		
1-14	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	40 mg/m ²		p.o.		
2-3	0	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml
8	0	Bleomycin	10 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B15min	
8	+5min	Vincristin	1,4 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B15min	max. 2mg abs.

An orale Flüssigkeitszufuhr gedacht?

Cave: Keine gleichzeitige Gabe von Etoposidphosphat und Natriumbicarbonat über den gleichen Zugang

Genauer Ablauf siehe auch Übersichsschema zur G-CSF-Gabe bei Mobilisierungsprotokollen im Blauen Buch (→ Teil 2 Standardisierte Vorgehensweisen → Anti-Tumor und Supportiv-Therapie → GCSF/EPO)

CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTX: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis > 1 000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder d4 (24h nach CTX) einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. Oder ab d4 (24h nach CTX) nach CTX Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadirs
Bei Stammzellmobilisierung: Filgrastim-Gabe vor geplanter Leukaphese ab d8: 5µg/kgKG/d s.c. morgens (>70kg: 480µg;<70kg:300µg) bis Ende der Apherese.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	kontinuierlich	Flüssigkeit oral	1 000 ml		p.o.		1000-2000ml oral oder NaCl 0,9% i.v.
1	-15min	NaCl 0,9 %		1500 ml	i.v.	3h30min	1500ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 500ml bzw. 1000ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 1000ml
1	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	bei Emesis Dosiserhöhung auf 3mg
1	0	Mesna/Uromitexan®	130 mg/m ²		i.v.	B	
1	+2h	Mesna/Uromitexan®	260 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 130mg/m ² 2h später als p.o. bzw. zu Hause p.o.
1	+4h	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	+6h	Mesna/Uromitexan®	260 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 130mg/m ² 2h später als p.o.
1-3	-15min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1-15	0-0-1-0	Calciumcarbonat/Calcium-1000 Hexal®	1 Tabl.		p.o.		1 Brausetablette
1-15	0-0-1-0	Sucralfat/Ucoquant Btl.®	1 Btl.		p.o.		
1-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Bactrim® forte	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr
2-3	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	2h30min	
8	-15min	NaCl 0,9 %		250 ml	i.v.	30min	
8	-15min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	vor Bleomycin

Bedarfsmedikation Granisetron/Kevatril® 1mg i.v., Famotidin/Pepdul®

FN-Risiko 10-20%=> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Herzfunktion, Bleomycin-> Lungenfunktion vor Therapie und nach jedem 2. Zyklus, BB, Elektrolyte, Gerinnung, Leber- und Retentionswerte, eGFR, Neurotoxizität

Dosisreduktion siehe Dosismodifikationsstabelle und Studienprotokoll HD12 (bei Tag 8 kann auch in der Neutropenie Bleomycin und Vincristin gegeben werden)

Cave Anthrazykline ->Gefahr der Kardiotoxizität, Herzecho

Summendosis Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summendosis: 550mg/m²; Bleomycin: Gefahr der Lungenfibrose insbesondere ab Summendosis 400 mg abs.

Bemerkungen Basis-Protokoll wird nur noch im Rahmen des HD18-Protokolls bei zu großer Toxizität (Reduktion des BEACOPP-eskaliert Schemas) gegeben

Erfolgsbeurteilung nach Studienprotokoll (HD18)

Wiederholung Tag 22.

Literatur Studienprotokoll der Deutschen Hodgkin Lymphom Studiengruppe; Dienl V et al, NEJM. 2003; 348(24): 2386-95

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie HD18-Studie (www.ghsg.org). Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

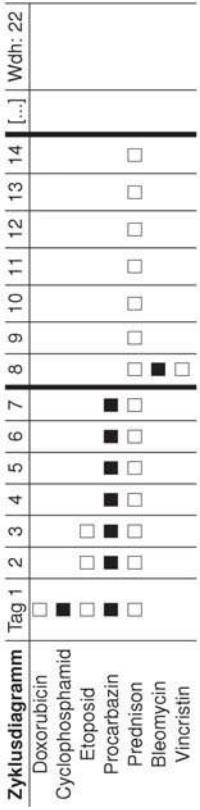
ICD-10: C81

060400_0633 BEACOPP eskaliert (HD18 Studie Arm A6,C,D/Standard) **Indikation: Morbus Hodgkin**

Hinweis: Procarbazin, Prednison, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Etoposid/Phosphat, Vincristin, Bleomycin

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cyclophosphamid	1 250 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bei Dosierung > 2500 mg in 1000 ml NaCl 0,9%
1	+1h	Doxorubicin	35 mg/m ²	unverdünt	i.v.	B15min	
1	+1h 15min	Etoposid (Base)	200 mg/m ²	1250 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml
1-7	1-0-0-0	Procarbazin	100 mg/m ²		p.o.		
1-14	1-0-0-0	Prednison	40 mg/m ²		p.o.		
2-3	0	Etoposid (Base)	200 mg/m ²	1250 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml
8	0	Bleomycin	10 mg/m ²	unverdünt	i.v.	B5min	
8	+5min	Vincristin	1,4 mg/m ²	unverdünt	i.v.	B	max 2mg absolut



Caue: Aprellant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenyloin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamehason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprellant Gabe vermindert sein.

Wiederholungsinfo: (Arm A6 und C: 6 Zyklen insgesamt; Arm D: 4 Zyklen insgesamt)

Pamidronat: 60mg in 500ml NaCl 0,9% über 2,3h i.v. einmalig zu Therapiebeginn, dann alle 3 Monate

Caue: Bei Studienpatienten > 40 J. obligatorische Vorphase mit 40mg Dexamethason über 4 Tage

Caue: Lt. Studienprotokoll Körperoberfläche zur Dosisberechnung maximal 2,1m²

Genauer Ablauf siehe auch Übersichtsschema zur G-CSF-Gabe bei Mobilisierungsprotokollen im Blauen Buch (→ Teil 2 Standardisierte Vorgehensweisen → Anti-Tumor und Supportiv-Therapie → GCSF/EPO)

FN-Risiko >20%: entweder d4 (24h nach CTX) Primärprophylaxe mit Pegfilgrasim (Neulasta®) 6mg s.c. einmalig oder ab d4 (24h nach CTX) Filgras-tim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. tägl. bis Durchschreiten des Naclr

Bei Stammzellmobilisierung: Filgrasim-Gabe vor geplanter Leukapherese ab d8: 5µg/kgKG/d s.c. morgens (>70kg: 480µg, <70kg: 300µg) bis Ende der Apherese.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	1-0-0-0	Flüssigkeit oral	1 000 ml		p.o.		
1	-1h	Aprellant/Emend®	125 mg		p.o.		1000-2000ml p.o. oder NaCl 0,9% i.v.
1	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	6-12h	
1	-15min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B	
1	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		p.o.		Bei Emetis Dosiserhöhung auf 3mg
1	0	Mesna/Uromitexan®	250 mg/m ²		i.v.	B	oder p.o.: 500mg/m ² 2h vor Cyclophosphamid
1	+2h	Mesna/Uromitexan®	500 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 250mg/m ² 4h u. 8h nach Cyclophosphamid
1	+6h	Mesna/Uromitexan®	500 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 250mg/m ² 4h u. 8h nach Cyclophosphamid
1-15	0-0-1-0	Sucralfat/Ucoquant Btl.®	1 Btl.		p.o.		
1-15	0-0-1-0	Calciumcarbonat	1 000 mg		p.o.		
1-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®/forte	960 mg		p.o.		Mo-Mi-Fr
2-3	-1h	Aprellant/Emend®	80 mg	250 ml	p.o.	3h	
2-3	-15min	NaCl 0,9 %			i.v.	B	
2-3	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.		
6-12	1-0-0-0	Levofloxacin/ Tavanic®	500 mg		p.o.		
8	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	
8	-15min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	

Bedarfsmedikation	Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Granisetron/Kevatril® i.v., Famotidin/Pepdul®, Allopurinol
FN-Risiko	20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF (obligat lt. Studienprotokoll)
Kontrollen	siehe Studienprotokoll, 2x/Woche Blutbild, Kreatinin, Harnsäure, Leber- und Retentionswerte, Elektrolyte, Gerinnung
Dosisreduktion	Grenzwerte für planmäßige Therapie: Leukozyten $\geq 2\ 500/\mu\text{l}$ oder neutrophile Granulozyten $\geq 1\ 500/\mu\text{l}$ und Thrombozyten $\geq 80\ 000/\mu\text{l}$ an d15 bzw. d29; Bei niedrigeren Werten Kontrolle nach 3, 7, 10, 14d und Fortführung sobald Werte erreicht sind. Bleomycin und Vincristin an Tag 8 können auch bei bestehender Neutropenie gegeben werden. Dosisreduktion bei unzureichender Blutbilderholung nach Therapieaufschub > 2 Wochen oder anderen toxischen Ereignissen CTC Grad 4 siehe Dosismodifikationstabelle Studienprotokoll HD18
Cave	Anthrazykline: Gefahr der Kardiotoxizität, Herzrecho; Bleomycin: Lungenfunktion vor Therapie u. nach jedem 2. Zyklus sowie Röntgen-Thorax oder CT bei jedem Verdacht auf Pneumonitis/Lungenfibrose. Neurotoxizität.
Summendosis	Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m ² ; Bleomycin: Gefahr der Lungenfibrose insbs. ab Summendosis 400mg abs.
Erfolgsbeurteilung	CT ab d14 und PET zwischen d17 und d21 von Zyklus 2; Zwischenstaging (CT und PET) nach Ende der Chemotherapie
Wiederholung	Tag 22. (Arm A6 und C: 6 Zyklen insgesamt; Arm D: 4 Zyklen insgesamt)
Literatur	Studienprotokoll (HD18) der Deutschen Hodgkin Studiengruppe; Diehl V et al. N Engl J Med. 2003; 348(24):2386-95

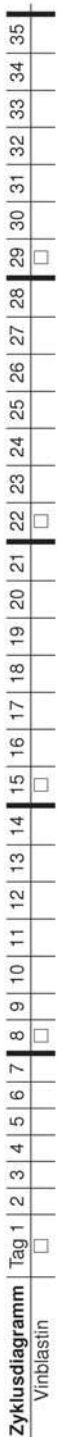
Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060400_02 Vinblastin **ICD-10: C81**

Indikation: Morbus Hodgkin

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22, 29, 36	0	Vinblastin	6 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B 1 min	nur in laufende Infusion



Wiederholungsinfo: Woche 8 oder entsprechend Myelosuppression

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22, 29, 36	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Dexmethason/Fortecortin® 4mg i.v.

FN-Risiko <10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Leberwerte, Neurotoxizität

Dosisreduktion Bilirubin >3mg/dl: Vinblastin 25%, Bilirubin > 5mg/dl: Vinblastin meiden

Erfolgsbeurteilung nach 6 Wochen

Wiederholung Woche 8 oder entsprechend Myelosuppression

Literatur Warren RD et al. Am J Hematol. 1978; 4(1):47-55

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060400_03 PVAG ICD-10: C81 Indikation: Morbus Hodgkin (Pat.>60J)

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Doxorubicin	50 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B15min	
1	+15min	Vinblastin	6 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B15min	
1	+20min	Gemcitabin	800 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	
1-5	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	40 mg/m ²		p.o.		

Zyklusdiagramm

	Tag 1	2	3	4	5	[...]	Wdh: 22
Vinblastin	<input type="checkbox"/>						
Doxorubicin	<input checked="" type="checkbox"/>						
Gemcitabin	<input type="checkbox"/>						
Prednison	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		

entweder	24h nach CTx	Pegfilgrastim/Neulasta®	6mg	s.c.	bis Durchschreiten des Nadir
oder	d6 nach CTx	Filgrastim/Neupogen®	5µg/kg/d	s.c.	

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	
1	-15min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	Bei Ernesis: Dosiserhöhung auf 3mg
1	+4h	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	+8h	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1-5	0-0-0-1	Sucralfat/Ulcogant Btl®	1 Btl.		p.o.		
1-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Bactrim® forte	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr

Bedarfsmedikation

Meloclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Granisetron/Kevatril®

FN-Risiko > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®

Kontrollen Cave: Anthrazykline -> Gefahr der Kardiotoxizität (Herzecho), 2 x Woche BB; vor jedem Zyklus BB, Kreatinin, Harnsäure, Bilirubin, GOT, GPT, GGT; Lungenfunktion: bei initialem Staging, Ende der Therapie und 6 Wochen nach Ende der Therapie

Dosisreduktion Hämatologische NW.: Leukozyten < 2 500/µl oder Thrombozyten < 80 000/µl keine Therapie, Kontrolle nach 3, 7, 10, 14 Tg; Fortsetzung der Therapie nach Erreichen der Mindestwerte. Bei Therapieverzögerung < 2 Wochen keine Dosisreduktion; Bei Therapieverzögerung > 2 Wochen Fortsetzung der Therapie unter Weglassen von Prednison und Reduktion der Chemomedikation um 25%. Nicht-hämatologische NW.: Dosisreduktion und Fortsetzung der Therapie nach RS mit OA.

Cave Anthrazykline->Gefahr der Kardiotoxizität (Herzecho)

Bemerkungen Bei exzellenter Verträglichkeit kann nach Blood 2011 eine Dosissteigerung von Gemcitabin auf 1 000mg/m² erwogen werden

Erfolgsbeurteilung Zyklus 4 Tag 14 - 20,

Wiederholung Tag 22.

Literatur adaptiert nach Böll B et al. Blood. 2011; 118(24): 6292-8

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
060400_06 **Brentuximab vedotin** **Indikation: Morbus Hodgkin, Hochmaligne T-Zell NHL** **ICD-10: C81, C84.5**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Brentuximab vedotin	1,8 mg/kg	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	max. 180mg

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 22

Brentuximab vedotin

Wiederholungsinfo: Bis max 16 Zyklen, PD oder inakzeptable Toxizität

Überwachung der Brentuximab vedotin Infusion:
 RR, HF, Atemfrequenz, Temperatur, NOTFALLWAGEN bereithalten
 Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.): **SOFORTIGER** Infusionsstopp, evtl. Glucocortikoid, intensivmedizinische Maßnahmen
 Bei Anaphylaxie: endgültiger Therapieabbruch
 Bei sonstigen Infusionsreaktionen: Prämedikation mit Paracetamol, Antihistaminikum und/oder Glucocortikoid bei Folgegaben
CAVE Risikopatienten (max. Tumormass, Herz-Kreislauf-/respirator. Erkrankungen, Antikörper-Unverträglichkeit): Besondere Überwachung und ggf. adäquate supportive Maßnahmen wie z. B. Tumortyseprophylaxe, Prämedikation um Infusionsreaktionen zu vermeiden

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	

Bedarfsmedikation Solu-Decortin® 50 mg i.v. vor und während Brentuximab; Bei erhöhtem Risiko für Tumortysesyndrom (TLS) Allopurinol/Zyloric® nach Harnsäure, adäquate Hydratierung, Urin-Alkalisierung, Antiemese
FN-Risiko < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen TLS-Risiko, Harnsäure, Retentionswerte, Elektrolyte (u.a. K⁺, Mg²⁺, Ca²⁺, PO₄³⁻), während Infusion; Zeichen der Unverträglichkeit/Anaphylaxie, besonders bei Leukozyten > 50 000/µl, Neuropathie-Zeichen, Blutbild vor jeder Brentuximab-Gabe, Neurologische Funktion, **bei ZNS-Funktionsstörungen auf PML überprüfen**. Nebenwirkungen (vor allem bei der gleichzeitigen Gabe von starken CYP3A4 Inhibitoren), Leberfunktion
Dosisreduktion **Periphere Neuropathie:** Bei neu aufgetretener oder sich verschlimmernder Grad 2 oder 3 Neuropathie, Therapieaufschub bis Grad 1 oder Ausgangszustand, dann Therapiewiederaufnahme mit reduzierter Brentuximab vedotin Dosis: 1,2mg/kg. Bei einer Grad 4 peripheren Neuropathie -> Therapiestopp; **Neutropenie:** Bei Neutropenie Grad 3 oder 4 Therapieaufschub bis Rückgang auf ≤ Grad 2, G-CSF-Gabe bei Folgezyklen erwägen; Bei Wiederholter Grad 4 Neutropenie, trotz Gabe von G-CSF -> Therapieabbruch oder Dosisreduktion Brentuximab vedotin auf 1,2mg/kg
Cave **von JC Virus Infektionen welche zu PML und Tod führten wurde bei mit Brentuximab vedotin behandelten Patienten berichtet**
Kontraindikation Die gleichzeitige Anwendung von Brentuximab und Bleomycin ist wegen pulmonaler Toxizität kontraindiziert
Erfolgsbeurteilung Bildgebung nach 4 Zyklen
Wiederholung Tag 22. Bis max 16 Zyklen, PD oder inakzeptable Toxizität
Literatur adaptiert nach Fanale MA et al. Clin Cancer Res. 2012; 18:248-255; Chen RW et al. ASCO. 2011; Abstract # 8031; Pro B et al. ASCO. 2011; Abstract # 8032.

Kapitel 5 Non-Hodgkin-Lymphome

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung-Nicht kommerziell 2.5 Generic Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/deed.de>) veröffentlicht, welche für nicht kommerzielle Zwecke die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, ein Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Etwaige Abbildungen oder sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende oder der Quellreferenz nichts anderes ergibt. Sofern solches Drittmaterial nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht, ist eine Vervielfältigung, Bearbeitung oder öffentliche Wiedergabe nur mit vorheriger Zustimmung des betreffenden Rechteinhabers oder auf der Grundlage einschlägiger gesetzlicher Erlaubnisvorschriften zulässig.



Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **Pix** in DLBCL-Studie. Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

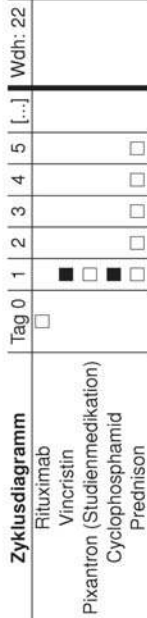
060501_0903_1 Pix in DLBCL-Studie (R-CPOP) Pat. ≥ 75 Jahre mit guter Herzfunktion **ICD-10: C82-C88**

Indikation: hochmalignes NHL

Hinweis: Rituximab/Cyclophosphamid/Pixantron/Vincristin/Prednison

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	24-4h vor CTx; nur bei CD20-positivem NHL
1	0	Cyclophosphamid	750 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+1h	Pixantron (Studienmedikation)	88 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	88 mg/m ² Pixantronbase entsprechen 150mg/m ² Pixantronmaleat; Applikation über In-Line-Filter
1	+2h	Vincristin	1 mg abs.	unverdünnt	i.v.	B	
1-5	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	100 mg		p.o.		



Achtung: bei Pat. 61-80J: Antivirale Prophylaxe (Aciclovir 4x2000mg p.o.)

FN-Risiko >20 %: entweder **d4 post CTx** Primärprophylaxe mit Pegfilgras-tim/Neulasta® 6mg s.c. einmalig oder **ab d4 post CTx** Filgras-tim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. tägl. bis Durchschreiten des Nadir

Rituximab-Info auf Kurvenblatt beachten
Cave Pixantron: Blaufärbung von Haut und Urin möglich

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		
0	1-0-0-0	Pantoprazol/Pantozol®	20 mg		p.o.		
0	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		
0	-30min	NaCl 0,9%		500 ml	i.v.	15min	während der AK-Gabe
0	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
1	-30min	NaCl 0,9%		1000 ml	i.v.	3h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	0	Mesna/Uromitexan®	150 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	B	p.o. Gabe: 300mg/m ² 2h vor i.v.
1	+2h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 150 mg/m ² 2h nach p.o.
1	+4h	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	bzw. zu Hause p.o.
1	+6h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 150 mg/m ² 2h nach p.o.
1-21	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp./Ampho-Morona®	100 mg		p.o.		kontinuierlich Gabe, 1Pipette à 1ml = 100mg
1-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bis Therapieende/ o. CD4-Zellzahlen>200/µl

FN-Risiko >20% -> Primärprophylaxe mit Filgras-tim/Neupogen® oder Pegfilgras-tim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild und Differentialblutbild, Blutdruck, Puls, EKG, Herzfrequenz, Temperatur, Herzfunktion (Troponin T, NT-proBNP), EKG

Dosisreduktion s. Studienprotokoll

Cave Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B-Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) -> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Therapiedauer 6x R-CPOP + 2x R

Wiederholung Tag 22.

Literatur Studienprotokoll: "R-CPOP as first line therapy for elderly patients with DLBCL and for patients with limited cardiac funktion with DLBCL"

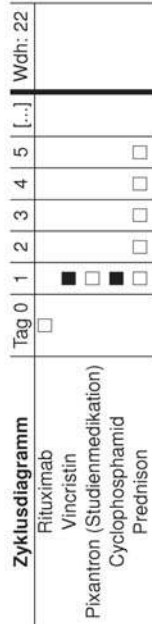
Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken und ist Bestandteil der Studie **Pix** in DLBCL-Studie. Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060501_0903_2 Pix in DLBCL-Studie (R-CPOP) Pat. mit beeinträchtigter Herzfunktion **Indikation: hochmalignes NHL** **ICD-10: C82-C88**

Hinweis: Rituximab/Cyclophosphamid/Pixantron/Vincristin/Prednison

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	24-4h vor CTx; nur bei CD20-positivem NHL
1	0	Cyclophosphamid	750 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+1h	Pixantron (Studienmedikation)	88 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	88 mg/m ² Pixantronbase entsprechen 150mg/m ² Pixantronmaleat; Applikation über In-Line-Filter
1	+2h	Vincristin	1,4 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B	max. 2mg abs., bei Pat. 75 Jahre 1 mg abs.
1-5	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	100 mg		p.o.		



Achtung: bei Pat. 61-80J: Antivirale Prophylaxe (Aciclovir 4x2000mg p.o.)

FN-Risiko >20 %: entweder **d4 post CTx** Primärprophylaxe mit Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. einmalig oder **ab d4 post CTx** Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. tägl. bis Durchschreiten des Nadir

Cave Pixantron: Blautäubung von Haut und Urin möglich
Rituximab-Info auf Kurvenblatt beachten

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		
0	1-0-0-0	Pantoprazol/Pantozol®	20 mg		p.o.		
0	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		
0	-30min	NaCl 0,9%		500 ml	i.v.	15min	während der AK-Gabe
0	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
1	-30min	NaCl 0,9%		1000 ml	i.v.	3h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	bzw. zu Hause p.o.
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	0	Mesna/Uromitexan®	150 mg/m ²		i.v.	B	p.o. Gabe: 300mg/m ² 2h vor i.v.
1	+2h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 150 mg/m ² 2h nach p.o.
1	+4h	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	bzw. zu Hause p.o.
1	+6h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 150 mg/m ² 2h nach p.o.
1-21	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp./Ampho-Morona®	100 mg		p.o.		kontinuierlich Gabe, 1Pipette à 1ml = 100mg
1-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bis Therapieende/ o. CD4-Zellzahlen>200/µl

FN-Risiko >20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild und Differentialblutbild, Blutdruck, Puls, EKG, Herzfrequenz, Temperatur, Herzfunktion (Troponin T, NT-proBNP), EKG

Dosisreduktion s. Studienprotokoll

Cave Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B-Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) -> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Therapiedauer 6x R-CPOP + 2x R

Wiederholung Tag 22.

Literatur Studienprotokoll: "R-CPOP as first line therapy for elderly patients with DLBCL and for patients with limited cardiac funktion with DLBCL"

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **Vorphase Flyer 6-6/6-4 Studie/Standard** Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060501_0504_4 Vorphase Flyer 6-6/6-4 Studie/Standard **Indikation: Lymphome** **ICD-10: C82-C88**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-6	0	Vincristin	1 mg abs.	unverdünnt	i.v.	B	einmalige Gabe; max. 2mg absolut morgens
-6-0	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	100 mg abs.		p.o.		

Prophylaxe Tumolyse-Syndrom:
mit Allopurinol-Gabe bereits vor Vorphase beginnen auf ausreichend Flüssigkeitszufuhr achten

Cotrim-Propylaxe:
Bis CD4-Zellen > 200/µl
Mo., Mi., Fr. Cotrimoxazol/Cotrim forte® p.o. 0-1-0-0

Cave: Mucositisprophylaxe mit Amphotericin

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch HT₃-Antagonisten; Pantoprazol/Patozol® 40mg, Sucralfat/Ulcogant®

FN-Risiko < 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Blutdruck, Refertioswerte, Diurese, Neurotoxizität

Literatur DSHNL 2004-2 Studienprotokoll Therapie von Deutsche Studiengruppe Hochmaligne Non-Hodgkin-Lymphome, Prof. Dr. Pfreundschuh, Homburg; www.lymphome.de

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **Flyer 6-6/6-4 Studie CHOP21 Arm A Zyklus 1-6** Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060501_0504_1 Flyer 6-6/6-4 Studie CHOP21 Arm A Zyklus 1-6 **Indikation: hochmalignes NHL** **ICD-10: C82-C88**

Chemotherapie (Zyklus 1-6)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	48-2h vor CHOP-21, Erstgabe min. 24 vor CHOP; siehe Memo
1	0	Cyclophosphamid	750 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+1h	Doxorubicin	50 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B15min	
1	+1h 15min	Vincristin	1,4 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B	max. 2mg absolut
1-5	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	100 mg abs.		p.o.		Ausschleichen: 50mg d6, 25mg d7, 12,5mg d8
6	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	50 mg abs.		p.o.		
7	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	25 mg abs.		p.o.		
8	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	12,5 mg abs.		p.o.		

Rituximab- Info auf Kurvenblatt beachten

Achtung:
Berechnung der Körperoberfläche erfolgt nach Mosteller-Formel:
 (Größe (cm) x Gewicht (kg) / 3600)^{1/2}
 laut Studienprotokoll: Begrenzung der Körperoberfläche bei 2m²

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-6)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	*	*während der Chemogabe vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
0	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
0	1-0-0-0	Pantoprazol/Pantozol®	20 mg abs.		p.o.		
0	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg abs.		p.o.		
0	1-0-0-0	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg abs.		p.o.		Gabe 1h vor Chemotherapie!
0-8	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Bactrim® forte	960 mg abs.		p.o.		Mo, Mi, Fr
0-21	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp.	100 mg		p.o.		kontinuierlich; 1 Pipette à 1ml = 100mg
1	-15min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	2h	
1	-15min	Dexamethason	8 mg abs.	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	oder zu Hause p.o.
1	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg abs.		i.v.	B	
1	0	Mesna/Uromitexan®	150 mg/m ²		i.v.	B	p.o.Gabe: 300mg/m ² 2h vor i.v.
1	+4h	Dexamethason	8 mg abs.	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	bzw. zu Hause p.o.
1	+4h	Mesna/Uromitexan®	150 mg/m ²		i.v.	B	p.o.Gabe: 300mg/m ² 2h vor i.v.
1	+8h	Mesna/Uromitexan®	150 mg/m ²		i.v.	B	p.o.Gabe: 300mg/m ² 2h vor i.v..

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o./i.v. bei Unverträglichkeit Ersatz durch HT₃-Antagonisten; Pantoprazol/Pantozol® 40mg, Sucralfat/Ulcogant®, Ciprobay® 500mg bei Leukozyten < 1 000 > 20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

FN-Risiko Cave: 2x/Wo: Blutbild, Differentialblutbild, vor jedem Zyklus: Blutbild, LDH, GPT, AP, Bilirubin, Kreatinin, Elektrolyte, Neurotoxizität , Rituximab: cave Anaphylaxie, Echo nach 200/mg² Doxorubicin

Kontrollen bei GfRa 10-50ml/min DR von Cyclophosphamid um 25%, bei GFR < 10ml/min DR Cyclophosphamid um 50% und Doxorubicin um 25%; Bei Bilirubin 1,5-3mg/dl DR Doxorubicin um 50%; bei Bilirubin > 3-5mg/dl: Cyclophosphamid DR um 25%; Bilirubin > 3mg/dl: Vincristin DR 50%; bei Verzögerung > 7 Tage siehe Protokoll

Dosisreduktion **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B- Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Cave Summendosis Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m²

Summendosis Zwischenstaging nach 3 Zyklen

Erfolgsbeurteilung Tag 22. Voraussetzung s. Protokoll, insgesamt 6 Zyklen

Wiederholung DSHNHL 2004-2 Studienprotokoll der Deutschen Studiengruppe Hochmaligne Non-Hodgkin-Lymphome, Prof. Dr. Pfreundschuh, Homburg; www.lymphome.de

Literatur

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **Flyer 6-6/6-4 Studie CHOP21 Arm B Zyklus 1-4** Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060501_0504_2 Flyer 6-6/6-4 Studie CHOP21 Arm B Zyklus 1-4 **Indikation: hochmalignes NHL** **ICD-10: C82-C88**

Chemotherapie (Zyklus 1-4)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	24-4h vor CHOP-14; siehe Memo!
1	0	Cyclophosphamid	750 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+1h	Doxorubicin	50 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B15min	
1	+1h 15min	Vincristin	1,4 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B	max. 2mg abs.
1-5	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	100 mg abs.		p.o.		Ausschleichen: 50mg d6, 25mg d7, 12,5 d8
6	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	50 mg abs.		p.o.		
7	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	25 mg abs.		p.o.		
8	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	12,5 mg abs.		p.o.		

Rituximab- Info auf Kurvenblatt beachten

Achtung:
Berechnung der Körperoberfläche erfolgt nach Mosteller-Formel:
 (Größe (cm) x Gewicht (kg) / 3600)^{1/2}
 laut Studienprotokoll: Begrenzung der Körperoberfläche bei 2m²

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-4)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	*	*während der Chemogabe vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0	-30min	Dexamethason	8 mg abs.		i.v.	B	
0	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
0	1-0-0-0	Pantoprazol/Pantozol®	20 mg abs.		p.o.		
0	1-0-0-0	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg abs.		p.o.		Gabe 1h vor Chemotherapie
0	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg abs.		p.o.		
0-8	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Bactrim® forte	960 mg abs.		p.o.		Mo, Mi, Fr
0-21	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp.	100 mg	1000 ml	i.v.	2h	1 Pipette à 1ml = 100mg
1	-15min	NaCl 0,9 %	8 mg abs.	100 ml NCl 0,9%	i.v.	15min	bzw. zu Hause p.o.
1	-15min	Dexamethason	1 mg abs.		i.v.	B	
1	-15min	Granisetron/Kevatril®			i.v.		
1	0	Mesna/Uromitexan®	150 mg/m ²		i.v.	B	p.o. Gabe: 300mg/m ² 2h vor i.v.
1	+4h	Dexamethason	8 mg abs.	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	bzw. zu Hause p.o.
1	+4h	Mesna/Uromitexan®	150 mg/m ²		i.v.	B	p.o. Gabe: 300mg/m ² 2h vor i.v.
1	+8h	Mesna/Uromitexan®	150 mg/m ²		i.v.	B	p.o. Gabe: 300mg/m ² 2h vor i.v.

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® p.o./i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch HT₃-Antagonisten: Pantoprazol/Pantozol® 40mg, Sucralfat/Ulcogant®, Ciprobay® 500mg bei Leukozyten < 1 000 > 20% → Primärprophylaxe mit Filgrasim/Neupogen® oder Pegfilgrasim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

FN-Risiko

Cave: 2x/Woche: Blutbild, Differentialblutbild, vor jedem Zyklus: Blutbild, LDH, GPT, AP, Bilirubin, Kreatinin, Elektrolyte, Neurotoxizität, Rituximab: cave Anaphylaxie, Echo nach 200/mg² Doxorubicin bei GFR 10-50ml/min DR von Cyclophosphamid um 25%, bei GFR < 10ml/min DR Cyclophosphamid um 50% und Doxorubicin um 25%; Bei Bilirubin 1,5-3mg/dl DR Doxorubicin um 50%; bei Bilirubin > 3-5mg/dl: Cyclophosphamid DR um 25%; Bilirubin > 3mg/dl: Vincristin DR 50%; bei Verzögerung > 7 Tage siehe Protokoll

Cave

Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Summendosis

Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität: max. Summendosis: 550mg/m²

Erfolgsbeurteilung

Zwischenstaging nach 3 Zyklen

Wiederholung

Tag 22. Voraussetzung s. Protokoll, insgesamt 6 Zyklen

Literatur

DSHNHL 2004-2 Studienprotokoll der Deutschen Studiengruppe Hochmaligne Non-Hodgkin-Lymphome, Prof. Dr. Pfreundschuh, Homburg; www.lymphome.de

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **Flyer 6-6/6-4 Studie Rituximab Arm B Zyklus 5,6**. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060501_0504_3 Flyer 6-6/6-4 Studie Rituximab Arm B Zyklus 5,6 **Indikation: hochmalignes NHL** **ICD-10: C82-C88**

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	siehe Memo

Achtung:
Berechnung der Körperoberfläche erfolgt nach Mosteller-Formel:
 (Größe (cm) x Gewicht (kg) / 3600)^{1/2}
 laut Studienprotokoll: Begrenzung der Körperoberfläche bei 2m²

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:
Erstgabe: beginnen mit **50mg/h** für 1h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h.
Folgebaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min geben.
Risikopatienten (max. Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit); beginnen mit **25mg/h** für 1h danach alle 30min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern.
Überwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten.
 Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Ini.-geschwindigkeit der Erstgabe.

Rituximab
 bei initial guter Verträglichkeit:
 verkürzte Infusionszeit möglich
 20% der Dosis: 30min
 80% der Dosis: 60min

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Bacrim® forte	960 mg abs.		p.o.		Mo, Mi, Fr
1	1-0-0-0	Pantoprazol/Pantozol®	20 mg abs.		p.o.		
1	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg abs.		p.o.		
1	1-0-0-0	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg abs.		p.o.		Gabe 1h vor Chemotherapie
1	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	*	*während der Chemogabe
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.		15min
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgebaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o./i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch HT₃-Antagonisten; Pantoprazol/Pantozol® 40mg, Sucralfat/Ulcogant®, Ciprobay® 500mg bei Leukozyten < 1 000

FN-Risiko > 20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Cave: 2x/Woche: Blutbild, Differentialblutbild, Rituximab: cave Anaphylaxie

Dosisreduktion bei Verzögerung > 7 Tage siehe Protokoll

Cave **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Summendosis Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m²

Erfolgsbeurteilung nach 6. Zyklus

Wiederholung Tag 22. Voraussetzung siehe Protokoll, insgesamt 6 Zyklen

Literatur DSHNHL 2004-2 Studienprotokoll der Deutschen Studiengruppe Hochmaligne Non-Hodgkin-Lymphome, Prof. Dr. Pfreundschuh, Homburg; www.lymphome.de

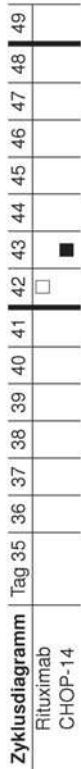
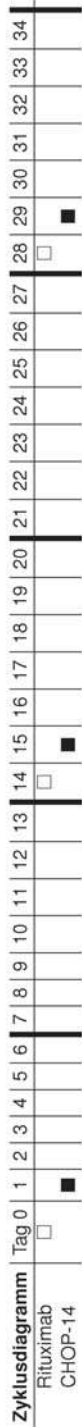
Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken und ist Bestandteil der Studie **Optimal-Studie (www.kml.clinicalsite.org/de/cat/511/trial/1538)**. Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060501_0742_1 Optimal Favourable Arm A (F-A) Induktion **ICD-10: C82-C88**

Hinweis: Optimal Studie >60 Jahre Favourable Prognose R-CHOP-14

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0, 14, 28, 42	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	50mg/h	Gabe erfolgt 2-48h vor CHOP
1, 15, 29, 43	0	Cyclophosphamid	750 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1, 15, 29, 43	+1h	Doxorubicin	50 mg/m ²		i.v.	B	
1, 15, 29, 43	+1h 15min	Vincristin	1,4 mg/m ²		i.v.	B	max. 2 mg abs.
1-5, 15-19, 29-33, 43-47	1-0-0-0	Prednison	100 mg abs.		p.o.		bei anhaltender Müdigkeit Hydrocortison-Substitution möglich



Vorphase d -6 - 0 (kann je nach Tumorlast und Performancesstatus verkürzt werden): Prednison 100mg p.o., Allopurinol-Gabe ausreichenden Hydratierung

Prophylaxe für Patienten mit hohem Risiko für ZNS-Erkrankungen: Hochdosis-MTX vor dem ersten und nach dem letzten CHOP-Zyklus eine zusätzliche Rituximab-Gabe erfolgt am Tag vor der ersten MTX-Gabe

Cave: Kombination Vincristin + Azole: Neurotoxizität

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab: Erstgabe: beginnen mit 50mg/h für 30min; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h

Folgeangaben bei komplikationsfreier Erstgabe: Gesamtdosis innerhalb 90min geben

Überwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten

Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung: langsame Wiederaufnahme mit halbiertes Infusionsgeschwindigkeit der Erstgabe

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0, 14, 28, 42	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		
0, 14, 28, 42	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	15 min	während der AK-Gabe
0, 14, 28, 42	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0, 14, 28, 42	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	Beginn bereits vor Vorphase zur Hyperurikämie-Prophylaxe mindestens bis Ende des 1. CHOP-Zyklus bzw. in Abhängigkeit der Serumharnsäurespiegel
0-49	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		
1, 15, 29, 43	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	
1, 15, 29, 43	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1, 15, 29, 43	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1, 15, 29, 43	0	Mesna/Uromitexan®	150 mg/m ²		i.v.	B	bzw. p.o. 300mg/m ² 2h vor, 2h und 6h nach Cyclophosphamid
1, 15, 29, 43	+2h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		alternativ i.v. 150mg/m ² bei +4h
1, 15, 29, 43	+4h	Dexamethason	8 mg		p.o.		alternativ 8mg i.v.
1, 15, 29, 43	+6h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		alternativ i.v. 150mg/m ² bei +8h

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Fortsetzung)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-49	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Sa und So; bis 4 Wochen nach Beginn des letzten CHOP-Zyklus
1-49	1-1-1-1	Aciclovir/Zovirax®	400 mg		p.o.		bis 4 Wochen nach Beginn des letzten CHOP-Zyklus
4, 18, 32, 46	1-0-0-0	Pegfilgrastim/Neulasta®	6 mg		s.c.		
7-49	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp./Ampho-Moronat®	100 mg		p.o.		Suspension, nach jeder Mahlzeit ab Tag 7 nach jeder CHOP-Gabe bis Leukozyten >1000/ μ l oder Neutrophile >500/ μ l, 100mg = 1 Pipette à 1ml
7-13, 21-27, 35-41, 49-55	1-0-1-0	Ciprofloxacin/Ciprobay®	500 mg		p.o.		Tag 7-13 nach jeder CHOP-Gabe (bis Leukozyten >1000/ μ l oder Neutrophile >500/ μ l)

Bedarfsmedikation Antiemetika, Antimykotika, antiseptische Mundspüllösung (Hexoral®), Patienten mit HBV-Infektion: Lamivudin (100mg/d für ein Jahr), Gabapentin (bei neurophatischen Schmerzen), Macrogole (Obstipationsprophylaxe)

Kontrollen körperliche Untersuchung, Blutbild, Kreatinin, Bilirubin, CRP

Dosisreduktion siehe Studienprotokoll: moderate Niereninsuffizienz (GFR 10-50ml/min): Cyclophosphamid auf 75%, schwere Niereninsuffizienz (GFR <10ml/min): Cyclophosphamid auf 50%, Doxorubicin auf 75%, Leberfunktionsstörung: Doxorubicin um 50%, Cyclophosphamid um 25%, Vincristin um 50%, anhaltende nicht-hämatologische Vincristin-abhängige Toxizitäten Grad 2: Vincristin auf 50% (keine Reeskalation), bei Leukozyten <2000/mm³, Neutrophilen <1,0x10⁹/l und Thrombozyten <75000/mm³ nach d22, bei Verzögerung >7 Tage siehe Studienprotokoll

Cave **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B-Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Summendosis Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m²

Erfolgsbeurteilung Restaging Tag 19 oder 20 in CHOP-Zyklus 4 (FDG+PET)

Literatur Studienprotokoll Optimal Studie

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken und ist Bestandteil der Studie **Optimal-Studie (www.kml.clinicalsite.org/de/cat/511/trial/1539)**. Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

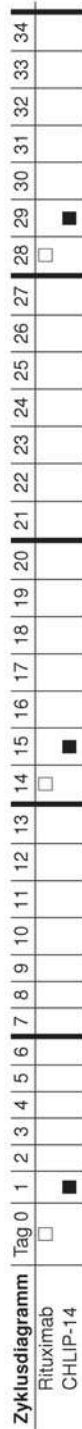
060501_0742_2 Optimal Favourable Arm B (F-B) Induktion **ICD-10: C82-C88**

Hinweis: Optimal Studie >60 Jahre Favourable Prognose R-CHLIP-14

Indikation: aggressives B-NHL (CD20+)

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0, 14, 28, 42	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	Gabe erfolgt 2-48h vor CHLIP
1, 15, 29, 43	0	Cyclophosphamid	750 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1, 15, 29, 43	+1h	Doxorubicin	50 mg/m ²		i.v.	B	
1, 15, 29, 43	+1h 15min	Vincristin, liposomal (Studienmedikation)	2 mg/m ²		i.v.	1h	
1-5, 15-19, 29-33, 43-47	1-0-0-0	Prednison	100 mg abs.		p.o.		bei anhaltender Müdigkeit Hydrocortison-Substitution möglich



Cave: Kombination Vincristin + Azole: Neurotoxizität

Prophylaxe für Patienten mit hohem Risiko für ZNS-Erkrankungen: Hochdosis-MTX vor dem ersten und nach dem letzten CHOP-Zyklus eine zusätzliche Rituximab-Gabe erfolgt am Tag vor der ersten MTX-Gabe

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab: **Erstgabe:** beginnen mit 50mg/h für 30min; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h
Folgebegaben bei komplikationsfreier Erstgabe: Gesamtdosis innerhalb 90min geben
Überwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten
 Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung: langsame Wiederaufnahme mit halbiertes Infusionsgeschwindigkeit der Erstgabe

Vorphase d -6 - 0 (kann je nach Tumorlast und Performancestatus verkürzt werden): Prednisolon 100mg p.o. Allopurinol-Gabe ausreichenden Hydratierung

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0, 14, 28, 42	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		
0, 14, 28, 42	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.		
0, 14, 28, 42	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15 min	
0, 14, 28, 42	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgebegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0-49	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		Beginn bereits vor Vorphase zur Hyperurikämie-Prophylaxe mindestens bis Ende des 1. CHLIP-Zyklus bzw. in Abhängigkeit der Serumharnsäurespiegel
1, 15, 29, 43	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	3h	
1, 15, 29, 43	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15 min	
1, 15, 29, 43	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15 min	
1, 15, 29, 43	0	Mesna/Uromitexan®	150 mg/m ²		i.v.	B	bzw. p.o. 300mg/m ² 2h vor, 2h und 6h nach Cyclophosphamid
1, 15, 29, 43	+2h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		alternativ i.v. 150mg/m ² bei +4h
1, 15, 29, 43	+4h	Dexamethason	8 mg		p.o.		alternativ 8mg i.v.
1, 15, 29, 43	+6h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		alternativ i.v. 150mg/m ² bei +8h

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Fortsetzung)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-49	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Sa und So; bis 4 Wochen nach Beginn des letzten CHLIP-Zyklus
1-49	1-1-1-1	Aciclovir/Zovirax®	400 mg		p.o.		bis 4 Wochen nach Beginn des letzten CHLIP-Zyklus
4, 18, 32, 46	1-0-0-0	Pegfilgrastim/Neulasta®	6 mg		s.c.		
7-49	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp./Ampho-Moronat®	100 mg		p.o.		Suspension, nach jeder Mahlzeit ab Tag 7 nach jeder CHLIP-Gabe bis Leukozyten >1000/ μ l oder Neutrophile >500/ μ l, 100mg = 1 Pipette à 1ml
7-13, 21-27, 35-41, 49-55	1-0-1-0	Ciprofloxacin/Ciprobay®	500 mg		p.o.		Tag 7-13 nach jeder CHLIP-Gabe (bis Leukozyten >1000/ μ l oder Neutrophile >500/ μ l)

Bedarfsmedikation Antiemetika, Antimykotika, antiseptische Mundspüllösung (Hexoral®), Patienten mit HBV-Infektion: Lamivudin (100mg/d für ein Jahr), Gabapentin (bei neurophatischen Schmerzen), Macrogole (Obstipationsprophylaxe)

Kontrollen körperliche Untersuchung, Blutbild, Kreatinin, Bilirubin, CRP

Dosisreduktion siehe Studienprotokoll: moderate Niereninsuffizienz (GFR 10-50ml/min): Cyclophosphamid auf 75%, schwere Niereninsuffizienz (GFR <10ml/min): Cyclophosphamid auf 50%, Doxorubicin auf 75%, Leberfunktionsstörung: Doxorubicin um 50%, Cyclophosphamid um 25%, Vincristin um 50%, anhaltende nicht-hämatologische Vincristin-abhängige Toxizitäten Grad 2: Vincristin auf 50% (keine Reeskalation), bei Leukozyten <2000/mm³, Neutrophilen <1,0x10⁹/l und Thrombozyten <75000/mm³ nach d22, bei Verzögerung >7 Tage siehe Studienprotokoll

Cave **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B-Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Summendosis Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m²

Erfolgsbeurteilung Restagung Tag 19 oder 20 in CHLIP-Zyklus 4 (FDG-PET)

Literatur Studienprotokoll Optimal Studie

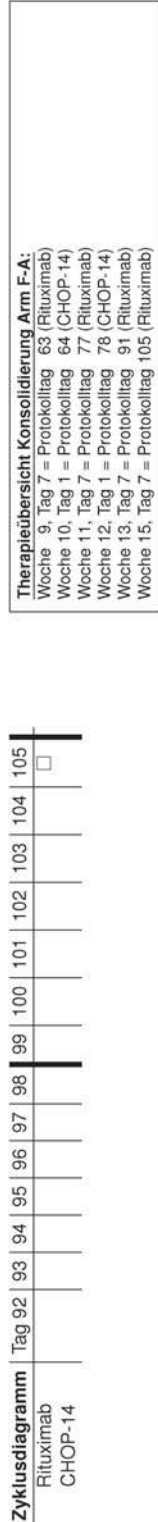
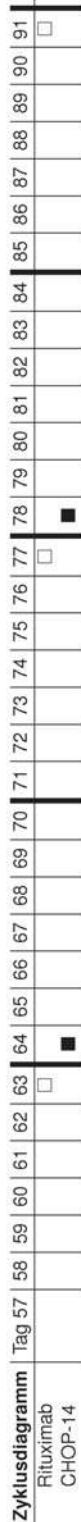
Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken und ist Bestandteil der Studie **Optimal-Studie (www.kml.clinicalsite.org/de/cat/511/trial/1538)**. Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060501_0742_4 Optimal Favourable FDG-PET positiv Arm A (F-A) Konsolidierung **ICD-10: C82-C88**

Indikation: aggressives B-NHL (CD20+)

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
63, 77, 91, 105	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	50mg/h	Gabe erfolgt 2-48h vor CHOP
64, 78	0	Cyclophosphamid	750 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
64, 78	+1h	Doxorubicin	50 mg/m ²		i.v.	B	
64, 78	+1h 15min	Vincristin	1,4 mg/m ²		i.v.	B	max. 2 mg abs.
64-68, 78-82	1-0-0-0	Prednison	100 mg abs.		p.o.		bei anhaltender Müdigkeit Hydrocortison-Substitution möglich



Therapieübersicht Konsolidierung Arm F.A:
 Woche 9, Tag 7 = Protokolltag 63 (Rituximab)
 Woche 10, Tag 1 = Protokolltag 64 (CHOP-14)
 Woche 11, Tag 7 = Protokolltag 77 (Rituximab)
 Woche 12, Tag 1 = Protokolltag 78 (CHOP-14)
 Woche 13, Tag 7 = Protokolltag 91 (Rituximab)
 Woche 15, Tag 7 = Protokolltag 105 (Rituximab)

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:
Erstgabe: beginnen mit 50mg/h für 30min; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h
Folgebegaben bei komplikationsfreier Erstgabe: Gesamtdosis innerhalb 90min geben
Überwachung: erste Stunde alle 15min; RR, HF, Atemfrequenz, Temp. danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten
 Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SODORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung: langsame Wiederaufnahme mit halbiertes Infusionsgeschwindigkeit der Erstgabe

Prophylaxe für Patienten mit hohem Risiko für ZNS-Erkrankungen:
 Hochdosis-MTX vor dem ersten und nach dem letzten CHOP-Zyklus
 eine zusätzliche Rituximab-Gabe erfolgt am Tag vor der ersten MTX-Gabe

Cave: Kombination Vincristin + Azole: Neurotoxizität

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
57-105	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Sa und So; bis 4 Wochen nach Beginn des letzten CHOP-Zyklus
57-105	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		Beginn bereits vor Vorphase zur Hyperurikämie-Prophylaxe mindestens bis Ende des 1. CHOP-Zyklus bzw. in Abhängigkeit der Serumharnsäurespiegel
57-105	1-1-1-1	Aciclovir/Zovirax®	400 mg		p.o.		bis 4 Wochen nach Beginn des letzten CHOP-Zyklus
63, 77, 91, 105	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		
63, 77, 91, 105	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	15 min	während der AK-Gabe
63, 77, 91, 105	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	
63, 77, 91, 105	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
64, 78	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	
64, 78	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
64, 78	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
64, 78	0	Mesna/Uromitexan®	150 mg/m ²		i.v.	B	bzw. p.o. 300mg/m ² 2h vor, 2h und 6h nach Cyclophosphamid
64, 78	+2h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		alternativ i.v. 150mg/m ² bei +4h

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Fortsetzung)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
64, 78	+4h	Dexamethason	8 mg		p.o.		alternativ 8mg i.v.
64, 78	+6h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		alternativ i.v. 150mg/m2 bei +8h
67, 81	1-0-0-0	Pegfilgrastim/Neulasta®	6 mg		s.c.		
71-91	1-0-1-0	Ciprofloxacin/Ciprobay®	500 mg		p.o.		Tag 7-13 nach jeder CHOP-Gabe (bis Leukocyten >1000/µl oder Neutrophile >500/µl)
71-91	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp./Ampho-Moronal®	100 mg		p.o.		Suspension, nach jeder Mahlzeit ab Tag 7 nach jeder CHOP-Gabe bis Leukocyten >1000/µl oder Neutrophile >500/µl, 100mg = 1 Pipette à 1ml

Bedarfsmedikation Antiemetika, Antimykotika, antiseptische Mundspüllösung (Hexoral®), Patienten mit HBV-Infektion: Lamivudin (100mg/d für ein Jahr), Gabapentin (bei neuropathischen Schmerzen), Macrogole (Obstipationsprophylaxe)

Kontrollen körperliche Untersuchung, Blutbild, Kreatinin, Bilirubin, CRP

Dosisreduktion siehe Studienprotokoll: moderate Niereninsuffizienz (GFR 10-50ml/min): Cyclophosphamid auf 75%, schwere Niereninsuffizienz (GFR <10ml/min): Cyclophosphamid auf 50%, Doxorubicin auf 75%, Leberfunktionsstörung: Doxorubicin um 50%, Cyclophosphamid um 25%, Vincristin um 50%, anhaltende nicht-hämatologische Vincristin-abhängige Toxizitäten Grad 2: Vincristin auf 50% (keine Reeskalation), bei Leukozyten <2000/mm³, Neutrophilen <1,0x10⁹/l und Thrombozyten <75000/mm³ nach d22, bei Verzögerung >7 Tage siehe Studienprotokoll

Cave **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B- Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Summendosis Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität: max. Summendosis: 550mg/m²

Erfolgsbeurteilung 2 Monate nach Ende Bestrahlung (PET/CT) Restaging (RE 3)

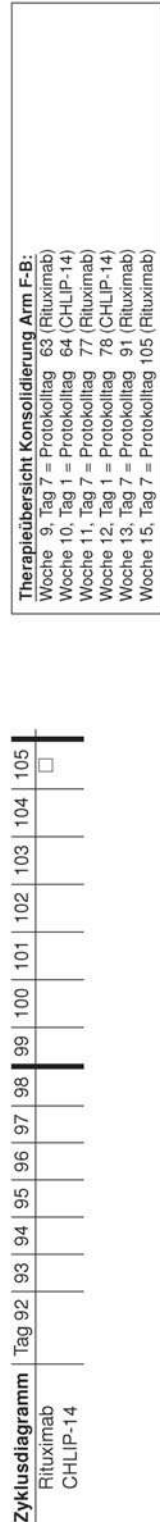
Literatur Studienprotokoll Optimal Studie

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken und ist Bestandteil der Studie **Optimal-Studie (www.kml.clinicalsite.org/de/cat/511/trial/1538)**. Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060501_0742_5 Optimal Favourable FDG-PET positiv Arm B (F-B) Konsolidierung **ICD-10: C82-C88**

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
63, 77, 91, 105	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	50mg/h	Gabe erfolgt 2-48h vor CHLIP
64, 78	0	Cyclophosphamid	750 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
64, 78	+1h	Doxorubicin	50 mg/m ²		i.v.	B	
64, 78	+1h 15min	Vincristin, liposomal (Studienmedikation)	2 mg/m ²		i.v.	1h	bei anhaltender Müdigkeit Hydrocortison-Substitution möglich
64-68, 78-82	1-0-0-0	Prednison	100 mg abs.		p.o.		



Therapieübersicht Konsolidierung Arm F.B:
 Woche 9, Tag 7 = Protokolltag 63 (Rituximab)
 Woche 10, Tag 1 = Protokolltag 64 (CHLIP-14)
 Woche 11, Tag 7 = Protokolltag 77 (Rituximab)
 Woche 12, Tag 1 = Protokolltag 78 (CHLIP-14)
 Woche 13, Tag 7 = Protokolltag 91 (Rituximab)
 Woche 15, Tag 7 = Protokolltag 105 (Rituximab)

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:
Erstgabe: beginnen mit 50mg/h für 30min; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h
Folgebegaben bei komplikationsfreier Erstgabe: Gesamtdosis innerhalb 90min geben
Überwachung: erste Stunde alle 15min; RR, HF, Atemfrequenz, Temp. danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten
 Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SODORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung: langsame Wiederaufnahme mit halbiertes Infusionsgeschwindigkeit der Erstgabe

Prophylaxe für Patienten mit hohem Risiko für ZNS-Erkrankungen:
 Hochdosis-MTX vor dem ersten und nach dem letzten CHOP-Zyklus
 eine zusätzliche Rituximab-Gabe erfolgt am Tag vor der ersten MTX-Gabe

Cave: Kombination Vincristin + Azole: Neurotoxizität

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
57-105	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Sa und So; bis 4 Wochen nach Beginn des letzten CHLIP-Zyklus
57-105	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		Beginn bereits vor Vorphase zur Hyperurikämie-Prophylaxe mindestens bis Ende des 1. CHLIP-Zyklus bzw. in Abhängigkeit der Serumharnsäurespiegel
57-105	1-1-1-1	Aciclovir/Zovirax®	400 mg		p.o.		bis 4 Wochen nach Beginn des letzten CHLIP-Zyklus
63, 77, 91, 105	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		
63, 77, 91, 105	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	15 min	während der AK-Gabe
63, 77, 91, 105	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.		
63, 77, 91, 105	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
64, 78	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	3h	
64, 78	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
64, 78	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
64, 78	0	Mesna/Uromitexan®	150 mg/m ²		i.v.	B	bzw. p.o. 300mg/m ² 2h vor, 2h und 6h nach Cyclophosphamid
64, 78	+2h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		alternativ i.v. 150mg/m ² bei +4h

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Fortsetzung)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
64, 78	+4h	Dexamethason	8 mg		p.o.		alternativ 8mg i.v.
64, 78	+6h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		alternativ i.v. 150mg/m ² bei +8h
67, 81	1-0-0-0	Pegfilgrastim/Neulasta®	6 mg		s.c.		
71-91	1-0-1-0	Ciprofloxacin/Ciprobay®	500 mg		p.o.		Tag 7-13 nach jeder CHLIP-Gabe bis Leukocyten >1000/µl oder Neutrophile >500/µl
71-91	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp./Ampho-Moronal®	100 mg		p.o.		Suspension, nach jeder Mahlzeit ab Tag 7 nach jeder CHLIP-Gabe bis Leukocyten >1000/µl oder Neutrophile >500/µl, 100mg = 1 Pipette à 1ml

Bedarfsmedikation Antiemetika, Antimykotika, antiseptische Mundspüllösung (Hexoral®), Patienten mit HBV-Infektion: Lamivudin (100mg/d für ein Jahr), Gabapentin (bei neuropathischen Schmerzen), Macrogole (Obstipationsprophylaxe)

Kontrollen körperliche Untersuchung, Blutbild, Kreatinin, Bilirubin, CRP

Dosisreduktion siehe Studienprotokoll: moderate Niereninsuffizienz (GFR 10-50ml/min): Cyclophosphamid auf 75%, schwere Niereninsuffizienz (GFR <10ml/min): Cyclophosphamid auf 50%, Doxorubicin auf 75%, Leberfunktionsstörung: Doxorubicin um 50%, Cyclophosphamid um 25%, Vincristin um 50%, anhaltende nicht-hämatologische Vincristin-abhängige Toxizitäten Grad 2: Vincristin auf 50% (keine Reeskalation), bei Leukozyten <2000/mm³, Neutrophilen <1,0x10⁹/l und Thrombozyten <75000/mm³ nach d22, bei Verzögerung >7 Tage siehe Studienprotokoll

Cave **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B: Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Summendosis Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität: max. Summendosis: 550mg/m²

Erfolgsbeurteilung 2 Monate nach Ende Bestrahlung (PET/CT) Restaging (RE 3)

Literatur Studienprotokoll Optimal Studie

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken und ist Bestandteil der Studie **Optimal-Studie** (www.kml.clinicalsite.org/de/cat/511/trial/1538). Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060501_0742_3 Optimal Favourable FDG-PET negativ Arm A/B (F-A/F-B) Konsolidierung **ICD-10: C82-C88**

Indikation: aggressives B-NHL (CD20+)

Hinweis: Optimal Studie >60 Jahre Favourable Prognose Rituximab

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer initial	Bemerkungen
63, 77, 91, 105	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	50mg/h	siehe Memokasten



Zyklusdiagramm Rituximab

Begleitmedikation aus Induktionsphase bis 4. Wochen nach Ende der letzten CHOP-/CHLIP-Gabe fortführen: Aciclovir 400mg p.o. (1-0-0-0) Cotrim forte 960 mg p.o. (1-0-1-0; Sa, So)

Therapieübersicht **Konsolidierung**
Arm F-A/F-B:
 Woche 9, Tag 7 = Protokolltag 63
 Woche 11, Tag 7 = Protokolltag 77
 Woche 13, Tag 7 = Protokolltag 91
 Woche 15, Tag 7 = Protokolltag 105

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:
Erstgabe: beginnen mit 50mg/h für 30min; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h
Folgegaben bei komplikationsfreier Erstgabe: Gesamtdosis innerhalb 90min geben
Überwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten
 Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung: langsame Wiederaufnahme mit halbiertes Infusionsgeschwindigkeit der Erstgabe

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
63, 77, 91, 105	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg abs.		p.o.		Gabe 1h vor Rituximab
63, 77, 91, 105	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	*	*während AK-Gabe
63, 77, 91, 105	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg abs.		i.v.	B	
63, 77, 91, 105	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit

Bedarfsmedikation Solu-Decortin 50 mg i.v. vor und während Rituximab; Patienten mit HBV-Infektion: Lamivudin (100mg/dl für ein Jahr), FN-Risiko <10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
FN-Risiko <10%-> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen körperliche Untersuchung, Blutbild, Kreatinin, Bilirubin, CRP, während Infusion; Zeichen der Unverträglichkeit, besonders bei Leukozyten >5000/µl, Harnsäure
Cave **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B-Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) -> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Erfolgsbeurteilung Follow up: 3 Monate nach Definitive Restaging

Literatur Studienprotokoll Optimal Studie

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken und ist Bestandteil der Studie **Optimal-Studie** (www.kml.clinicalsite.org/de/cat/511/trial/1538). Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

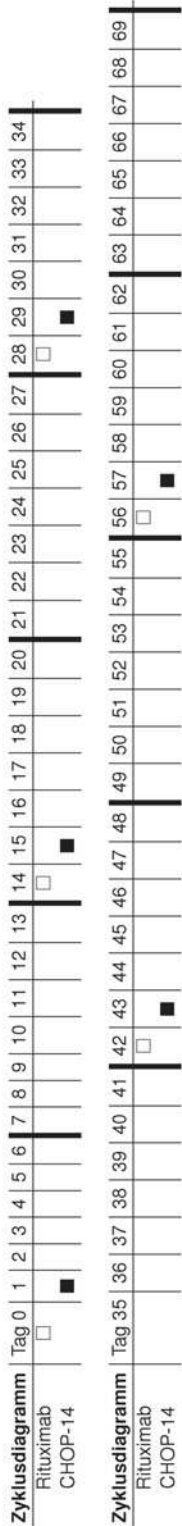
060501_0742_6 Optimal Less Favourable Arm A (LFA) Induktion **ICD-10: C82-C88**

Hinweis: Optimal Studie >60 Jahre Less Favourable Prognosis Ritocver Schema

Indikation: aggressives B-NHL (CD20+)

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0, 14, 28, 42, 56, 70	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	Gabe erfolgt 2-48h vor CHOP
1, 15, 29, 43, 57, 71	0	Cyclophosphamid	750 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1, 15, 29, 43, 57, 71	+1h	Doxorubicin	50 mg/m ²		i.v.	B	
1, 15, 29, 43, 57, 71	+1h 15min	Vincristin	1,4 mg/m ²		i.v.	B	
1-5, 15-19, 29-33, 43-47, 57-61, 71-75	1-0-0-0	Prednison	100 mg abs.		p.o.		max. 2 mg abs.



Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:
Erstgabe: beginnen mit **50mg/h** für 30min, danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h
Folgeangaben bei komplikationsfreier Erstgabe: Gesamtdosis innerhalb 90min geben
Überwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp, danach 1x/h; **NOTFALLWAGEN** bereithalten
 Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) **SOFORTIGER** Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung: langsame Wiederaufnahme mit halbiert Infusionsgeschwindigkeit der Erstgabe

Propylaxe für Patienten mit hohem Risiko für ZNS-Erkrankungen:
 Hochdosis-MTX vor dem ersten und nach dem letzten CHOP-Zyklus
 eine zusätzliche Rituximab-Gabe erfolgt am Tag vor der ersten MTX-Gabe

Vorphase d -6 - 0 (kann je nach Tumorlast und Performancestatus verkürzt werden): Prednisolon 100mg p.o. Allopurinol-Gabe ausreichenden Hydratierung

Cave: Kombination Vincristin + Azole: **Neurotoxizität**

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0, 14, 28, 42, 56, 70	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		
0, 14, 28, 42, 56, 70	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	15 min	während der AK-Gabe
0, 14, 28, 42, 56, 70	-30min	Clemastin/Favegil®	2 mg		i.v.	15min	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0, 14, 28, 42, 56, 70	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	Beginn bereits vor Vorphase zur Hyperurikämie-Propylaxe mindestens bis Ende des 1. CHOP-Zyklus bzw. in Abhängigkeit der Serumharnsäurespiegel
0-77	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		
1, 15, 29, 43, 57, 71	-30min	NaCl 0,9 %	8 mg	1000 ml	i.v.	2h	
1, 15, 29, 43, 57, 71	-30min	Dexamethason	1 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15 min	
1, 15, 29, 43, 57, 71	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15 min	
1, 15, 29, 43, 57, 71	0	Mesna/Uromitexan®	150 mg/m ²		i.v.	B	

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Fortsetzung)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 15, 29, 43, 57, 71	+2h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		alternativ i.v. 150mg/m ² bei +4h
1, 15, 29, 43, 57, 71	+4h	Dexamethason	8 mg		p.o.		alternativ 8mg i.v.
1, 15, 29, 43, 57, 71	+6h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		alternativ i.v. 150mg/m ² bei +8h
1-77	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®/forte	960 mg		p.o.		Sa und So; bis 4 Wochen nach Beginn des letzten CHOP-Zyklus
1-77	1-1-1-1	Aciclovir/Zovirax®	400 mg		p.o.		bis 4 Wochen nach Beginn des letzten CHOP-Zyklus
4, 18, 32, 46, 60, 74	1-0-0-0	Pegfilgrastim/Neulasta®	6 mg		s.c.		
7-77	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp./Ampho-Moronat®	100 mg		p.o.		Suspension, nach jeder Mahlzeit ab Tag 7 nach jeder CHOP-Gabe bis Leukocyten >1000/µl oder Neutrophile >500/µl, 100mg = 1 Pipette à 1ml
7-13, 21-27, 35-41, 49-55, 63-69, 77-83	1-0-1-0	Ciprofloxacin/Ciprobay®	500 mg		p.o.		Tag 7-13 nach jeder CHOP-Gabe (bis Leukocyten >1000/µl oder Neutrophile >500/µl)

Bedarfsmedikation Antiemetika, Antimykotika, antiseptische Mundspülung (Hexoral®), Patienten mit HBV-Infektion: Lamivudin (100mg/d für ein Jahr), Gabapentin (bei neurophatischen Schmerzen), Macrogole (Obstipationsprophylaxe)

Kontrollen körperliche Untersuchung, Blutbild, Kreatinin, Bilirubin, CR

Dosisreduktion siehe Studienprotokoll: moderate Niereninsuffizienz (GFR 10-50ml/min): Cyclophosphamid auf 75%, schwere Niereninsuffizienz (GFR <10ml/min): Cyclophosphamid auf 50%, Doxorubicin auf 75%, Leberfunktionsstörung: Doxorubicin um 50%, Cyclophosphamid um 25%, Vincristin um 50%, anhaltende nicht-hämatologische Vincristin-abhängige Toxizitäten Grad 2: Vincristin auf 50% (keine Reeskalation), bei Leukozyten <2000/mm³, Neutrophilen <1,0x10⁹/l und Thrombozyten <75000/mm³ nach d22, bei Verzögerung >7 Tage siehe Studienprotokoll

Cave **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B- Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Summendosis Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m²

Erfolgsbeurteilung Interim Restaging Tag 15 in CHOP-Zyklus 3, Restaging Tag 19 oder 20 in CHOP-Zyklus 6 (FDG-PET)

Literatur Studienprotokoll Optimal Studie

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken und ist Bestandteil der Studie **Optimal-Studie** (www.kml.clinicalsite.org/de/cat/511/trial/1538). Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

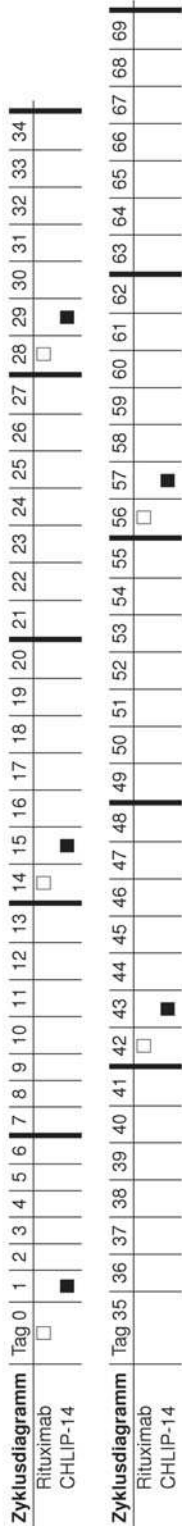
060501_0742_8 Optimal Less Favourable Arm B (LF-B) Induktion **ICD-10: C82-C88**

Indikation: aggressives B-NHL (CD20+)

Hinweis: Optimal Studie >60 Jahre Less Favourable Prognosis Ritocver Schema

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0, 14, 28, 42, 56, 70	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	Gabe erfolgt 2-48h vor CHLIP
1, 15, 29, 43, 57, 71	0	Cyclophosphamid	750 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1, 15, 29, 43, 57, 71	+1h	Doxorubicin	50 mg/m ²		i.v.	B	
1, 15, 29, 43, 57, 71	+1h 15min	Vincristin, liposomal (Studienmedikation)	2 mg/m ²		i.v.	1h	
1-5, 15-19, 29-33, 43-47, 57-61, 71-75	1-0-0-0	Prednison	100 mg abs.		p.o.		bei anhaltender Müdigkeit Hydrocortison-Substitution möglich



Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:
Erstgabe: beginnen mit 50mg/h für 30min; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h
Folgeangaben bei komplikationsfreier Erstgabe: Gesamtdosis innerhalb 90min geben
Überwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten
 Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung: langsame Wiederaufnahme mit halbiertem Infusionsgeschwindigkeit der Erstgabe

Neulasta 6mg s.c. an den Tagen 04,18,32,46,60,74

Vorphase d -6 - 0 (kann je nach Tumorstadium und Performancesstatus verkürzt werden): Prednison 100mg p.o. Allopurinol-Gabe ausreichenden Hydratierung

Cave: Kombination Vincristin + Azole: Neurotoxizität

Prophylaxe für Patienten mit hohem Risiko für ZNS-Erkrankungen:
 Hochdosis-MTX vor dem ersten und nach dem letzten CHOP-Zyklus eine zusätzliche Rituximab-Gabe erfolgt am Tag vor der ersten MTX-Gabe

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-6-77	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		Beginn bereits vor Vorphase zur Hyperurikämie-Prophylaxe mindestens bis Ende des 1. CHLIP-Zyklus bzw. in Abhängigkeit der Serumharnsäurespiegel
0, 14, 28, 42, 56, 70	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		
0, 14, 28, 42, 56, 70	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	15 min	
0, 14, 28, 42, 56, 70	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.		
0, 14, 28, 42, 56, 70	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0-77	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Sa und So; bis 4 Wochen nach Beginn des letzten CHLIP-Zyklus
0-77	1-1-1-1	Aciclovir/Zovirax®	400 mg		p.o.		
1, 15, 29, 43, 57, 71	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	3h	bis 4 Wochen nach Beginn des letzten CHLIP-Zyklus

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Fortsetzung)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 15, 29, 43, 57, 71	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15 min	
1, 15, 29, 43, 57, 71	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15 min	
1, 15, 29, 43, 57, 71	0	Mesna/Uromitexan®	150 mg/m ²		i.v.	B	bzw. p.o. 300mg/m ² 2h vor, 2h und 6h nach Cyclophosphamid
1, 15, 29, 43, 57, 71	+2h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		alternativ i.v. 150mg/m ² bei +4h
1, 15, 29, 43, 57, 71	+4h	Dexamethason	8 mg		p.o.		alternativ 8mg i.v.
1, 15, 29, 43, 57, 71	+6h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		alternativ i.v. 150mg/m ² bei +8h
4, 18, 32, 46, 60, 74	1-0-0-0	Pegfilgrastim/Neulasta®	6 mg		s.c.		
7-77	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp./Ampho-Moronat®	100 mg		p.o.		Suspension, nach jeder Mahlzeit ab Tag 7 nach jeder CHLIP-Gabe bis Leukocyten >1000/µl oder Neutrophile >500/µl, 100mg = 1 Pipette à 1ml
7-13, 21-27, 35-41, 49-55, 63-69, 77-83	1-0-1-0	Ciprofloxacin/Ciprobay®	500 mg		p.o.		Tag 7-13 nach jeder CHLIP-Gabe (bis Leukocyten > 1000/µl oder Neutrophile >500/µl)

Bedarfsmedikation Antiemetika, Antimykotika, antiseptische Mundspüllösung (Hexoral®), Patienten mit HBV-Infektion: Lamivudin (100mg/d für ein Jahr), Gabapentin (bei neurophatischen Schmerzen), Macrogole (Obstipationsprophylaxe)

Kontrollen körperliche Untersuchung, Blutbild, Kreatinin, Bilirubin, CR

Dosisreduktion siehe Studienprotokoll: moderate Niereninsuffizienz (GFR 10-50ml/min): Cyclophosphamid auf 75%, schwere Niereninsuffizienz (GFR <10ml/min): Cyclophosphamid auf 50%, Doxorubicin auf 75%, Leberfunktionsstörung: Doxorubicin um 50%, Cyclophosphamid um 25%, Vincristin um 50%, anhaltende nicht-hämatologische Vincristin-abhängige Toxizitäten Grad 2: Vincristin auf 50% (keine Reeskalation), bei Leukozyten <2000/mm³, Neutrophilen <1,0x10⁹/l und Thrombozyten <75000/mm³ nach d22, bei Verzögerung >7 Tage siehe Studienprotokoll

Cave **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B: Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) -> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Summendosis Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität: max. Summendosis: 550mg/m²

Erfolgsbeurteilung Interim Restaging Tag 15 in CHLIP-Zyklus 3, Restaging Tag 19 oder 20 in CHLIP-Zyklus 6 (FDG-PET)

Literatur Studienprotokoll Optimal Studie

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken und ist Bestandteil der Studie **Optimal-Studie** (www.kml.clinicalsite.org/de/cat/511/trial/1538). Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

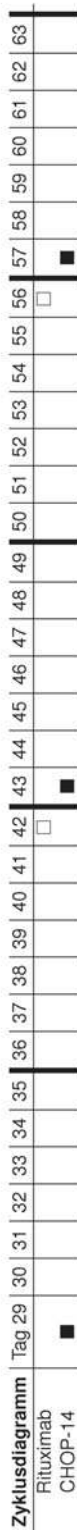
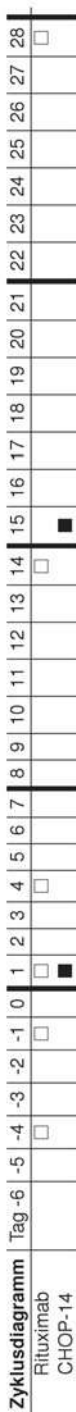
060501_0742_9 Optimal Less Favourable Arm C (LF-C) Induktion **ICD-10: C82-C88**

Hinweis: Optimal Studie >60 Jahre Less Favourable Prognosis OPTI-R-Schema

Indikation: aggressives B-NHL (CD20+)

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-4, (-1), 1, 4, 14, 28, 42, 56	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	Gabe erfolgt 2-48h vor CHOP
1	+2h	Cyclophosphamid	750 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+3h	Doxorubicin	50 mg/m ²		i.v.	B	
1	+3h 15min	Vincristin	1,4 mg/m ²		i.v.	B	max. 2 mg abs. bei anhaltender Müdigkeit Hydrocortison-Substitution möglich
1-5, 15-19, 29-33, 43-47, 57-61, 71-75	1-0-0-0	Prednison	100 mg abs.		p.o.		
15, 29, 43, 57, 71	0	Cyclophosphamid	750 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
15, 29, 43, 57, 71	+1h	Doxorubicin	50 mg/m ²		i.v.	B	
15, 29, 43, 57, 71	+1h 15min	Vincristin	1,4 mg/m ²		i.v.	B	max. 2 mg abs.



Vorphase d -6 - 0 (kann je nach Tumorlast und Performancesstatus verkürzt werden): Prednison 100mg p.o., Allopurinol-Gabe ausreichenden Hydratierung

Prophylaxe für Patienten mit hohem Risiko für ZNS-Erkrankungen: Hochdosis-MTX vor dem ersten und nach dem letzten CHOP-Zyklus eine zusätzliche Rituximab-Gabe erfolgt am Tag vor der ersten MTX-Gabe

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:
Erstgabe: beginnen mit 50mg/h für 30min; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h
Folgengaben bei komplikationsfreier Erstgabe: Gesamtdosis innerhalb 90min geben
Überwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten
 Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmedizin. Maßnahmen. Bei Symptombesserung: langsame Wiederaufnahme mit halbiertes Infusionsgeschwindigkeit der Erstgabe

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-4, (-1), 1, 4, 14, 28, 42, 56	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		
-4, (-1), 1, 4, 14, 28, 42, 56	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.		für Dauer von AK- und CTx-Gabe
-4, (-1), 1, 4, 14, 28, 42, 56	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15 min	

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Fortsetzung)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-4, (-1), 1, 4, 14, 28, 42, 56	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0-77	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		Beginn bereits vor Vorphase zur Hyperurikämie-Prophylaxe mindestens bis Ende des 1. Zyklus in Abhängigkeit der Serumharnsäurespiegel
1	+1h 30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15 min	
1	+1h 30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15 min	
1	+2h	Mesna/Uromitexan®	150 mg/m ²		i.v.	B	
1	+4h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		alternativ 150mg/m ² i.v. 6h nach Ende Rituximab
1	+6h	Dexamethason	8 mg		p.o.		
1	+8h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		alternativ 150mg/m ² i.v. 10h nach Ende Rituximab
1-77	1-1-1-1	Aciclovir/Zovirax®	400 mg		p.o.		
1-77	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Sa und So; bis 4 Wochen nach Beginn des letzten CHOP-Zyklus
4, 18, 32, 46, 60, 74	1-0-0-0	Pegfilgrastim/Neulasta®	6 mg		s.c.		
7-77	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp./Ampho-Moronal®	100 mg		p.o.		Suspension, nach jeder Mahlzeit ab Tag 7 nach jeder CHOP-Gabe bis Leukocyten >1000/µl oder Neutrophile >500/µl
7-13, 21-27, 35-41, 49-55, 63-69, 77-83	1-0-1-0	Ciprofloxacin/Ciprobay®	500 mg		p.o.		Tag 7-13 nach jeder CHOP-Gabe (bis Leukocyten >1000/µl oder Neutrophile >500/µl)
15, 29, 43, 57, 71	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	für Dauer von AK- und CTX-Gabe	
15, 29, 43, 57, 71	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15 min	
15, 29, 43, 57, 71	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15 min	
15, 29, 43, 57, 71	0	Mesna/Uromitexan®	150 mg/m ²		i.v.	B	bzw. p.o. 300mg/m ² 2h vor Cyclophosphamid
15, 29, 43, 57, 71	+2h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		alternativ 150mg/m ² i.v. 4h und 8h nach Cyclophosphamid
15, 29, 43, 57, 71	+4h	Dexamethason	8 mg		p.o.		
15, 29, 43, 57, 71	+6h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		alternativ 150mg/m ² i.v. 4h und 8h nach Cyclophosphamid

Bedarfsmedikation Antiemetika, Antimykotika, antiseptische Mundspülung (Hexoral®), Patienten mit HBV-Infektion: Lamivudin (100mg/d für ein Jahr), Gabapentin (bei neuropathischen Schmerzen), Macrogole (Obstipationsprophylaxe)

Kontrollen körperliche Untersuchung, Blutbild, Kreatinin, Bilirubin, CRP

Dosisreduktion siehe Studienprotokoll: moderate Niereninsuffizienz (GFR 10-50ml/min): Cyclophosphamid auf 75%, schwere Niereninsuffizienz (GFR <10ml/min): Cyclophosphamid auf 50%, Doxorubicin auf 75%, Leberfunktionsstörung: Doxorubicin um 50%, Cyclophosphamid um 25%, Vincristin um 50%, anhaltende nicht-hämatologische Vincristin-abhängige Toxizitäten Grad 2: Vincristin auf 50% (keine Reeskalation), bei Leukozyten <2000/mm³, Neutrophilen <1,0x10⁹/l und Thrombozyten <75000/mm³ nach d22, bei Verzögerung >7 Tage siehe Studienprotokoll

Cave **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B: Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Summendosis Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m²

Erfolgsbeurteilung Interim Restaging Tag 15 in CHOP-Zyklus 3, Restaging Tag 19 oder 20 in CHOP-Zyklus 6 (FDG-PET)

Literatur Studienprotokoll Optimal Studie

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **Optimal-Studie (www.kml.clinicalsite.org/de/cat/511/trial/1538)**. Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

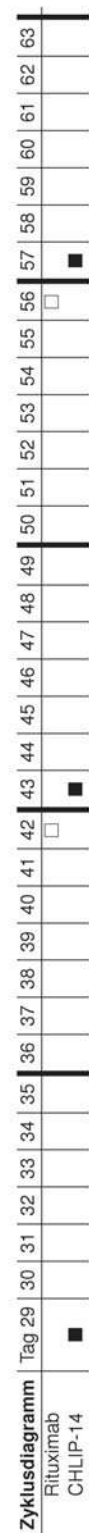
060501_0742_11 Optimal Less Favourable Arm D (LF-D) Induktion **ICD-10: C82-C88**

Hinweis: Optimal Studie >60 Jahre Less Favourable Prognose OPTI-R-Schema

Indikation: aggressives B-NHL (CD20+)

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-4, (-1), 1, 4, 14, 28, 42, 56	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	Gabe erfolgt 2-48h vor CHLIP
1	+2h	Cyclophosphamid	750 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+3h	Doxorubicin	50 mg/m ²		i.v.	B	
1	+3h 15min	Vincristin, liposomal (Studienmedikation)	2 mg/m ²		i.v.	1h	bei anhaltender Müdigkeit Hydrocortison-Substitution möglich
1-5, 15-19, 29-33, 43-47, 57-61, 71-75	1-0-0-0	Prednison	100 mg abs.		p.o.		
15, 29, 43, 57, 71	0	Cyclophosphamid	750 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
15, 29, 43, 57, 71	+1h	Doxorubicin	50 mg/m ²		i.v.	B	
15, 29, 43, 57, 71	+1h 15min	Vincristin, liposomal (Studienmedikation)	2 mg/m ²		i.v.	1h	



Vorphase d -6 - 0 (kann je nach Tumorlast und Performancesstatus verkürzt werden): Prednisolon 100mg p.o., Allopurinol-Gabe ausreichenden Hydratierung

Cave: Kombination Vincristin + Azole: Neurotoxizität

Prophylaxe für Patienten mit hohem Risiko für ZNS-Erkrankungen: Hochdosis-MTX vor dem ersten und nach dem letzten CHOP-Zyklus eine zusätzliche Rituximab-Gabe erfolgt am Tag vor der ersten MTX-Gabe

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:
Erstgabe: beginnen mit **50mg/h** für 30min; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h
Folgegaben bei komplikationsfreier Erstgabe: Gesamtdosis innerhalb 90min geben
Überwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten
 Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmedizin. Maßnahmen. Bei Symptombesserung: langsame Wiederaufnahme mit halbiertes Infusionsgeschwindigkeit der Erstgabe

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-4, (-1), 1, 4, 14, 28, 42, 56	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		
-4, (-1), 1, 4, 14, 28, 42, 56	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	während der AK-Gabe	
-4, (-1), 1, 4, 14, 28, 42, 56	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15 min	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
-4, (-1), 1, 4, 14, 28, 42, 56	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Fortsetzung)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0-77	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		Beginn bereits vor Vorphase zur Hyperurikämie-Prophylaxe mindestens bis Ende des 1. CHLIP-Zyklus bzw. in Abhängigkeit der Serumharnsäurespiegel
1	+1h 30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15 min	
1	+1h 30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15 min	
1	+2h	Mesna/Uromitexan®	150 mg/m ²		i.v.	B	bzw. p.o. 300mg/m ² 2h Cyclophosphamid
1	+4h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		alternativ 150mg/m ² i.v. 6h nach Ende Rituximab
1	+6h	Dexamethason	8 mg		p.o.		
1	+8h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		alternativ 150mg/m ² i.v. 4h und 8h nach Cyclophosphamid
1-77	1-1-1-1	Aciclovir/Zovirax®	400 mg		p.o.		
1-77	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®/Iorte	960 mg		p.o.		Sa und So; bis 4 Wochen nach Beginn des letzten CHLIP-Zyklus
4, 18, 32, 46, 60, 74	1-0-0-0	Pegfilgrastim/Neulasta®	6 mg		s.c.		an Tag 4 nach jeder CHLIP-Gabe
7-77	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp./Ampho-Moronat®	100 mg		p.o.		Suspension, nach jeder Mahlzeit ab Tag 7 nach jeder CHLIP-Gabe bis Leukozyten >1000/µl oder Neutrophilie >500/µl
7-13, 21-27, 35-41, 49-55, 63-69, 77-83	1-0-1-0	Ciprofloxacin/Ciprobay®	500 mg		p.o.		Tag 7-13 nach jeder CHLIP-Gabe (bis Leukozyten >1000/µl oder Neutrophilie >500/µl)
15, 29, 43, 57, 71	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	3h	
15, 29, 43, 57, 71	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15 min	
15, 29, 43, 57, 71	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15 min	
15, 29, 43, 57, 71	0	Mesna/Uromitexan®	150 mg/m ²		i.v.	B	bzw. p.o. 300mg/m ² 2h Cyclophosphamid
15, 29, 43, 57, 71	+2h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		alternativ 150mg/m ² i.v. 4h und 8h nach Cyclophosphamid
15, 29, 43, 57, 71	+4h	Dexamethason	8 mg		p.o.		
15, 29, 43, 57, 71	+6h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		alternativ 150mg/m ² i.v. 4h und 8h nach Cyclophosphamid

Bedarfsmedikation Antiemetika, Antimykotika, antiseptische Mundspüllösung (Hexoral®), Patienten mit HBV-Infektion: Lamivudin (100mg/d für ein Jahr), Gabapentin (bei neuropathischen Schmerzen), Macrogole (Obstipationsprophylaxe)

Kontrollen körperliche Untersuchung, Blutbild, Kreatinin, Bilirubin, CRP

Dosisreduktion siehe Studienprotokoll: moderate Niereninsuffizienz (GFR 10-50ml/min): Cyclophosphamid auf 75%, schwere Niereninsuffizienz (GFR <10ml/min): Cyclophosphamid auf 50%, Doxorubicin auf 75%, Leberfunktionsstörung: Doxorubicin um 50%, Cyclophosphamid um 25%, Vincristin um 50%, anhaltende nicht-hämatologische Vincristin-abhängige Toxizitäten Grad 2: Vincristin auf 50% (keine Reeskalation), bei Leukozyten <2000/mm³, Neutrophilen <1,0x10⁹/l und Thrombozyten <75000/mm³ nach d22, bei Verzögerung >7 Tage siehe Studienprotokoll

Cave **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B-Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Summendosis Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m²

Erfolgsbeurteilung Interim Restaging Tag 15 in CHOP-Zyklus 3, Restaging Tag 19 oder 20 in CHOP-Zyklus 6 (FDG-PET)

Literatur Studienprotokoll Optimal Studie

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken und ist Bestandteil der Studie **Optimal-Studie** (www.kml.clinicalsite.org/de/cat/511/trial/1539). Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

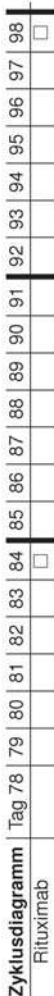
060501_0742_7 Optimal Less Favourable Arm A/B (L-F-A-L-F-B) Konsolidierung **ICD-10: C82-C88**

Hinweis: Optimal Studie >60 Jahre Less Favourable Prognosis RICOVER-Schema Rituximab

Indikation: aggressives B-NHL (CD20+)

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
84, 98	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	siehe Memokasten



Begleitmedikation aus Induktionsphase bis 4 Wochen nach Ende der letzten CHOP-/CHLIP-Gabe fortführen: Aciclovir 400mg p.o. (1-0-0-0) Cotrim forte 960 mg p.o. (1-0-1-0; Sa, So)

Therapieübersicht Konsolidierung
Arm L-F-A-L-F-B:
 Woche 12, Tag 7 = Protokolltag 84
 Woche 14, Tag 7 = Protokolltag 98

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:
Ersigabe: beginnen mit 50mg/h für 30min; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h
Folgeangaben bei komplikationsfreier Ersigabe: Gesamtdosis innerhalb 90min geben
Überwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten
 Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung: langsame Wiederaufnahme mit halbiertes Infusionsgeschwindigkeit der Ersigabe

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
84, 98	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg abs.		p.o.		Gabe 1h vor Rituximab
84, 98	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	*	*während AK-Gabe
84, 98	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg abs.		i.v.	B	
84, 98	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	vor Rituximab-Ersigabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit

Bedarfsmedikation Solu-Decortin 50 mg i.v. vor und während Rituximab; Patienten mit HBV-Infektion: Lamivudin (100mg/d für ein Jahr, FN-Risiko <10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
FN-Risiko <10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen körperliche Untersuchung, Blutbild, Kreatinin, Bilirubin, CRP, während Infusion; Zeichen der Unverträglichkeit, besonders bei Leukozyten >50000/µl, Harnsäure
Cave **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B-Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
Erfolgsbeurteilung bei FDG-PET positiv zusätzliches Restaging (RE3) 2 Monate nach Ende Bestrahlung, danach und bei FDG-PET negativ: Follow up
Literatur Studienprotokoll Optimal Studie

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken und ist Bestandteil der Studie **Optimal-Studie** (www.kml.clinicalsite.org/de/cat/511/trial/1539). Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060501_0742_10 Optimal Less Favourable Arm C/D (LF-C/LF-D) Konsolidierung **ICD-10: C82-C88**

Hinweis: Optimal Studie >60 Jahre Less Favourable Prognose OPTI-R-Schema

Indikation: aggressives B-NHL (CD20+)

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer initial 50mg/h	Bemerkungen
91, 126, 175, 238	0	Rituximab (Studienmedikation)	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.		zusätzliche Information siehe Kurvenblatt
Zyklusdiagramm Rituximab	Tag 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100 101 102 103 104 105 106 107 108 109 110 111 112 113 114 115 116 117 118 119						
Zyklusdiagramm Rituximab	Tag 120 121 122 123 124 125 126 127 128 129 130 131 132 133 134 135 136 137 138 139 140 141 142 143 144 145 146 147 148 149 150 151 152 153 154						
Zyklusdiagramm Rituximab	Tag 155 156 157 158 159 160 161 162 163 164 165 166 167 168 169 170 171 172 173 174 175 176 177 178 179 180 181 182 183 184 185 186 187 188 189						
Zyklusdiagramm Rituximab	Tag 190 191 192 193 194 195 196 197 198 199 200 201 202 203 204 205 206 207 208 209 210 211 212 213 214 215 216 217 218 219 220 221 222 223 224						

Begleitmedikation aus Induktionsphase bis 4 Wochen nach Ende der letzten CHOP-/CHLP-Gabe fortführen: Aciclovir 400mg p.o. (1-0-0-0) Cotrim forte 960 mg p.o. (1-0-1-0; Sa, So)

Therapieübersicht Konsolidierung
Arm LF-C/LF-D:
 Woche 13, Tag 7 = Protokolltag 91
 Woche 18, Tag 7 = Protokolltag 126
 Woche 25, Tag 7 = Protokolltag 175
 Woche 34, Tag 7 = Protokolltag 238

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:
Erstgabe: beginnen mit **50mg/h** für 30min; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h

Folgegaben bei komplikationsfreier Erstgabe: Gesamtdosis innerhalb 90min geben

Überwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten

Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung: langsame Wiederaufnahme mit halbiertes Infusionsgeschwindigkeit der Erstgabe

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
91, 126, 175, 238	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg abs.		p.o.		Gabe 1h vor Rituximab
91, 126, 175, 238	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	*	*während AK-Gabe
91, 126, 175, 238	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg abs.		i.v.	B	
91, 126, 175, 238	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit

Bedarfsmedikation Solu-Decortin 50 mg i.v. vor und während Rituximab; Patienten mit HBV-Infektion: Lamivudin (100mg/d für ein Jahr), FN-Risiko <10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

FN-Risiko <10%-> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen körperliche Untersuchung, Blutbild, Kreatinin, Bilirubin, CRP während Infusion; Zeichen der Unverträglichkeit, besonders bei Leukozyten >50000/ μ l, Harnsäure

Cave **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B-Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Erfolgsbeurteilung bei FDG-PET positiv zusätzliches Restaging (RE3) 2 Monate nach Ende Bestrahlung, danach und bei FDG-PET negativ: Follow up

Literatur Studienprotokoll Optimal Studie

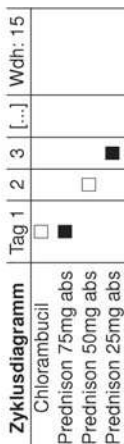
Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060502_01 Chlorambucil/Prednison ("Knoepe")

Indikation: CLL, niedrigmalignes NHL ICD-10: C91.1, C82-C88

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	75 mg abs.		p.o.		
1	1-0-0-0	Chlorambucil	18 mg/m ²		p.o.		
2	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	50 mg abs.		p.o.		
3	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	25 mg abs.		p.o.		



Achtung: Chlorambucil: Dosissteigerung um 5mg/m² pro Zyklus je nach Verträglichkeit anstreben.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-14	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bei CD4-Zellzahlen<200/μl
1-14	1-1-1-0	Aciclovir/Aciclovir ratio®	200 mg		p.o.		3x/Woche, bei CD4-Zellzahlen<200/μl

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Sucralfat/Ulcogant®, Famotidin/Pepdul® mite 20mg abends

FN-Risiko <10%=> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Blutzucker, Retentionswerte, Diurese, Herzfunktion

Erfolgsbeurteilung nach 2 oder 3 Zyklen (siehe iwCLL-Kriterien)

Wiederholung Tag 15.

Literatur Knoepe WH et al. Cancer. 1974; 33:555-62.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060502_02 Fludarabin **Indikation: NHL, CLL** **ICD-10: C82-C88**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	0	Fludarabin	25 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

Zyklusdiagramm

Fludarabin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Wdh: 29
------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	---------

CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis > 1 000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten
FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => **G-CSF-Sekundärprophylaxe**
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: ob nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	0	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Bactrim® forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bis CD4- Zellzahlen > 200/ µl

Bedarfsmedikation

bei HSV- oder VZV-seropositiven Patienten: Prophylaxe mit Aciclovir/Zovirax® 2x200mg, Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v.

FN-Risiko

10-20%=> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen

Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Leberwerte, Entzündungsparameter

Erfolgsbeurteilung

nach 3 Zyklen

Wiederholung

Tag 29.

Literatur

Cheson BD et al. Semin Oncol. 1990; 17(5):1-71; Catovsky D et al. Lancet. 2007; 370:230-39.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
ICD-10: C82-C88

060502_03 Fludarabin/Cyclophosphamid

Indikation: CLL/PLL/NHL

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-3	0	Fludarabin	25 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	
1-3	+30min	Cyclophosphamid	250 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | 3 | [...] | Wdh: 29

Fludarabin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Cyclophosphamid	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	

CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTX: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1.000/µl bis >1.000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTX einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: d6 nach CTX Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Wiederholungsinfo: sofern Neutrophile >1.500/µl und Thrombozyten >75.000/µl, maximal 6 Zyklen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-3	-15min	Dexamethason	4 mg		i.v.	B	
1-3	0	NaCl 0,9 %		1500 ml	i.v.	4h	
1-28	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		plus Hydratation bei V.a. Tumorlyse
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Bactrim® forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bis CD4- Zellzahlen > 200/ µl

Bedarfsmedikation

G-CSF/Neupogen®, Metoclopramid/Paspertin® p.o./ i.v.; Granisetron/Kevatril® p.o./ i.v.; bei HSV- oder VZV-seropositiven Patienten: Prophylaxe mit Aciclovir/Zovirax® 2x200mg; Mesnal/Uromitexan® bei Zystitis-Risiko (vgl. RB5 Kap. 3.2.)

FN-Risiko 10 - 20% -> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Leberwerte, Entzündungsparameter

Dosisreduktion bei Kreatinin 1,6-2mg/dl: Fludarabin 20mg/m², bei Kreatinin >2mg/dl Fludarabin 15mg/m²; bei Zystitis Grad 2-4 Cyclophosphamid 200mg/m²

Erfolgsbeurteilung nach 3 Zyklen

Wiederholung Tag 29, sofern Neutrophile >1.500/µl und Thrombozyten >75.000/µl, maximal 6 Zyklen

Literatur Catovsky D et al. Lancet. 2007; 370:230-39.

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
ICD-10: C82-C88
Indikation: NHL (CLL/PLL)
FCR

Chemotherapie (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	ab Zyklus 2: 500mg/m ²
1-3	0	Fludarabin	25 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	
1-3	+30min	Cyclophosphamid	250 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

Zyklusdiagramm

Rituximab 375mg/m ² (Zyklus 1)	Tag 0	1	2	3	[...]	Wdh: 28
Rituximab 500mg/m ² (ab Zyklus 2)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Fludarabin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Cyclophosphamid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Wiederholungsinfo: für 6 Zyklen

CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTX: 1x 1gl, 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis > 1 000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten
FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => **G-CSF-Sekundärprophylaxe**
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTX einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: ab nach CTX Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:
Erstgabe: beginnen mit **50mg/h** für 1 h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h.
Folgegaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min geben.
Risikopatienten (max. Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit **25mg/h** für 1h danach alle 30 min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern.
Überwachung: erste Stunde alle 15min; RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten.
 Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: habitierte Inf.-geschwindigkeit der Erstgabe.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	1-0-0-0	Omeprazol/Anitra®	20 mg		p.o.		
0	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		
0	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		
0	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.		während Rituximab
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	
0-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bei CD4-Zellzahlen < 200/µl PJP-Prophylaxe
0-28	1-1-1-0	Aciclovir/Aciclovir ratio®	200 mg		p.o.		3x/Woche bei CD4-Zellzahlen < 200/µl
1-3	-30min	NaCl 0,9 %		1500 ml	i.v.	4h	
1-3	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1-3	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	

Chemotherapie (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	500 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	siehe Memokasten	
1-3	0	Fludarabin	25 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	
1-3	+30min	Cyclophosphamid	250 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

Zyklusdiagramm

	Tag 0	1	2	3	[...]	Wdh: 28
Rituximab 375mg/m ² (Zyklus 1)	<input type="checkbox"/>					
Rituximab 500mg/m ² (ab Zyklus 2)	<input checked="" type="checkbox"/>					
Fludarabin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Cyclophosphamid	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		

Wiederholungsinfo: für 6 Zyklen

CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTX: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten
FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => **G-CSF-Sekundärprophylaxe**
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTX einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: db nach CTX Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:
Erstgabe: beginnen mit **50mg/h** für 1 h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h.
Folgegaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min geben.
Risikopatienten (max. Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit **25mg/h** für 1h danach alle 30 min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern.
Überwachung: erste Stunde alle 15min; RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten.
 Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Inf.-geschwindigkeit der Erstgabe.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzeldosis pro Gabe	Trägerförsung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	1-0-0-0	Omeprazol/Antra®	20 mg		p.o.		
0	1-0-0-0	Allopurinol/Zylorio®	300 mg		p.o.		
0	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		
0	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	während Rituximab	
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	
0-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bei CD4-Zellzahlen < 200/µl PJP-Prophylaxe
0-28	1-1-1-0	Aciclovir/Aciclovir ratio®	200 mg		p.o.		3x/Woche bei CD4-Zellzahlen < 200/µl
1-3	-30min	NaCl 0,9 %		1500 ml	i.v.	4h	
1-3	-30min	Granisetron/Kevatrii®	1 mg		i.v.	15min	
1-3	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	

Bedarfsmedikation

Metoclopramid p.o./i.v., Granisetron 1mg i.v., Mesna/Uromitexan® bei Zystitis-Risiko (vgl. RB5 Kap. 3.2.), Allopurinol bei hoher Tumorlast

FN-Risiko	10-20% -> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild , Elektrolyte, Retentionswerte, Leberwerte, Entzündungsparameter
Dosisreduktion	bei Kreatinin 1,6-2mg/dl: Fludarabin 20mg/m ² , bei Krea > 2mg/dl Fludarabin 15mg/m ² ; bei Zystitis Grad 2-4 Cyclophosphamid 200mg/m ²
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
Therapievoraussetzung	Neutrophile > 1 500/µl und Thrombozyten > 75 000/µl
Erfolgsbeurteilung	nach 2 oder 3 Zyklen (siehe iwCLL-Kriterien)
Wiederholung	Tag 28, für 6 Zyklen
Literatur	Hallek M et al. Lancet. 2010; 376:1164-74.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060501_18 PEP-C

Indikation: refraktäre NHL

ICD-10: C82- C85

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	20 mg abs.		p.o.		kontinuierliche Gabe bis Leuk. $<3,0 \times 10^9/l$, dann s. DR
1	0-1-0-0	Cyclophosphamid	50 mg abs.		p.o.		kontinuierliche Gabe bis Leuk. $<3,0 \times 10^9/l$, dann s. DR
1	0-0-1-0	Eloposid/Lastet® (oral / Kapseln)	50 mg abs.		p.o.		kontinuierliche Gabe bis Leuk. $<3,0 \times 10^9/l$, dann s. DR
1	0-0-0-1	Procabazin	50 mg abs.		p.o.		kontinuierliche Gabe bis Leuk. $<3,0 \times 10^9/l$, dann s. DR

Achtung: bei Pat. 61-80J:
 Antivirale Prophylaxe (Aciclovir
 4x200mg p.o.)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Bacirim® forte	960 mg		p.o.		Mo Mi Fr, bis 4 Wochen nach Therapieende
1	0-0-1-0	Omeprazol/Antra®	20 mg		p.o.		kontinuierliche Gabe
1	0-0-0-1	Ondansetron/Zofran®	4 mg		p.o.		kontinuierliche Gabe

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v. bei Unverträglichkeit Ersatz durch HT₃-Antagonisten; Famotidin/Peptidul® mite 20mg abends, Sucralfat/Ulcogant®, Pamidronat/Aredia®

Kontrollen

Blutbild, Elektrolyte, Blutzucker, Blutdruck, Retentionswerte, Diurese, Neurotoxizität

Dosierung

Therapiepause bis Durchschreiten des Nadirs. Anschließend patienten-individueller Zeitplan (Applikation variabel z.B. Gabe 2x/Woche, 5x/Woche, jeden 2. Tag) ohne Dosisreduktion der Zytostatika mit Zielwert der Leukozyten $> 3,0 \times 10^9/l$

Erfolgsbeurteilung

alle 4 Wochen

Literatur

Coleman M et al. Leukemia Lymphoma. 2008; 49:447-450; Coleman M et al. Cancer. 2008; 112:2228-32.

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C82-88

Indikation: NHL

060501_11 Bendamustin

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-2	0	Bendamustin	100 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	mit anderen Lösungen inkompatibel

Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | [...] | Wdh: 29

Bendamustin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Wiederholungsinfo: bis zum Erreichen einer CR, 4 bis maximal 6 Zyklen. Bei Progredienz Therapieabbruch frühestens nach dem 2. Zyklus

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-2	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	
1-2	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1-2	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Bei CD4-Zellzahlen < 200/μl PJP-Prophylaxe: Mo,Mi,Fr

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit HT₃-Antagonisten

FN-Risiko 10-20% -> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Leber- und Nierenfunktion, Serumelektrolyte, Gesamteiweiß, Immunstatus

Dosisreduktion Bei Auftreten einer hämatologischen Toxizität vom WHO-Grad IV (Granulozyten < 0,5/nl über 2 Tage und/oder Thrombozyten < 25/nl über 2 Tage): in den folgenden Zyklen die Dosis um 25% reduzieren auf 75mg/m² i.v. Tag 1 und 2. Diese Dosisreduzierungen gelten nicht bei Zytopenien infolge der Knochenmarkinfiltration

Therapievoraussetzung Granulozyten mindestens 1 500/μl; CD4-Lymphozyten mindestens 100 000/μl sowie GFR > 30 ml/min und Ausschluss schwerer Leberparenchymschäden

Erfolgsbeurteilung frühestens nach 2 Zyklen; 4 Wochen nach Abschluss des letzten Zyklus erfolgt eine Knochenmarkpunktion

Wiederholung Tag 29, bis zum Erreichen einer CR, 4 bis maximal 6 Zyklen. Bei Progredienz Therapieabbruch frühestens nach dem 2. Zyklus

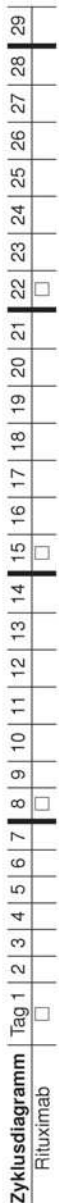
Literatur Knauf WU et al. J Clin Oncol. 2009; 27:4378-84; adaptiert nach: Friedberg JW et al. J Clin Oncol. 2008; 26:204-10; Kahn BS et al. Cancer. 2010; 116(1):106-14.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060505_01 Rituximab **ICD-10: C82-C88**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	siehe Memokasten



Wiederholungsinfo: wöchentliche Gabe bzw. nach klinischem Verlauf

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:
Erstgabe: beginnen mit 50mg/h für 1 h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h.
Folgegaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min geben.
Risikopatienten (max. Tumorklast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für 1h danach alle 30 min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern.
Überwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp, danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten.
 Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Inf-geschwindigkeit der Erstgabe.

Rituximab
 bei initial guter Verträglichkeit:
 verkürzte Infusionszeit möglich
 20% der Dosis: 30min
 80% der Dosis: 60min

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		Gabe 1h vor Rituximab
1, 8, 15, 22	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	*	*während AK-Gabe
1, 8, 15, 22	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1, 8, 15, 22	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit

Bedarfsmedikation Solu-Decortin 50 mg i.v.

FN-Risiko <10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Harnsäure, Retentionswerte; während Infusion; Zeichen der Unverträglichkeit/Anaphylaxie, besonders bei Leukozyten > 50 000/µl

Cave **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B- Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Erfolgsbeurteilung 5 Wochen nach Abschluss des ersten Zyklus (4 Gaben), also in Woche 9

Wiederholung wöchentliche Gabe bzw. nach klinischem Verlauf

Literatur Maloney DG et al. Blood. 1994; 84:2457-2466; Maloney DG et al. Blood. 1997; 90:2188-2195; Provencio M et al. Ann Oncol. 2006; 17(6):1027-8.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
ICD-10: C82-88

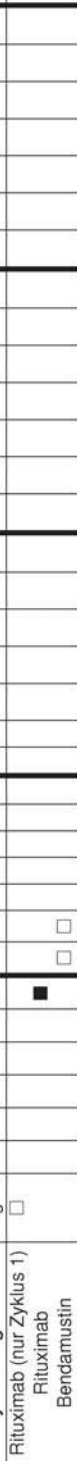
060501_17 R-Bendamustin

Hinweis: Rituximab / Bendamustin

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-6	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 mg/m ² NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	nur Zyklus 1 (Vorphase); nur bei CD20-positivem NHL
0	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	nur bei CD20-positivem NHL
1-2	0	Bendamustin	90 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	mit anderen Lösungen inkompatibel

Zyklusdiagramm



Wiederholungsinfo: R an d28, Bendamustin d29; Anzahl Zyklen: (4) - 6 bevorzugt

Rituximab
 bei initial guter Verträglichkeit; verkürzte Infusionszeit möglich 20% der Dosis; 30min 80% der Dosis; 60min

Bendamustin-Dosis:
 Bei medizinisch weniger komorbiden Patienten +ED aggressives B-NHL sind auch Bendamustin-Dosen von 100-120mg/m² an d1 und d2 möglich

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:
Erstgabe: beginnen mit **50mg/h** für 1 h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h.
Folgegaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min geben.
Risikopatienten (max. Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit); beginnen mit **25mg/h** für 1h danach alle 30 min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern.
Überwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten. Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoid, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Inf.-geschwindigkeit der Erstgabe.

CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTX: 1x (gl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1.000/µl bis >1.000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten **FN-Risiko ≥ 20%** => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => **G-CSF-Sekundärprophylaxe**
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTX einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
Oder: d6 nach CTX Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-6, 0	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		
-6, 0	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.		während der Rituximabgabe
-6, 0	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
-6, 0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg	1000 ml	p.o.		Mo, Mi, Fr; bei CD4-Zeitzahlen < 200/µl PJP-Prophylaxe
1-2	-30min	NaCl 0,9 %			i.v.	2h	
1-2	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1-2	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit HT₃-Antagonisten

FN-Risiko

10-20%-> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen

Blutbild, Leber- und Nierenfunktion, Serumelektrolyte, Gesamteiweiß, Immunstatus

Dosisreduktion

Bei Auftreten einer hämatologischen Toxizität vom WHO-Grad IV (Granulozyten < 0,5/nl über 2d und/oder Thrombozyten < 25/nl über 2d); in den folgenden Zyklen die Dosis um 25% reduzieren Tag 1 und 2. Diese Dosisreduktionen gelten nicht bei Zytopenien infolge der Knochenmarkinfiltration.

Cave

Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B-Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Therapievoraussetzung

Granulozyten mindestens 1 500/µl; CD4-Lymphozyten mindestens 100/µl und Thrombozyten mindestens 100 000/µl sowie GFR > 30 ml/min und Ausschluss schwerer Leberparenchymschäden

Erfolgsbeurteilung

nach 2 Zyklen

Wiederholung

R an d28, Bendamustin d29; Anzahl Zyklen: (4) - 6 bevorzugt

Literatur

Horn J et al. Annals of Hematology. 2012; 91:1579-1586; Rummel MJ et al. The Lancet. 2013;381(9873):1203-10

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
ICD-10: C83.1

060505_02 Zevalin + Rituximab
Indikation: Follikuläres Lymphom/Mantelzelllymphom

Hinweis: 90Y-Ibrutumomab-Tiuxetan/Rituximab

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8	0	Rituximab	250 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 50mg/h	
8	Gabe	90Y-Ibrutumomab-Tiuxetan [®]	14,8 MBq/kg		i.v.	10min	direkt im Anschluss

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:
Erstgabe: beginnen mit 50mg/h für 1 h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h.
Folgegaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min geben.
Risikopatienten (max. Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit); beginnen mit 25mg/h für 1h danach alle 30 min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern.
Überwachung: erste Stunde alle 15min; RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten.
 Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp. evtl. Glukokortikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme; halbierte Inf.-geschwindigkeit der Erstgabe.

Rituximab
 bei initial guter Verträglichkeit:
 verkürzte Infusionszeit möglich
 20% der Dosis: 30min
 80% der Dosis: 60min

Achtung:
 Kontraindikation bei Knochenmarknitritration > 25%

Zevalin-Lieferung nur mittwochs

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio [®]	1 000 mg abs.		p.o.		vor Rituximab-Gabe
1, 8	-30min	Clemastin/Tavegil [®]	2 mg abs.		i.v.	B	vor Rituximab-Gabe
1, 8	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
1, 8	0	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.		während der Chemogabe

Erfolgsbeurteilung

nach 6 Wochen und nach 3, 6, 9, 12 Monaten

Bedarfsmedikation

Solu-Decortin 50 mg i.v. vor und während Rituximab

FN-Risiko

< 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen

Blutbild, klinische Chemie, während der Gabe von Rituximab oder Zevalin Zeichen einer Unverträglichkeit/Anaphylaxie

Dosisreduktion

bei Thrombozyten < 150 000/μl oder bei Zustand nach autologer PBSZT DR von Zevalin auf 11,1MBq/kg (0,4mCi/kg)

Cave

Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B-Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Summendosis

Maximaldosis von Zevalin: 1184MBq, bei Thrombozyten 100 000-150 000/μl: 888MBq

Wiederholung

keine

Literatur

Wang M, JCO. 2009; 27(31):5213-8

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060505_03 BDR **ICD-10: C88**

Hinweis: Bortezomib/Dexamethason/Rituximab

Indikation: Waldenström Makroglobulinämie

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22	0	Dexamethason	40 mg		i.v.	15min	
1, 8, 15, 22	+15min	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	
1, 8, 15, 22	+1h	Bortezomib	1,3 mg/m ²	unverdünn	s.c.	B	

Zyklusdiagramm



Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)

Dosisreduktion Bortezomib hämatologische Toxizität (insbesondere Thrombopenie)	Neuropathie
Grad 1/2: keine Dosisreduktion (DR)	Grad 1: keine DR
Grad 3: keine DR, ggf. Transfusion, Behandlungsrisiko abwägen	Grad 1+Schmerzen oder Gr 2: DR 1mg/m ²
Grad 4: Pause, Beginn mit 25% DR nach Erholung	Grad 2+Schmerzen oder Gr 3: Pause, dann 0,7mg/m ² u. 1x wöchentlich
	Grad 4: Abbruch

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	1-0-0-0	Pantoprazol/Pantozol®	20 mg		p.o.		
1	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		
1, 8, 15, 22	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
1, 8, 15, 22	-30min	NaCl 0,9%		500 ml	i.v.		während Chemo- und Antikörper-Gabe
1, 8, 15, 22	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	
1-35	1-0-0-0	Aciclovir/Aciclovir ratio®	400 mg		p.o.		kontinuierlich
1-35	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg abs.		p.o.		Mo,Mi,Fr

Bedarfsmedikation Loperamid/ImodiumN®, Granisetron/Kevatri®, Sucralfat/Ulcogant®, Solu-Decortin® 50mg

FN-Risiko < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Peripheres Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Harnsäure, Leberwerte, Gesamteinprotein, Albumin, Paraprotein-diagnostik, bei Rituximab-Infusion: Zeichen der Unverträglichkeit/Anaphylaxie

Cave **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B-Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) -> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren

Wiederholung Tag 36.

Literatur adaptiert nach Dimopoulos MA et al. Blood.2013;122:3276-3282

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060505_04

Ibrutinib

Indikation: Morbus Waldenström

ICD-10: C88

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Ibrutinib	420 mg abs.		p.o.		3 Kapseln einmal täglich zur gleichen Tageszeit

Aufreten der Toxizität

Dosismodifikation nach Abklingen	
Zum 1. Mal	Wiederaufnahme mit 420mg täglich
Zum 2. Mal	Wiederaufnahme mit 280mg täglich
Zum 3. Mal	Wiederaufnahme mit 140mg täglich
Zum 4. Mal	Therapieabbruch

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®/forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
1-28	1-0-0-0	Aciclovir/Aciclovir ratiopharm	400 mg		p.o.		

Kontrollen

Blutbild, Nieren- und Leberfunktion, Harnsäure, Anzeichen Blutungen, Infektionen progressive multifokale Enzephalopathie, Tumolyse Syndrom, sekundäre Primärlymphome, Anzeichen von Vorhofflimmern, EKG vor Therapiebeginn bei Patienten mit kardialen Risikofaktoren oder Vorhofflimmern in der Anamnese und während der Therapie falls klinisch indiziert

Dosisreduktion

Bei moderater Leberfunktionsstörung (Child-Pugh Klasse A): Reduktion auf 140mg täglich, keine Anwendung bei starker Leberfunktionsstörung (Child-Pugh Klasse B + C), bei hämatologischer Toxizität (> Grad 3 Neutropenie mit Fieber/Infektion oder Grad 4): Therapieunterbrechung bis Besserung auf Grad 1 oder Ausgangswert, Therapiewiederaufnahme mit Anfangsdosis, bei Wiederauftreten: Dosisreduktion siehe Tabelle; nicht-hämatologische Toxizität: > Grad 3 Therapieunterbrechung bis Besserung auf Grad 1 oder Ausgangswert, Therapiewiederaufnahme mit Anfangsdosis, bei Wiederauftreten: Dosisreduktion siehe Tabelle, bei gleichzeitiger Anwendung von starken/moderaten CYP3A4-Inhibitoren: Dosisreduktion auf 140mg siehe Wechselwirkungen

Cave

Vor und nach einem chirurgischen Eingriff in Abhängigkeit von Eingriff + Blutungsrisiko: Therapieunterbrechung für mind. 3-7 Tage

Wechselwirkungen

Keine gleichzeitige Anwendung von CYP3A4-Inhibitoren: bei gleichzeitiger Anwendung von staken CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Ketoconazol, Rifonvir, Clarithromycin); Dosisreduktion Ibrutinib auf 140mg täglich oder Therapieunterbrechung bis zu 7 Tage, bei gleichzeitiger Anwendung moderater CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Aprepitant, Ciprofloxacin); Dosisreduktion Ibrutinib auf 140mg + engmaschige Überwachung, bei gleichzeitiger Anwendung von schwachen CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Azithromycin); engmaschige Überwachung, gleichzeitige Anwendung von CYP3A4-Induktoren (z. B. Rifampicin, Carbamazepin, Phenyoin) vermeiden, **keine gleichzeitige Einnahme von Grapefruit- oder Bitterorange-Präparaten**; gleichzeitige Einnahme von Warfarin, Vitamin-K-Antagonisten, Fischöl und Vitamin-E-Präparate vermeiden; Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Protonenpumpenhemmern/Antacida

Wiederholung

kontinuierlich oder bis zur Progression der Erkrankung oder dem Auftreten von Unverträglichkeiten

Literatur

Treon S. et al. N Engl J Med 2015; 372:1430-40, Fachinformation Ibrutinib

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C82-C88

Indikation: NHL

060501_02 CHOP-21

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cyclophosphamid	750 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+1h	Doxorubicin	50 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B15min	
1	+1h 15min	Vincristin	1,4 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B	max. 2mg absolut
1-5	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	100 mg abs.		p.o.		

Inkompatibilität:
Doxorubicin ↔ Vincristin
(y-site kompatibel)

Achtung: bei Pat. 61-80J:
Antivirale Prophylaxe (Aciclovir 4x200mg p.o.)

Genauer Ablauf siehe auch **Übersichtsschema zur G-CSF-Gabe bei Mobilisierungsprotokollen** im Blauen Buch (→ Teil 2 Standardisierte Vorgehensweisen → Anti-Tumor und Supportiv-Therapie → GCSF/EPO)

FN-Risiko >20 %:
entweder **d4** Primärprophylaxe mit Pegfilgras-tim/Neulasta® 6mg s.c. einmalig oder **ab d4** Fil-gras-tim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. tägl. bis Durch-schreiten des Nadir
Bei Stammzellmobilisierung: Filgras-tim-Gabe vor geplanter Leukaphere ab d6: 5µg/kgKG/d s.c. morgens (>70kg: 480µg,<70kg:300µg) bis Ende der Apherese.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	kontinuierlich
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
1	0	Mesna/Uromitexan®	150 mg/m ²		i.v.	B	
1	+2h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe 150mg/m ² : 2h später als oral
1	+4h	Dexamethason	8 mg		p.o.		
1	+6h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe 150mg/m ² : 2h später als oral
1-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Bactrim® forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr, bis 4 Wochen nach letztem Zyklus/o. CD4-Zellzahlen>200/µl

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch HT₃-Antagonisten; Famotidin/Pepdul® mite 20mg abends, Sucralfat/Ulcogant®

FN-Risiko

>20% → Primärprophylaxe mit Filgras-tim/Neupogen® oder Pegfilgras-tim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen

Herzfunktion, Blutbild, Elektrolyte, Blutzucker, Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Diurese, Neurotoxizität

Dosisreduktion

bei Leukozyten <1 000/µl und/oder Thrombozyten <75 000/µl an 2 Tagen DR des nächsten Zyklus wie folgt: 1. DR Doxorubicin 40mg/m², Cyclophosphamid 600 mg/m². Bei erneutem Unterschreiten der genannten Leukozyten- bzw. Thrombozytenzahlen weitere Dosisreduktion: 2. DR: Doxorubicin 30mg/m² und Cyclophosphamid 450 mg/m²; 3. DR: Doxorubicin 20mg/m², Cyclophosphamid 300 mg/m²

Cave

Anthrazykline → Gefahr der Kardiotoxizität, Herzecho.

Summendosis

Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summendosis: 550mg/m²

Erfolgsbeurteilung

nach 2 Zyklen

Wiederholung

Tag 22.

Literatur

McKelvey EM et al. Cancer. 1976; 38:1484-1493; Balducci L et al. Oncology (Hunting). 2000; 14:221-227.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

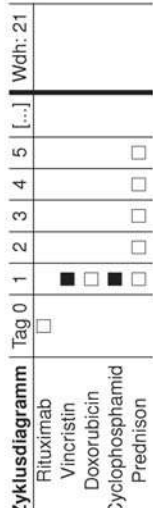
ICD-10: C82-C88

Indikation: hochmalignes NHL

060501_14 R-CHOP-21

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	24-4h vor CTX; nur bei CD20-positivem NHL
1	0	Cyclophosphamid	750 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+1h	Doxorubicin	50 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B15min	
1	+1h 15min	Vincristin	1,4 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B	max. 2mg abs.
1-5	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	100 mg abs.		p.o.		



Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:
Erstgabe: beginnen mit **50mg/h** für 1 h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h.
Folgegaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min geben.
Risikopatienten (max. Tumortlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit **25mg/h** für 1h danach alle 30 min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern.
Überwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten. Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoid, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Inf.-geschwindigkeit der Erstgabe.

Summendosis Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m²
FN-Risiko >20 %: entweder **d4 post CTX** Primärprophylaxe mit Pegfilgrasim/Neulasta® 6mg s.c. einmalig oder **ab d4 post CTX** Filgrasim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. tägl. bis Durchschreiten des Nadir
Achtung: bei Pat. 61-80J: Antivirale Prophylaxe (Aciclovir 4x200mg p.o.)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	1-0-0-0	Pantoprazol/Pantozol®	20 mg		p.o.		
0	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		
0	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		
0	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	15min	während der AK-Gabe
0	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.		
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Bactrim® forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bis Therapieende. CD4-Zellzahlen >200/µl
1	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	bzw. zu Hause p.o.
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
1	-30min	Mesna/Uromitexan®	150 mg/m ²		i.v.	B	p.o. Gabe: 300mg/m ² 2h vor i.v.
1	+2h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 150mg/m ² 2h nach p.o.
1	+4h	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	bzw. zu Hause p.o.
1	+6h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 150mg/m ² 2h nach p.o.

Erfolgsbeurteilung Staging nach 4 Zyklen

Bedarfsmedikation	Meloclopramid/Pasperlin® p.o./i.v. bei Unverträglichkeit Ersatz durch HT ₃ -Antagonisten; Pantoprazol/Pantozol® 40mg, Sucralfat/Ulcogant®, Ciprobay® 500mg bei Lc < 1 000/µl
FN-Risiko	>20% -> Primärprophylaxe mit Filgrasim/Neupogen® oder Pegfilgrasim/Neulasta®, siehe Kurztabelle Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Herzecho, Blutbild, Elektrolyte, BZ, Leber, Retentionswerte, eGFR, Diurese, Neurotoxizität, Rituximab; Zeichen einer Unverträglichkeit/Anaphylaxie bei Verzögerung > 7 Tage siehe Protokoll
Dosisreduktion	
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B-Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBeAb) -> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
Summendosis	Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summendosis: 550mg/m ²
Wiederholung	Tag 21.
Literatur	Coiffier et al. NEJM. 2002; 346(4):235-42; Provencio M et al. Ann Oncol. 2006; 17(6):1027-8; Pfeundscher M et al. Blood. 2004; 104:634-41

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C82-C88

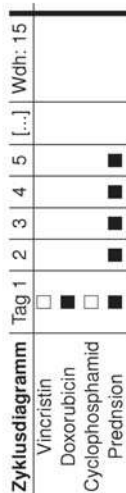
Indikation: **hochmalignes NHL**

060501_09 **CHOP-14**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cyclophosphamid	750 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+1h	Doxorubicin	50 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B15min	
1	+1h 15min	Vincristin	1,4 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B	max. 2mg absolut
1-5	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	100 mg abs.		p.o.		

Zyklusdiagramm



FN-Risiko >20 %: entweder **d4 post CTx** Primärprophylaxe mit Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. einmalig oder **ab d4 post CTx** Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. tägl. bis Durchschreiten des Nadir

Summendosis Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m²

Achtung: bei Pat. 61-80J.: Antivirale Prophylaxe (Aciclovir 4x200mg p.o.)

Inkompatibilität: Doxorubicin ↔ Vincristin (y-site kompatibel)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	kontinuierlich
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
1	0	Mesna/Uromitexan®	150 mg/m ²		i.v.	B	i.v. Gabe: 150mg/m ² 2h später als p.o.
1	+2h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		
1	+4h	Dexamethason	8 mg		p.o.		
1	+6h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 150mg/m ² 2h später als p.o. Mo, Mi, Fr, PJP-Prophylaxe: bis 4 Wochen nach CTx/o. bis CD4-Zellzahl>200/µl
1-15	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Bactrim® forte	960 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® p.o./i.v.; Pantoprazol/Pantozol® 40mg, Sucralfat/Ulcogan® Ciprobay® 500mg bei Lc<1 000

FN-Risiko >20%-> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Cave: Anthrazykline->Gefahr der Kardiotoxizität, Herzecho; Blutbild, Elektrolyte, BZ, Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Diurese, Neurotoxizität

Dosisreduktion bei Verzögerung > 7 Tage siehe Protokoll

Summendosis Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m²

Erfolgsbeurteilung Staging nach 4 Zyklen

Wiederholung Tag 15.

Literatur Pfreundschuh M et al. Blood. 2004; 104:634-41; Zwick et al. Annals of Oncol. 2011; 22:1872-1877.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C82-C88

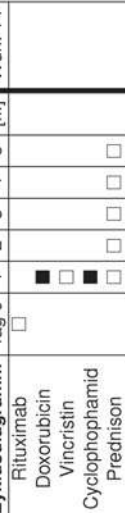
Indikation: hochmalignes NHL 61-80J

060501_05 R-CHOP-14

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	24-4h vor CHOP-14; nur bei CD20-positivem NHL
1	0	Cyclophosphamid	750 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+1h	Doxorubicin	50 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B15min	
1	+1h 15min	Vincristin	1,4 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B	max. 2mg abs.
1-5	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	100 mg abs.		p.o.		

Zyklusdiagramm



Achtung: bei Pat. 61-80J: Antivirale Prophylaxe (Aciclovir 4x200mg p.o.)

Rituximab-Info auf Kurvenblatt beachten

FN-Risiko >20 %: entweder **d4 post CTx** Primärprophylaxe mit Pegfilgras-tim/Neulasta® 6mg s.c. einmalig oder **ab d4 post CTx** Filgras-tim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. tägl. bis Durchschreiten des Nadir

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	1-0-0-0	Omeprazol/Antra®	20 mg abs.		p.o.		
0	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg abs.		p.o.		
0	1-0-0-0	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg abs.		p.o.		Gabe 1h vor Chemotherapie
0	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	*	*während der Chemogabe
0	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg abs.		i.v.	B	
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
1	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg abs.	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	bzw. zu Hause p.o.
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg abs.	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
1	0	Mesna/Uromitexan®	150 mg/m ²		i.v.	B	p.o. Gabe: 300mg/m ² 2h vor i.v.
1	+2h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 150mg/m ² 2h nach p.o.
1	+4h	Dexamethason	8 mg abs.		p.o.		
1	+6h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		
1-15	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg abs.		p.o.		Mo, Mi, Fr; PJP-Prophylaxe; bis 4 Wochen nach CTx/o. bis CD4-Zellzahl>200/µl
4	1tägl.	Filgras-tim	5 µg/kg/d		s.c.		täglich fortführen bis zum Durchschreiten des Nadir

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o./i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch HT₃-Antagonisten; Pantoprazol/Pantozol® 40mg, Sucralfat/Ulcogant®

FN-Risiko > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgras-tim/Neupogen® oder Pegfilgras-tim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Blutzucker, Harnsäure, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Herzfunktion, Neurotoxizität; während Rituximab: Zeichen einer Unverträglichkeit/Anaphylaxie

Dosisreduktion bei Verzögerung > 7 Tage siehe Protokoll

Cave **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B-Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab, positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Summendosis Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m²

Erfolgsbeurteilung Staging nach 4 Zyklen

Wiederholung Tag 14.

Literatur Tirelli et al. J Clin Oncol. 1998; 16:27-34; Provencio M et al. Ann Oncol. 2006; 17(6):1027-8; Pfreundschuh M et al. Blood. 2009; 113(17):3896-902; Coiffier et al. NEJM. 2002; 346(4):235-42.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
ICD-10: C82-C88

060501_28 R-miniCHOP Indikation: hochmalignes NHL

Hinweis: Rituximab/Prednison/Cyclophosphamid/Doxorubicin/Vincristin
Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	24-4hvor CTx; nur bei CD20-positivem NHL
1	0	Cyclophosphamid	400 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+1h	Doxorubicin	25 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B15min	
1	+1h 15min	Vincristin	1 mg abs.	unverdünnt	i.v.	B	
1-5	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	40 mg/m ²		p.o.		

Zyklusdiagramm

Tag	0	1	2	3	4	5	[...]	Wdh: 22
Rituximab	<input type="checkbox"/>							
Vincristin	<input checked="" type="checkbox"/>							
Doxorubicin	<input type="checkbox"/>							
Cyclophosphamid	<input checked="" type="checkbox"/>							
Prednison	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1.000/µl bis > 1.000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten
FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
- Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
- Oder: ab nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Summendosis Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m²
Achtung: bei Pat. 61-80J: Antivirale Prophylaxe (Aciclovir 4x200mg p.o.)

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:
Erstgabe: beginnen mit 50mg/h für 1 h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h.
Folgegaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min geben.
Risikopatienten (max. Tumormast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für 1h danach alle 30 min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern.
Überwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten.
 Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme; halbierte Inf.-geschwindigkeit der Erstgabe.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
0	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		
0	-30min	NaCl 0,9%		500 ml	i.v.		während der AK-Gabe
0	-30min	Clemastin/Flavegil®	2 mg		i.v.	15min	
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0	1-0-0-0	Pantoprazol/Pantozol®	20 mg		p.o.		
0-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Bactrim® forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; PJP-Prophylaxe; bis 4 Wochen nach CTx/o. bis CD4-Zellzahl>200/µl
1	-30min	NaCl 0,9%		1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	0	Mesna/Uromitexan®	80 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	B	p.o. Gabe 160mg/m ² 2h vor i.v.
1	+2h	Mesna/Uromitexan®	160 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 80mg/m ² 2h nach p.o.
1	+4h	Dexamethason	8 mg		p.o.		
1	+6h	Mesna/Uromitexan®	160 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 80mg/m ² 2h nach p.o.

Bedarfsmedikation
 Metoclopramid/Paspertin® p.o./i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch 5-HT₃-Antagonisten; Pantoprazol/Pantozol® 40mg, Sucralfat/Ulcogan®; Ciprofloxacin/Ciprobay® 500mg bei Leukozyten < 1.000/µl, Allopurinol/Zyloric®

FN-Risiko
 10%-20% -> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen
 Herzecho, EKG, Blutbild, Elektrolyte, Blutzucker, Leber, Retentionswerte, eGFR, Diurese, Neurotoxizität; während Rituximab: Zeichen einer Unverträglichkeit/Anaphylaxie

Cave
Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B-Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) -> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Summendosis
 Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summendosis: 550mg/m²

Therapieabbruch
 Vincristin: Neurotoxizität Grad 2: Neuropathie (sensomotorisch gemischt), Doppelbilder, Optikusatrophie

Bemerkungen
 Therapieverzögerung max. 7 Tage

Erfolgsbeurteilung
 Staging nach 3 Zyklen

Wiederholung
 Tag 22.

Literatur
 Peyrade et al. Lancet Oncol. 2011;12:460-68

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C82-C88

Indikation: **hochmalignes NHL (T-NHL; ALK+)**

060501_19 (R)-CHOEP-14

Hinweis: Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Etoposidphosphat, Prednison
Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	24-4h vor CHOEP-14
1	0	Cyclophosphamid	750 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+1h	Doxorubicin	50 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	15 min	
1	+1h 15min	Vincristin	1,4 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B	max. 2mg abs.
1	+1h 25min	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/mi; auch p.o.-Gabe möglich Dosierung siehe Zusatzinformation
1-5	morgens	Prednison/Decortin®	100 mg		p.o.		
2-3	0	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml

FN-Risiko >20 %: entweder d4 post CTX Primärprophylaxe mit Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. einmalig oder ab d4 post CTX Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. tägl. bis Durchschreiten des Nadir

Achtung: bei Pat. 61-80J:
Antivirale Prophylaxe (Aciclovir 4x200mg p.o.)

Rituximab-Info auf Kurvenblatt beachten

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		1h vor AK-Gabe
0	1-0-0-0	Omeprazol/Antra®	20 mg		p.o.		
0	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		
0	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.		während AK-Gabe
0	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15 min	
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		d1: 125 mg; d2-3: 80 mg p.o.
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	4h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15 min	bzw. zu Hause p.o.
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	bei Emesis: Dosiserhöhung auf 3mg
1	0	Mesna/Uromitexan®	150 mg/m ²		i.v.	B	p.o.: 300mg/m ² 2h vor i.v. Gabe
1	+2h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		i.v.: 150mg/m ² 2h nach p.o. Gabe
1	+4h	Dexamethason	8 mg		p.o.		
1	+6h	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		p.o.		i.v.: 150mg/m ² 2h nach p.o. Gabe
1-14	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bis CD4-Zellen >200/µl
2-3	-1h	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-3	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	3h	
2-3	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml	i.v.	15 min	
4-13	1xtägl.	Filgrastim	5 µg/kg/d		s.c.		bis Durchschreiten des Nadir

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o./i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch HT₃-Antagonisten: Pantoprazol/Pantozol® 40mg, Sucralfat/Ulcogant®

FN-Risiko > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®; siehe Kurzfassung Letiminen G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Blutzucker, Harnsäure, Retentionswerte, eGFR, Herzfunktion, Neurotoxizität; während Rituximab; Zeichen einer Unverträglichkeit/Anaphylaxie

Dosisreduktion bei Verzögerung > 7 Tage siehe Protokoll; Etoposid Wechsel zu p.o. möglich (siehe Fachinformation: relative Bioverfügbarkeit Etoposid Kapseln ca. 50 %), p.o. Dosis entspricht 2 x i.v. Dosis (Cave individuelle Schwankungen bei Dosisumstellung berücksichtigen)

Cave **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B- Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBeAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Summendosis **Doxorubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität, maximale Summendosis: 550mg/m²

Erfolgsbeurteilung Staging nach 4 Zyklen

Wiederholung Tag 15.

Literatur Provencio M et al. Ann Oncol. 2006; 17(6):1027-8; Schmitz N et al. Blood. 2010; 116(18):3418-26; Pfreundschuh M et al. Blood. 2004; 104(3):626-633.

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C82-C88

Indikation: NHL-Rezidiv

060501_08 DHAP

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cisplatin	100 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	22h	
1-4	-30min	Dexamethason	40 mg abs.		i.v.	15min	auch p.o. möglich, bei p.o.-Gabe Dosisreduktion um 50% bei gleichzeitiger Aprepitant-Gabe empfohlen
2	0	Cytarabin	2 g/m ²	250 ml NaCl 0.9%	i.v.	3h	
2	+12h	Cytarabin	2 g/m ²	250 ml NaCl 0.9%	i.v.	3h	in 12-stündigem Abstand

FN-Risiko >20 %: entweder d4 Primärprophylaxe mit Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. einmalig oder ab d4 Filgrastim/Neupogen® 5,µg/kg/d s.c. tägl. bis Durchschreiten des Nadir

Bei Stammzellmobilisierung: Filgrastim-Gabe vor geplanter Leukapherese ab d7: 5µg/kgKG/d s.c. morgens (>70kg: 480µg;<70kg:300µg) bis Ende der Apherese.

Genauer Ablauf siehe auch Übersichtsschema zur G-CSF-Gabe bei Mobilisierungsprotokollen im Blauen Buch (→ Teil 2 Standardisierte Vorgehensweisen → Anti-Tumor und Supportiv-Therapie → GCSF/EPO)

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant-Gabe vermindert sein.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	-12h	NaCl 0.9 %		1000 ml	i.v.	12h	
1	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		Gabe -1h vor Chemo
1	-30min	NaCl 0.9 %		2500 ml	i.v.	24h	
1	-30min	Granisetron/Kevatri®	1 mg	100 ml NaCl 0.9 %	i.v.	15min	
1	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
1	+8h	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
1	+16h	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
1	+22h	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
1-4	1-1-1-0	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	1 g		p.o.		
2	-30min	NaCl 0.9 %		2000 ml	i.v.	24h	kontinuierlich
2	-30min	Granisetron/Kevatri®	1 mg	100 ml NaCl 0.9 %	i.v.	15min	
2	+11h 30min	Granisetron/Kevatri®	1 mg		i.v.	15min	
2-3	2-2-2-2	Dexa-Sine SE® Augentropfen	2 Trpf.		i.o.		
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Bactrim® forte	960 mg		p.o.		außer an Tagen mit Cisplatin; nur Mo, Mi, Fr, bis 4 Wochen nach Therapieende/o. CD4-Zellzahl>200/µl
4-6	1-1-1-1	Corneregel® Augentropfen	1 Trpf.		i.o.		Tag 4-6: Corneregel® Augentropfen alle 6h

Bedarfsmedikation Granisetron/Kevatri® i.v., Famotidin/Pepdul mite® 20mg abends, Sucralfat/Ulcogant®

FN-Risiko > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg²⁺, BZ, Retentionswerte, Flüssigkeitsbilanz, Kreatinin-Clearance, Oto-/Neurotoxizität

Dosisreduktion Cisplatin bei Kreatinin-Clearance < 60ml/min meiden; siehe Dosismodifikationstabelle

Wiederholung Tag 22. oder 29

Literatur Velasquez WS et al. Blood. 1988; 71:117-22; Aprepitant: Fachinformation, Bokemeyer C. Arzneimitteltherapie. 2004; 22:129-35;

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C82-C88

Indikation: NHL-Peizidiv

060501_27 DHA+Carboplatin

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25] auch p.o. möglich
1-4	-30min	Dexamethason	40 mg abs.		i.v.	15min	
2	0	Cytarabin	2 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	
2	+12h	Cytarabin	2 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	

Achtung: bei Pat. 61-80J: Antivirale Prophylaxe (Aciclovir 4x200mg p.o.)

FN-Risiko >20 %: entweder d4 Primärprophylaxe mit Pegfilgrasim/Neulasta® 6mg s.c. einmalig oder ab d4 Filgrasim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. tägl. bis Durchschreiten des Nadir

Bei Stammzellmobilisierung: Filgrasim-Gabe vor geplanter Leukapherese ab d7: 5µg/kgKG/d s.c. morgens (>70kg: 480µg, <70kg: 300µg) bis Ende der Apherese.

Genauer Ablauf siehe auch **Übersichtsschema zur G-CSF-Gabe bei Mobilisierungsprotokollen** im Blauen Buch (→ Teil 2 Standardisierte Vorgehensweisen → Anti-Tumor und Supportiv-Therapie → GCSF/EPO)

Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC:

Klinische Situation	Ziel-AUC (mg/ml x min)	AUC	Max. Dosis
Carboplatin Monotherapie, keine Vorbehandlung	5-7	4	600mg
Carboplatin Monotherapie, myelosuppressive Vorbehandlung	4-6	5	750mg
Kombinationsbehandlung mit Carboplatin in Standarddosierung keine Vorbehandlung	4-6	6	900mg

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9%		500 ml	i.v.	2h	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1-4	1-1-1-0	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	1 g		p.o.		
1-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Bactrim® forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr, bis 4 Wochen nach Therapieende oder CD4-Zellzahl >200/µl kontinuierlich
2	-30min	NaCl 0,9%		2000 ml	i.v.	24h	
2	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
2	+11h 30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
2-3	2-2-2-2	Dexa-Sine SE® Augentropfen	2 Tropfen		i.o.		
4-6	1-1-1-1	Corneregel® Augentropfen	1 Tropfen		i.o.		alle 6 Stunden

Bedarfsmedikation Granisetron/Kevatril® i.v., Famotidin/Pepdul® mit 20mg abends, Sucralfat/Ulcogant®. Ibuprofen 400mg Tbl., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Macrogol + div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrasim/Neupogen® oder Pegfilgrasim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg²⁺, Blutzucker, Retentionswerte, Flüssigkeitsbilanz, Kreatinin-Clearance, O₂-Neurotoxizität, **vor CTx:** Blutbild, Elektrolyte, GOT/GPT, G-GT, Kreatinin, Urin-Stix, **bei kardialer Vorschädigung** vor jedem 3. Zyklus: EKG

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabellen. Carboplatin: bei Nierenfunktionsstörungen

Wechselwirkungen Carboplatin: Vorsicht bei Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika

Wiederholung Tag 22. oder d29

Literatur Velasquez WS et al. Blood. 1988; 71:117-22; Sandlund JT et al. Cancer 2008; 113(4):782-790; Fachinfo: Carboplatin

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
ICD-10: C81-88

060501_24 R-DHAOX
Indikation: Lymphom (Rezidiv/refraktär)

Hinweis: Rituximab/Dexamethason/Cytarabin/Oxaliplatin

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	24h-4h vor CTx; nur bei CD20-positivem NHL
1	0	Oxaliplatin	130 mg/m ²	250 ml Glucose 5%	i.v.	2h	inkompatibel mit NaCl
1-4	-30min	Dexamethason	40 mg abs.		i.v.	15min	od. p.o.
2	0	Cytarabin	2 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	in 12-stündigem Abstand
2	+12h	Cytarabin	2 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	in 12-stündigem Abstand

Zyklusdiagramm Tag 0 1 2 3 4 [...] Wdh: 22

FN-Risiko >20%: entweder d4 Primärprophylaxe mit Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. einmalig oder ab d4 Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. tägl. bis Durchschreiten des Nadir
Bei Stammzellmobilisierung: Filgrastim-Gabe vor geplanter Leukapherese ab d7: 5µg/kg/d s.c. morgens (>70kg: 480µg;<70kg:300µg) bis Ende der Apherese.

Wiederholungsinfo: (2-6 Zyklen)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	1-0-0-0	Pantoprazol/Pantozol®	20 mg		p.o.		
0	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		Gabe 1h vor Rituximab
0	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.		während Rituximab-Gabe
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	vor Rituximab
0-21	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		
1	-30min	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	3h15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml Glucose 5%	i.v.	15min	Bei Ernesis: Dosiserhöhung auf 3mg
1	-20min	10ml Mg-Verla® (3,15mmol Mg2+) + 10ml Ca-Braun® (2,3mmol Ca2+)		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	
1	+2h 20min	10ml Mg-Verla® (3,15mmol Mg2+) + 10ml Ca-Braun® (2,3mmol Ca2+)		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	
1-4	1-1-1-0	Natriumbicarbonat/Bicarbon®	1 g		p.o.		bis einschliesslich Tag 4 weiterführen
2	-30min	NaCl 0,9%		2000 ml	i.v.	24h	
2	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	Bei Ernesis: Dosiserhöhung auf 3mg
2	+11h 30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	Bei Ernesis: Dosiserhöhung auf 3mg
2-3	1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	2 Trpf.		i.o.		
2-22	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Bactrim® forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr PCP-Prophylaxe; bis 4 Wo nach CTx oder bis CD4-Zellzahl>200/µl
4-6	1-1-1-1	Corneregel® Augentropfen	1 Trpf.		i.o.		

Bedarfsmedikation Granisetron/Kevatril® i.v., Famotidin/Pepdu® mite 20mg abends, Sucralfat/Ulcogam®, Aciclovir (individuelles Vorgehen: z.B. 3x 200 mg Mo, Mi, Fr)

FN-Risiko > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®

Kontraindikation Nierenfunktion, Neurotoxizität, großes Blutbild mit Differentialblutbild vor jedem Zyklus, Lungenfunktion, Leberfunktion

Cave **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B-Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Therapieaufschub hämatologische Toxizität Grad 3; Aufschub bis Werte im Normalbereich

Kontraindikation Oxaliplatin: Kreatinin-Clearance < 30 ml/min

Wiederholung Tag 22. (2-6 Zyklen)

Literatur Rigacci L et al. Cancer. 2010 Oct 1;116(19):4573-9

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C81-88

Indikation: Lymphom-Rezidiv

060501_T5 R-DHAP

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	24h-4h vor CTx; nur bei CD20-positivem NHL
1	0	Cisplatin	100 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	
1-4	-30min	Dexamethason	40 mg abs.		i.v.	15min	od. p.o., bei p.o.-Gabe DR um 50% bei gleichzeitiger Aprepitant-Gabe empfohlen
2	0	Cytarabin	2 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	in 12-stündigem Abstand
2	+12h	Cytarabin	2 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	in 12-stündigem Abstand

Zyklusdiagramm | Tag 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | [...] | Wdh: 22

Rituximab	<input type="checkbox"/>					
Cisplatin		<input checked="" type="checkbox"/>				
Dexamethason		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Cytarabin			<input checked="" type="checkbox"/>			

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:
Erstgabe: beginnen mit 50mg/h für 1 h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h.
Folgebaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtosis innerhalb 90min geben.
Risikopatienten (max.Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für 1h danach alle 30 min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern.
Überwachung: erste Stunde alle 15min; RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten.
 Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoid, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Inf.-geschwindigkeit der Erstgabe.

Achtung: bei Pat. 61-80J:
 Antivirale Prophylaxe (Aciclovir 4x200mg p.o.)

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rilampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

FN-Risiko >20 %: entweder d4 Primärprophylaxe mit Pegfilgrasim/Neulasta® 6mg s.c. einmalig oder ab d4 Filgrasim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. tägl. bis Durchschreiten des Nadir
Bei Stammzellmobilisierung: Filgrasim-Gabe vor geplanter Leukapherese ab d7: 5µg/kgKG/d s.c. morgens (->70kg: 480µg, <70kg:300µg) bis Ende der Apherese.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	1-0-0-0	Pantoprazol/Pantozol®	20 mg		p.o.		
0	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		
0	1-0-0-0	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		Gabe 1h vor Rituximab
0	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.		während Rituximab-Gabe
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgebaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	vor Rituximab
1	-12h	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	12h	
1	1-0-0-0	Aprepitant/Erkend®	125 mg		p.o.		Gabe 1h vor CTx, CYP3A4 WW beachten
1	-30min	NaCl 0,9%		3000 ml	i.v.	24h	
1	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	Achtung: hochprozentige Mannitfällung kann auskristallisieren
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	Bei Emesis: Dosiserhöhung auf 3mg
1	+8h	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	Achtung: hochprozentige Mannitfällung kann auskristallisieren

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n) (Fortsetzung)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	+16h	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	Achtung: hochprozentige auskristallisieren kann
1	+22h	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	Achtung: hochprozentige auskristallisieren kann
1-4	1-1-1-0	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	1 g		p.o.		bis einschliesslich Tag 4 weiterführen
2	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	Bei Ermesis: Dosiserhöhung auf 3mg
2	+11h 30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	Bei Ermesis: Dosiserhöhung auf 3mg
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		CYP3A4 WW beachten
2-3	1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	2 Trpf.		i.o.		
2-4	-30min	NaCl 0,9%		2000 ml	i.v.	24h	
2-22	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Bactrim® forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr PJP-Prophylaxe; ausser an Cisplatin-Tagen; bis 4
4-6	1-1-1-1	Corneregel® Augentropfen	1 Trpf.		i.o.		Wo nach CTx o. bis CD4-Zellzahl>200/µl

Bedarfsmedikation Granisetron/Kevatril® i.v., Farnetidin/Pepdul® mite 20mg abends, Sucralfat/Ulcogant®

FN-Risiko >20%-> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg²⁺, Blutzucker, Retentionswerte, Flüssigkeitsbilanz, eGFR, Oto-/Neurotoxizität

Dosisreduktion Cisplatin bei Kreatinin-Clearance < 60ml/min meiden; siehe Dosismodifikationstabelle

Cave **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B- Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Wiederholung Tag 22.

Literatur Velasquez WS et al. Blood. 1988; 71:117-22; Aprepitant:Fachinformation, Bokemeyer C. Arzneimitteltherapie. 2004; 22:129-35;

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060501_29 Rituximab s.c. (Erhaltung)

Indikation: NHL

ICD-10: C82-C88

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Rituximab	1 400 mg abs.		s.c.	5min	nur bei CD20-positivem NHL; subkutan in die Bauchwand zu injizieren

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		
1	-1h	Clemastin/Tavegil®	2 mg		p.o.		
1	-1h	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Allopurinol/Zyloric®

FN-Risiko < 10% → keine Indikation der G-CSF-Prophylaxe

Kontrollen Blutbild mit Differentialblutbild, Lungen- und Nierenfunktion, Elektrolyte, Harnsäure, Flüssigkeitshaushalt, neurologische Symptome/Anzeichen einer Leukoenzephalopathie (PML), Symptome/Anzeichen: Zytokin-Freisetzungs-Syndrom, Tumorlysesyndrom, anaphylaktische Reaktionen

Cave engmaschige Überwachung: bei Patienten mit einer vorbestehenden Lungeninsuffizienz oder mit pulmonaler Tumorfiltration → Risiko für akutes Atemversagen; bei Patienten mit vorbestehender Herzerkrankung und/oder kardiotoxischer Chemotherapie → Risiko für Angina pectoris, Herzrhythmusstörungen **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B-Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren

Therapieunterbrechung schweres Zytokin-Freisetzungs-Syndrom

Therapieabbruch progressive multifokale Leukoenzephalopathie

Kontraindikation aktive, schwere Infektionen (wie z.B. Tuberkulose, Sepsis oder opportunistische Infektionen)

Bemerkungen s.c Gabe folgt nur nach vorheriger Erhaltung einer vollständigen Dosis Rituximab als **Intravenöse** Infusion

Wiederholung alle 2 Monate bei nicht vorbehandeltem follikulärem Lymphom (2 Monate nach letzter Dosis der Induktion); alle 3 Monate bei einem rezidivierenden/refraktären follikulären Lymphom (3 Monate nach der letzter Dosis der Induktion), bis zum Fortschreiten der Krankheit oder über einen maximalen Zeitraum von zwei Jahren

Literatur Davies et al. Lancet Oncol. 2014;15:343-52; Fachinformation MabThera® SC

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060501_01_1 VACOP-B (Woche 1,5,9) Indikation: NHL ICD-10: C85

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-7	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	75 mg abs.		p.o.		
1, 29, 57	0	Doxorubicin	50 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B15min	morgens, Achtung: bei KOF >1,6m ² 100mg abs.
1, 29, 57	+15min	Cyclophosphamid	350 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
29, 31, 33, 35, 57, 59, 61, 63	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	75 mg abs.		p.o.		morgens, Achtung bei KOF >1,6m ² 100mg abs.

Summendosis Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m²
Achtung: Prednison 100mg abs. bei KOF > 1,6m²

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 29, 57	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	3h	
1, 29, 57	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1, 29, 57	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1, 29, 57	+15min	Mesna/Uromitexan®	70 mg/m ²		i.v.	B	
1, 29, 57	+2h 15min	Mesna/Uromitexan®	140 mg/m ²		p.o.		Gabe i.v. 70mg/m ² 2h später als p.o.
1, 29, 57	+6h 15min	Mesna/Uromitexan®	140 mg/m ²		p.o.		Gabe i.v. 70mg/m ² 2h später als p.o.
1-7, 29-35, 57-63	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Bactrim® forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr

Bedarfsmedikation

Paspertin®, Peptul mite® 20mg abends, Sucralfat/Ulcogant®

FN-Risiko > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta® bei febriler Neutropenie im 1. Zyklus

Kontrollen **Cave: Anthrazykline-> Gefahr der Kardiotoxizität, Herzecho. Bleomycin-> Lungenfunktion vor Therapie.** und nach jedem 2. Zkl. BB, Elektrolyte Gerinnung, Leber- und Retentionswerte, eGFR, Neurotoxizität

Dosisreduktion siehe Dosismodifikationslabelle

Summendosis Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis 550mg/m²

Erfolgsbeurteilung Zwischenauswertung nach 6 Wochen

Wiederholung Tag 84.

Literatur Connors JM et al. Ann Oncol. 1991; 2 Suppl 1:17-23; Raanani P. Leuk Res. 1998; 22:997-1002 und 1999; 23:1.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060501_01_2 VACOP-B (Woche 2,4,6,8,10,12)

Indikation: NHL ICD-10: C82-C88

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
8, 22, 36, 50, 64, 78	0	Vincristin	1,2 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B5min	max. 2mg absolut
8, 22, 36, 50, 64, 78	+30min	Bleomycin	10 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B5min	
8, 10, 12, 14, 22, 24, 26, 28, 36, 38, 40, 42, 50, 52, 54, 56, 64, 66, 68, 70, 78, 80, 82, 84	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	75 mg abs.		p.o.		morgens, Achtung bei KOF >1,6m ² Prednison 100mg abs.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
8-14, 22-28, 36-42, 50-56, 64-70	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Bactrim® forte	960 mg		p.o.		Mo., Mi., Fr.
8, 22, 36, 50, 64, 78	-15min	NaCl 0,9 %		250 ml	i.v.	15min	
8, 22, 36, 50, 64, 78	+15min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	

Bedarfsmedikation Metoclopramid oder Granisetron, Pepdul mite® 20mg abends, Sucralfat, Hydrocortison (bei Überempfindlichkeitsreaktionen, z.B. 50-100mg, inklusive übliche Antianaphylaxiemedikation)

FN-Risiko > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta® bei febriler Neutropenie im 1. Zyklus

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, BZ, Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Bleomycin -> Lungenfunktion vor Therapie und nach jedem 2. Zyklus

Dosisreduktion s. Dosismodifikationstabelle; wenn Vincristin oder Bleomycin wegen neurologischer oder pulmonologischer Nebenwirkungen nicht möglich: Ersatz durch MTX 50mg absolut

Summendosis Bleomycin 400 mg absolut: Gefahr der Pulmotoxizität

Wiederholung Tag 84.

Literatur

Connors JM et al. Ann Oncol. 1991; 2 Suppl 1:17-23; Raanani P. Leuk Res. 1998; 22:997-1002 und 1999; 23:1.

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060501_01_3 VACOP-B (Woche 3,7,11)

Indikation: NHL ICD-10: C82-88

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
15, 43, 71	0	Doxorubicin	50 mg/m ²	unverdünt	i.v.	B15min	
15, 43, 71	+15min	Etoposid (Base)	50 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	max 0,4mg/ml
15, 17, 19, 21, 43, 45, 47, 49, 71, 73, 75, 77	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	75 mg abs.		p.o.		morgens, Achtung, wenn KOF > 1,6m ² 100mg abs.
16-17, 44-45, 72-73	1-0-0-0	Etoposid/Lastet® (oral / Kapseln)	100 mg/m ²		p.o.		

Cave: Keine gleichzeitige Gabe von Etoposidphosphat und Natriumbicarbonat über den gleichen Zugang

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
15, 43, 71	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	3h	
15, 43, 71	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
15, 43, 71	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
15-21, 43-49, 71-77	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Bactrim® forte	960 mg		p.o.		Mo., Mi., Fr.

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® 50mg 2-3x/Tag, Pepdul mite® 20mg abends, Sucralfat/Ulcoogant®

FN-Risiko > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta® bei febriler Neutropenie im 1. Zyklus

Kontrollen **Cave: Anthrazykline→Gefahr der Kardiotoxizität**, Herzecho, BB, Elektrolyte Gerinnung, Leber- und Retentionswerte, eGFR, Neurotoxizität

Dosisreduktion siehe Dosismodifikationstabelle

Summendosis Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis 550mg/m²

Erfolgsbeurteilung Zwischenauswertung nach 6 Wochen

Wiederholung Tag 84.

Literatur Connors JM et al. Ann Oncol. 1991; 2 Suppl 1:17-23; Raanani P. Leuk Res. 1998; 22:997-1002 und 1999; 23:1.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C82-C88

Indikation: NHL-Pevidiv (CD20+)

060501_20 R+ICE

Hinweis: Rituximab/Etoposid/ Carboplatin/Ifofamid

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-2, 1	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	Tag -2 nur Zyklus 1
1	+5h 15min	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml
2	0	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	max 800mg; Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]
2	+1h	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml
2	+3h 45min	Ifofamid	5 000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	max 0,4mg/ml
3	0	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml

Cave: Keine gleichzeitige Gabe von Etoposidphosphat und Natriumbicarbonat über den gleichen Zugang

Rituximab-Info auf Kurvenblatt beachten

Inkompatibilität:
Carboplatin ↔ Mesna
Carboplatin ↔ NaHCO₃

Genauer Ablauf siehe auch **Übersichtsschema zur G-CSF-Gabe bei Mobilisierungsprotokollen** im Blauen Buch (→ Teil 2 Standardisierte Vorgehensweisen → Anti-Tumor und Supportiv-Therapie → GCSF/EPO)

FN-Risiko >20 %: entweder **24h nach CTx** Primärprophylaxe mit Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. einmalig oder **ab d6** Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. tägl. bis Durchschreiten des Nadir
Bei Stammzellmobilisierung: Filgrastim-Gabe vor geplanter Leukaphese ab d8: 5µg/kgKG/d s.c. morgens (>70kg: 480µg, <70kg:300µg) bis Ende der Apherese.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-2	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	*	*während Rituximab
-2, 1	1-0-0-0	Omeprazol/Antra®	20 mg		p.o.		
-2, 1	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		Gabe 1h vor Chemo
-2, 1	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		
-2, 1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
-2, 1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
-2-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Montags, Mittwochs, Freitags
1	-30min	NaCl 0,9 %		1500 ml	i.v.	12h	1500ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 500ml bzw. 1000ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 1000ml; Bewässerung nach Chemo fortführen = Vorbewässerung für Tag 2
1	+5h	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1, 3	1-1-1-0	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	1 g		p.o.		
1-4	-30min	Magnesium/Magnesium Verla®	20 ml	NaCl 0,9%	i.v.		(=6,3mmol); vor und zur Chemotherapie; in Bewässerung kontinuierlich, red. bei Thromb. < 30000/µl
2	-15min	Heparin/Liquemin®	15 000 IE		i.v.	24h	
2	-15min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
2	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
2	+1h 30min	NaHCO ₃ (8,4%)	100 ml		i.v.	24h	alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifofamid-Gabe
2	+3h 15min	Thiamin	100 mg		p.o.		
2	+3h 30min	Mesna/Uromitexan®	1 000 mg/m ²		i.v.	15min	
2	+3h 45min	Mesna/Uromitexan®	5 000 mg/m ²		i.v.	24h	
2	+4h	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
2	+8h	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
2	+27h 45min	Mesna/Uromitexan®	2 500 mg/m ²		i.v.	6h	6-12h Infusionsdauer
2-3	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		2500 ml	i.v.	24h	2500ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 500ml bzw. 2000ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 1000ml; Bewässerung weit-erführen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n) (Fortsetzung)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerföschung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
3	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
4	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		3000 ml	i.v.	24h	weiterführen

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Famotidin/Pepdul® mite, Sucralfat/Ulcogant®

FN-Risiko > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild vor jedem Zyklus, Tag 7 und 14, Elektrolyte insbesondere Ca²⁺, Mg²⁺, Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Flüssigkeitsbilanz, Oto-Neurotoxizität

Dosisreduktion siehe Literatur

Cave **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B- Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Wiederholung Tag 22. bei Neutrophile > 1 000/µl und Thrombozyten > 50 000/µl

Literatur Gisselbrecht C et al. J Clin Oncol. 2010; 28(27):4184-90.

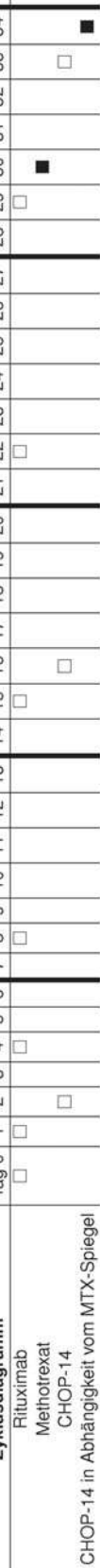
Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
060501_21 R, R-MTX; DLBCL, younger < 60J, high risk
ICD-10: C85.9
Indikation: aggressives B-NHL

Hinweis: Rituximab, Methotrexat

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0-1, 4, 8, 15, 22, 29, 47, 61, 75	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	siehe Memokasten
30, 76	0	Methotrexat	3 000 mg/m ²		i.v.	4h	
31-35, 77-81	0	Calciumfolinat/Leukovorin®	15 mg/m ²		i.v.		alle 6h, erste Dosis i.v., dann i.v. oder p.o.; Beginn 24 h nach Start MTX; bei Anwendung von Leukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis

Zyklusdiagramm



CHOP-14 in Abhängigkeit vom MTX-Spiegel

Zyklusdiagramm



CHOP-14 in Abhängigkeit vom MTX-Spiegel

Zyklusdiagramm



CHOP-14 in Abhängigkeit vom MTX-Spiegel

Rituximab
 bei initial guter Verträglichkeit:
 verkürzte Infusionszeit möglich
 20% der Dosis: 30min
 80% der Dosis: 60min

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:
Erstgabe: beginnen mit **50mg/h** für 1 h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h.
Folgebaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min geben.
Risikopatienten (max. Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit **25mg/h** für 1h danach alle 30 min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern.
Überwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten.
 Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmedizin. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Infr.-geschwindigkeit der Erstgabe.

Achtung: Betrifft Leukovorin-Rescue
 Leukovorin alle 6h Dosierung nach Schema, erster Tag i.v.; Start 24h nach Beginn MTX-Infusion. Weiterführung des Leukovorin-Rescues bis **6. Tag** nach MTX.
 Bei **verzögerter MTX-Ausscheidung Verlingerung und Erhöhung** des Leukovorin-Rescues gemäß LV Rescue Bogen für ZNS-NHL
MTX-Spiegel: +4h (unmittelbar nach MTX-Ende), +24h (vor erster Rescue), dann tgl. morgens und abends

Achtung: Betrifft NaHCO3/Alkalisierung + Kontrolle

- Strikte Urinalkalisierung.
- bei Beginn der Urinalkalisierung erste 12h 4-6 stündlich venöse BGAs
- **Zielbereich Urin pH vor Therapiestart bis Ende Leucovorinrescue: 7,4 - 8,5**
- unter Therapie pH-Kontrolle bei jeder Miktion (mindestens alle 8h)
- bei Urin-pH < 7,4 -> zusätzliche NaHCO3 Gabe, pH-Kontrolle siehe oben
- auf Urinausscheidung achten Ziel > 100ml/h, Bedarfsmedikation Furosemid/ Hydrierung
- Elektrolytkontrolle (Natrium, Kalium), Serumkreatinin, Harnstoff 24h und 48h nach Start MTX
- auf Bewässerung / Alkalisierung und entsprechendes Monitorisieren an Folgetagen achten.

Tag 2, 16, 33 oder 34, 48, 62, 79 oder 80

CHOP-14 (siehe Protokoll 060501_09)

Bei den Therapieblöcken R-MTX-CHOP-14 in **Woche 5 und 12** erfolgt die Gabe von **CHOP 2 bis 3 Tage nach MTX in Abhängigkeit vom Verlauf des MTX-Spiegels.**
 Die R-CHOP-Folgebaben nach der 1. R-MTX-CHOP-Gabe erfolgen jeweils in 14-tägigem Abstand.

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0-1, 4, 8, 15, 22, 29	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		(R-CHOP Zyklus 1-3)
0-1, 4, 8, 15, 22, 29, 47, 61	1-0-0-0	Pantoprazol/Paritazol®	20 mg		p.o.		keine Gabe 2 Tage vor- bis 2 Tage nach MTX
0-1, 4, 8, 15, 22, 29, 47, 61, 75	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		
0-1, 4, 8, 15, 22, 29, 47, 61, 75	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	
0-1, 4, 8, 15, 22, 29, 47, 61, 75	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0-1, 4, 8, 15, 22, 29, 47, 61, 75	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	während Rituximab-Gabe	
0-81	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; jeweils Pause vom Tag der MTX-Gabe bis Ende LV-Rescue
30, 76	-3h	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ ⁻ /ml)	60 ml/m ²	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	Urin-pH-Wert muss >7,4 liegen
30, 76	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
30, 76	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
30, 76	1-1-1-1	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	2 g		p.o.		
30, 76	+6h	Furosemid/Lasix®	40 mg		i.v.	B	
30-31, 76-77	-15min	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ ⁻ /ml)	200 ml	2000 ml	i.v.	24h	Ziel: Urin pH=8
30-31, 76-77	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%
30-31, 76-77	-15min	Glucose 5%			i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
30-31, 76-77	-15min	KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)			i.v.	24h	in Bewässerung, nach Wert

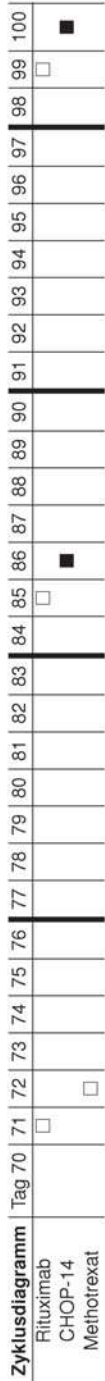
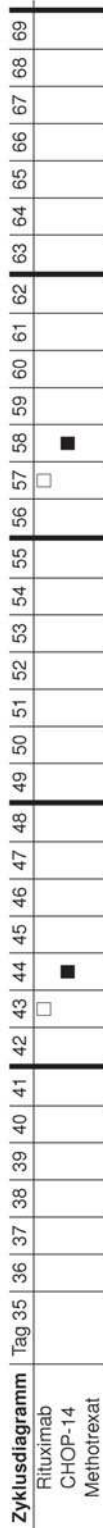
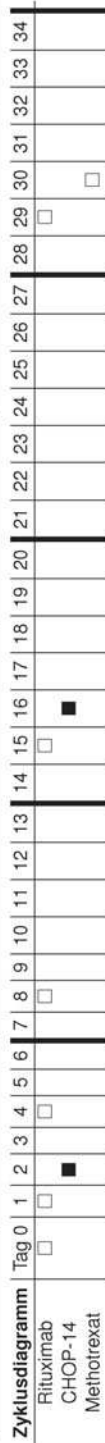
Bedarfsmedikation Solu-Decortin 50 mg i.v. vor u. während Rituximab; Kalium/Kalinor®, NaHCO₃ 50 ml/2h Infusion, Metoclopramid/Paspertin®, Famotidin/Peptul®
 FN-Risiko > 20% für R-MTX-CHOP14 Block -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta® im CHOP 14-Protokoll, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
 Kontrollen Ausschluss 3. Raum, Urin-pH > 7,4; Harnsäure, Retentionswerte, Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, eGFR; während Infusion: Zeichen der Unverträglichkeit/Anaphylaxie, besonders bei Leukozyten > 50 000/µl, Flüssigkeitsbilanz, MTX-Spiegel; Rescuebogen ZNS-NHL
 Cave **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B- Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
 Wechselwirkungen Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhtem MTX Plasmaspiegel führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu pausieren (ggf. durch H₂-Blocker, Teplita® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (β-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim, Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt.
 Erfolgsbeurteilung Staging nach 3 Zyklen R-CHOP
 Literatur Illerhaus G et al. Ann Oncol. 2009; 20:319-25.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
060501_31 R, R-MTX; DLBCL elderly > 60J; ZNS-risk ICD-10: C85.9
Indikation: aggressives B-NHL

Hinweis: Rituximab, Methotrexat

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0-1, 4, 8, 15, 29, 43, 57, 71, 85, 99	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	siehe Memokasten
30, 72	0	Methotrexat	3 000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	4h	
31-35, 73-77	0	Calciumfolinat/Leukovorin®	15 mg/m ²		i.v.		alle 6h, erste Dosis i.v., dann i.v. oder p.o.; Beginn 24 h nach Start MTX; bei Anwendung von Leukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis



an Tag 2, 16, 44, 58, 86, CHOP-14 (siehe Protokoll 060501_09)

Rituximab-Info auf Kurvenblatt beachten

Achtung: Betrifft Leukovorin-Rescue
 Leukovorin alle 6h Dosierung nach Schema, erster Tag i.v.; Start 24h nach Beginn MTX-Infusion. Weiterführung des Leukovorin-Rescues bis 6. Tag nach MTX.
 Bei verzögerter MTX-Ausscheidung Verlängerung und Erhöhung des Leukovorin-Rescues gemäß LV Rescue Bogen für ZNS-NHL.
MTX-Spiegel: +4h (unmittelbar nach MTX-Ende), +24h (vor erster Rescue), dann igl. morgens und abends

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0-1, 4, 8, 15, 29, 43	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		(R-CHOP Zyklus 1-3)
0-1, 4, 8, 15, 29, 43, 57, 71, 85	1-0-0-0	Pantoprazol/Pantozol®	20 mg		p.o.		keine Gabe 2 Tage vor- bis 2 Tage nach MTX
0-1, 4, 8, 15, 29, 43, 57, 71, 85, 99	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		
0-1, 4, 8, 15, 29, 43, 57, 71, 85, 99	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	während Rituximab-Gabe	
0-1, 4, 8, 15, 29, 43, 57, 71, 85, 99	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	
0-1, 4, 8, 15, 29, 43, 57, 71, 85, 99	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0-100	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; jeweils Pause vom Tag der MTX-Gabe bis Ende LV-Rescue

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Fortsetzung)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0-100	1-1-1-1	Aciclovir/Aciclovir ratio®		200 mg		p.o.		
30, 72	-3h	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ ⁻ /ml)		60 ml/m ²	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	Urin-pH-Wert muss >7,4 liegen
30, 72	-15min	Dexamethason		8 mg		i.v.	15min	
30, 72	-15min	Granisetron/Kevatril®		1 mg		i.v.	B	
30, 72	1-1-1-1	Natriumbicarbonat/Bicanorm®		2 g		p.o.		
30, 72	+6h	Furosemid/Lasix®		40 mg		i.v.	B	
30-31, 72-73	-15min	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ ⁻ /ml)		200 ml		i.v.	24h	Ziel: Urin pH=8
30-31, 72-73	-15min	NaCl 0,9 %			2000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%
30-31, 72-73	-15min	Glucose 5%			1000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
30-31, 72-73	-15min	KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)				i.v.	24h	in Bewässerung, nach Wert

Bedarfsmedikation Solu-Decortin 50 mg i.v. vor u. während Rituximab;Kalium/Kalinor®,NaHCO₃ 50 ml/2h Infusion, Metoclopramid/Paspertin®,Famolidin/Pepdul®
 FN-Risiko > 20% für R-MTX-CHOP14 Block -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta® im CHOP 14-Protokoll, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Ausschluss 3. Raum, Urin-pH > 7,4; Harnsäure, Retentionswerte, Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, eGFR; während Infusion: Zeichen der Unverträglichkeit/Anaphylaxie, besonders bei Leukozyten > 50 000/µl, Flüssigkeitsbilanz, MTX-Spiegel; Rescubogen ZNS-NHL

Cave **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B- Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Wechselwirkungen Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhtem MTX Plasmaspiegel führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu pausieren (ggf. durch H₂-Blocker, Tepitla® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (β-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim, Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt.

Erfolgsbeurteilung Staging nach Zyklus 3 (2x R-CHOP-14, 1x R-MTX), 6 (2x R-CHOP-14, 1x R-MTX), 8 (2x R-CHOP-14)

Diese Zytostatikatherapie birgt leiale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
060501_22 **SMILE** **Indikation: Extranodales NK/T-Zell-Lymphom nasaler Typ** **ICD-10: C86**

Chemotherapie (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Methotrexat	2 000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	6h	
2-4	-15min	Dexamethason	40 mg abs.		i.v.	15min	oder oral morgens/bzw 1h vor restlicher CTx
2-4	0	Ifosfamid	1 500 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
2-4	+1h	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml
8	0	L-Asparaginase (Escherichia coli)	600 IE/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	Testdosis 10% nur Erstgabe Zi, 1h vor Restdosis
8	+1h 15min	L-Asparaginase (Escherichia coli)	5 400 IE/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	Restdosis 90%, 1h nach Ende der Testdosis
10, 12, 14, 16, 18, 20	0	L-Asparaginase (Escherichia coli)	6 000 IE/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	



Achtung: bei verzögerter MTX-Ausscheidung: Verlängerung und Erhöhung des Leukovorin-Rescues gemäß Leukovorin-Rescue-Bogen Leukovorin-Rescue-Bogen für SMILE HD MTX

an Tagen 2,3,4: 24h nach Ende Methotrexat: Calciumfolinat 15mg alle 6h i.v./p.o., erste Dosis i.v.
ab Tag 6 post CTx: 1x täglich Fligrasim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c./i.v.

Wiederholungsinfo: d29: Start Zyklus 2; 2 oder mehr Zyklen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

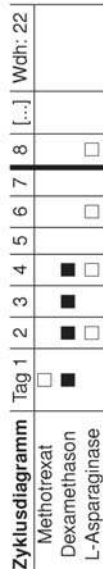
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	1-1-1-1	Natriumbicarbonat/Bicarbonat®	2 g		p.o.		
1	-3h 15min	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ ⁻ /ml)	60 ml/m ²	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	1mmol HCO ₃ ⁻ /ml; Urin-pH-Wert muss >7,4 liegen
1	-15min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose in Bewässerung nach Wert
1	-15min	KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)			i.v.		
1	+6h	Furosemid/Lasix®	40 mg		i.v.	B	
1-2	-15min	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ ⁻ /ml)	200 ml		i.v.	24h	Ziel: Urin pH=8
1-4	-15min	Glucose 5%		1000 ml	i.v.		im Wechsel mit NaCl
1-4, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Montag, Mittwoch, Freitag; jeweils Pause vom Tag der MTX-Gabe bis Ende LV-Rescue
2-4	-30min	Thiamin	100 mg		p.o.		alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifosfamid-Gabe
2-4	-15min	NaCl 0,9 %		1500 ml	i.v.	24h	1500ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 500ml bzw. 1000ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 1000ml; im Wechsel mit Glucose
2-4	0	Mesna/Uromitexant®	300 mg/m ²		i.v.	B	
2-4	+4h	Mesna/Uromitexant®	300 mg/m ²		i.v.	B	
2-4	+8h	Mesna/Uromitexant®	300 mg/m ²		i.v.	B	
8	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	4h	
10, 12, 14, 16, 18, 20	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	3h	

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060501_23 AspaMetDex **Indikation: Extranodales NK/T-Zell-Lymphom nasaler Typ** **ICD-10: C86**

Chemotherapie (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Methotrexat	3 000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	6h	2g/m ² für Patienten > 70 Jahre
1-4	1-0-0-0	Dexamethason	40 mg abs.		p.o.		morgens bzw 1h vor restlicher CTx; 20mg/d für Patienten > 70 Jahre
2	0	L-Asparaginase (Escherichia coli)	600 IE/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	Testdosis 10% nur Erstgabe Zi, 1h vor Restdosis
2	+1h 15min	L-Asparaginase (Escherichia coli)	5 400 IE/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	Restdosis 90%, 1h nach Ende der Testdosis; bei Unverträglichkeit Umstellung auf Erwinase möglich
4, 6, 8	0	L-Asparaginase (Escherichia coli)	6 000 IE/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	bei Unverträglichkeit Umstellung auf Erwinase möglich



Wiederholungsinfo: für 3-6 Zyklen

Achtung: Betrifft Leukovorin-Rescue
 Leukovorin alle 6h Dosierung nach Schema, erster Tag i.v.; Start 24h nach Beginn MTX-Infusion.
 Weiterführung des Leukovorin-Rescues bis 6. Tag nach MTX.
 Bei verzögerter MTX-Ausscheidung Verlängerung und Erhöhung des Leukovorin-Rescues gemäß LV Rescue Bogen für SMILE HD MTX
 MTX-Spiegel: +6h (unmittelbar nach MTX-Ende), +24h (vor erster Rescue), dann tgl. morgens und abends

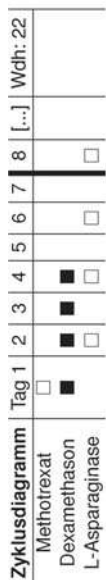
an Tagen 2,3,4: 24h nach Ende Methotrexat: Calciumfolinat 15mg alle 6h i.v./p.o., erste Dosis i.v.
Tag 6: Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	1-1-1-1	Natriumbicarbonat/Bicarbon®	2 g		p.o.		
1	-3h 15min	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ ⁻ /ml)	60 ml/m ²	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	Urin-pH-Wert muss >7,4 liegen
1	-15min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose
1	-15min	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl
1	-15min	KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)			i.v.		in Bewässerung nach Wert
1	+6h	Furosemid/Lasix®	40 mg		i.v.	B	
1-2	-15min	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ ⁻ /ml)	200 ml		i.v.	24h	Ziel: Urin pH=8
1-2, 4, 6, 8	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®/forte	960 mg		p.o.		Montag, Mittwoch, Freitag; jeweils Pause vom Tag der MTX-Gabe bis Ende LV-Rescue
1-28	1-0-0-0	Aciclovir/Aciclovir ratio®	400 mg		p.o.		
2	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	4h	
4, 6, 8	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	3h	
6, 8	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	

Chemotherapie (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Methotrexat	3 000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	6h	2g/m ² für Patienten > 70 Jahre
1-4	1-0-0-0	Dexamethason	40 mg abs.		p.o.		morgens bzw 1h vor restlicher CTx; 20mg/d für Patienten > 70 Jahre
2, 4, 6, 8	0	L-Asparaginase (Escherichia coli)	6 000 IE/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	bei Erstgabe: 10% Testdosis (600 IE/m ²) über 15min 1h v. Appl. der Restdosis (90%, 5 400 IE/m ²); bei Unverträglichkeit Umstellung auf Erwinase möglich



Wiederholungsinfo: für 3-6 Zyklen

an Tagen 2,3,4: 24h nach Ende Methotrexat: Calciumfolinat 15mg alle 6h i.v./p.o., erste Dosis i.v.
Tag 6: Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.

Achtung: Betrifft Leukovorin-Rescue
 Leukovorin alle 6h Dosierung nach Schema, erster Tag i.v.; Start 24h nach Beginn MTX-Infusion.
 Weiterführung des Leukovorin-Rescues bis 6. Tag nach MTX.
 Bei verzögerter MTX-Ausscheidung Verlängerung und Erhöhung des Leukovorin-Rescues gemäß LV Rescue Bogen für SMILE HD MTX
MTX-Spiegel: +6h (unmittelbar nach MTX-Ende), +24h (vor erster Rescue), dann tgl. morgens und abends

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	1-1-1-1	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	2 g		p.o.		
1	-3h 15min	Natriumbicarbonat 8,4%	60 ml/m ²	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	1mmol HCO ₃ ⁻ /ml; Urin-pH-Wert muss >7,4
1	-15min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose
1	-15min	Glucose 5%		1000 ml	i.v.		im Wechsel mit NaCl
1	-15min	KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)			i.v.		in Bewässerung nach Wert
1	+6h	Furosemid/Lasix®	40 mg		i.v.	B	
1-2	-15min	Natriumbicarbonat 8,4%	200 ml		i.v.	24h	1mmolHCO ₃ ⁻ /ml; Ziel: Urin pH=8
1-2, 4, 6, 8	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1-21	1-0-0-0	Aciclovir/Aciclovir ratio®	400 mg		p.o.		
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; jeweils Pause vom Tag der MTX-Gabe bis Ende LV-Rescue
2, 4, 6, 8	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	3h	
6, 8	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	

Bedarfsmedikation Allopurinol als TLS-Prophylaxe, Antihistaminika und Glucocorticoide bei Asparaginase-Unverträglichkeit, ATIII-Infusion, Fresh frozen plasma (Fibrinogen)

FN-Risiko > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Elektrolyte, Nierenrelationswerte, Transaminasen, **Blutzucker**, Harnzucker, Protein, Differentialblutbild, **Gerinnungsparameter** (APTT, TPZ, Antifibrinogen, Fibrinogen, D-Dimer), Amylase und Lipase im Blut, Leberenzyme, Bilirubin, Ammoniak, Harnsäurewerte, Triglyceride, Cholesterin, Urinstatus, Zeichen der Unverträglichkeit, Ausschluss 3. Raum, Urin-ph, Blutdruck, Neurotoxizität, MTX-Spiegel, Flüssigkeitsbilanz, Hepatitis-Serologie, Thorax-Röntgen

Dosisreduktion Methotrexat: Kreatinin-Clearance = 80ml/min 75% der Standarddosis, Kreatinin-Clearance = 60ml/min 63% der Standarddosis

Cave Methotrexat: keine nephro- und ototoxischen Substanzen; L-Asparaginase: allergische Reaktionen (Wahrscheinlichkeit steigt mit Anzahl der verabreichten Dosen), Antihistaminika, Glucocorticoide, kreislaufstabilisierende Substanzen bereithalten

Therapievorraussetzung Voraussetzung für Start neuer Zyklus: Leukozyten 1 000-1 500/µl, Thrombozyten 50 000-100 000/µl

Therapieabbruch Asparaginase: Pankreatitis, allergische Reaktionen (Umstellung Erwinase möglich); Methotrexat: Kreatinin-Clearance < 60ml/min, ausgeprägte Leberfunktionsstörungen, Stomatitis und Ulcera des Magen-Darm-Trakts

Wechselwirkungen Vorsicht bei gleichzeitiger Gabe von L-Asparaginase und Antikoagulantien, keine gleichzeitige Gabe von MTX und Protonenpumpenhemmern nach 3 Zyklen

Erfolgsbeurteilung Tag 22. für 3-6 Zyklen

Wiederholung Jaccard A et al. Blood. 2011; 117(6):1834-1839

Literatur

Leukovorin Rescue für SMILE HD MTX

Patientennummer: Station/KST:
 Name: Protokoll-Nr:
 Vorname: Protokollname:
 Geb.Dat.: Diagnose:
Behandlungsdatum:
Körpergröße (cm):
Körpergewicht (kg):
Körperoberfläche (m²):
Krea.-Cl.:
Zyklus/Tag: X/Y
Signatur Arzt

Leukovorin Applikation			
Stunde nach MTX-Beginn	Datum	Uhrzeit	MTX-Spiegel
Stunde 0 : Start MTX-Infusion			
Stunde 6 : Ende MTX-Infusion			
Stunde 24 : 1. LV-Applikation			
24h			
30h			
36h			
42h			
48h			
54h			
60h			
66h			
72h			
78h			
84h			
90h			
96h			
102h			
108h			
114h			
120h			

Bestimmung MTX-Spiegel		Leukovorin-Dosierung nach MTX-Spiegel					
Stunde nach MTX-Beginn	Datum	Uhrzeit	MTX-Spiegel (µmol/l)	falls MTX-Spiegel (µmol/l)	LV-Dosis (mg/m ²)	LV-Dosis absolut (mg)	Dauer LV-Rescue
6h				-	-	-	Spitzenspiegel
24h				<8,5	15	-	bis Tag 6
				8,5 - 12	90	-	
				12,1 - 18	150	-	
				>18	300	-	
42h				<3,0	15	-	bis Tag 6
				3,0 - 11	90	-	
				11,1 - 21	150	-	
				>21	300	-	
48h				<1,8	15	-	bis Tag 6
				1,9 - 2,8	30	-	
				2,9 - 8,5	90	-	
				8,6 - 18	150	-	
				>18	300	-	
72h				<1,8	15	-	bis Tag 6
				1,9 - 2,8	30	-	
				2,9 - 9,8	90	-	
				9,9 - 19	150	-	
				>19	300	-	
96h	Vorgehen wie bei Stunde 72; ggf. weitere MTX-Spiegelbestimmung bei Stunde 120, 144, 168						

Bemerkungen

1. Weiß hinterlegte Felder: normaler MTX-Spiegelverlauf **Grau hinterlegte Felder:** Cave: Abweichung von normalen MTX - Spiegelverlauf

2. Zeitangaben beziehen sich auf den Beginn der MTX-Infusion. Start der LV-Rescue ist: - 24h nach MTX-Beginn bei normalen Spiegelverlauf
 - **sofort bei:** klin. Toxizitätszeichen (auch unter regelrechtem MTX-Spiegelverlauf, z. B. bei Infektionen und schweren Entzündungen) od. MTX-Spiegeln > 1000 µmol/l nach Ende d. MTX-Durchlaufes; die **LV-Dosis** muss dabei auf das **2- (bis 4-) fache** erhöht werden. Auf ausreichend Diurese achten.

3. Leukovorin-gabe bei normalem und erhöhtem MTX-Spiegel während des gesamten Rescues **alle 6h. Bei erhöhtem** MTX-Spiegel **zusätzlich Differenz zwischen** zuvor gegebener LV-Dosis und neu berechneter LV-Dosis sofort einmalig und bei der folg. LV-Gabe erhöhte, berechnete LV-Dosis bis zum nächsten Spiegelmessungsergebnis geben.

4. Bei stark erhöhten MTX-Spiegeln: Gabe von Carboxypeptidase G2 als Antidot mögl.; Infos über Apotheke

5. Bei LV-Dosen >20mg/kg KG: Gabe in 250ml NaCl 0,9% über 1h

6. Strikte Urin-Alkalisierung: Urin- pH > 7,4; Kontrolle bei jeder Miktion

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
060501_26 Pixastron **Indikation: aggressives B-NHL (mehrfach rezidiert oder therapieresistent)** **ICD-10: C82-88**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	0	Pixastron	50 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	50 mg/m ² Pixastronbase entsprechen 85mg/m ² Pixastrontrondimaleat; Applikation über In-Line-Filter

Zykeldiagramm	Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	Wdh: 29
Pixastron	<input type="checkbox"/>							<input checked="" type="checkbox"/>							<input type="checkbox"/>	

Cave Pixastron: Blaufärbung von Haut und Urin möglich

Wiederholungsinfo: für bis zu 6 Zyklen

CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTX: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis > 1 000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten
FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => **G-CSF-Sekundärprophylaxe**
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTX einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: 46 nach CTX Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	-30min	NaCl 0,9%		500 ml	i.v.	1h30min	
1, 8, 15	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	

Bedarfsmedikation

rekombinante hämatopoetische Wachstumsfaktoren; bei hohem Risiko für Tumorlyse-Syndrom: Hydratierung, Alkalisierung des Urins, Prophylaxe mit Allopurinol; Prävention von Fotosensibilitätsreaktionen; ausreichend Sonnenschutz (Kleidung, Sonnenschutzmittel mit hoher UVA-Absorption)

FN-Risiko

engmaschige Blutbildkontrolle einschliesslich Leukozyten, Erythrozyten, Thrombozyten und absoluter Neutrophilenzahl (ANZ), Serumspiegel von Gesamtbilirubin und Gesamtkreatinin, linksventrikuläre Auswurfaktion (LVEF) als Parameter der Herzfunktion, bei Patienten mit hohem Risiko für Tumorlyse-Syndrom: Bestimmung von Harnsäure-, Kalium-, Calciumphosphat- und Kreatininspiegel nach der Therapie

Dosisreduktion

an den Tagen 8 und 15 bei hämatologischer Toxizität: Grad 3 (Thrombozytenzahl < 50-25 x 10⁹/l, ANZ < 1,0-0,5 x 10⁹/l); Aufschub der Therapie bis Erholung Thrombozyten > 50 x 10⁹/l und ANZ > 1,0 x 10⁹/l, Grad 4 (Thrombozytenzahl < 25 x 10⁹/l, ANZ < 0,5 x 10⁹/l); Aufschub der Therapie bis Erholung Thrombozyten > 50 x 10⁹/l und ANZ > 1,0 x 10⁹/l; Dosisreduktion um 20%; **an den Tagen 8 und 15 bei nicht-hämatologischer Toxizität:** jede arzneimittelbedingte nichtkardiale Toxizität Grad 3 oder 4 ausser Übelkeit oder Erbrechen: Aufschub der Therapie bis Erholung auf Grad 1, Dosisreduktion um 20%; jede kardiovaskuläre Toxizität Grad 3 oder 4 nach New York Heart Association (NYHA) oder persistierende LVEF: Aufschub der Therapie und Überwachung bis zur Erholung, Therapieabbruch in Betracht ziehen bei persistierender LVEF-Reduktion um > 15% des Ausgangswerts

Cave

Blaufärbung von Haut und Urin möglich; Myelosuppression: Neutropenie (i.d.R. reversibel) mit Nadir zwischen Tag 15 und 22; **Kardiotoxizität:** erhöhtes Risiko bei aktiver oder latenter Herz-Kreislauf-Erkrankung, vorausgegangener Therapie mit Anthrazyklinen oder Anthracyclinen, vorausgegangener oder begleitender Strahlentherapie (Mediastinalbereich), gleichzeitiger Anwendung von anderen kardiotoxischen Arzneimitteln; **Tumorlyse-Syndrom; Fotosensibilitätsreaktionen**

Therapievoraussetzung

Thrombozyten > 75 x 10⁹/l, ANZ > 1,0 x 10⁹/l

Wechselwirkungen

Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung anderer kardiotoxischer Substanzen; gemischte Hemmung von CYP1A2 oder CYP2C8 -> Vorsicht engmaschige Kontrollen bei gleichzeitiger Anwendung von Theophyllin, Warfarin, Amitriptylin, Haloperidol, Clozapin, Ondansetron, Propranolol, Repaglinid, Rosiglitazon, Pacitaxel, siehe auch Fachinformation; engmaschige Blutbildkontrolle bei gleichzeitiger Anwendung von Hemmstoffen der Membranproteine P-gp/BRCP und OCT1, z.B. Cyclosporin A, Tacrolimus, Ritonavir, Saquinavir, Nelfinavir; Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Induktoren von Efflux-Transportern über längeren Zeitraum, z.B. Rifampicin, Carbamazepin, Glukokortikoide

Wiederholung

Tag 29. für bis zu 6 Zyklen

Literatur

Pettengell R et al. Lancet Oncol. 2012; 13:696-706; Faivre S et al. Clin Cancer Res. 2001; 7:43-50, Fachinformation Pixastrontrondimaleat

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken und ist Bestandteil der Studie analog T-PLL2-Studie: Induktion Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060501_25_2 analog T-PLL2-Studie: Induktion

Indikation: T-Polymphozytenleukämie

ICD-10: C91.3

Hinweis: Alemtuzumab/ Fludarabin/ Mitoxantron/ Cyclophosphamid

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-1	0	Alemtuzumab	3 mg abs.		i.v.	2h	Dosiseskalation nur im 1. Zyklus
0	0	Alemtuzumab	10 mg abs.		i.v.	2h	Dosiseskalation nur im 1. Zyklus
1	+2h 45min	Mitoxantron	6 mg/m ²		i.v.	30min	
1-3	0	Alemtuzumab	30 mg abs.		i.v.	2h	
1-3	+2h 15min	Fludarabin	20 mg/m ²		i.v.	30min	
1-3	+3h 15min	Cyclophosphamid	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0.9%	i.v.	30min	

Zyklusdiagramm

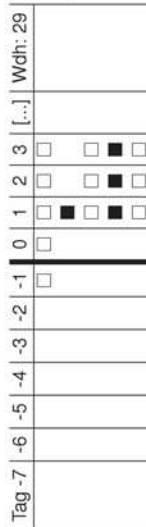
Alemtuzumab: nur in Zyklus 1

Mitoxantron

Fludarabin

Alemtuzumab: ab Zyklus 2

Cyclophosphamid



Wiederholungsinfo: max. 4 Zyklen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-1-3	-30min	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		in Zyklus 1 und ab Zyklus 2 nur an d1 obligat
-1-3	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	in Zyklus 1 und ab Zyklus 2 nur an d1 obligat
-1-3	-30min	Prednisolon/Solu-Decortin-H®	100 mg		i.v.	B15min	in Zyklus 1 und ab Zyklus 2 nur an d1 obligat
-1-28	1-1-1-0	Aciclovir/Zovirax®	200 mg		p.o.		Montags, Mittwochs, Freitags
-1-28	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bis CD4- Zellzahlen > 200/ l
1-3	-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	6h	
1-3	+2h	Dexamethason	4 mg		i.v.	B	
1-3	+2h	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1-3	+3h 15min	Mesna/Uromitexan®	40 mg/m ²		i.v.	B	
1-3	+5h 15min	Mesna/Uromitexan®	80 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 40mg/m ² 4h, 8h nach Cyclophosphamid
1-3	+9h 15min	Mesna/Uromitexan®	80 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 40mg/m ² 4h, 8h nach Cyclophosphamid

Bedarfsmedikation

Patienten mit Risiko für Infusionsreaktionen und/oder TLS (Patienten mit Lymphozytose > 100 000/l): adäquate Hydratierung (1-4) NaCl 0,9% 12-24h vor Therapiebeginn), Urin Alkalisierung mit i.v. Bicarbonat und Allopurinol (300mg p.o. täglich, Start 48h vor Therapiebeginn) bis zur Eliminierung des Risikos, Paracetamol, Clemastin, Cortikosteroide. **Sofortige Notfallmassnahmen bei Bedarf.**

FN-Risiko > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta® siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen körperliche Untersuchung, EOCG PS, Blutbild, Differentialblutbild, Serumchemie, Elektrolyte, Retentionswerte, Flüssigkeitsbilanz, Urinsediment, Leberwerte (inkl. Bilirubin), Nebenwirkungen (inkl. neurologisch und kardial), Molekulare Zytogenetik (FISH), Immunophenotypisierung, T-CL1 signaling, CMV-Reaktivierung, Entzündungsparameter, Blutdruck

Dosisreduktion Voraussetzungen für Zyklusbeginn ANC > 1 000/µl; Thrombozyten > 50 000/µl, Hb > 8g/dl, keine aktive Infektion, CMV-Test negativ; Dosisreduktion (DR) bei Therapieverzögerung, Grad IV Infektionen -> Therapieabbruch, Infektionen ≥ Grad II Therapieauschub von Folgezyklus; Fludarabin und Cyclophosphamid DR bei Creatinin Clearance ≤ 70ml/min, Mitoxantron DR in Abhängigkeit von Leberfunktion (Bilirubin); Bei nicht-hämatologischer Toxizität ≥ Grad III Therapieabbruch

Summendosis **Mitoxantron:** Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summendosis 160mg/m²

Erfolgsbeurteilung Ultraschall /CT/ Bildgebung nach 2 Zyklen: bei CR, PR oder SD -> Zyklus 3-4 A-FMC, bei PD Therapiestopp; Dann Initial Response Assessment 1 Monat nach Beginn des letzten Zyklus und Final Staging 2 Monate nach dem Initial Response Assessment

Wiederholung Tag 29. max. 4 Zyklen

Literatur analog Hopfinger et al. Cancer 2013;119(12): 2259-67

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060501_25_1 analog T-PLL2-Studie: Erhaltung

Indikation: T-Polymphozytenleukämie

ICD-10: C91.3

Hinweis: Alemtuzumab

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Alemtuzumab	30 mg abs.		i.v.	2h	

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Prednisolon/Solu-DecortinH®	100 mg		i.v.	B15min	
1-28	1-1-1-0	Aciclovir/Zovirax®	200 mg		p.o.		Montag, Mittwoch, Freitag
1-28	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo,Mi, Fr bis CD4- Zellzahlen > 200/l

Bedarfsmedikation

Patienten mit Risiko für Infusionsreaktionen und/oder TLS (Patienten mit Lymphozytose > 100 000/l): adäquate Hydrierung (1-4l NaCl 0,9% 12-24h vor Therapiebeginn), Urin Alkalisierung mit i.v. Bicarbonat und Allopurinol (300mg p.o. täglich, Start 48h vor Therapiebeginn) bis zur Eliminierung des Risikos. Paracetamol, Clemastin, Kortikosteroide. **Sofortige Notfallmassnahmen bei Bedarf.**

Kontrollen

CMV-Reaktivierung/-Infektion, Anamnese, körperliche Untersuchung, EOCG PS, Blutbild, Differentialblutbild, Serumchemie, Elektrolyte, Retentionswerte, Flüssigkeitsbilanz, Leberwerte (inkl. Bilirubin), Nebenwirkungen, Molekulare Zytogenetik (FISH), Immunophenotypisierung, TCL1 signaling, Entzündungsparameter, Blutdruck, Vitalfunktion

Dosisreduktion

Voraussetzungen für Therapiebeginn Alemtuzumab Erhaltung: ANC > 1 000/µl; Thrombozyten > 50 000/µl; Hb > 8g/dl; keine aktive Infektion, CMV-Test negativ; Bei nicht-Erfüllung der zuvor genannten Kriterien nach einer Therapieverzögerung von 4 Wochen -> Therapieabbruch. **Voraussetzungen für Zyklusbeginn:** ANC > 1 500/µl; Thrombozyten > 75 000/µl; Hb > 8g/dl; keine aktive Infektion, CMV-Test negativ; **Therapieabbruch bei:** Grad IV Infektionen sowie Grad II und III Infektionen, die nach 4 Wochen nicht abgeklungen sind, nicht-hämatologische Toxizität > Grad III (mit Ausnahme von Alopezie, Übelkeit und Erbrechen) und bei Therapieverzögerungen von > 28 Tagen

Bemerkungen

Therapiebeginn Alemtuzumab-Erhaltung 1 Monat nach finalem Staging (4 Monate nach letzter A-FMC-Gabe)

Erfolgsbeurteilung

Ultraschall/CT/ Biidgebung, B-Symptomatik, Blutbild, körperliche Untersuchung nach 6 und 8 Gaben Alemtuzumab Erhaltung

Wiederholung

Tag 29. für 6 Zyklen, dann Staging bei CR, PR und SD noch jeweils 1 Gabe in Monat 10 und 13.

Literatur

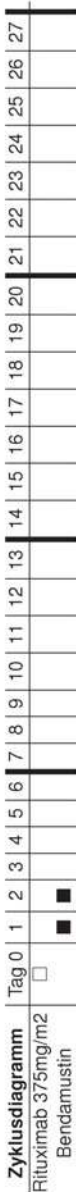
analog Hopfinger et al. Cancer 2013;119(12): 2258-67

Diese Zytostatikatherapie birgt leiale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
ICD-10: C91.1

060502_09 R-Bendamustin CLL Indikation: CLL

Chemotherapie (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	ab Zyklus 2: 500mg/m ²
1-2	0	Bendamustin	90 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	mit anderen Lösungen inkompatibel



Bendamustin-Dosis:
 Bei medizinisch weniger komorbiden Patienten +ED aggressives B-NHL sind auch Bendamustin-Dosen von 100-120mg/m² an d1 und d2 möglich

Rituximab
 bei initial guter Verträglichkeit: verkürzte Infusionszeit möglich 20% der Dosis: 30min 80% der Dosis: 60min

Wiederholungsinfo: R an d28, Bendamustin d29; Anzahl Zyklen: (4) - 6 bevorzugt

CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTX: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko > 20% =>G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTX einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: d6 nach CTX Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

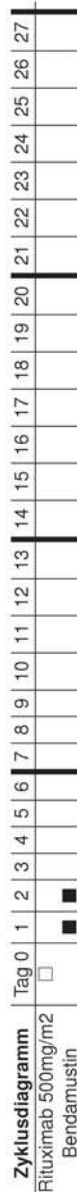
Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:
Erstgabe: beginnen mit 50mg/h für 1 h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h.
Folgegaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min geben.
Risikopatienten (max. Tumoriast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für 1h danach alle 30 min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern.
Überwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten.
 Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptom-besserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Inf-geschwindigkeit der Erstgabe.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
0	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		
0	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.		während der Rituximabgabe
0	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®/forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bei CD4-Zellzahlen<200/µl PJP-Prophylaxe
0-28	1-1-1-0	Aciclovir/Aciclovir ratio®	200 mg		p.o.		3x/Woche, bei CD4-Zellzahlen<200/µl
1-2	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	
1-2	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1-2	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	

Chemotherapie (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	500 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	
1-2	0	Bendamustin	90 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	mit anderen Lösungen inkompatibel



Wiederholungsinfo: R an d28, Bendamustin d29; Anzahl Zyklen: (4) - 6 bevorzugt

CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTX: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1.000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten
FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => **G-CSF-Sekundärprophylaxe**
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTX einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - **Oder:** d6 nach CTX Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Bendamustin-Dosis:
 Bei medizinisch weniger komorbiden Patienten +ED aggressives B-NHL sind auch Bendamustin-Dosen von 100-120mg/m² an d1 und d2 möglich

Rituximab
 bei initial guter Verträglichkeit; verkürzte Infusionszeit möglich
 20% der Dosis: 30min
 80% der Dosis: 60min

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:
Erstgabe: beginnen mit **50mg/h** für 1 h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h.
Folgebaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min geben.
Risikopatienten (max. Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit **25mg/h** für 1h danach alle 30 min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern.
Überwachung: erste Stunde alle 15min; RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten.
 Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp evtl. Glukokortikoide, intensivmedizin. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Inf.-geschwindigkeit der Erstgabe.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg	500 ml	p.o.		
0	-30min	NaCl 0,9 %			i.v.		während der Rituximabgabe
0	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgebaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bei CD4-Zellzahlen < 200/µl PJP-Prophylaxe
0-28	1-1-1-0	Aciclovir/Aciclovir ratio®	200 mg		p.o.		3x/Woche bei CD4-Zellzahlen < 200/µl
1-2	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	
1-2	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1-2	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit HT₃-Antagonisten, Allopurinol bei hoher Tumorlast
FN-Risiko 10-20%=> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen Blutbild, Leber- und Nierenfunktion, Serumelektrolyte, Gesamteiweiß, Immunstatus
Dosisreduktion Bei Auftreten einer hämatologischen Toxizität vom WHO-Grad IV (Granulozyten < 0,5/nl über 2d und/oder Thrombozyten < 25/nl über 2d); in den folgenden Zyklen die Dosis um 25% reduzieren Tag 1 und 2. Diese Dosisreduktionen gelten nicht bei Zytopenien infolge der Knochenmarkinfektion.
Cave **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B- Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
Therapievoraussetzung Neutrophile > 1 500/µl und Thrombozyten > 75 000/µl; GFR > 30 ml/min und Ausschluss schwerer Leberparenchymschäden
Erfolgsbeurteilung nach 2 oder 3 Zyklen (siehe iwCLL-Kriterien)
Wiederholung R an d28, Bendamustin d29; Anzahl Zyklen: (4) - 6 bevorzugt
Literatur Eichhorst B et al. Blood. 2013;122(21), Fischer K et al. J Clin Oncol 30:3209-3216, Horn J et al. Annals of Hematology. 2012; 91:1579-1586; Rummel MJ et al. The Lancet.2013;381(9873):1203-10

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

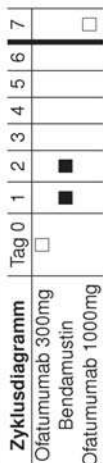
060502_12 Bendamustin/Ofatimumab First-line

Indikation: nicht vorbehandelte CLL

ICD-10: C91.1

Chemotherapie (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	0	Ofatimumab	300 mg abs.	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 12ml/h	Infusionsgeschwindigkeit siehe Memokasten
1-2	0	Bendamustin	90 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	mit anderen Lösungen inkompatibel
7	0	Ofatimumab	1 000 mg abs.	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 25ml/h	Infusionsgeschwindigkeit siehe Memokasten



Zyklusdiagramm Tag 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7

Infusionsgeschwindigkeit Ofatumumab: 1.

Zeit (min)	Geschwindigkeit (ml/h)
0-30	12
31-60	25
61-90	50
91-120	100
121-150	200
151-180	300
ab 181	max. 400

Infusionsgeschwindigkeit Ofatumumab: ab 2.

Gabe bei guter Verträglichkeit	Einzelosis pro Gabe
0-30	25
31-60	50
61-90	100
91-120	200
ab 121	max. 400

0,2µl/h-Line-Filter verwenden

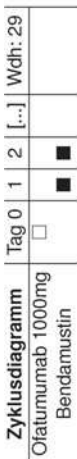
CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTX: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis > 1 000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten
FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTX einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: d6 nach CTX Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0, 7	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		
0, 7	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	*	*während der Ak-Gabe
0, 7	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	
0, 7	-30min	Dexamethason	20 mg		i.v.	B	vor 1.+ 2. Infusion obligat, bei Folgegabe Dosis und Gabe in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bei CD4-Zellzahlen<200/µl PJP-Prophylaxe
0-28	1-1-1-0	Aciclovir/Aciclovir ratio®	200 mg		p.o.		3x/Woche bei CD4-Zellzahlen<200/µl
1-2	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	
1-2	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1-2	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	

Chemotherapie (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	0	Ofatimumab	1 000 mg abs.	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 25ml/h	Infusionsgeschwindigkeit siehe Memokasten
1-2	0	Bendamustin	90 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	mit anderen Lösungen inkompatibel



Infusionsgeschwindigkeit		Olatumumab: 1.
Gabe	Geschwindigkeit (ml/h)	
Zeit (min)		
0-30	12	
31-60	25	
61-90	50	
91-120	100	
121-150	200	
151-180	300	
ab 181	max. 400	
Infusionsgeschwindigkeit		Olatumumab: ab 2.
Gabe bei guter Verträglichkeit		
0-30	25	
31-60	50	
61-90	100	
91-120	200	
ab 121	max. 400	
0,2µl/h-Line-Filter verwenden		

CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko > 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

Tag	Substanz	zeitl. Ablauf	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	Paracetamol/Paracetamol ratio®	-1h	1 000 mg		p.o.		
0	NaCl 0,9 %	-30min		500 ml	i.v.	*	*während der Ak-Gabe
0	Clemastin/Favegil®	-30min	2 mg		i.v.	15min	
0	Dexamethason	-30min	20 mg		i.v.	B	vor 1.+2. Infusion obligat, bei Folgegabe Dosis und Gabe in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0-28	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	0-1-0-0	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bei CD4-Zellzahlen<200/µl PJP-Prophylaxe
0-28	Aciclovir/Aciclovir ratio®	1-1-1-0	200 mg		p.o.		3x/Woche bei CD4-Zellzahlen<200/µl
1-2	NaCl 0,9 %	-30min		1000 ml	i.v.	2h	
1-2	Dexamethason	-30min	8 mg		i.v.	B	
1-2	Granisetron/Kevatril®	-30min	1 mg		i.v.	15min	

Bedarfsmedikation Pantoprazol, Granisetron, Solu-Decortin 50mg i.v., Allopurinol bei hoher Tumoralast

FN-Risiko 10-20%=> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Differentialblutbild, Harnsäure, Nierenfunktion, Flüssigkeitshaushalt, Elektrolyte, Leberfunktion, Vitalzeichen, während Olatumumab-Infusion: Zeichen der Unverträglichkeit/Anaphylaxie, Anzeichen für: Tumolyse-Syndrom, Progressive multifokale Leukoencephalopathie, Darmobstruktion, Herzarrhythmien, Hepatitis B-Infektion, Hauttoxizität

Dosisreduktion **Bendamustin:** bei Therapieverzögerung zwischen 15 und 28 Tagen, bei Grad 3/4 nicht-hämatologische Toxizität (außer Übelkeit, Erbrechen, Alopezie), Neutrophile < 1,0 x 10⁹/l oder Thrombozyten < 50% des Ausgangswerts vor Behandlungsbeginn: DR auf 60mg/m² für alle nachfolgenden Zyklen

Cave **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B- Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Therapievoraussetzung Neutrophile > 1 500/µl und Thrombozyten > 75 000/µl

Erfolgsbeurteilung nach 2 oder 3 Zyklen (siehe iwCLL-Kriterien)

Wiederholung **Zyklus 1:** d29; Start Zyklus 2
Zyklus 2-n: Tag 29.

Literatur Offner F, Panagiotidis P, Atanasyev B, et al. Olatumumab and bendamustine combination therapy in patients with untreated and relapsed chronic lymphocytic leukemia: initial results of the phase II study OMB115991. XV iwCLL Abstracts 2013:4.29.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

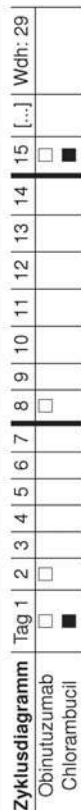
060502_07 Obinutuzumab (GA101)/Chlorambucil

Indikation: CLL

ICD-10: C82-C88

Chemotherapie (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Obinutuzumab (GA-101)	100 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	25mg/h	Infusionsgeschwindigkeit 25mg/h über 4h, Infusionsgeschwindigkeit nicht erhöhen, bei guter Verträglichkeit kann der zweite Beutel (900mg) noch am selben Tag verabreicht werden
1, 15	1-0-0-0	Chlorambucil	0,5 mg/kg		p.o.	initial 50mg/h	Tabletten mindestens 30min vor einer Mahlzeit unzerkaut einnehmen
2	0	Obinutuzumab (GA-101)	900 mg	250 ml NaCl 0,9%	i.v.		Erhöhung der Infusionsgeschwindigkeit möglich siehe Memokasten, bei guter Verträglichkeit auch an Tag 1 möglich
8, 15	0	Obinutuzumab (GA-101)	1 000 mg	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 100mg/h	Erhöhung der Infusionsgeschwindigkeit möglich siehe Memokasten



Obinutuzumab Dosierung

Zyklus	Behandlungstag	Dosierung
Zyklus 1	Tag 1	100 mg
	Tag 2 (oder Tag 1 fortgesetzt)	900 mg
	Tag 8	1 000 mg
	Tag 15	1 000 mg
Zyklus 2-6	Tag 1	1 000 mg
	Tag 1	1 000 mg

CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko > 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Paglitgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Obinutuzumab ggeschwindigkeit:

Tag der Behandlung	Infusionsgeschwindigkeit
Zyklus 1, Tag 1 (100mg)	25mg/h über 4h
Zyklus 1, Tag 2 (oder Tag 1 fortgesetzt) (900mg)	Start mit 50mg/h Erhöhung in Schritten von 50mg/h alle 30min bis max. 400mg/h
ab Zyklus 1, Tag 8	Start mit 100mg/h Erhöhung in Schritten von 100mg/h alle 30min bis max. 400mg/h möglich

Obinutuzumab (GA101):
Überwachung: vor der Infusion und ersten 90min alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temperatur, danach alle 30min bis 1h nach Infusionsende bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.); SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glucocorticoide, intensivmedizinische Maßnahmen
 Nach Abklingen der Symptome langsame Wiederaufnahme mit halber Infusionsgeschwindigkeit der vorherigen Rate
 Bei lebensbedrohlicher Infusionsreaktion (IGE-übermittelte Anaphylaxie): Infusionsstopp, Notfallmaßnahmen
 Nachbeobachtungszeit GA101: mind. 2h bei Erstgabe, 1h bei Folgebgabe (i.v. Zugang für diese Zeit belassen)
 Bei Patienten mit größerem Risiko für Infusionsreaktion: Aufteilung der GA101-Gabe auf 2 Tage erlaubt
Achtung: bei Erstgabe Zytokin-Release-Syndrom möglich, tritt nur einmalig auf und ist bei Folgebgaben nicht mehr zu erwarten

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-2, 8, 15	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
1-2, 8, 15	-1h	Dexamethason	20 mg		i.v.	15min	Tag 8+15: bei Patienten mit IRR Grad 3 unter der vorherigen Infusion oder Patienten mit einer Lymphozytenzahl > 25 x 109/l vor der nächsten Behandlung, bei guter Verträglichkeit ggf. weglassen
1-2, 8, 15	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	Tag 8+15: bei Patienten mit IRR (Grad 1 oder höher) unter der vorherigen Infusion, bei guter Verträglichkeit ggf. weglassen
1-2, 8, 15	-30min	NaCl 0,9%		500 ml	i.v.	während Antikörpergabe	bei Patienten mit hohem TLS-Risiko auf adäquate Hydratierung achten
1-28	0-1-0-0	Coirimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bei CD4-Zellzahlen < 200/µl PJP-Prophylaxe
1-28	1-1-1-0	Aciclovir/Zovirax®	200 mg		p.o.		3x/Woche bei CD4-Zellzahlen < 200/µl

Chemotherapie (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Obinutuzumab (GA-101)	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 100mg/h	Erhöhung der Infusionsgeschwindigkeit möglich siehe Memokasten Tabletten mindestens 30min vor einer Mahlzeit unzerkaut einnehmen
1, 15	1-0-0-0	Chlorambucil	0,5 mg/kg	p.o.		



Wiederholungsinfo: für 6 Zyklen

Obinutuzumab Infusionsgeschwindigkeit:
Tag der Behandlung
 Zyklus 1, Tag 1 (100mg) **25mg/h** über 4h
 Infusionsgeschwindigkeit **nicht** erhöhen
 Zyklus 1, Tag 2 (oder Tag 1 fortgesetzt) (900mg) **Start mit 50mg/h** Erhöhung in Schritten von 50mg/h alle 30min bis **max. 400mg/h** möglich
 ab Zyklus 1, Tag 8 **Start mit 100mg/h** Erhöhung in Schritten von 100mg/h alle 30min bis **max. 400mg/h** möglich

CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1.000/µl bis > 1.000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten **FN-Risiko > 20%** => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
 G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: **Entweder** 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - **Oder:** d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Obinutuzumab (GA101):
Überwachung: vor der Infusion und ersten 90min alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temperatur, danach alle 30min bis 1h nach Infusionsende NOTFALLWAGEN bereithalten
 bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.): SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glucocorticoide, intensivmedizinische Maßnahmen
 Nach Abklingen der Symptome langsame Wiederaufnahme mit halber **Infusionsgeschwindigkeit** der vorherigen Rate
 Bei lebensbedrohlicher Infusionsreaktion (IgE-übermittelte Anaphylaxie): Infusionsstopp, Notfallmaßnahmen
 Nachbeobachtungszeit GA101: mind. 2h bei Erstgabe, 1h bei Folgegabe (i.v. Zugang für diese Zeit belassen)
 Bei Patienten mit größerem Risiko für Infusionsreaktion: Aufteilung der GA101-Gabe auf 2 Tage erlaubt
Achtung: bei Erstgabe Zytokin-Release-Syndrom möglich, tritt nur einmalig auf und ist bei Folgegaben nicht mehr zu erwarten

Obinutuzumab Dosierung

Zyklus	Behandlungstag	Dosierung
Zyklus 1	Tag 1	100 mg
	Tag 2 (oder Tag 1 fortgesetzt)	900 mg
	Tag 8	1.000 mg
	Tag 15	1.000 mg
Zyklus 2-6	Tag 1	1.000 mg
		1.000 mg

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
1	-1h	Dexamethason	20 mg		i.v.	15min	bei Patienten mit IRR Grad 3 unter der vorherigen Infusion oder Patienten mit einer Lymphozytenzahl > 25 x 10 ⁹ /l vor der nächsten Behandlung, kann bei guter Verträglichkeit ggf. weggelassen werden
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	bei Patienten mit IRR (Grad 1 oder höher) unter der vorherigen Infusion, kann bei guter Verträglichkeit ggf. weggelassen werden
1	-30min	NaCl 0,9%		500 ml	i.v.	während Antikörper-Gabe	
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bei CD4-Zellzahlen < 200/µl PJP-Prophylaxe
1-28	1-1-1-0	Aciclovir/Zovirax®	200 mg		p.o.		3x/Woche bei CD4-Zellzahlen < 200/µl

Bedarfsmedikation Prednisolon als Prämedikation bei Infusionsreaktionen, Metoclopramid p.o. oder i.v., TLS-Propylaxe bei Risikopatienten (Lymphozytenzahl > 25 x 10⁹/l); ab 1-2 Tage vor Therapiestart auf ausreichend Bewässerung achten (ca. 3l/d), Allopurinol bei hoher Tumorstadi

FN-Risiko 10-20%=> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Differentialblutbild, Nierenfunktion, Elektrolyte, Flüssigkeitsstatus (besonders bei Patienten mit hohem TLS-Risiko), Anzeichen Infusionsreaktion, Anzeichen Progressive multifokale Leukoencephalopathie (neurologische Symptome: Hemiparese, Sichtfeld einschränkung, kognitive Defizite, Aphasie, Ataxie)

Dosisreduktion Therapieunterbrechung erwägen bei: Grad 3 oder 4 Zytopenie, > Grad 2 nicht-hämatologische Toxizitäten, TLS

Cave Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung -> Kontraindikation; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren

Wechselwirkungen Keine blutdrucksenkenden Mittel 12h vor und bis 1h nach Antikörper-Gabe

Erfolgsbeurteilung nach 2 oder 3 Zyklen (siehe iwCLL-Kriterien)

Wiederholung **Zyklus 1:** Tag 29, **Zyklus 2-n:** Tag 29, für 6 Zyklen

Literatur Goede V. et al. N Engl J Med. 2014;370:1101-10; Fachinformation Obinutuzumab/Chlorambucil

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n) (Fortsetzung)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bei CD4-Zellzahlen<200/µl PJP-Prophylaxe
1-28	1-1-1-0	Aciclovir/Zovirax®	200 mg		p.o.		3x/Woche bei CD4-Zellzahlen<200/µl

Bedarfsmedikation Pantoprazol, Granisetron, Solu-Decortin 50mg i.v., Allopurinol bei hoher Tumormast
 FN-Risiko <10%=> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.

Kontrollen Differentialblutbild, Harnsäure, Nierenfunktion, Flüssigkeitshaushalt, Leberfunktion, Vitalzeichen, während Rituximab-Infusion; Zeichen der Unverträglichkeit/Anaphylaxie

Dosisreduktion **Chlorambucil:** bei WBC/Thrombozyten unter Normalwert und bei schwerwiegender Leberinsuffizienz Dosisreduktion erwägen, bei lymphatischer Infiltration des Knochenmarks oder bei hypoplastischem Knochenmark maximale Tagesdosis 0,1 mg/kg Körpergewicht

Cave **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B-Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Erfolgsbeurteilung nach 2 oder 3 Zyklen (siehe IW-CLL-Kriterien)

Wiederholung Tag 29. max. 6 Zyklen

Literatur Goede V et al. N Engl J Med 2014;370:1101-10, Fachinformation Rituximab und Chlorambucil

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

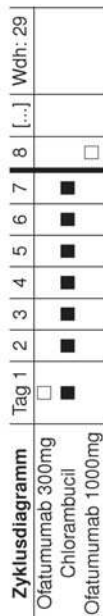
ICD-10: C91.1

Indikation: nicht vorbehandelte CLL

060502_11 Chlorambucil/Ofatimumab

Chemotherapie (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Ofatimumab	300 mg abs.	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 12ml/h	Infusionsgeschwindigkeit siehe Memokasten
1-7	1-0-0-0	Chlorambucil	10 mg/m ²		p.o.		Tabletten mindestens 30min vor einer Mahlzeit unzerkaut einnehmen
8	0	Ofatimumab	1 000 mg abs.	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 25ml/h	Infusionsgeschwindigkeit siehe Memokasten



Wiederholungsinfo: Tag 29 = Start Zyklus 2

Infusionsgeschwindigkeit Ofatumumab: 1.

Zeit (min)	Geschwindigkeit (ml/h)
0-30	12
31-60	25
61-90	50
91-120	100
121-150	200
151-180	300
ab 181	max. 400

Infusionsgeschwindigkeit Ofatumumab: ab 2.

Gabe bei guter Verträglichkeit	Verträglichkeit
0-30	25
31-60	50
61-90	100
91-120	200
ab 121	max. 400

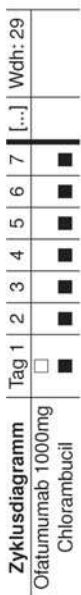
0,2/µl-In-Line-Filter verwenden

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		
1, 8	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	*	*während der Ak-Gabe
1, 8	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	
1, 8	-30min	Dexamethason	20 mg		i.v.	B	vor 1.+ 2. Infusion obligat, bei Folgegabe Dosis und Gabe in Abhängigkeit von Verträglichkeit
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bei CD4-Zellzahlen<200/µl PJP-Prophylaxe
1-28	1-1-1-0	Aciclovir/Aciclovir ratio®	200 mg		p.o.		3x/Woche bei CD4-Zellzahlen<200/µl

Chemotherapie (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Ofatimumab	1 000 mg abs.	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 25ml/h	Infusionsgeschwindigkeit siehe Memokasten
1-7	1-0-0-0	Chlorambucil	10 mg/m ²		p.o.		Tabletten mindestens 30min vor einer Mahlzeit unzerkaut einnehmen



Wiederholungsinfo: für mind. 3 bis max. 12 Zyklen

Infusionsgeschwindigkeit Ofatumumab: 1.	
Gabe	Geschwindigkeit (ml/h)
0-30	12
31-60	25
61-90	50
91-120	100
121-150	200
151-180	300
ab 181	max. 400
Infusionsgeschwindigkeit Ofatumumab: ab 2.	
Gabe bei guter Verträglichkeit	Verträglichkeit
0-30	25
31-60	50
61-90	100
91-120	200
ab 121	max. 400

0,2µl-In-Line-Filter verwenden

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	*	*während der Ak-Gabe
1	-30min	Clemastin/Favegil®	2 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Dexamethason	20 mg		i.v.	B	vor 1.+2. Infusion obligat, bei Folgegabe Dosis und Gabe in Abhängigkeit von Verträglichkeit
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bei CD4-Zellzahlen<200/µl PJP-Prophylaxe
1-28	1-1-1-0	Aciclovir/Aciclovir ratio®	200 mg		p.o.		3x/Woche bei CD4-Zellzahlen<200/µl

Bedarfsmedikation Pantoprazol, Granisetron, Solu-Decortin 50mg i.v., Allopurinol bei hoher Tumorlast

FN-Risiko < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.

Kontrollen Differentialblutbild, Harnsäure, Nierenfunktion, Flüssigkeitshaushalt, Elektrolyte, Leberfunktion, Vitalzeichen, während Ofatumumab-Infusion: Zeichen der Unverträglichkeit/Anaphylaxie, Anzeichen für: Tumolyse-Syndrom, Progressive multifokale Leukoencephalopathie, Darmobstruktion, Herzrhythmen, Hepatitis B-Infektion

Dosisreduktion **Chlorambucil:** bei WBC/Thrombozyten unter Normalwert und bei schwerwiegender Leberinsuffizienz Dosisreduktion erwägen

Cave **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B-Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) -> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Erfolgsbeurteilung nach 2 oder 3 Zyklen (siehe iwCLL-Kriterien)

Wiederholung **Zyklus 1:** Tag 29, Tag 29 = Start Zyklus 2

Zyklus 2-n: Tag 29, für mind. 3 bis max. 12 Zyklen

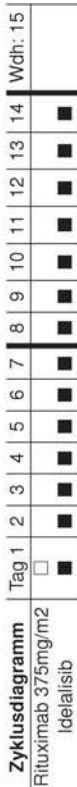
Literatur Hillmen P et al. Lancet. 2015;385: 1873-83; Fachinformation Ofatumumab und Chlorambucil

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060502_14 Idelalisib/Rituximab **ICD-10: C91.1**

Chemotherapie (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	*siehe Kasten zur Infusionsgeschwindigkeit; ab Zyklus 2 500mg/m ²
1-14	1-0-1-0	Idelalisib	150 mg		p.o.		Tabletten als Ganzes einnehmen, Einnahme unabhängig von den Mahlzeiten



Wiederholungsinfo: in Zyklus 1-5, d29 in Zyklus 6-8

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:
Erstgabe: beginnen mit **50mg/h** für 1 h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h.
Folggaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min geben.
Risikopatienten (max. Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit **25mg/h** für 1h danach alle 30 min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern.
Überwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten.
 Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmed. Maßnahmen.
 Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Inf.-geschwindigkeit der Erstgabe.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	*	*während der Ak-Gabe
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
1-14	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
1-14	1-1-1-0	Aciclovir/Aciclovir ratio®	200 mg		p.o.		3x/Woche

Chemotherapie (Zyklus 2-5)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Rituximab	500 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	*siehe Kasten zur Infusionsgeschwindigkeit
1-14	1-0-1-0	Idelalisib	150 mg		p.o.		Tabletten als Ganzes einnehmen, Einnahme unabhängig von den Mahlzeiten



Wiederholungsinfo: in Zyklus 1-5, d29 in Zyklus 6-8

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:
Erstgabe: beginnen mit **50mg/h** für 1 h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h.
Folggaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min geben.
Risikopatienten (max. Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit **25mg/h** für 1h danach alle 30 min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern.
Überwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten.
 Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Inf.-geschwindigkeit der Erstgabe.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-5)

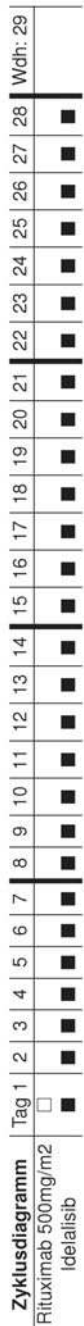
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	*	*während der Ak-Gabe
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-5) (Fortsetzung)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
1-28	1-1-1-0	Aciclovir/Aciclovir ratio®	200 mg		p.o.		3x/Woche

Chemotherapie (Zyklus 6-8)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer initial	Bemerkungen
1	0	Rituximab	500 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	50mg/h	*siehe Kasten zur Infusionsgeschwindigkeit
1-28	1-0-1-0	Idelalisib	150 mg		p.o.		Tabletten als Ganzes einnehmen, Einnahme unabhängig von den Mahlzeiten



Wiederholungsinfo: in Zyklus 6-8, d15 in Zyklus 1-5

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:
Erstgabe: beginnen mit **50mg/h** für 1 h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h.
Folgegaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min geben.
Risikopatienten (max. Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit **25mg/h** für 1h danach alle 30 min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern.
Überwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten.
 Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: habierte Inf.-geschwindigkeit der Erstgabe.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 6-8)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	*	*während der Ak-Gabe
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
1-28	1-1-1-0	Aciclovir/Aciclovir ratio®	200 mg		p.o.		3x/Woche

Bedarfsmedikation Pantoprazol, Granisetron, Solu-Decortin 50mg i.v., Allopurinol bei hoher Tumorlast

FN-Risiko <10%=> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.

Kontrollen Differentialblutbild, Harnsäure, Nierenfunktion, Flüssigkeitshaushalt, Leberfunktion, Vitalzeichen, während Rituximab-Infusion: Zeichen der Unverträglichkeit/Anaphylaxie, Idelalisib: Anzeichen/Symptome Diarrhoe/Kolitis, intestinale Perforation, Pneumonitis, Hauttoxizität, Hypersensitivitätsreaktionen, CMV-Monitoring

Dosisreduktion Idelalisib: bei ANC < 500/µl oder Thrombozyten < 25 000/µl, bei Hauttoxizität Grad 3 oder 4, schwerwiegender Diarrhoe, Pneumonitis, andere schwerwiegende Nebenwirkungen; Therapieunterbrechung und bei Erholung Therapiefortsetzung mit 100mg 2x täglich

Cave **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B-Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Therapieabbruch Idelalisib: bei Auftreten von Anaphylaxie, schwerwiegender Hauttoxizität, schwerwiegender Diarrhoe, Pneumonitis, Colitis, Neutropenie

Erfolgsbeurteilung nach 2 oder 3 Zyklen (siehe IWG-CLL-Kriterien)

Wiederholung Zyklus 1-5: Tag 15. in Zyklus 1-5, d29 in Zyklus 6-8

Zyklus 6-8: Tag 29. in Zyklus 6-8, d15 in Zyklus 1-5

Literatur Furman RR et al. N Engl J Med.2014;370(11):997-1007; Fachinformation Rituximab, Fachinformation Idelalisib

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
ICD-10: C82-C88

060502_08 Ofatumumab

Chemotherapie (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer initial	Bemerkungen
1	0	Ofatumumab	300 mg abs.	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	12ml/h	siehe Memokasten

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 8

Infusionsgeschwindigkeit Ofatumumab: 1. und 2. Gabe	
Zeit (min)	Geschwindigkeit
0-30	12ml/h
31-60	25ml/h
61-90	50ml/h
91-120	100ml/h
ab 121	max. 200ml/h

Ofatumumab - empfohlenes Therapieschema	
Zyklus	Dosis
1	300mg abs
2-8	2000mg abs
9-12	2000mg abs

Wiederholungsinfo: für 8 Gaben, danach 4 weitere Gaben im 4 wöchentlichen Abstand

Ofatumumab:
 Engmaschige Überwachung auf Infusionsreaktionen, insbesondere während der ersten Infusion: anaphylaktische Ereignisse, kardiale Ereignisse, Schüttelfrost, Husten, Zytokin-Freisetzungs-Syndrom, Durchfall, Dyspnoe, Fatigue, Hautrötung, Bluthochdruck, Hypotonie, Übelkeit, Schmerzen, Fieber, Hautausschlag und Nesselsucht.
Bei leichter bis mittelschwerer Infusionsreaktion: Unterbrechung der Infusion und nach Stabilisierung Wiederaufnahme der Infusion mit der halben Infusionsgeschwindigkeit wie zum Zeitpunkt der Unterbrechung. Erhöhung nach Standardvorgehen in Abhängigkeit der Verträglichkeit möglich.
Bei Auftreten schwerer Infusionsreaktionen: Infusion sofort unterbrechen und eine symptomatische Behandlung einleiten. Nach Stabilisierung Wiederaufnahme der Infusion mit 12ml/h und Erhöhung in Abhängigkeit der Verträglichkeit möglich.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9%		500 ml	i.v.	7h	1h vor Antikörper-Gabe
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Dexamethason	20 mg		i.v.	15min	
1-8	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®florte	960 mg	100 ml NaCl 0,9%	p.o.		Mo, Mi, Fr; bei CD4-Zellzahlen<200/µl PJP-Prophylaxe
1-8	1-1-1-0	Aciclovir/Aciclovir ratiopharm®	200 mg		p.o.		3x/Woche bei CD4-Zellzahlen<200/µl

Chemotherapie (Zyklus 2)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer initial	Bemerkungen
1	0	Ofatumumab	2 000 mg abs.	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	12ml/h	siehe Memokasten

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 8

Infusionsgeschwindigkeit Ofatumumab: 1. und 2. Gabe	
Zeit (min)	Geschwindigkeit
0-30	12ml/h
31-60	25ml/h
61-90	50ml/h
91-120	100ml/h
ab 121	max. 200ml/h

Ofatumumab - empfohlenes Therapieschema	
Zyklus	Dosis
1	300mg abs
2-8	2000mg abs
9-12	2000mg abs

Wiederholungsinfo: für 8 Gaben, danach 4 weitere Gaben im 4 wöchentlichen Abstand

Ofatumumab:
 Engmaschige Überwachung auf Infusionsreaktionen, insbesondere während der ersten Infusion: anaphylaktische Ereignisse, kardiale Ereignisse, Schüttelfrost, Husten, Zytokin-Freisetzungs-Syndrom, Durchfall, Dyspnoe, Fatigue, Hautrötung, Bluthochdruck, Hypotonie, Übelkeit, Schmerzen, Fieber, Hautausschlag und Nesselsucht.
Bei leichter bis mittelschwerer Infusionsreaktion: Unterbrechung der Infusion und nach Stabilisierung Wiederaufnahme der Infusion mit der halben Infusionsgeschwindigkeit wie zum Zeitpunkt der Unterbrechung. Erhöhung nach Standardvorgehen in Abhängigkeit der Verträglichkeit möglich.
Bei Auftreten schwerer Infusionsreaktionen: Infusion sofort unterbrechen und eine symptomatische Behandlung einleiten. Nach Stabilisierung Wiederaufnahme der Infusion mit 12ml/h und Erhöhung in Abhängigkeit der Verträglichkeit möglich.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		1h vor Antikörper-Gabe
1	-30min	NaCl 0,9%		500 ml	i.v.	7h	
1	-30min	Clemastin/Favegil®	2 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Dexamethason	20 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1-8	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bei CD4-Zellzahlen<200/µl PJP-Prophylaxe
1-8	1-1-1-0	Aciclovir/Aciclovir ratio®	200 mg		p.o.		3x/Woche bei CD4-Zellzahlen<200/µl

Chemotherapie (Zyklus 3-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Ofatumumab	2 000 mg abs.	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	siehe Memokas-ten	Bemerkungen

Infusionsgeschwindigkeit Ofatumumab: ab 3. Gabe bei guter Verträglichkeit

Zeit (min)	Geschwindigkeit
0-30	25ml/h
31-60	50ml/h
61-90	100ml/h
91-120	200ml/h
ab 121	400ml/h

bei schlechter Verträglichkeit (siehe 1. und 2. Gabe)

0-30	12ml/h
31-60	25ml/h
61-90	50ml/h
91-120	100ml/h
ab 121	200ml/h

0,2µl-In-Line-Filter verwenden

Ofatumumab:
Engmaschige Überwachung auf Infusionsreaktionen, insbesondere während der ersten Infusion:
 anaphylaktische Ereignisse, kardiale Ereignisse, Schüttelfrost, Husten, Zytokin-Freisetzungssyndrom, Durchfall, Dyspnoe, Fatigue, Hautrötung, Bluthochdruck, Hypotonie, Übelkeit, Schmerzen, Fieber, Hautausschlag und Nesselsucht.
Bei leichter bis mittelschwerer Infusionsreaktion: Unterbrechung der Infusion und nach Stabilisierung Wiederaufnahme der Infusion mit der halben Infusionsgeschwindigkeit wie zum Zeitpunkt der Unterbrechung, Erhöhung nach Standardvorgehen in Abhängigkeit der Verträglichkeit möglich
Bei Auftreten schwerer Infusionsreaktionen: Infusion sofort unterbrechen und eine symptomatische Behandlung eingeleiten. Nach Stabilisierung Wiederaufnahme der Infusion mit 12ml/h und Erhöhung in Abhängigkeit der Verträglichkeit möglich.

Ofatumumab - empfohlene Therapieschema

Zyklus	Dosis	Interval
1	300mg abs	wöchentlich
2-8	2000mg abs	
9-12	2000mg abs	4-wöchentlich

zwischen 8. und 9. Zyklus 4-5 Wochen Pause

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 3-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		1h vor AK-Gabe
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	5h	
1	-30min	Clemastin/Favegil®	2 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Dexamethason	20 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	keine Infusionsreaktion Grad 3 -> ggf. Dosisreduktion möglich im Zyklus 3-8 und 10-12 (siehe Fachinformation)
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bei CD4-Zellzahlen<200/µl PJP-Prophylaxe
1-28	1-1-1-0	Aciclovir/Aciclovir ratio®	200 mg		p.o.		3x/Woche bei CD4-Zellzahlen<200/µl

Bedarfsmedikation

- Kontrollen** Allopurinol bei hoher Tumormast, adäquate Hydratierung, Urin-Alkalisierung, Antiemese
 Blutbild mit Differentialblutbild, Leber- und Nierenfunktion, Elektrolyte, Hepatitis-B-screening (HBsAg, anti-HBc - siehe Fachinfo), klinische Symptome und Laborwerte für HBV-Infektion (während der Behandlung und bis zu 12 Monaten nach der Therapie), Natriumgehalt, Zeichen/Symptome: Tumolyse-syndrom, Infusionsreaktionen, multifokale Leukoenzephalopathien
- Cave** **Hepatitis-B-Virus (HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** Bestimmung von HBsAg und anti-HBc; bei Patienten mit durchgemachter HBV-Infektion -> ärztliche Überwachung und antivirale Therapie; bei Patienten mit bestehender Hepatitis-B-Infektion -> Kontraindikation Ofatumumab (solange bis die Infektion ausreichend behandelt wurde)
- Therapieunterbrechung** bei leichten bis mittelschweren Nebenwirkungen Unterbrechung und ggf. Wiederaufnahme mit halber Infusionsgeschwindigkeit, bei schweren NW Unterbrechung und evtl. Wiederaufnahme mit Infusionsgeschwindigkeit 12ml/h
- Therapieabbruch** Abbruch bei schweren oder lebensbedrohlichen kardialen Arrhythmien
- Bemerkungen** erhöhtes Risiko für pulmonale und kardiale Komplikationen bei Patienten mit einer verringerten Lungenfunktion und einer Herzkrankung in der Vorgeschichte (engmaschige Überwachung)
- Erfolgsbeurteilung** nach 2 oder 3 Zyklen (siehe iwCLL-Kriterien)
- Wiederholung** **Zyklus 1-2:** Tag 8. für 8 Gaben, danach 4 weitere Gaben im 4 wöchentlichen Abstand
Zyklus 3-n: Tag 8. für Zyklen 3-8, danach 4 weitere Gaben in 4-wöchentlichem Abstand
- Literatur** Byrd et al. N Engl J Med 2014;371:213-23; Fachinformation Ofatumumab

Zyklusdiagramm	Tag 0	1	2	[...]	Wdh: 29
Olatumumab 1000mg	<input type="checkbox"/>				
Bendamustin		<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		

CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTX: 1 x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten
FN-Risiko > 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => **G-CSF-Sekundärprophylaxe**
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTX einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: d6 nach CTX Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Infusionsgeschwindigkeit Olatumumab: ab 3. Gabe bei guter Verträglichkeit

Zeit (min)	Geschwindigkeit
0-30	25ml/h
31-60	50ml/h
61-90	100ml/h
91-120	200ml/h
ab 121	400ml/h

bei schlechter Verträglichkeit (siehe 1. und 2. Gabe)

0-30	12ml/h
31-60	25ml/h
61-90	50ml/h
91-120	100ml/h
ab 121	200ml/h

0,2/1-In-Line-Filter verwenden

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.	*	
0	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.		*während der Ak-Gabe
0	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	
0	-30min	Dexamethason	20 mg		i.v.	B	vor 1.+ 2. Infusion obligat, bei Folgegabe Dosis und Gabe in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®/forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bei CD4-Zellzahlen < 200/µl PJP-Prophylaxe
0-28	1-1-1-0	Aciclovir/Aciclovir ratio®	200 mg		p.o.		3x/Woche bei CD4-Zellzahlen < 200/µl
1-2	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	
1-2	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1-2	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	

- Bedarfsmedikation** Pantoprazol, Granisetron, Solu-Decortin 50mg i.v., hämatopoetische Wachstumsfaktoren, Allopurinol bei hoher Tumorlast
- FN-Risiko** 10-20%=> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
- Kontrollen** Differentialblutbild, Harnsäure, Nierenfunktion, Flüssigkeitshaushalt, Elektrolyte, Leberfunktion, Vitalzeichen, während Olatumumab-Infusion: Zeichen der Unverträglichkeit/Anaphylaxie, Anzeichen für: Tumorlyse-Syndrom, Progressive multifokale Leukoencephalopathie, Darmobstruktion, Herzarrhythmien, Hepatitis B-Infektion, Hauttoxizität
- Dosisreduktion** **Bendamustin:** bei Therapieverzögerung zwischen 15 und 28 Tagen, bei Grad 3/4 nicht-hämatologische Toxizität (außer Übelkeit, Erbrechen, Alopezie), Neutrophile < 1,0 x 10⁹/l oder Thrombozyten < 50% des Ausgangswerts vor Behandlungsbeginn: DR auf 60mg/m² für alle nachfolgenden Zyklen
- Cave** **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B- Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
- Therapievoraussetzung** Neutrophile > 1 500/µl und Thrombozyten > 75 000/µl
- Erfolgsbeurteilung** nach 2 oder 3 Zyklen (siehe iwCLL-Kriterien)
- Wiederholung** Tag 29.
- Literatur** Cortelezzi A et al. Leukemia 2014;28:642-48

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken und ist Bestandteil der Studie **MATRIX / IELSG43-Studie (www.ielsg.org)**. Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C85.9

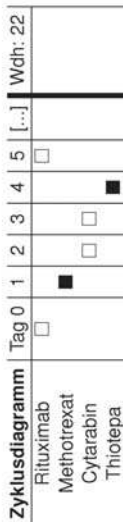
Indikation: ZNS-NHL

060507_0889_4 MATRIX-Studie Induktion

Hinweis: Rituximab/MTX/Cytarabin/Thiotepa

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	
1	0	Methotrexat	500 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	*0,5g/m ² in 15min., dann 3g/m ² in 3h
1	+15min	Methotrexat	3 000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	
2-3	0	Cytarabin	2 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	im Abstand von 12h
2-3	+12h	Cytarabin	2 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	im Abstand von 12h
4	0	Thiotepa	30 mg/m ²	Glucose 5%	i.v.	30min	
5	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	



Wiederholungsinfo: nach 2. Zyklus Stammzellharvest, insgesamt maximal 4 Zyklen

Stammzellharvest
nach 2. Induktions-Zyklus:
mind. 5x10⁶ CD34⁺ Zellen/kgKG in mögl. wenigen Leukapheresesitzungen an aufeinanderfolgenden Tagen

CAVE: Infektionskomplikationen möglich
Immunglobulin-Gabe bei Immunglobulin-Spiegeln < 500mg/dl im 1. Zyklus sowie bei Risikokonstellationen: stationäre Neurope-
nieüberwachung bis Durchschreiten des Nadir

Achtung: Betrifft Leukovorin-Rescue
Leukovorin alle 6h Dosierung nach Schema, erster Tag i.v.; Start 24h nach Beginn MTX-Infusion. Weiterführung des Leukovorin-Rescues bis 6. Tag nach MTX.
Bei verzögerter MTX-Ausscheidung Verlängerung und Erhöhung des Leukovorin-Rescues gemäß LV Rescue Bogen für ZNS-NHL.
MTX-Spiegel: +3h/15min (unmittelbar nach MTX-Ende), +24h (vor erster Rescue), dann tgl. morgens und abends

CAVE MTX-Interaktionen:
keine nephro- u. hepatotoxischen Medikamente
keine gleichzeitige Einnahme von Protonenpumpen-inhibitoren
CAVE bei gleichzeitiger Einnahme von NSAID und Antibiotika

Therapieablauf:

Induktion:
2 Zyklen MATRIX → Stammzell-Harvest → 2 Zyklen MATRIX (= 4 Zyklen MATRIX insgesamt)

Konsolidierung:
Hochdosis-therapie mit BCNU/Thiotepa+PBST

Arm A

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		
0	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.		während der Rituximab-Gabe
0	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0-21	1-1-1-1	Aciclovir/Zovirax®	200 mg		p.o.		kontinuierlich, bei Auftreten von Mukositis > Grad 2
0-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®/forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; Pause di bis Ende Leukovorin-Rescue
1	-24h	NaCl 0,9% + Glucose 5% (+20ml KCl 7,45%+100ml NaHCO ₃ 8,4%)		3000 ml	i.v.	21h	im Wechsel; Ziel Urin pH 7,4-8,5
1	-3h	NaCl 0,9% (+20ml KCl 7,45%+ NaHCO ₃ 8,4%)		500 ml	i.v.	2h	Ziel Urin pH 7,4-8,5 ; 2-4ml/kg NaHCO ₃ 8,4%
1	-1h	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	5h	

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n) (Fortsetzung)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	+4h	NaCl 0,9% (+20ml KCl 7,45%+___ NaHCO ₃ 8,4%)		2000 ml	i.v.	20h	Ziel Urin pH 7,4-8,5 ; 2-4ml/kg NaHCO ₃ 8,4%
1	+6h	Furosemid/Lasix®	40 mg		i.v.	B	slow Bolus
1-3	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1-4	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
2-3	+11h 30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
2-3	+11h 30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
2-4	-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	kontinuierlich alle 6 Stunden
2-4	1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	2 Trpf.		i.o.		
5	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		
5	-30min	NaCl 0,9%		500 ml	i.v.		während der Rituximab-Gabe
5	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
5	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
5-9	1-1-1-1	Corneregel® Augentropfen	1 Trpf.		i.o.		alle 6 Stunden
6-21	1-0-1-0	Ciprofloxacin/Ciprobay®	500 mg		p.o.		ab d6 bis Durchschreiten des Nadir

Bedarfsmedikation Kalium/Kalinor®, NaHCO₃ 50 ml/2h Infusion, Metoclopramid/Paspertin®, Famotidin/Pepdul®, Analgesie, Antibiose, Allopurinol, Antikonvulsiva, Sedativa, Solu-Decortin 50mg i.v. vor und während Rituximab

FN-Risiko > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen siehe Studienprotokoll: ECOG, Gewicht, Vitalzeichen, körperliche und neurologische Untersuchung, Blutbild, Serumelektrolyte, eGFR, Ultraschall (Abdomen), Begleitmedikation, Nebenwirkungen

Dosisreduktion siehe Studienprotokoll: **hämatologische Toxizitäten:** schwerwiegende Neutropenie: DR Cytarabin im Folgezyklus um 25% d.h. 4. Dosis (2. Gabe an d3 weglassen), schwerwiegende Thrombopenie Grad 4: DR Cytarabin im Folgezyklus um 25% d.h. 4. Dosis (2. Gabe an d3 weglassen), DR Thiotepa um 25%; **nicht hämatologische Toxizitäten:** Dosisreduktion laut Fachinformation

Cave keine gleichzeitige Anwendung von Thiotepa und CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Itraconazol, Voriconazol und Posaconazol, Makrolid-Antibiotika); **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B-Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Therapievoraussetzung ANC > 1 500/mm³ und Thrombozyten > 90 000/mm³

Therapieaufschub bei ANC < 1 500/mm³ und Thrombozyten < 90 000/mm³ Verzögerung Start nächster Zyklus (max. 14 Tage)

Therapieabbruch bei Therapieverzögerung > 4 Wochen siehe auch Studienprotokoll

Wechselwirkungen Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhtem MTX Plasmaspiegel führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu pausieren (ggf. durch H₂-Blocker, Tepalta® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (β-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim, Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt. 2 Tage vor und 2 Tage nach MTX-Gabe keine Kontrastmittelgabe

Erfolgsbeurteilung nach 2 bzw. 4 Zyklen: MRI (Schädel), bei positiver Diagnose: CSF-Untersuchung, Augenuntersuchung (Spaltlampenmikroskopie), nach Zyklus 4 zusätzlich: MMSE, OOL

Wiederholung Tag 22. nach 2. Zyklus Stammzellharvest, insgesamt maximal 4 Zyklen

Literatur Studienprotokoll Matrix-Studie

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken und ist Bestandteil der Studie **MATRIX / IELSG43-Studie (www.ielsg.org)**. Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060507_0889_1 **MATRIX-Studie Conventional Consolidation Arm A: R-DeVIC** **ICD-10: C85.9**

Indikation: ZNS-NHL

Hinweis: Rituximab/Dexamethason/Etoposid/Ifosfamid/Carboplatin

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	
1	+15min	Carboplatin	300 mg/m ²	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	
1	+1h 15min	Ifosfamid	1 500 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	
1	+3h 15min	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml
1-3	0	Dexamethason	40 mg		i.v.	15min	oder p.o. morgens bzw. 1h vor folgender CTX
2-3	+15min	Ifosfamid	1 500 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	
2-3	+2h 15min	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml

Zyklusdiagramm

	Tag 0	1	2	3	[...]	Wdh: 22
Rituximab	<input type="checkbox"/>					
Carboplatin		<input checked="" type="checkbox"/>				
Etoposid (Base)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Ifosfamid		<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
Dexamethason		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

Therapieablauf:
Induktion:
 2 Zyklen MATRIX → Stammzell-Harvest → 2 Zyklen MATRIX (= 4 Zyklen MATRIX insgesamt)
Konsolidierung:
 2 Zyklen R-DeVIC
 Hochdosisstherapie mit BCNU/Thiotepa+PBSCT
Arm A

CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTX: 1x Igl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTX einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: d6 nach CTX Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
0	-30min	NaCl 0,9%		500 ml	i.v.		
0	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifosfamid-Gabe
1	+45min	Thiamin	100 mg		p.o.		
1	+1h 15min	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		i.v.	B	
1	+5h 15min	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		i.v.	B	
1	+9h 15min	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		i.v.	B	
1-3	kontinuierlich	Heparin/Liquemin®	15 000 IE		i.v.	24h	Reduktion bei Thrombozyten < 30 000/µl, während Carboplatin und Ifosfamid pausieren
1-3	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	Bei Ermesis: Dosiserhöhung auf 3mg
1-4	-30min	NaCl 0,9 %		2500 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%; 2500ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 500ml bzw. 2000ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 1000ml
1-4	-30min	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
1-4	kontinuierlich	NaHCO3 (8,4%)	100 ml		i.v.	24h	1mmol/ml; Urin-pH-Wert muss > 7,4 liegen, während Carboplatin und Mesna pausieren
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Montag, Mittwoch, Freitag
1-28	1-1-1-1	Aciclovir/Zovirax®	200 mg		p.o.		kontinuierlich, bei Auftreten von Mukositis > Grad 2
2-3	-15min	Thiamin	100 mg		p.o.		alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifosfamid-Gabe
2-3	+15min	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		i.v.	B	
2-3	+4h 15min	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		i.v.	B	
2-3	+8h 15min	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		i.v.	B	

Bedarfsmedikation	Metoclopramid/Paspertin®, Famotidin/Pepdul® mite, Sucralfat/Ulcogant®
FN-Risiko	10-20% -> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	siehe Studienprotokoll: ECOG, Gewicht, Vitalzeichen, Körperliche und neurologische Untersuchung, Blutbild, Serumelektrolyte, Kreatinin, eGFR, EKG, Begleitmedikation, Nebenwirkungen
Dosisreduktion	siehe Studienprotokoll: hämatologische Toxizitäten : schwerwiegende Neutropenie, schwerwiegende Thrombopenie Grad 4: Carboplatin, Ifosfamid und Etoposid Dosisreduktion auf 70%; nicht hämatologische Toxizitäten : Dosisreduktion laut Fachinformation
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn : aktive Hepatitis-B- Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
Therapieabbruch	bei Therapieverzögerung > 4 Wochen siehe auch Studienprotokoll
Erfolgsbeurteilung	30 Tage nach Behandlungsende (Bildgebung)
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	Studienprotokoll Matrix-Studie; Motomura K et al. Leuk Lymphoma. 2011 Nov;52(11):2069-75

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken und ist Bestandteil der Studie **MATRIX / IELSG43-Studie (www.ielsg.org/)**. Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060507_0889_2 **MATRIX-Studie High Dose Consolidation Arm B: HDT-ASCT** **ICD-10: C85.9**

Hinweis: BCNU/Thiotepa **Indikation:** ZNS-NHL

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-6	0	Carmustin (BCNU)	400 mg/m ²	500 ml Glucose 5%	i.v.	1h	unter Lichtschutz
-5	0	Thiotepa	5 mg/kg	Glucose 5%	i.v.	2h	12h Abstand zwischen beiden Gaben
-5	+12h	Thiotepa	5 mg/kg	Glucose 5%	i.v.	2h	12h Abstand zwischen beiden Gaben
-4	0	Thiotepa	5 mg/kg	Glucose 5%	i.v.	2h	12h Abstand zwischen beiden Gaben
-4	+12h	Thiotepa	5 mg/kg	Glucose 5%	i.v.	2h	12h Abstand zwischen beiden Gaben

Zyklusdiagramm Tag -6 -5 -4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4 5 6 7

Carmustin Thiotepa autologe SZT

Tag 0 periphere Stammzelltransplantation ($\geq 5 \times 10^6$ CD34⁺ Zellen/kgKG)

Heparin/VOD Prophylaxe bis Entlassung nach PBSZT; nicht bis Tag +30 nach PBSZT nötig, ausser länger erwägen bei Leberfunktionsstörung/Leberschaden

Memo: Thiotepa wird im Schweiß abgesondert. Zur Vermeidung einer toxisch bedingten Erythrodermie (besonders axillär und inguinal) häufig mit nassem Waschlappen abwaschen (keine Seife bis einschl. am Tag nach der Thiotepa-Gabe)

Therapieablauf:

Induktion: 2 Zyklen MATRIX → Stammzell-Harvest → 2 Zyklen MATRIX (= 4 Zyklen MATRIX insgesamt)

Konsolidierung: 2 Zyklen R-DeVIC

Arm A

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Carmustin - Dosierung bei Übergewicht (hierzu Rücksprache mit Studienzentrale vornehmen!) auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:
 Männer: IBW = 50,0kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
 Frauen: IBW = 45,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
 Bei massivem Übergewicht (reales KG > 15kg über IBW), gilt das angepasste Körpergewicht:
 AIBW: berechnetes IBW + 0,4 x (reales KG - berechn. IBW)
 Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-6	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
-6	-30min	Glucose 5%	1 000 ml		i.v.	12h	
-6	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B	
-6	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
-6	+11h 30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	12h	
-6(-4)	-30min	Heparin/Liquemin®	15 000 IE		i.v.	24h	kontinuierlich ab Tag -6; Reduktion bei Thrombozyten < 30 000/µl; während Busulfan pausieren
-6(-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®/forte	960 mg		p.o.		ab Aufnahme bis d-2; bei stabilem Engraftment Mo, Mi, Fr 0-1-0-0
-6-25	1-0-0-0	Fluconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		ab Aufnahme kontinuierlich
-5(-4)	-30min	Glucose 5%	500 ml		i.v.	4h	
-5(-4)	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
-5(-4)	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
-5(-4)	+3h 30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	8h	
-5(-4)	+4h	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
-5(-4)	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
-5(-4)	+11h 30min	Glucose 5%	500 ml		i.v.	4h	
-5(-4)	+11h 30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
-5(-4)	+11h 30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
-5(-4)	+15h 30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	8h	
-5(-4)	+16h	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1-30	1-1-1-1	Aciclovir/Zovirax®	200 mg		p.o.		Infektionsprophylaxe; bis Tag 30

Bedarfsmedikation	Kalium/Kalior®; NaHCO ₃ 50 ml/2h Infusion, Metoclopramid/Paspertin®, Famotidin/Pepdul®, Analgesie, Antibiose, Allopurinol, Antikonvulsiva, Dexamethason, Granisetron, Sedativa, Solu-Decortin 50mg i.v. vor und während Rituximab
Kontrollen	siehe Studienprotokoll: ECOG, Gewicht, Vitalzeichen, körperliche und neurologische Untersuchung, Blutbild, Serumelektrolyte, Kreatinin, eGFR, EKG, Ganzkörperplethysmographie, Begleitmedikation, Nebenwirkungen
Dosisreduktion	siehe Studienprotokoll: nicht hämatologische Toxizitäten: Dosisreduktion laut Fachinformation
Cave	keine gleichzeitige Anwendung von Thiotepa und CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Itraconazol, Voriconazol und Posaconazol, Makrolid-Antibiotika)
Summendosis	Carmustin: erhöhtes Risiko der Toxizität bei kumulativer Gesamtdosis > 1 000mg/m ²
Therapieabbruch	bei Therapieverzögerung > 4 Wochen siehe auch Studienprotokoll
Erfolgsbeurteilung	60 Tage nach Randomisierung: MRI (Schädel), bei positiver Diagnose: CSF-Untersuchung, Augenuntersuchung (Spaltlampenmikroskopie)
Literatur	Studienprotokoll Matrixstudie

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken und ist Bestandteil der Studie **MATRIX / IELSG43-Studie (www.ielsg.org)**. Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060507_0889_3 **MATRIX-Studie High Dose Consolidation Arm B: HDT-ASCT Busulfan-Variante** **Indikation: ZNS-NHL** **ICD-10: C85.9**

Hinweis: Busulfan/Thiotepa

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-8	0	Busulfan	3,2 mg/kg		i.v.	3h	Polycarbonatfreies Infusionsbesteck
-7	0	Busulfan	3,2 mg/kg		i.v.	3h	Polycarbonatfreies Infusionsbesteck
-5	0	Thiotepa	5 mg/kg	Glucose 5%	i.v.	2h	12h Abstand zwischen beiden Gaben
-5	+12h	Thiotepa	5 mg/kg	Glucose 5%	i.v.	2h	12h Abstand zwischen beiden Gaben
-4	0	Thiotepa	5 mg/kg	Glucose 5%	i.v.	2h	12h Abstand zwischen beiden Gaben
-4	+12h	Thiotepa	5 mg/kg	Glucose 5%	i.v.	2h	12h Abstand zwischen beiden Gaben

Tag 0 periphere Stammzelltransplantation ($\geq 5 \times 10^6$ CD34+ Zellen/kgKG)

Therapieablauf:	Busulfan
Tag -8, -7:	Therapiepause
Tag -6:	Therapiepause
Tag -5, -4:	Thiotepa

Heparin/VOD Prophylaxe bis Entlassung nach PBSZT; nicht bis Tag +30 nach PBSZT nötig, ausser länger erwägen bei Leberfunktionsstörung/Leberschaden

Memo: Thiotepa wird im Schweiß abgesondert. Zur Vermeidung einer toxisch bedingten Erythrodermie (besonders axillär und inguinal) häufig mit nassem Waschlappen abwaschen (keine Seife bis einschl. am Tag nach der Thiotepa-Gabe)

Dosierung **Busulfan** auf idealisiertes Körpergewicht (**IBW**) beziehen damit die Körperoberfläche berechnet:

Männer: $IBW = 50,0kg + 2,3 \times ((Größe \text{ in cm} : 2,53) - 60)$
 Frauen: $IBW = 45,5kg + 2,3 \times ((Größe \text{ in cm} : 2,53) - 60)$

Bei **erheblichem Übergewicht (reales KG > 15kg über IBW)**, gilt das angepasste Körpergewicht: **AIBW**: berechnetes $IBW + 0,25 \times (\text{reales KG} - \text{berechn. IBW})$

Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-9 (-6)	1-0-1-0	Levetiracetam/Kepra®	500 mg		p.o.		
-9 (-5)	1-1-0-0	Bromazepam/Lexotanil®	1,5 mg		p.o.		
-9 (-5)	0-0-1-0	Bromazepam/Lexotanil®	3 mg		p.o.		
-9 (-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		ab Aufnahme bis d-2; bei stabilem Engraftment Mo, Mi, Fr 0-1-0-0
-9-25	1-0-0-0	Fluconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		ab Aufnahme kontinuierlich
-8 (-7)	-30min	NaCl 0,9 %	2 000 ml		i.v.	24h	kontinuierlich bei Bedarf nach Wert in Bewässerung
-8 (-7)	-30min	KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)	3 mg		i.v.	B	
-8 (-7)	-30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-8 (-4)	-30min	Heparin/Liquemin®	15 000 IE		i.v.	24h	kontinuierlich ab Tag -8; Reduktion bei PTT > N oder Thrombozyten < 50 000/µl; während Busulfan-Gabe pausieren
-5 (-4)	-30min	Glucose 5%	500 ml		i.v.	4h	
-5 (-4)	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
-5 (-4)	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
-5 (-4)	+3h 30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	8h	
-5 (-4)	+4h	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
-5 (-4)	+11h 30min	Glucose 5%	500 ml		i.v.	4h	
-5 (-4)	+11h 30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
-5 (-4)	+11h 30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
-5 (-4)	+15h 30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	8h	
-5 (-4)	+16h	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1-30	1-1-1-1	Aciclovir/Zovirax®	200 mg		p.o.		Infektionsprophylaxe; bis Tag 30

Bedarfsmedikation

Kalium/Kalinor®, NaHCO₃ 50 ml/2h Infusion (nicht parallel zu Busulfan oder Thiotepa), Metoclopramid/Paspertin®, Famotidin/Pepdul®, Analgesie, Antibiose, Allopurinol, Antikonvulsiva, Dexamethason, Granisetron, Sedaiva

Kontrollen

siehe Studienprotokoll: ECOG, Gewicht, Vitalzeichen, körperliche und neurologische Untersuchung, Blutbild, Serumelektrolyte, Begleitmedikation, Nebenwirkungen

Dosisreduktion

siehe Studienprotokoll: **nicht hämatologische Toxizitäten**: Dosisreduktion laut Fachinformation

Cave

keine gleichzeitige Anwendung von CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Itraconazol, Voriconazol und Posaconazol, Makrolid-Antibiotika), Wegen einer möglichen Abnahme der Busulfan-Metabolisierung ist bei Einnahme von Paracetamol vor (weniger als 72h) oder gleichzeitig mit der Anwendung von Busulfan Vorsicht geboten.

Therapieabbruch

bei Therapieverzögerung > 4 Wochen siehe auch Studienprotokoll

Erfolgsbeurteilung

60 Tage nach Randomisierung; MRI (Schädel), bei positiver Diagnose: CSF-Untersuchung, Augenuntersuchung (Spaltlampenmikroskopie)

Literatur

Studienprotokoll Matrixstudie

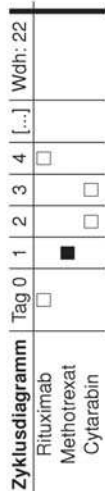
Diese Zytostatikatherapie birgt leiale Risiken und ist Bestandteil der Studie **MARITA-Studie** (www.klinikum-stuttgart.de/kliniken-institute-zentren/klinik-fuer-haematologie-onkologie-und-palliativmedizin/zns-lymphome-ansprechpartner-der-studiengruppe). Ein Studienabschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060507_0924_1 MARITA-Studie: Induktion

Hinweis: Rituximab/Methotrexat/Cytarabin

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0, 4	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	
1	0	Methotrexat	500 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	0,5g/m ² in 15min, dann 3g/m ² in 3h
1	+15min	Methotrexat	3 000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	
2-3	0	Cytarabin	2 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	im Abstand von 12h
2-3	+12h	Cytarabin	2 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	im Abstand von 12h



Wiederholungsinfo: nach 1. Zyklus Stammzellharvest, insgesamt 2 Zyklen

Achtung: Betrifft Leukovorin-Rescue
Leukovorin alle 6h Dosierung nach Schema, erster Tag i.v.; Start 24h nach Beginn MTX-Infusion. Weiterführung des Leukovorin-Rescues bis 6. Tag nach MTX.
Bei verzögerter MTX-Ausscheidung Verlängerung und Erhöhung des Leukovorin-Rescues gemäß LV Rescue Bogen für ZNS-NHL.
MTX-Spiegel: +3h15min (unmittelbar nach MTX-Ende), +24h (vor erster Rescue), dann tgl. morgens und abends

CAVE: Infektionskomplikationen möglich
Immunglobulin-Gabe bei Immunglobulin-Spiegel < 500mg/dl im 1. Zyklus sowie bei Risikostellationen: stationäre Neutropenieüberwachung bis Durchschreiten des Nadir
Rituximab-Info auf Kurvenblatt beachten

Genauer Ablauf siehe auch **Übersichtsschema zur G-CSF-Gabe bei Mobilisierungsprotokollen** im Blauen Buch (→ Teil 2 Standardisierte Vorgehensweisen → Anti-Tumor und Supportiv-Therapie → GCSF/EPO)
CAVE MTX-Interaktionen:
keine nephro- u. hepatotoxischen Medikamente
keine gleichzeitige Einnahme von Protonenpumpen-Inhibitoren
CAVE bei gleichzeitiger Einnahme von NSAID und Antibiotika

Achtung: Betrifft NaHCO₃/Alkalisierung + Kontrolle

- Strikte Urinalkalisierung.
- bei Beginn der Urinalkalisierung erste 12h 4-6 stündlich venöse BGAs
- **Zielbereich Urin pH vor Therapiestart bis Ende Leucovorinrescue: 7,4 - 8,5**
- unter Therapie pH-Kontrolle bei jeder Miktion (mindestens alle 8h)
- bei Urin-pH < 7,4 -> zusätzliche NaHCO₃ Gabe, pH-Kontrolle siehe oben
- auf Urinausscheidung achten Ziel > 100ml/h, Bedarfsmedikation Furosemid/ Hydrierung
- Elektrolytkontrolle (Natrium, Kalium), Serumkreatinin, Harnstoff 24h und 48h nach Start MTX
- auf Bewässerung / Alkalisierung und entsprechendes Monitorisieren an Folgetagen achten.

Therapieablauf:

- Induktion:**
1 Zyklus R-MTX-AraC → Stammzell-Harvest → 1 Zyklus R-MTX-AraC (= 2 Zyklen R-MTX-AraC insgesamt) gefolgt von:
Konsolidierung:
Hochdosistherapie mit Busulfan/Thiotepa + ASCT

FN-Risiko >20 %:
entweder 24h nach CTx Primärprophylaxe mit Peg-filgrastim/Neulasta® 6mg s.c. einmalig (**nicht in Zyklus 1, da SZ-Harvest**) oder ab d6 Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. tgl. bis Durchschreiten des Nadir
Bei Stammzellmobilisierung:
Filgrastim-Gabe vor geplanter Leukapherese ab d9: 5µg/kgKG/d s.c. morgens (>70kg: 480µg, <70kg:300µg) bis Ende der Apherese.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0, 4	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 g abs.		p.o.		
0, 4	-30min	NaCl 0,9 %	2 mg	500 ml	i.v.	B	*während der Rituximab-Gabe
0, 4	-30min	Clemastin/Tavegil®	8 mg		i.v.	B	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0, 4	-30min	Dexamethason	200 mg		i.v.	B	nur bei Auftreten von Mucositis Grad 2
0-21	1-1-1-1	Aciclovir/Zovirax®	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr; Pause d1 bis Ende Leukovorin-Rescue
0-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte			p.o.		
1	-24h	NaCl 0,9% + Glucose 5% (+20ml KCl 7,45%+100ml NaHCO ₃ 8,4%)		3000 ml	i.v.	21h	im Wechsel; Ziel Urin pH 7,4-8,5
1	-3h	NaCl 0,9% (+20ml KCl 7,45%+ NaHCO ₃ 8,4%)		500 ml	i.v.	2h	Ziel Urin pH 7,4-8,5; 2-4ml/kg NaHCO ₃ 8,4%
1	-1h	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	5h	

Indikation: ZNS-NHL ICD-10: C85.9

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n) (Fortsetzung)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerföschung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	+4h	NaCl 0,9% (+20ml KCl 7,45%+___ NaHCO ₃ 8,4%)		2000 ml	i.v.	20h	Ziel Urin pH 7,4-8,5; 2-4ml/kg NaHCO ₃ 8,4%
1	+6h	Furosemid/Lasix®	40 mg		i.v.	B	slow Bolus
1-3	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1-3	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
2-3	-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	kontinuierlich
2-3	+11h 30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
2-3	+11h 30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
2-4	1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	2 Trpf.		i.o.		alle 6 Stunden
5-9	1-1-1-1	Corneregol® Augentropfen	1 Trpf.		i.o.		alle 6 Stunden
6-21	1-0-1-0	Ciprofloxacin/Ciprobay®	500 mg		p.o.		ab d6 bis Durchschreiten des Nadir

Bedarfsmedikation Kalium, NaHCO₃ 50 ml/2h Infusion, Metoclopramid, Famotidin, Analgesie, Antibiose, Allopurinol, Antikonvulsiva, Sedativa, Solut-Decortin 50mg i.v. vor und während Rituximab.

FN-Risiko >20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen s. Studienprotokoll: **Ausschluß 3. Raum**, ECOG Performance Status, Gewicht, Vitalzeichen, körperliche und neurologische Untersuchung, Blutbild, klinische Chemie, Kreatinin, eGFR (MDRD-Formel), während Rituximab Infusion: Zeichen der Unverträglichkeit/Anaphylaxie, Ultraschall Abdomen, Nebenwirkungen, Begleitmedikation

Dosisreduktion s. Studienprotokoll: Hämatologische Toxizität: **Bei Nadir Neutropenie mit Komplikationen oder Grad 4 Thrombozytopenie mit Komplikationen**: DR Cytarabin im Folgezyklus um 25%, d.h. 4. Dosis (2. Gabe an d3) weglassen

Cave **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn**: aktive Hepatitis-B- Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Therapievoraussetzung ANC > 1 500/ μ l, Thrombozyten > 90 000/ μ l (maximale Therapieverzögerung: 4 Wochen)

Therapieabbruch bei Therapieverzögerung > 4 Wochen siehe auch Studienprotokoll

Wechselwirkungen Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhtem MTX Plasmaspiegel führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu pausieren (ggf. durch H2-Blocker, Teplita® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (β -Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim, Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt.

Erfolgsbeurteilung nach Zyklus 2

Wiederholung Tag 22. nach 1. Zyklus Stammzellharvest, insgesamt 2 Zyklen

Literatur Studienprotokoll MARITA-Studie

Diese Zytostatikatherapie birgt leiale Risiken und ist Bestandteil der Studie **MARITA-Studie** (www.klinikum-stuttgart.de/kliniken-institute-zentren/klinik-fuer-haematologie-onkologie-und-palliativmedizin/zns-lymphome/ansprechpartner-studiengruppe). Ein Studienabschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060507_0924_2 MARITA-Studie: Konsolidierung **ICD-10: C85.9**

Indikation: ZNS-NHL

Hinweis: Busulfan/Thiopepa

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7-(-6)	0	Busulfan	3,2 mg/kg		i.v.	3h	Polycarbonatfreies Infusionsbesteck
-5-(-4)	0	Thiopepa	5 mg/kg	Glucose 5%	i.v.	2h	

Zyklusdiagramm | Tag -7 | -6 | -5 | -4 | -3 | -2 | -1 | 0 | 1 | 2

Busulfan Thiopepa ASCT

Therapieablauf:
 1 Zyklus R-MTX-AraC → Stammzell-Harvest → 1 Zyklus R-MTX-AraC
 (= 2 Zyklen R-MTX-AraC insgesamt)
 gelolgt von:
Konsolidierung:
 Hochdosistherapie mit Busulfan/Thiopepa
 + ASCT

Dosierung Busulfan auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:
 Männer: IBW = 50,0kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
 Frauen: IBW = 45,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
 Bei **erheblichem Übergewicht (reales KG >15kg über IBW)**, gilt das angepaßte Körpergewicht:
AIBW: berechnetes IBW + 0,25 x (reales KG - berechn. IBW)
 Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

Memo: Thiopepa wird im Schweiß abgesondert. Zur Vermeidung einer toxisch bedingten Erythrodermie (besonders axillär und inguinal) häufig mit nassem Waschlappen abwaschen (keine Seife bis einschl. am Tag nach der Thiopepa-Gabe)
Tag 0: periphere Stammzelltransplantation

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-8-(-6)	1-0-1-0	Levetiracetam/ Keppra®	500 mg		p.o.		
-8-(-4)	1-1-0-0	Bromazepam/Lexotanil®	1,5 mg		p.o.		
-8-(-4)	0-0-1-0	Bromazepam/Lexotanil®	3 mg		p.o.		
-8-(-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		ab Aufnahme bis d-2; bei stabilem Engraftment Mo, Mi, Fr 0-1-0-0
-8-25	1-0-0-0	Fluconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		ab Aufnahme kontinuierlich
-7-(-6)	-30min	NaCl 0,9 %	2 000 ml		i.v.	24h	kontinuierlich
-7-(-6)	-30min	KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)	ml - Nach Anweisung -		i.v.		bei Bedarf nach Wert in Bewässerung
-7-(-6)	-30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-7-(-4)	-30min	Heparin/Liquemin®	15 000 IE		i.v.	24h	kontinuierlich ab Tag -7; Reduktion bei PTT > N oder Thrombozyten < 50 000/µl; während Busulfan-Gabe pausieren
-5-(-4)	-30min	Glucose 5%	500 ml		i.v.	4h	
-5-(-4)	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
-5-(-4)	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1-30	1-1-1-1	Aciclovir/Zovirax®	200 mg		p.o.		Infektionsprophylaxe; bis Tag 30

Bedarfsmedikation
 Kalium, NaHCO₃ 50 ml/2h Infusion (nicht parallel zu Busulfan oder Thiopepa), Metoclopramid, Famotidin, Analgesie, Antibiost, Allopurinol, Antikonvulsiva, Dexamethason, Granisetron, Sedativa

Kontrollen
 siehe Studienprotokoll: ECOG Performance Status, Gewicht, Vitalzeichen, körperliche und neurologische Untersuchung, Blutbild, klinische Chemie, Kreatinin, eGFR (MDRD-Formel), Nebenwirkungen, Begleitmedikation

Cave
 keine gleichzeitige Anwendung von CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Itraconazol, Voriconazol und Posaconazol, Makrolid-Antibiotika); Wegen einer möglichen Abnahme der Busulfan-Metabolisierung ist bei Einnahme von Paracetamol vor (weniger als 72h) oder gleichzeitig mit der Anwendung von Busulfan Vorsicht geboten.

Therapieabbruch
 bei Therapieverzögerung > 4 Wochen siehe auch Studienprotokoll

Wechselwirkungen
 keine gleichzeitige Anwendung von CYP3A4-inhibitoren (z.B. Itraconazol, Voriconazol und Posaconazol, Makrolid-Antibiotika) mit Thiopepa; Wegen einer möglichen Abnahme der Busulfan-Metabolisierung ist bei Einnahme von Paracetamol vor (weniger als 72h) oder gleichzeitig mit der Anwendung von Busulfan Vorsicht geboten.

Erfolgsbeurteilung
 d30 nach Hochdosis-Therapie

Literatur
 Studienprotokoll MARITA-Studie

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-4) (Fortsetzung)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerfözung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
2-3	+11h 30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
2-3	+11h 30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
2-4	1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	2 Trpf.		i.o.		alle 6 Stunden
5-9	1-1-1-1	Corneregel® Augentropfen	1 Trpf.		i.o.		alle 6 Stunden
6-21	1-0-1-0	Ciprofloxacin/Ciprobay®	500 mg		p.o.		ab d6 bis Durchschreiten des Nadir

Bedarfsmedikation Kalium, NaHCO₃ 50 ml/2h Infusion, Metoclopramid, Famotidin, Analgesie, Antibiose, Allopurinol, Antikonvulsiva, Sedativa, Solu-Decortin 50mg i.v. vor und während Rituximab

FN-Risiko > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen **Ausschluß 3. Raum.** Klin. Untersuchung, neurolog. Untersuchung, PS, LDH, MRI, Urin-pH \geq 8; Diurese > 100ml/h f. HD MTX-Administration, Harnsäure, Retentionswerte, Blutbild, Elektrolyte, Kreatinin, Leberwerte (inkl. Bilirubin, AP, AST, ALT), Kreatinin-Clearance, Flüssigkeitsbilanz, ZNS- und Lungenfunktion, MTX-Spiegel; Rescubogen; Neuropsychologische Evaluation, Zielläsionen, MRT Gehirn, CMV-Reaktivierung, Blutzucker, Nebenwirkungen, Ab Z2 d10: tägl. CD34+ Zellzahlbestimmung/µl, während Rituximab Infusion; Zeichen der Unverträglichkeit/Anaphylaxie

Dosisreduktion **hämatologische Toxizitäten:** schwerwiegende Neutropenie; DR Cytarabin im Folgezyklus um 25% d.h. 4. Dosis (2. Gabe an d3 weglassen), schwerwiegende Thrombopenie Grad 4; DR Cytarabin im Folgezyklus um 25% d.h. 4. Dosis (2. Gabe an d3 weglassen), DR Thiotepa um 25%; **nicht hämatologische Toxizitäten:** Dosisreduktion laut Fachinformation

Cave **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B- Erkrankung (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Therapievoraussetzung ANC > 1 500/mm³ und Thrombozyten > 90 000/mm³

Wechselwirkungen Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können zu verzögerter MTX-Ausscheidung und so zu erhöhten MTX Plasmaspiegeln führen -> PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe pausieren (ggf. durch H2-Blocker, Tepilat® ersetzen). Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (β-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim, Tetracycline, Ciprofloxacin)

Erfolgsbeurteilung Nach 2 bzw. 4 Zyklen (vor Beginn aller Zyklen empfohlen); Bildung

Wiederholung Tag 22. Nach 2. Zyklus Stammzellharvest, insges. max. 4 Zyklen

Literatur Ferreri AJ et al. Lancet Haematol. 2016 May;3(5):e217-27

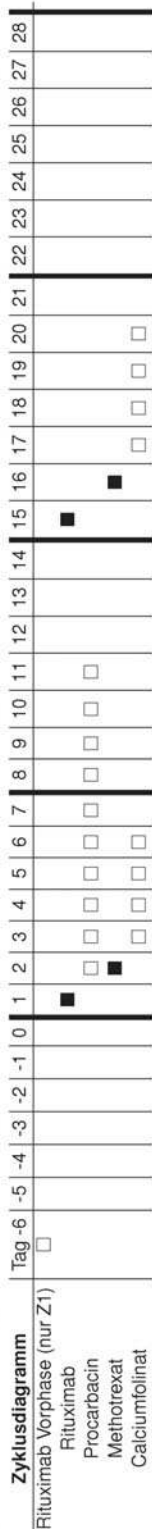
Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060507_03_1 R-MP Indikation: ZNS-NHL Pat. >65J ICD-10: C85.9

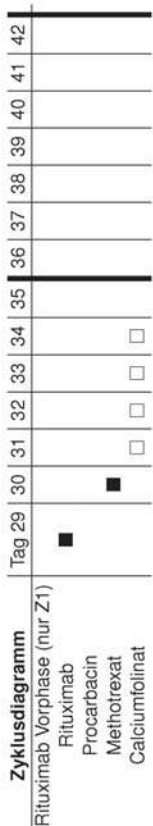
Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-6	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	Vorphase nur Zyklus 1
1, 15, 29	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	
2-11	1-0-0-0	Procarbazin	60 mg/m ²		p.o.		Tag 2-11
2, 16, 30	0	Methotrexat	3 000 mg/m ²		i.v.	4h	
3-6, 17-20, 31-34	1-1-1-1	Calciumfolinat/Leukovorin®	15 mg/m ²		p.o.		alle 6h; 1. Gabe i.v. 24h nach Start MTX; bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis

Zyklusdiagramm



Zyklusdiagramm



Rituximab
bei initial guter Verträglichkeit:
verkürzte Infusionszeit möglich
20% der Dosis: 30min
80% der Dosis: 60min

Wiederholungsinfo: bei Ansprechen (PR, CR) Wdh. d43

CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
- nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl
- Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko > 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
- Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
- Oder: d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Achtung: Betrifft Leukovorin-Rescue
Leukovorin alle 6h Dosierung nach Schema, erster Tag i.v.; Start 24h nach Beginn MTX-Infusion. Weiterführung des Leukovorin-Rescues bis 6. Tag nach MTX.
Bei verzögerter MTX-Ausscheidung Verlängerung und Erhöhung des Leukovorin-Rescues gemäß LV Rescue Bogen für ZNS-NHL
MTX-Spiegel: -4h (unmittelbar nach MTX-Ende), +24h (vor erster Rescue), dann tgl. morgens und abends

Achtung: Betrifft NaHCO3/Alkalisierung + Kontrolle

- Strikte Urinalkalisierung.
- bei Beginn der Urinalkalisierung erste 12h 4-6 stündlich venöse BGAs
- Zielbereich Urin pH vor Therapieart bis Ende Leukovorinrescue: 7,4 - 8,5
- unter Therapie pH-Kontrolle bei jeder Miktion (mindestens alle 8h)
- bei Urin-pH < 7,4 -> zusätzliche NaHCO3 Gabe, pH-Kontrolle siehe oben
- auf Urinausscheidung achten Ziel > 100ml/h, Bedarfsmedikation Furosemid/ Hydrierung
- Elektrolytkontrolle (Natrium, Kalium), Serumkreatinin, Harnstoff 24h und 48h nach Start MTX
- auf Bewässerung / Alkalisierung und entsprechendes Monitorisieren an Folgetagen achten.

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:

Erstgabe: beginnen mit 50mg/h für 1 h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h.
Folgebaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min geben.
Risikopatienten (max. Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für 1h danach alle 30 min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern.
Überwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten.
Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Inf.-geschwindigkeit der Erstgabe.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-6, 1, 15, 29	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		Gabe 1h vor Rituximab
-6, 1, 15, 29	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
-6, 1, 15, 29	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
-6, 1, 15, 29	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.		während der Chemogabe
-6-42	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®lorle	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr; jeweils Pause vom Tag der Methotrexat Gabe bis Ende Leukovorin-Rescue
2, 16, 30	-3h 15min	NaHCO ₃ (8,4%)	60 ml/m ²	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	1mmol/mi; Urin-pH-Wert muss >7,4 liegen
2, 16, 30	1-1-1-1	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	2 g		p.o.		4x2g
2, 16, 30	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
2, 16, 30	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
2, 16, 30	+6h	Furosemid/Lasix®	40 mg		i.v.	B	
2-3, 16-17, 30-31	-15min	NaHCO ₃ (8,4%)	200 ml		i.v.	24h	1mmol/mi; kontinuierlich; Ziel: Urin-pH = 8
2-3, 16-17, 30-31	-15min	NaCl 0,9%		2000 ml	i.v.	24h	Beutel im Wechsel mit Glucose 5% und KCl
2-3, 16-17, 30-31	-15min	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	24h	Beutel im Wechsel mit NaCl 0,9% und KCl
2-3, 16-17, 30-31		KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)		in Bewässerung	i.v.	24h	nach Kallium-Wert (Ref. bereich: 3,5-5,1mmol/L)

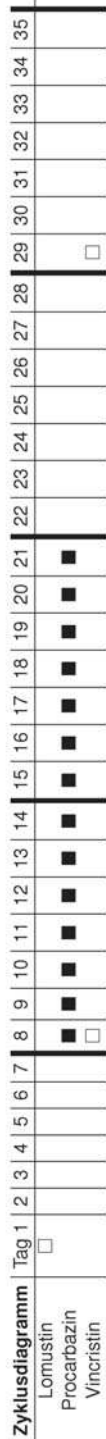
Bedarfsmedikation Solu-Decortin 50 mg i.v. vor und während Rituximab; Kalium/Kalinor®, NaHCO₃ 50 mmol/2h Infusion, Metoclopramid/Paspertin®, Famotidin/Pepdul®
FN-Risiko 10-20% -> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen Ausschluss 3. Raum, Urin-pH > 7,4; Harnsäure, Retentionswerte; Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Kreatinin-Clearance; während Infusion: Zeichen der Unverträglichkeit/Anaphylaxie, besonders bei Leukozyten > 50 000/µl, Flüssigkeitsbilanz, MTX-Spiegel; Rescuebogen ZNS NHL
Cave **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B- Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
Wechselwirkungen Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhtem MTX Plasmaspiegel führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu pausieren (ggf. durch H₂-Blocker, Tepiltat®ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (β-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim, Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt
Erfolgsbeurteilung Zwischenstaging d26, weitere Kontrollen nach jedem Zyklus, ggf. früher nach klinischem Verlauf
Wiederholung bei Ansprechen (PR, CR) Wdh. d43
Literatur Illerhaus G et al. Ann Oncol. 2009; 20(2):319-25; Fritsch K et al. Ann Oncol. 2011; 22(9):2080-5

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

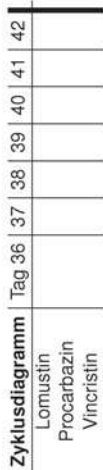
081000_06 PCV (Procarbazin/ Lomustin/ Vincristin) Indikation: Oligodendrogliom, ZNS Lymphom ICD-10: C 71, C85, 7

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0-0-0-1	Lomustin	110 mg/m ²		p.o.		einmalige Einnahme alle 6-8 Wochen; abendl. Einnahme bevorzugt, sonst 3h nach einer Mahlzeit
8-21	1-0-0-0	Procarbazin	60 mg/m ²		p.o.		verfügbare Kapselstärke: 50mg
8, 29	0	Vincristin	1,4 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B	max 2mg abs.



Während der Procarbazin-Behandlung sollte auf die folgenden Substanzen verzichtet werden:
Alkohol (wegen möglichem Antabus-Syndrom, analog Disulfiram);
Tyraminhaltige Nahrungsmittel wie: Käse, Wein, Joghurt, Kaffee, Schwarzer Tee, Cola etc.
 (Procarbazin ist ein schwacher Hemmstoff der MAO. Blutdruckkrisen möglich);
Medikamente die über die Monoaminoxidase metabolisiert werden (Sympathomimetika, SSRIs, TCADs etc.)



Wiederholungsinfo: alle 6-8 Wochen, je nach Lomustin-Nadir

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0-0-0-1	Ondansetron Schmelztabletten	8 mg		p.o.		30min vor Lomustin-Einnahme; für Med-I-Patienten: ggf. Granisetron 2mg p.o.
8, 29	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	

Bedarfsmedikation während Lomustin bzw. Procarbazin -Therapie: Metoclopramid oder Granisetron/Ondansetron; Kortikosteroide bei allergischen Reaktionen; Laxantien (Lactulose)

Kontrollen Blutbild, Leberfunktion, Nierenfunktion, Retentionswerte, Lungenfunktion, neurologische Funktion, Neurotoxizität

Dosisreduktion siehe Dosisreduktionstabelle; Lomustin: Dosisreduktion auf 75%, wenn im vorausgegangenen Zyklus nach dem 25. Tag ein Leukozytennadir von 1 500/µl oder ein Thrombozytennadir von 50 000/µl unterschritten wurde; Procarbazin: Reduktion auf 2/3 der Dosis, wenn im vorausgegangenen Zyklus zwischen dem 10. und 20. Tag ein Leukozytennadir von 1 500/µl oder ein Thrombozytennadir von 50 000/µl unterschritten wurde

Summendosis **Lomustin:** bei >1 000mg/m² Summendosis Gefahr der Lungenfibrose

Therapieabbruch erwägen bei Leukozyten < 3 000/µl, Thrombozyten < 100 000/µl, Blutungen oder Blutungstendenz; ZNS-Symptome wie Parästhesien, Neuropathien oder Verwirrtheit; Überempfindlichkeitsreaktionen, Abdominelle Krämpfe oder Diarrhoe, Symptome einer Stomatitis; pulmonale Veränderungen im Sinne einer interstitiellen Pneumonie; Procarbazin (08-21): Leukozyten < 1 500/µl oder Thrombozyten < 50 000/µl

Erfolgsbeurteilung cMRT nach jedem Zyklus

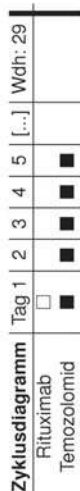
Wiederholung alle 6-8 Wochen, je nach Lomustin-Nadir

Literatur Herrlinger U et al. Neurology. 2000; 54:1707-1708

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
060507_08 Temozolomid + Rituximab **Indikation: ZNS-NHL** **ICD-10: C85.9**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	siehe Memokasten
1-5	1-0-0-0	Temozolomid	150 mg/m ²		p.o.		nüchtern, mit einem Glas Wasser als Ganzes einzunehmen



Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:
Erstgabe: beginnen mit 50mg/h für 1 h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h.
Folgegaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min geben.
Risikopatienten (max. Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für 1h danach alle 30 min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern.
Überwachung: erste Stunde alle 15min; RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten.
 Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Inf.-geschwindigkeit der Erstgabe.

Rituximab
 bei initial guter Verträglichkeit: verkürzte Infusionszeit möglich 20% der Dosis: 30min 80% der Dosis: 60min

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		Gabe 1h vor Rituximab
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	*	*während AK-Gabe
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit vor Temozolomid
1-5	1-0-0-0	Granisetron/Kevatril®	2 mg		p.o.		
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®/orte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr

Bedarfsmedikation Solu-Decortin 50 mg i.v., Metoclopramid p.o./i.v.

FN-Risiko < 10%=> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Harnsäure, Retentionswerte; während Rituximab-Infusion: Zeichen der Unverträglichkeit/Anaphylaxie, besonders bei Leukozyten > 50 000/µl, Blutbild, Leberfunktion vor Behandlungsbeginn und vor jedem Zyklus

Dosisreduktion **Temozolomid:** bei Leukozyten < 1 000/µl oder Thrombozyten < 50 000/µl oder nicht-hämatologische Toxizität (außer Alopezie, Übelkeit und Erbrechen) Grad 3; Reduktion um eine Dosisstufe siehe Fachinformation

Cave **Rituximab: Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** aktive Hepatitis-B- Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren; **Temozolomid:** Fälle von Leberschaden einschliesslich letalem Leberschaden wurden bei Patienten unter Temozolomid-Therapie berichtet; Lebertoxizität kann erst mehrere Wochen oder noch später nach Beginn der Behandlung oder nach Absetzen von Temozolomid auftreten. Bei abnormen Leberwerten sollte der Nutzen gegen das Risiko einer Weiterführung der Behandlung sorgfältig abgewogen werden.

Therapievoraussetzung **Temozolomid:** ANC ≥ 1 500/mm³, Thrombozyten ≥ 100 000/mm³

Therapieabbruch **Temozolomid:** wenn Dosierung 100 mg/m² noch immer zu inakzeptabler Toxizität führt, wenn die gleiche Grad 3 nicht-hämatologische Toxizität (außer Alopezie, Übelkeit, Erbrechen) auch nach Dosisreduktion auftritt, bei nicht-hämatologische Toxizität Grad 4

Wiederholung Tag 29.

Literatur Wong E et al. Cancer 2004;101(1):139-45

Leukovorin Rescue für ZNS-NHL

Patientennummer: _____ Station/KST: _____
 Name: _____ Protokoll-Nr: _____
 Vorname: _____ Protokollname: _____
 Geb.Dat.: _____ Diagnose: _____
 Körpergröße (cm): _____ Zyklus/Tag: X/Y
 Körpergewicht (kg): _____
 Körperoberfläche (m²): _____
 Krea.-Cl.: _____

Leukovorin Applikation				Bestimmung MTX-Spiegel				Leukovorin-Dosierung nach MTX-Spiegel			
Stunde nach MTX-Beginn	Datum	Uhrzeit	MTX-Spiegel (µmol/l)	Stunde nach MTX-Beginn	Datum	Uhrzeit	MTX-Spiegel (µmol/l)	falls MTX-Spiegel (µmol/l)	LV-Dosis (mg/m ²)	LV-Dosis absolut (mg)	Dauer LV-Rescue
Stunde 0 : Start MTX-Infusion				4h				-	-	-	Spitzenspiegel
Stunde 4 : Ende MTX-Infusion				24h				<8,5	15	-	bis Tag 6
Stunde 24 : 1. LV-Applikation								8,5 - 12	90	-	
24h								12,1 - 18	150	-	
30h								>18	300	-	
36h				42h				<3,0	15	-	bis Tag 6
42h								3,0 - 11	90	-	
48h								11,1 - 21	150	-	
54h								>21	300	-	
60h				48h				<1,8	15	-	bis Tag 6
66h								1,9 - 2,8	30	-	
72h								2,9 - 8,5	90	-	
78h								8,6 - 18	150	-	
84h								>18	300	-	
90h				72h				<1,8	15	-	bis Tag 6
96h								1,9 - 2,8	30	-	
102h								2,9 - 9,8	90	-	
108h								9,9 - 19	150	-	
114h								>19	300	-	
120h				96h	Vorgehen wie bei Stunde 72; ggf. weitere MTX-Spiegelbestimmung bei Stunde 120,144,168						

Bemerkungen

1. Weiß hinterlegte Felder: normaler MTX-Spiegelverlauf **Grau hinterlegte Felder:** Cave: Abweichung von normalen MTX - Spiegelverlauf
2. Zeitangaben beziehen sich auf den Beginn der MTX-Infusion. Start der LV-Rescue ist: - 24h nach MTX-Beginn bei normalen Spiegelverlauf
 - **sofort bei:** klin. Toxizitätszeichen (auch unter regelrechtem MTX-Spiegelverlauf, z. B. bei Infektionen und schweren Entzündungen) od. MTX-Spiegeln > 1000 µmol/l nach Ende d. MTX-Durchlaufes; die **LV-Dosis** muss dabei auf das **2- (bis 4-) fache** erhöht werden. Auf ausreichend Diurese achten.

3. Leukovorin-gabe bei normalem und erhöhtem MTX-Spiegel während des gesamten Rescues **alle 6h. Bei erhöhtem MTX-Spiegel zusätzlich Differenz zwischen** zuvor gegebener LV-Dosis und neu berechneter LV-Dosis sofort einmalig und bei der folg. LV-Gabe erhöhte, berechnete LV-Dosis bis zum nächsten Spiegelmessungsergebnis geben.
4. Bei stark erhöhten MTX-Spiegeln: Gabe von Carboxypeptidase G2 als Antidot mögl.; Infos über Apotheke
5. Bei LV-Dosen >20mg/kg KG: Gabe in 250ml NaCl 0,9% über 1h
6. Strikte Urin-Alkalisierung: Urin- pH > 7,4; Kontrolle bei jeder Miktion

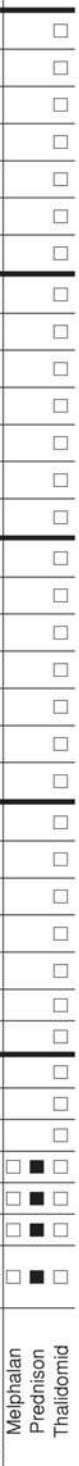
Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060509_15 Melfalan/ Prednison/ Thalidomid Indikation: Multiples Myelom ICD-10: C90

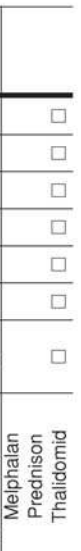
Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-4	1-0-0-0	Melfalan	0,25 mg/kg		p.o.		nüchtern; Tbl. à 2mg, DR beachten
1-4	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	2 mg/kg		p.o.		postprandial
1-42	0-0-0-1	Thalidomid	50 mg		p.o.		kontinuierliche Gabe bis bis PD; Kps. à 50mg; DR beachten

Zyklusdiagramm Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35



Zyklusdiagramm Tag 36 | 37 | 38 | 39 | 40 | 41 | 42 | Wdh: 43



Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)

Cave: Mucositisprophylaxe mit Amphotericin

Dosissteigerung Thalidomid: Steigerung alle 2 Wochen um 50mg bis 100mg/d (ggf. bei guter Verträglichkeit bis 200mg/d)

Wiederholungsinfo: Melfalan und Prednison nach Leukozytenregeneration (alle 6 Wochen); Thalidomid kontinuierliche Gabe

Achtung: Flüssigkeitszufuhr >2000ml p.o. täglich

Thalidomid: täglich abends, fort-lautende Gabe

Thromboseprophylaxe bei Lenalidomid-, Thalidomid- oder Pomalidomid-Therapie

Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren

- vorherige Thrombose¹
- zentralvenöser Katheter¹
- Hochrisiko operativer Eingriff¹
- konstitutionelle Thrombophilie¹
- lange Immobilität
- rekombinantes EPO

=> **LMWH Prophylaxe** (Enoxaparin 20mg/d; bzw bei¹ nach klinischer Situation ggf. höhere Dosis)

Keine Risikofaktoren & Kombinationstherapie mit Dexamethason und /oder Anthracycline => **Aspirin** 100mg/d

Keine Risikofaktoren & Monotherapie keine Prophylaxe

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-7	1-0-0-0	ASS	100 mg		p.o.		kontinuierlich
1-42	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr während MP-Gabe

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v.; Allopurinol/Zyloric® nach Harnsäure, Sucralfat/Ulcogant®

FN-Risiko <10%-> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbesondere Ca²⁺, Blutzucker, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Proteine im Serum und im Urin, Blut-pH

Dosisreduktion **Thalidomid**-Dosis reduzieren um 50% bei nicht-hämatologischen NW Grad II, absetzen bei nicht-hämatologischen NW Grad III, Reduktion auf 50mg/d bei peripherer Neuropathie Grad II; Bei 75-85 Jahren bis 100mg, > 85 Jahre bis 50mg; **Melfalan:** bei 75-85 Jahren 0,18mg/kg KG/d, > 85 Jahre 0,13mg/kg KG/d.

Erfolgsbeurteilung nach 2-3 Zyklen, angestrebte Zykluszahl:12 (n, Facon)

Wiederholung Tag 43. Melfalan und Prednison nach Leukozytenregeneration (alle 6 Wochen); Thalidomid kontinuierliche Gabe

Literatur Facon et al. Lancet. 2007; 370:1209-1218; Palumbo et al. Lancet. 2006; 367:825-831.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060509, T6, 1 MPV "Standard" Zyklus 1-4

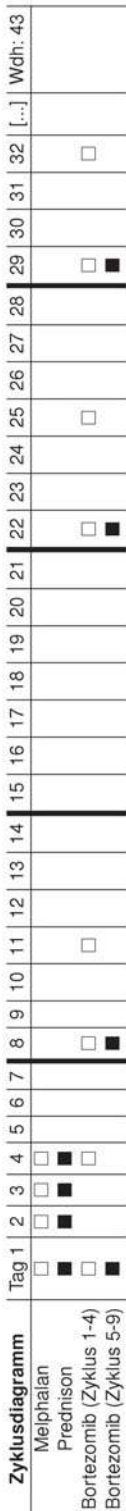
Hinweis: Melphalan/Prednison/Bortezomib

Indikation: Multiples Myelom

ICD-10: C90

Chemotherapie (Zyklus 1-4)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-4	1-0-0-0	Melphalan	9 mg/m ²		p.o.		Zyklus 1-9, morgens nüchtern
1-4	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	60 mg/m ²		p.o.		Zyklus 1-9, morgens postprandial
1, 4, 8, 11, 22, 25, 29, 32	0	Bortezomib	1,3 mg/m ²	unverdünt	s.c.	B	Zyklus 1-4, Tag 1,4,8,11,22,25,29,32; für Zyklus 5-9 Tag 1,8,22,29



Wiederholungsinfos: (Woche 7); maximal 9 Zyklen

Achtung: mindestens 72 h- Intervall zwischen 2 Bortezomib- Gaben

Patientenhinweis: potentielle Interaktion von grünem Tee und Bortezomib nicht ausgeschlossen: keine Einnahme von grünem Tee bzw. -Kapseln an Bortezomib-Tagen empfohlen, bzw. dieses ganz unter Bortezomib-Therapie vermeiden.

Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-4)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-42	1-0-0-0	Aciclovir/Zovirax®	400 mg		p.o.		täglich

FN-Risiko <10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Bedarfsmedikation Loperamid/Imodium®; Pantoprazol/Pantozol®; Sucralfat/Ulcogan®; Metoclopramid/Pasperin®, Allopurinol/Zyloric® nach Harnsäure bei erhöhtem Risiko für Tumoriysesyndrom
 Kontrollen PB vor Bortezomib- Gabe; d1 u. 22 jedes Zyklus: Na⁺, K⁺, Cl⁻, Phosphat, Ca²⁺; Retentionswerte, Glucose, Bilirubin, GOT, GPT, AP, LDH, Albumin. Bei sekretorischem MM (positive Immunofixation bei Screening): quantitative Serum- Immunglobulin- Bestimmung, SPEP(Serum-Elektrophorese), UPEP (24h- Urin) durch zentrales Labor, bei negativem M- Protein in SPEP oder UPEP Serum- u. Urin- Immunofixation (zentrales Labor). ggf. KMP zur CR- Bestätigung

Dosisreduktion **Melphalan:** 0,25 mg/kg KG/d; > 75-85J.: 0,18 mg/kg KG/d; >85J.: 0,13 mg/kg KG/d; **Bortezomib:** 75-85J.: 1x/Woche, über 85J.: 2x/Monat; Zyklusverschiebung um 1 (maximal 3) Woche bei: Thrombozyten <80 000/µl, Hb <8g/dl, ANC <1 000/µl, nicht hämatologische Toxizität > CTC Gr.2; bei Bortezomib- bedingter Neurotoxizität: nur Verschiebung von Bortezomib; **hämatologische Toxizität:** 1. Bortezomib: Gabe auslassen bei Thrombozyten <30 000/µl, Hb <8g/dl, ANC <750/µl; bei ausgelassenen Gaben >2 (Zykl. 1-4) od. >1 (Zykl. 5-9) in vorherigem Zyklus; DR auf 1,0mg/m² in folgenden Zyklen; bei erneuter Toxizität: Vorgehen wie oben mit DR auf 0,7mg/m²; 2. Melphalan: DR 25% bei vorheriger Neutropenie/Thrombopenie CTC Gr. 4 (->5d); bei Wdh: DR 50%; **nicht- hämatologische Toxizität:** CTC Gr. >3/4 in vorherigem Zyklus: DR Bortezomib auf 1,0mg/m², bei Wdh. auf 0,7mg/m²; Melphalan DR 25%, bei Wdh. DR 50%; Prednison: DR 25% nur bei Corticoid CTC Gr.3/4, bei Wdh. DR50%; bei Serum-Kreatinin >2mg/dl: DR 25% Melphalan, keine DR Bortezomib/ Prednison; Bortezomib bedingte Neurotoxizität: DR ab CTC Gr. 2 für PNP oder neuropatische Schmerzen

Wiederholung Tag 43. (Woche 7); maximal 9 Zyklen

Literatur Mateos MV et al. Blood. 2006; 108:2165-2172; San Miguel JF et al. NEJM. 2008; 359:906-17; Palumbo A et al. GIMEMA ASH. 2006; 12/2008 (650)

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060509_T6a **MPV "adaptiert"**

Indikation: Multiples Myelom

ICD-10: C90

Hinweis: Melphalan/Prednison/Bortezomib

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-4	1-0-0-0	Melphalan	9 mg/m ²		p.o.		morgens nüchtern, Zyklus 1-9
1-4	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	60 mg/m ²		p.o.		morgens postprandial, Zyklus 1-9
1, 8, 22, 29	0	Bortezomib	1,3 mg/m ²	unverdünn	s.c.	B	Zyklus 1-9: Tag 1,8,22,29



Wiederholungsinfo: (Woche 7); maximal 9 Zyklen

Patientenhinweis: potentielle Interaktion von grünem Tee und Bortezomib nicht ausgeschlossen: keine Einnahme von grünem Tee bzw. -Kapseln an Bortezomib-Tagen empfohlen, bzw. dieses ganz unter Bortezomib-Therapie vermeiden.

Achtung: mindestens 72 h- Intervall zwischen 2 Bortezomib- Gaben

Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-42	1-0-0-0	Aciclovir/Aciclovir raito®	400 mg		p.o.		Zyklus 1-9, täglich

Bedarfsmedikation Loperamid/Imodium®, Pantoprazol/Pantozol®, Sucralfat/Ulcogant®, Metoclopramid/Paspertin®, Allopurinol/Zyloric® nach Harnsäure bei erhöhtem Risiko für Tumorlysesyndrom

FN-Risiko < 10 %-> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Peripheres Blutbild vor Bortezomib-Gabe, **d1 und 22 jedes Zyklus:** Na⁺, K⁺, Cl⁻, Phosphat, Ca²⁺; Retentionswerte, Glucose, Bilirubin, GOT, GPT, AP, LDH, Albumin. Bei sekretorischem MM (positive Immunofixation bei Screening): quantitative Serum- Immunglobulin-Bestimmung, SPEP (Serum-Elektrophorese), UPEP (24h- Urin), bei negativem M- Protein in SPEP oder UPEP Serum- und Urin-Immunofixation und ggf. KMP zur CR-Bestätigung

Dosisreduktion **Melphalan:** bei 60-75 Jahren: 0,25 mg/kg KG/d, > 75-85 Jahren: 0,18 mg/kg KG/d, > 85 Jahren: 0,13 mg/kg KG/d; **Bortezomib:** über 85 Jahre 2x/Monat; Zyklusverschiebung um 1 (max. 3) Wochen bei: Thrombozyten < 80 000/µl, Hb < 8g/dl, ANC < 1 000/µl, nicht-hämologische Toxizitäten > CTC Gr. 2; bei Bortezomib-bedingter Neurotoxizität: nur Verschiebung von Bortezomib; **hämatologische Toxizitäten:** 1.:Bortezomib: Gabe auslassen bei Thrombozyten < 30 000/µl, Hb < 8g/dl, ANC < 750/µl; bei ausgelassenen Gaben > 2 (Zyklus 1-4) oder > 1 (Zyklus 5-9) in vorherigen Zyklen: DR auf 1,0mg/m² in folgenden Zyklen; bei erneuter Toxizität: Vorgehen wie oben mit DR auf 0,7mg/m²; 2. Melphalan: DR 25% bei vorheriger Neutropenie/Thrombopenie CTC Gr. 4/ (> 5d); bei Wiederholung: DR 50%; **nicht- hämatologische Toxizitäten** CTC Gr. > 3/4 in vorherigen Zyklen: DR Bortezomib auf 1,0mg/m², bei Wiederholung auf 0,7mg/m²; Melphalan DR 25%, bei Wiederholung DR 50%; Prednison: DR 25% nur bei Cortic. CTC Gr. 3/4; bei Wiederholung DR 50%; bei Serum-Kreatinin > 2mg/dl: DR 25% Melphalan, keine DR Bortezomib/Prednison; Bortezomib bedingte Neurotoxizität.: DR ab CTC Gr. 2 für PNP oder neuropathische Schmerzen

Wiederholung Tag 43. (Woche 7); maximal 9 Zyklen

Literatur Mateos MV et al. Blood. 2006, 108: 2165-2172; Palumbo A et al. Blood 112:652, 2008, Mateos MV et al. Blood 112: 651, 2008

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
ICD-10: C90
Indikation: Multiples Myelom

060509_23_7 MPR Lenalidomid-Erhaltung
Hinweis: Lenalidomid

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelgosis pro Gabe																					Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-21	0-0-0-1	Lenalidomid	10 mg abs.																						p.o.		

Zyklusdiagramm

Tag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	...	Wdh: 29
Lenalidomid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wiederholungsinfo: bis PD

Lenalidomid (LL) Wechselwirkungen:
 Digoxin Plasmavergfügbarkeit erhöht → Überwachung der Digoxinkonzentration während LL-Therapie.

Statine: bei gleichzeitiger Anwendung mit LL erhöhtes Rhabdomyolyseisiko → verstärkte Überwachung insbesondere in den ersten Wochen.

PGB-Inhibitoren (z.B. Ciclosporin, Clarithromycin, Ketoconazol, Verapamil etc.) können zum Ansteigen der LL Plasmaspiegel u. damit Zunahme der LL Tox. führen (LL ist PGP-Substrat) → engmaschige Überwachung auf NW

Thromboseprophylaxe bei Lenalidomid-, Thalidomid- oder Pomalidomid-Therapie
Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren
 -vorherige Thrombose¹
 -zentralvenöser Katheter¹
 -Hochrisiko operativer Eingriff¹
 -konstitutionelle Thrombophilie¹
 -lange Immobilität
 -rekombinantes EPO
 => **LMWH Prophylaxe** (Enoxaparin 20mg/d; bzw bei¹ nach klinischer Situation ggf. höhere Dosis)
Keine Risikofaktoren & Kombinationstherapie mit Dexamethason und /oder Anthracycline => **Aspirin** 100mg/d
Keine Risikofaktoren & Monotherapie **keine Prophylaxe**

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelgosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-21	1-0-0-0	Aciclovir/Zovirax®	400 mg		p.o.		kontinuierlich
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o., Pantoprazol/Pantozol® p.o., Obstipationsprophylaxe

FN-Risiko 10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Dosisreduktion Siehe Dosismodifikationstabelle

Wiederholung Tag 29. bis PD

Literatur Palumbo A et al. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts), Nov. 2011; 118: Abstract 475

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060509_03

Melphalan i.v.

Indikation: Multiples Myelom

ICD-10: C90

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Melphalan	16 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	10min	Inkompatibilität mit Glucose

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	30min	
1	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Tropfen p.o.

FN-Risiko < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild 1-2x/Woche

Dosisreduktion bei Kreatinin-Clearance < 60ml/min um 50%, bei Kreatinin-Clearance < 25ml/min um 75%. Dosis an Blutbild anpassen (Ziel-Leukopenie: 2 000 Leukozyten/ μ l, sonst Dosissteigerung)

Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen

Wiederholung je nach Blutbild alle 4-6 Wochen

Literatur Cornwell GG et al., Cancer Treat Rep, 1982;66(3):475-81

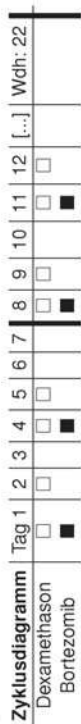
Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C90

060509_12b vD (Bortezomib/Dexamethason) **Indikation: Multiples Myelom**

Chemotherapie (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 4, 8, 11	0	Bortezomib	1,3 mg/m ²	unverdünt	s.c.	B	Zyklus 1, siehe Dosisreduktion
1-2, 4-5, 8-9, 11-12	1-0-0-0	Dexamethason	20 mg abs.		p.o.		Zyklus 1, siehe Dosisreduktion



Achtung: mindestens 72 h- Intervall zwischen 2 Bortezomib- Gaben

Patientenhinweis: potentielle Interaktion von grünem Tee und Bortezomib nicht ausgeschlossen: keine Einnahme von grünem Tee bzw. -Kapseln an Bortezomib-Tagen empfohlen, bzw. dieses ganz unter Bortezomib-Therapie vermeiden.

Wiederholungsinfo: d22 = Start Zyklus 2

Dosisreduktion Bortezomib		Neuropathie	
hamatologische Toxizität (insbesondere Thrombopenie)	Grad	Grad	Grad
Grad 1: keine DR	Grad 1: keine DR	Grad 1: keine DR	Grad 1: keine DR
Grad 2: keine Dosisreduktion (DR)	Grad 2: keine Dosisreduktion (DR)	Grad 2: keine Dosisreduktion (DR)	Grad 2: keine Dosisreduktion (DR)
Grad 3: keine DR, ggf. Transfusion, Behandlungsrisiko abwägen	Grad 3: keine DR, ggf. Transfusion, Behandlungsrisiko abwägen	Grad 3: keine DR, ggf. Transfusion, Behandlungsrisiko abwägen	Grad 3: keine DR, ggf. Transfusion, Behandlungsrisiko abwägen
Grad 4: Pause, Beginn mit 25% DR nach Erholung	Grad 4: Abbruch	Grad 4: Abbruch	Grad 4: Abbruch

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrimoforte	960 mg		p.o.		Montags, Mittwochs, Freitag
1-21	1-0-0-0	Aciclovir/Aciclovir ratio®	400 mg		p.o.		kontinuierlich

Chemotherapie (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8	0	Bortezomib	1,3 mg/m ²	unverdünt	s.c.	B	ab Zyklus 2, siehe Dosisreduktion
1-2, 8-9	1-0-0-0	Dexamethason	20 mg abs.		p.o.		ab Zyklus 2, siehe Dosisreduktion



Patientenhinweis: potentielle Interaktion von grünem Tee und Bortezomib nicht ausgeschlossen: keine Einnahme von grünem Tee bzw. -Kapseln an Bortezomib-Tagen empfohlen, bzw. dieses ganz unter Bortezomib-Therapie vermeiden.

Wiederholungsinfo: Zyklus 1-8

Achtung: mindestens 72 h- Intervall zwischen 2 Bortezomib- Gaben

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrimoforte	960 mg		p.o.		Montags, Mittwochs, Freitag
1-21	1-0-0-0	Aciclovir/Aciclovir ratio®	400 mg		p.o.		kontinuierlich

Bedarfsmedikation

- Loperamid/Imodium®; Granisetron/Kevatri®; Sucralfat/Ulcogant®
- FN-Risiko < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
- Kontrollen Peripheres Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Harnsäure, Leberwerte, Gesamteinweiß, Albumin, Paraprotein-diagnostik
- Dosisreduktion **Bortezomib:** 75-85 Jahre 1x/Woche [Zyklus 1-7] > 85 Jahre 2x/Monat, siehe auch Kasten/Fachinfo; **Dexamethason:** > 85 Jahre 10mg abs./d
- Wiederholung **Zyklus 1:** Tag 22, d22 = Start Zyklus 2
- Zyklus 2-n:** Tag 22, Zyklus 1-8

Literatur Richardson et al. NEJM 2003; 348:2609-2617, Richardson et al. NEJM 2005; 352:2487-2498

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C90

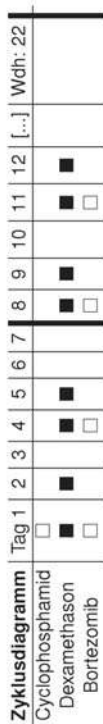
Indikation: Induktion Multiples Myelom

VCD i.v. (Bortezomib 2x/Woche/Cyclophosphamid/Dexamethason)

Hinweis: analog DSMMXIIa

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	+15min	Cyclophosphamid	900 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1, 4, 8, 11	0	Bortezomib	1,3 mg/m ²	unverdünn	s.c.	B	
1-2, 4-5, 8-9, 11-12	1-0-0-0	Dexamethason	20 mg abs.		p.o.		an Tag 1: 1h vor CTX; oral oder parenteral



CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTx: 1x (gl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1.000/µl bis > 1.000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten
FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => **G-CSF-Sekundärprophylaxe**
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal
 Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Achtung: mindestens 72 h- Intervall zwischen 2 Bortezomib- Gaben
 Da die Bortezomib-Gabe 1x/Woche zu geringeren PNP-Raten führt und dadurch höhere Therapiegesamtdosen möglich sind, ist die Bortezomib-Gabe an d1, - 8 und 15 zu prüfen. (siehe Protokoll 060509_22 vCD i.v.)
 Bei hohem Therapiedruck ist die Bortezomib-Gabe 2x/Woche zu favorisieren.

Wiederholungsinfo: als Induktionstherapie vor ASZT: 3 Zyklen; als Rezidivprotokoll je nach Ansprechen und Verträglichkeit: (4-)6 Zyklen

Dosisreduktion hämatologische Toxizität (insbesondere Thrombopenie)	Bortezomib
Grad 1: keine DR	Grad 1: keine DR
Grad 2: DR 1mg/m ²	Grad 2: DR 1mg/m ²
Grad 3: keine DR, ggf. Transfusion, Behandlungsrisiko abwägen	Grad 3: keine DR, ggf. Transfusion, Behandlungsrisiko abwägen
Grad 4: Pause, Beginn mit 25% DR nach Erholung	Grad 4: Abbruch

Achtung: Antikonzepktion in gebärfähigem Alter
 Spermenkryokonservierung bei Kinderwunsch

Auf ausreichende Diurese achten: mindestens 3l an Tag 1

Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	
1	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	Mesna/Uromitexan®	180 mg/m ²		i.v.	B	
1	Mesna/Uromitexan®	360 mg/m ²		p.o.		alternativ Mesna i.v. 180mg/m ² 2h später als p.o.
1	Mesna/Uromitexan®	360 mg/m ²		p.o.		alternativ Mesna i.v. 180mg/m ² 2h später als p.o.
1-21	Cotrimoxazol/CoTrim®forte	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr
1-21	Aciclovir/Zovirax®	400 mg		p.o.		kontinuierliche Gabe

Bedarfsmedikation Loperamid/modiumN®, Granisetron/Kevatril®, Sucralfat/Ulcogant®, Erythropoetin (Epoetin alfa), G-CSF (5µg/kg)

FN-Risiko 10-20% -> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Peripheres Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Harnsäure, Leberwerte: GOT,GPT, g-GT,AP, Gesamtprotein, Albumin, Paraproteinendiagnostik, siehe Studienprotokoll, TTP-Analyse, Karnofsky, körperliche Untersuchung

Dosisreduktion siehe Dosismodifikationstabelle Blaues Buch

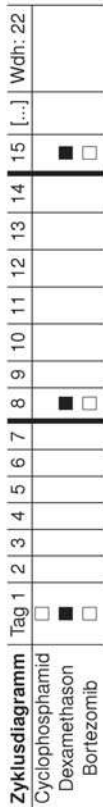
Wiederholung Tag 22, als Induktionstherapie vor ASZT: 3 Zyklen; als Rezidivprotokoll je nach Ansprechen und Verträglichkeit: (4-)6 Zyklen

Literatur M. Kropff et al., Brit. J. Haematol. 138:330-337;2007; analog Studienprotokoll der DSMMXIIa-Studie

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
060509_22v vCD i.v. (Bortezomib/Cyclophosphamid/Dexamethason) ICD-10: C90

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	+15min	Cyclophosphamid	900 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1, 8, 15	0	Bortezomib	1,3 mg/m ²	unverdünnt	s.c.	B	
1, 8, 15	1-0-0-0	Dexamethason	40 mg abs.		p.o.		1h vor CTX; oral oder parenteral



CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTX: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1.000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => **G-CSF-Sekundärprophylaxe**
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTX einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: db nach CTX Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Wiederholungsinfo: als Induktionstherapie vor ASZT: 3 Zyklen; als Rezidivprotokoll je nach Ansprechen und Verträglichkeit: (4-) 6 Zyklen

Achtung: ... Anikonzepion in gebärfähigem Alter
 Spermienkryokonservierung bei Kinderwunsch

Auf ausreichende Diurese achten: mindestens 3l an Tag 1

Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)

Achtung: mindestens 72 h- Intervall zwischen 2 Bortezomib- Gaben

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	
1	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	+15min	Mesna/Uromitexan®	180 mg/m ²		i.v.	B	
1	+2h 15min	Mesna/Uromitexan®	360 mg/m ²		p.o.		
1	+6h 15min	Mesna/Uromitexan®	360 mg/m ²		p.o.		
1-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr
1-21	1-0-0-0	Aciclovir/Zovirax®	400 mg		p.o.		kontinuierliche Gabe

Bedarfsmedikation

Loperamid/modiumN®, Granisetron/Kevatril®, Sucralfat/Ulcogant®, Erythropoetin (Epoetin alfa), G-CSF (5µg/kg)

FN-Risiko

10-20% -> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen

Peripheres Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Harnsäure, Leberwerte: GOT,GPT, g-GT,AP, Gesamtprotein, Albumin, Paraproteindiagnostik, siehe Studienprotokoll, TTP-Analyse, Karnofsky, körperliche Untersuchung

Dosisreduktion

siehe Dosismodifikationstabelle Blaues Buch

Bemerkungen

Bei Therapiedruck = hohe Myelomlast (z.B. Niereninsuffizienz): Bortezomib-Gabe 2x/Woche an d1,4,8,11 erwägen

Wiederholung

Tag 22. als Induktionstherapie vor ASZT: 3 Zyklen; als Rezidivprotokoll je nach Ansprechen und Verträglichkeit: (4-) 6 Zyklen

Literatur

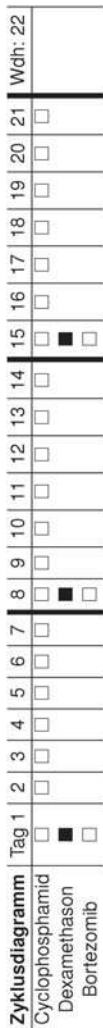
adaptiert nach Palumbo A., N Engl J Med 2011; 364:1046-1060; Palumbo, A. Mina R. / Blood Reviews 27 (2013) 133-142

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060509_11 **vCD p.o.** **ICD-10: C90** **Indikation: Multiples Myelom**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	0	Bortezomib	1,3 mg/m ²	unverdünn	s.c.	B	
1, 8, 15	1-0-0-0	Dexamethason	40 mg abs.		p.o.		
1-21	1-0-0-0	Cyclophosphamid	50 mg abs.		p.o.		



Patientenhinweis: potentielle Interaktion von grünem Tee und Bortezomib nicht ausgeschlossen: keine Einnahme von grünem Tee bzw. -Kapseln an Bortezomib-Tagen empfohlen, bzw. dieses ganz unter Bortezomib-Therapie vermeiden.

Wiederholungsinfo: Zyklus 1-11

Dosisreduktion Bortezomib	Grad 1: keine DR
hämATOlogische Toxizität (insbesondere Thrombopenie)	Grad 1: keine DR
Dosisreduktion (DR)	Grad 1: keine DR
Grad 2: keine DR, ggf. Transfusion, Behandlungsrisiko abwägen	Grad 2: 1+Schmerzen oder Gr 2: DR 1mg/m ²
Grad 3: keine DR, ggf. Transfusion, Behandlungsrisiko abwägen	Grad 3: 2+Schmerzen oder Gr 3: Pause, dann 0,7mg/m ² u. 1x wöchentlich
Grad 4: Pause, Beginn mit 25% DR nach Erholung	Grad 4: Abbruch

Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)

Achtung: mindestens 72 h- Intervall zwischen 2 Bortezomib-Gaben

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®/forte	960 mg		p.o.		
1-21	1-0-0-0	Aciclovir/Aciclovir ratio®	400 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr

Bedarfsmedikation

Loperamid/Imodium®; Granisetron/Kevatri®; Sucralfat/Ulcogant®
 < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Peripheres Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Harnsäure, Leberwerte, Gesamteinweiß, Albumin, Paraproteindiagnostik (Serum, Urin)

Dosisreduktion **Bortezomib**: > 85 Jahre 2x/Monat, siehe auch Memokasten/Fachinfo; **Dexamethason**: > 75 Jahre 20mg abs./d, > 85 Jahre 10mg abs./d; **Cyclophosphamid**: auf 50% bei wiederholter Toxizität reduzieren

Bemerkungen **Bei Therapiedruck = hohe Myelomlast (z.B. Niereninsuffizienz): Bortezomib-Gabe 2x/Woche an d1,4,8,11 erwägen**

Wiederholung Tag 22. Zyklus 1-11

Literatur adaptiert nach Palumbo A, N Engl J Med 2011; 364:1046-1060; Palumbo, A. Mina R. / Blood Reviews 27 (2013) 133-142

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060509_20 VDD_ "Standard" (bei jüngeren, physisch fitten Patienten) **Indikation: Multiples Myelom** **ICD-10: C90.0**

Chemotherapie (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 4, 8, 11	1-0-0-0	Dexamethason	40 mg abs.		p.o.		DR**; 20 mg abs. ab 2.Zyklus; Gabe mindestens 1h vor CTx
1, 4, 8, 11	0	Doxorubicin	9 mg/m ²		i.v.	B5min	
1, 4, 8, 11	+15min	Bortezomib	1 mg/m ²	unverdünt	s.c.	B	DR*



Wiederholungsinfo: bei gutem Ansprechen Bortezomib ab 2. Zyklus ggf. d1 und d8, Dexamethason ab 2. Zyklus 20mg abs., insg. mindestens 6-8 Zyklen

Achtung: mindestens 72 h- Intervall zwischen 2 Bortezomib-Gaben	Dosisreduktion Bortezomib	hämato-logische Toxizität (insbesondere Thrombopenie)	Neuropathie
	Dosisreduktion (DR)	Grad 1: keine DR	Grad 1: keine DR
	Grad 3: keine DR, ggf. Transfusion, Behandlungsrisiko abwägen	Grad 1+Schmerzen oder Gr 2: DR 1mg/m ²	Grad 2+Schmerzen oder Gr 3: Pause, dann 0,7mg/m ² u. 1x wöchentlich
	Grad 4: Pause, Beginn mit 25% DR nach Erholung	Grad 4: Abbruch	

Patientenhinweis: potentielle Interaktion von grünem Tee und Bortezomib von grünem Tee bzw. -Kapseln an Bortezomib-Tagen empfohlen, bzw. dieses ganz unter Bortezomib-Therapie vermeiden.

Da die Bortezomib-Gabe 1x/Woche zu geringeren PNP-Raten führt und dadurch höhere Therapietasungsmöglichkeiten sind, ist nach dem 1. Zyklus (d1,4,8 und 11) die Bortezomib-Gabe an d1 und d8 ab Zyklus 2 zu prüfen. (siehe Protokoll 060509_20b bDD Standard). Bei hohem Therapieerfolg ist die Bortezomib-Gabe 2x/Woche zu favorisieren.

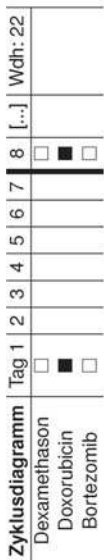
Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 4, 8, 11	-30min	NaCl 0,9 %		250 ml	i.v.	1h	
1, 4, 8, 11	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
1-21	1-0-0-0	Aciclovir/Zovirax®	400 mg		p.o.		kontinuierliche Gabe
1-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr Infektionsprophylaxe

Chemotherapie (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 4, 8, 11	1-0-0-0	Dexamethason	20 mg abs.		p.o.		20 mg abs. ab 2.Zyklus, DR siehe unten; 1h vor CTx
1, 4, 8, 11	0	Doxorubicin	9 mg/m ²		i.v.	B5min	
1, 4, 8, 11	+15min	Bortezomib	1 mg/m ²	unverdünt	s.c.	B	DR siehe unten



Wiederholungsinfos: insg. mindestens 6-8Zyklen

Patientenhinweis: potentielle Interaktion von grünem Tee und Bortezomib nicht ausgeschlossen: keine Einnahme von grünem Tee bzw. -Kapseln an Bortezomib-Tagen empfohlen, bzw. dieses ganz unter Bortezomib-Therapie vermeiden.

Dosisreduktion Bortezomib hämatologische Toxizität (insbesondere Thrombopenie)	Neuropathie
Grad1/2: keine Dosisreduktion (DR)	Grad 1: keine DR
Grad 3: keine DR, ggf. Transfusion, Behandlung, Behandlungsrisiko abwägen	Grad 1+Schmerzen oder Gr 2: DR 1mg/m ²
Grad 4: Pause, Beginn mit 25% DR nach Erholung	Grad 2+Schmerzen wöchentlich Grad 4: Abbruch

Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)	Ab Zyklus 2: Dexamethason 20mg abs p.o.
--	--

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8	-15min	NaCl 0,9 %		250 ml	i.v.	1h	
1, 8	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1-21	1-0-0-0	Aciclovir/Zovirax®	400 mg		p.o.		kontinuierliche Gabe
1-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr, Infektionsprophylaxe

Bedarfsmedikation Loperamid/Imodium®, Granisetron/Kevatril®, Sucralfat/Ulcogant®

FN-Risiko < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Peripheres Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Harnsäure, Leberwerte, Gesamtprotein, Albumin, Paraproteindiagnostik (Serum, Urin)

Dosisreduktion **Bortezomib:** 60-75 Jahre 2x/Woche, 75-85 Jahre 1x/Woche, über 85 Jahre 2x/Monat, siehe Kasten Fachinfo; **Dexamethason:** 60-75 Jahre 40mg abs/d, > 75-85 Jahre 20mg abs/d, > 85 Jahre 10mg abs/d

Summendosis Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m²

Wiederholung **Zyklus 1:** Tag 22. bei gutem Ansprechen Bortezomib ab 2. Zyklus ggf. d1 und d8, Dexamethason ab 2. Zyklus 20mg abs., insg. mindestens 6-8Zyklen

Zyklus 2-n: Tag 22. insg. mindestens 6-8Zyklen

Literatur adaptiert nach Ludwig H et al. JCO 28 (30): 4635-41, 2010

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060509_07_1 Low-dose Thalidomid + Dexamethason Zyklus 1 und 3 **ICD-10: C90**

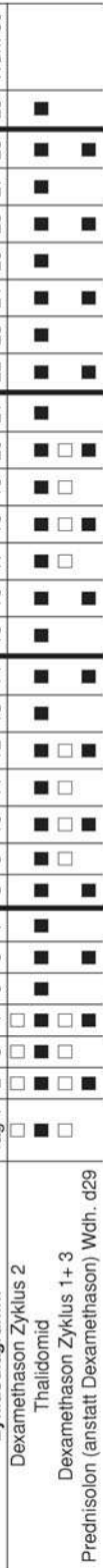
Hinweis: ev. Thalidomid + Prednisolon

Indikation: Multiples Myelom

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-4, 9-12, 17-20	1-0-0-0	Dexamethason	20 mg abs.		p.o.		Dexamethason Zyklus 2: nur d1-4, DR** kontinuierlich, zu Nacht, * Dosissteigerung alle 2 Wochen beachten
1-29	0-0-0-1	Thalidomid	50 mg abs.		p.o.		

Zyklusdiagramm



Wiederholungsinfos: Thal/Dex: d30, Thal/Pred: d29

Thalidomid Dosissteigerung:
Steigerung alle 2 Wochen um 50mg bis max. 400mg/d (beste mittlere Verträglichkeit liegt bei 200mg/d)

Thromboseprophylaxe bei Lenalidomid-, Thalidomid- oder Pomalidomid-Therapie
Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren
-vorherige Thrombose¹
-zentralvenöser Katheter¹
-Hochrisiko operativer Eingriff¹
-konstitutionelle Thrombophilie¹
-lange Immobilität
-rekombinantes EPO
=>**LMWH Prophylaxe** (Enoxaparm 20mg/d; bzw bei \\' nach klinischer Situation ggf. höhere Dosis)
Keine Risikofaktoren & Kombinationstherapie mit Dexamethason und /oder Anthracycline => **Aspirin** 100mg/d
Keine Risikofaktoren & Monotherapie **keine Prophylaxe**

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-29	0-1-0-0	Coltrimoxazol/Cotrim@forte	960 mg abs.		p.o.		Mo,Mi,Fr
1-29	1-0-0-0	ASS	100 mg		p.o.		kontinuierlich

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® p.o., Pantoprazol/Pantozol® p.o., Obstipationsprophylaxe, ggf. bei Risikoprofil für TBVT prophylaktische Antikoagulation; ggf. Pilzprophylaxe

FN-Risiko < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Blutzucker, Harnsäure, Kreatinin, Retentionswerte; bei MM: Cave Tumorlysesyndrom, Thromboserisiko

Dosisreduktion * bei 60-75 Jahren 200mg, 75-85 Jahren 100mg, > 85 Jahre 50mg maximal; ** > 85 Jahre 10mg abs./d; nach Nebenwirkungsprofil Thalidomid, z.B. TBVT, PNP

Erfolgsbeurteilung nach 3 Zyklen

Wiederholung Tag 30. Thal/Dex: d30, Thal/Pred: d29

Literatur analog: Weber et al, J Clin Oncol, 2003 Jan 1;21(1):16-9; Rajkumar et al, J Clin Oncol, 2002 Nov 1;20(21):4319-23; Singhal et al, N Engl J Med;341(21):1565-71; Speer A et al, Blood 2006; 108(11):55

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
ICD-10: C90

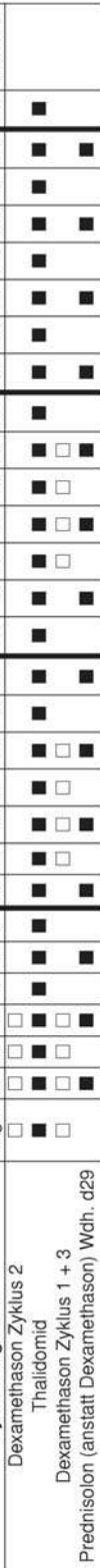
060509_07_2 Low-dose Thalidomid + Dexamethason Zyklus 2
Indikation: Multiples Myelom

Hinweis: ev. Thalidomid + Prednisolon

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-4	1-0-0-0	Dexamethason	20 mg abs.		p.o.		Dexamethasongabe Zyklus 1 und 3 d1-4, d9-12, d17-20, DR*
1-29	0-0-0-1	Thalidomid	50 mg abs.		p.o.		kontinuierlich, zu Nacht, * Dosissteigerung alle 2 Wochen beachten

Zyklusdiagramm



Prednisolon (anstatt Dexamethason) Wdh. d29

Wiederholungsinfos: Thal/Dex: d30, Thal/Pred: d29

Thromboseprophylaxe bei Lenalidomid-, Thalidomid- oder Pomalidomid-Therapie

Thalidomid Dosissteigerung:
 Steigerung alle 2 Wochen um 50mg bis max. 400mg/d (beste mittlere Verträglichkeit liegt bei 200mg/d)

Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren

- vorherige Thrombose¹
 - zentralvenöser Katheter¹
 - Hochrisiko operativer Eingriff¹
 - konstitutionelle Thrombophilie¹
 - lange Immobilität
 - rekombinantes EPO
- =>LMWH Prophylaxe (Enoxaparin 20mg/d; bzw bei¹ nach klinischer Situation ggf. höhere Dosis)

Keine Risikofaktoren & Kombinationstherapie mit Dexamethason und /oder Anthracycline => Aspirin 100mg/d

Keine Risikofaktoren & Monotherapie keine Prophylaxe

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-29	0-1-0-0	Coltrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg abs.		p.o.		Mo,Mi,Fr
1-29	1-0-0-0	ASS	100 mg		p.o.		kontinuierlich

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o., Pantoprazol/Pantozol® p.o., Obstipationsprophylaxe, ggf. bei Risikoprofil für TBVT prophylaktische Antikoagulation; ggf. Pilzprophylaxe

FN-Risiko < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Blutzucker, Harnsäure, Kreatinin, Retentionswerte, eGFR, bei MM: Cave Tumorsyndrom, Thromboserisiko

Dosisreduktion * bei 60-75 Jahre 200mg, 75-85 Jahre 100mg, > 85 Jahre 50mg maximal; ** > 85 Jahre 10mg abs./d; nach Nebenwirkungsprofil Thalidomid, z.B. TBVT, PNP

Erfolgsbeurteilung nach 3 Zyklen

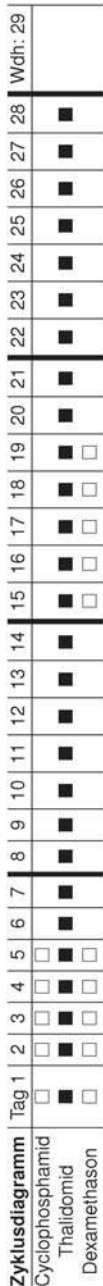
Wiederholung Tag 30. Thal/Dex: d30, Thal/Pred: d29

Literatur analog: Weber et al. J Clin Oncol. 2003 Jan 1;21(1):16-9; Rajkumar et al. J Clin Oncol. 2002 Nov 1;20(21):4319-23; Singhal et al. N Engl J Med;341(21):1565-71; Speer A et al. Blood2006; 108(11):55

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
060509_08 CTD (Cyclophosphamid/Thalidomid/Dexamethason) Indikation: Multiples Myelom ICD-10: C90

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	1-0-0-0	Cyclophosphamid	150 mg/m ²		p.o.		siehe Memokasten; Einnahme nach den Mahlzeiten
1-5, 15-19	1-0-0-0	Dexamethason	20 mg abs.		p.o.		siehe Memokasten, DR**; Einnahme nach den Mahlzeiten
1-28	0-0-0-1	Thalidomid	50 mg abs.		p.o.		DR*



Wiederholungsinfo: insgesamt 3-6 Zyklen

Dosissteigerung:
 Thalidomid: Steigerung alle 2 Wochen um 50 mg bis max. 200 mg/d
 Cyclophosphamid: Bei unzureichendem Ansprechen Steigerung auf 2x 150 mg/d

Thromboseprophylaxe bei Lenalidomid-, Thalidomid- oder Pomalidomid-Therapie
Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren
 -vorherige Thrombose¹
 -zentralvenöser Katheter¹
 -Hochrisiko operativer Eingriff¹
 -konstitutionelle Thrombophilie¹
 -lange Immobilität
 -rekombinantes EPO
 =>LMWH Prophylaxe (Enoxaparin 20mg/d; bzw bei \ nach klinischer Situation ggf. höhere Dosis)
Keine Risikofaktoren & Kombinationstherapie mit Dexamethason und /oder Anthracycline => **Aspirin** 100mg/d
Keine Risikofaktoren & Monotherapie **keine Prophylaxe**

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	ASS	100 mg		p.o.		kontinuierlich
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim@forte	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o., Pantoprazol/Pantozol® p.o., Obstipationsprophylaxe, ggf. bei Risikoprofil für TBVT prophylaktische Antikoagulation; ggf. Pilzprophylaxe

FN-Risiko < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Blutzucker, Harnsäure, Kreatinin, Retentionswerte, eGFR; bei MM: Cave Tumolyseyndrom, Thromboserisiko

Dosisreduktion * bei 60-75 Jahren 200mg, 75-85 Jahren 100mg, > 85 Jahre 50mg maximal; ** > 85 Jahre 10mg abs./d Nach NW-Profil Thalidomid, z.B. TBVT, PNP

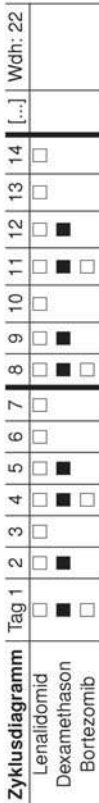
Wiederholung Tag 29, insgesamt 3-6 Zyklen

Literatur adaptiert von Dimopoulos A. et al. Hematol J. 5:112-7, 2004; Zemanova M et al. Neoplasma 55: 345-9, 2008; Morgan G.J. et al. Blood 118 (5) : 1231-8, 2011

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
ICD-10: C90.0
VRD - Induktion

Chemotherapie (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 4, 8, 11	0	Bortezomib	1 mg/m ²	unverdünn	s.c.	B	siehe Dosisreduktion
1-2, 4-5, 8-9, 11-12	1-0-0-0	Dexamethason	40 mg abs.		p.o.		siehe Dosisreduktion, ab Zyklus 2 nur noch 20mg
1-14	0-0-0-1	Lenalidomid	15 mg abs.		p.o.		siehe Dosisreduktion; kontinuierliche Gabe d1-14



Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)

Patientenhinweis: potentielle Interaktion von grünem Tee und Bortezomib nicht ausgeschlossen: keine Einnahme von grünem Tee bzw. -Kapseln an Bortezomib-Tagen empfohlen, bzw. dieses ganz unter Bortezomib-Therapie vermeiden.

Achtung: mindestens 72 h- Intervall zwischen 2 Bortezomib- Gaben

Wiederholungsinfo: max. 8 Zyklen

Dosisreduktion	hämatologische Toxizität (insbesondere Thrombopenie)	Neuropathie
Grad 1: keine DR	Grad 1: keine DR	Grad 1: keine DR
Grad 2: keine DR	Grad 2: 1+Schmerzen	Grad 2: 1+Schmerzen
Grad 3: keine DR, ggf. Transfusion, Behandlung	Grad 3: 2+Schmerzen	Grad 3: 2+Schmerzen
Grad 4: Pause, Beginn mit 25% DR nach Erholung	Grad 4: 3+Schmerzen	Grad 4: 3+Schmerzen

Thromboseprophylaxe bei Lenalidomid-, Thalidomid- oder Pomalidomid-Therapie
Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren
 -vorherige Thrombose¹
 -zentralvenöser Katheter¹
 -Hochrisiko operativer Eingriff¹
 -konstitutionelle Thrombophilie¹
 -lange Immobilität
 -rekombinantes EPO
 =>LMWH Prophylaxe (Enoxaparin 20mg/d; bzw bei V nach klinischer Situation ggf. höhere Dosis)
Keine Risikofaktoren & Kombinationstherapie mit Dexamethason und /oder Anthracycline => Aspirin 100mg/d
Keine Risikofaktoren & Monotherapie keine Prophylaxe

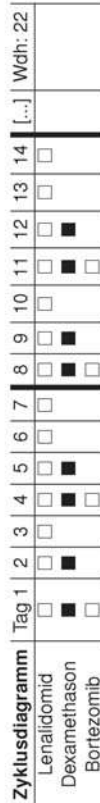
Lenalidomid (LL) Wechselwirkungen:
Digoxin Plasmaverfügbarkeit erhöht → Überwachung der Digoxinkonzentration während LL-Therapie.
Statine: bei gleichzeitiger Anwendung mit LL erhöhtes Rhabdomyolyse-Risiko → verstärkte Überwachung insbesondere in den ersten Wochen.
PGB-Inhibitoren (z.B. Ciclosporin, Clarithromycin, Ketoconazol, Verapamil etc.) können zum Ansteigen der LL Plasmaspiegel u. damit Zunahme der LL Tox. führen (LL ist PGP-Substrat) → engmaschige Überwachung auf NW

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-21	1-0-0-0	ASS	100 mg		p.o.		kontinuierlich
1-21	1-0-0-0	Aciclovir/Zovirax®	400 mg		p.o.		kontinuierlich
1-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr kontinuierlich

Chemotherapie (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 4, 8, 11	0	Bortezomib	1 mg/m ²	unverdünn	s.c.	B	siehe Dosisreduktion
1-2, 4-5, 8-9, 11-12	1-0-0-0	Dexamethason	20 mg abs.		p.o.		siehe Dosisreduktion, in Zyklus 1 40mg, ab Zyklus 2 nur noch 20mg
1-14	0-0-0-1	Lenalidomid	15 mg abs.		p.o.		siehe Dosisreduktion



Patientenhinweis: potentielle Interaktion von grünem Tee und Bortezomib nicht ausgeschlossen: keine Einnahme von grünem Tee bzw. -Kapseln an Bortezomib-Tagen empfohlen, bzw. dieses ganz unter Bortezomib-Therapie vermeiden.

Achtung: mindestens 72 h- Intervall zwischen 2 Bortezomib- Gaben

Wiederholungsinfo: max. 8 Zyklen

Dosisreduktion hämATOlogische Toxi- zität (insbesondere Thrombopenie)	Bortezomib Neuropathie
Grad 1: keine Dosisreduktion (DR)	Grad 1: keine DR
Grad 2: keine DR, ggf. Transfusion, Behandlungsrisiko abwägen	Grad 1+Schmerzen oder Gr 2: DR 1mg/m ²
Grad 3: keine DR, ggf. Transfusion, Behandlungsrisiko abwägen	Grad 2+Schmerzen oder Gr 3: Pause, dann 0,7mg/m ² u. 1x wöchentlich
Grad 4: Pause, Beginn mit 25% DR nach Erholung	Grad 4: Abbruch

Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)

Thromboseprophylaxe bei Lenalidomid-, Thalidomid- oder Pomalidomid-Therapie

Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren

- vorherige Thrombose¹
- zentralvenöser Katheter¹
- Hochrisiko operativer Eingriff¹
- konstitutionelle Thrombophilie¹
- lange Immobilität
- rekombinantes EPO

=>**LMWH Prophylaxe** (Enoxaparin 20mg/d; bzw bei¹ nach klinischer Situation ggf. höhere Dosis)

Keine Risikofaktoren & Kombinationstherapie mit Dexamethason und/oder Anthracycline => **Aspirin** 100mg/d

Keine Risikofaktoren & Monotherapie **keine Prophylaxe**

Lenalidomid (LL) Wechselwirkungen:

Digoxin Plasmenverfügbarkeit erhöht → Überwachung der Digoxinkonzentration während LL-Therapie.

Statine: bei gleichzeitiger Anwendung mit LL erhöhtes Rhabdomyolyserisiko → verstärkte Überwachung insbesondere in den ersten Wochen.

PGB-Inhibitoren (z.B. Cyclosporin, Clarithromycin, Ketoconazol, Verapamil etc.) können zum Ansteigen der LL Plasmaspiegel u. damit Zunahme der LL Tox. führen (LL ist PGP-Substrat) → engmaschige Überwachung auf NW

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-21	1-0-0-0	ASS	100 mg		p.o.		kontinuierlich
1-21	1-0-0-0	Aciclovir/Zovirax®	400 mg		p.o.		kontinuierlich
1-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr kontinuierlich

Bedarfsmedikation Loperamid/ImodiumN®, Granisetron/Kevatril®, Sucralfat/Ulcogant®, Metoclopramid/Paspertin® p.o., Obstipationsprophylaxe, ggf. bei Risikoprofil für TBVT prophylakt. Antikoagulation

FN-Risiko < 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Peripheres Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Harnsäure, Leberwerte, Gesamtprotein, Albumin, Paraproteindiagnostik (Serum, Urin)

Dosisreduktion **Bortezomib:** > 75-85 Jahre 1x/Woche, über 85 Jahre 2x/Monat; **Dexamethason:** 20mg abs/d bei >75-85 Jahre, 10mg abs/d über 85 Jahre 10mg; **Bortezomib;** siehe Kasten/Fachinformation nach Nebenwirkungsprofil Lenalidomid

Wiederholung Tag 22. max. 8 Zyklen

Literatur Richardson PG et al. Blood. 2010;116(5):679-86, Richardson PG et al. J Clin Oncol. 2009;27(34):5713-9, Kumar S et al. Blood. 2012;119(19):4375-82

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060509_14 Lenalidomid + Dexamethason (RD)

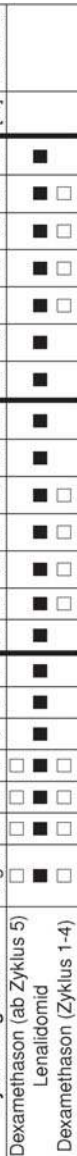
Indikation: Multiples Myelom

ICD-10: C90

Chemotherapie (Zyklus 1-4)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzeldosis pro Gabe																					Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-4, 9-12, 17-20	1-0-0-0	Dexamethason	40 mg abs.																						p.o.		# Zyklus 1-4, ab Zyklus 5 siehe Diagramm, DR**
1-21	0-0-0-1	Lenalidomid	25 mg abs.																						p.o.		DR*

Zyklusdiagramm



analog Rajkumar S.V. et al. Lancet Oncol 11: 29-37, 2010: Dexamethason 40mg d1, 8, 15, 22.
d.h. 1/4 der Dexamethasonsdosis kann bei erstdiagnostizierten MM-Patienten als Rd-Erstlinientherapie appliziert werden, da damit ein besseres OS (p=0.0002) und weniger ≥G3 NW (p=0.0001) beobachtet werden.
Bei **Rezidivpatienten** mag aufgrund einer höheren Myelomlast bzw. Myelomsistenz RD günstiger sein.

Dosisreduktion Lenalidomid	
Nierentfunktion (Kreatinin Clearance)	Krea- Dosisanpassung
30 < Krea-CI < 50 ml/min	10mg/d,*
Krea-CI < 30 ml/min, keine Dialyse erforderlich	15mg jeden 2.d.,**
Krea-CI < 30 ml/min, Dialyse erforderlich	5mg/d, an Dialysezeitpunkt
* Erhöhung der Dosis nach 2 Zyklen auf 15mg/d bei Nicht-Ansprechen auf Behandlung und guter Verträglichkeit** Erhöhung der Dosis auf 10mg/d bei guter Verträglichkeit	

Thromboseprophylaxe bei Lenalidomid-, Thalidomid- oder Pomalidomid-Therapie
Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren
 -vorherige Thrombose¹
 -zentralvenöser Katheter¹
 -Hochrisiko operativer Eingriff¹
 -konstitutionelle Thrombophilie¹
 -lange Immobilität
 -rekombinantes EPO
 =>**LMWH Prophylaxe** (Enoxaparin 20mg/d; bzw bei¹ nach klinischer Situation ggf. höhere Dosis)
Keine Risikofaktoren & Kombinationstherapie mit Dexamethason und /oder Anthracycline => **Aspirin** 100mg/d
Keine Risikofaktoren & Monotherapie **keine Prophylaxe**

Lenalidomid (LL) Wechselwirkungen:

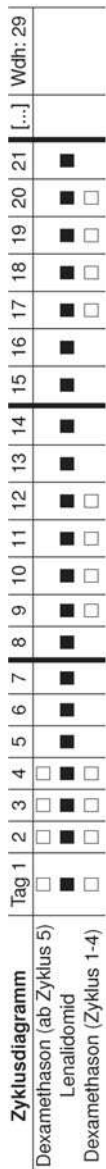
Digoxin Plasmaverfügbarkeit erhöht → Überwachung der Digoxinkonzentration während LL-Therapie
Statine: bei gleichzeitiger Anwendung mit LL erhöhtes Rhabdomyolyseisiko → verstärkte Überwachung insbesondere in den ersten Wochen.
PGB-Inhibitoren (z.B. Closporin, Clarithromycin, Ketoconazol, Verapamil etc.) können zum Ansteigen der LL Plasmaspiegel u. damit Zunahme der LL Tox. führen (LL ist PGP-Substrat) → engmaschige Überwachung auf NW

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-4)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzeldosis pro Gabe																					Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg																						p.o.		Mo,Mi,Fr
1-28	1-0-0-0	ASS	100 mg																						p.o.		kontinuierlich
1-28	1-0-0-0	Aciclovir/Zovirax®	400 mg																						p.o.		kontinuierlich

Chemotherapie (Zyklus 5-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzeldosis pro Gabe																					Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-4	1-0-0-0	Dexamethason	40 mg abs.																						p.o.		# DR**
1-21	0-0-0-1	Lenalidomid	25 mg abs.																						p.o.		DR*



Wiederholungsinfos: bis PD

Thromboseprophylaxe bei Lenalidomid-, Thalidomid- oder Pomalidomid-Therapie

Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren

- vorherige Thrombose¹
- zentralvenöser Katheter¹
- Hochrisiko operativer Eingriff¹
- konstitutionelle Thrombophilie¹
- lange Immobilität
- rekombinantes EPO

=>**LMWH Prophylaxe** (Enoxaparin 20mg/d; bzw bei \¹ nach klinischer Situation ggf. höhere Dosis)

Keine Risikofaktoren & Kombinationstherapie mit Dexamethason und /oder Anthracycline => **Aspirin** 100mg/d

Keine Risikofaktoren & Monotherapie **keine Prophylaxe**

Lenalidomid (LL) Wechselwirkungen:
 Digoxin Plasmaverfügbarkeit erhöht → Überwachung der Digoxinkonzentration während LL-Therapie.
Statine: bei gleichzeitiger Anwendung mit LL erhöhtes Rhabdomyolyse-Risiko → verstärkte Überwachung insbesondere in den ersten Wochen.
PGI₂-Inhibitoren (z.B. Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor, Verapamil etc.) können zum Ansteigen der LL Plasmaspiegel u. damit Zunahme der LL Tox. führen (LL ist PGP-Substrat) → engmaschige Überwachung auf NW

analog Rajkumar S.V. et al. Lancet Oncol 11: 29-37, 2010; Dexamethason 40mg d1,8;15;22.
 d.h. 1/4 der Dexamethasondosis kann bei ersdiagnostizierten MM-Patienten als **Rd-Ersatztherapie** appliziert werden, da damit ein besseres OS (p=0,0002) und weniger ≥ G3 NW (p=0,0001) beobachtet werden.
 Bei **Rezidivpatienten** mag aufgrund einer höheren Myelomlast bzw. Myelomsistenz **RD** günstiger sein.

Dosisreduktion Lenalidomid	
Nierenfunktion (Kreatinin Clearance)	
30 < Krea.-Cl < 50 ml/min	10mg/d,*
Krea.-Cl < 30 ml/min, keine Dialyse erforderlich	15mg jeden 2.d.,**
Krea.-Cl < 30 ml/min, Dialyseerforderlich	5mg/d, an Dialyse-tagenGabe nach Dialyse
* Erhöhung der Dosis nach 2 Zyklen auf 15mg/d bei Nicht-Ansprechen auf Behandlung und guter Verträglichkeit** Erhöhung der Dosis auf 10mg/d bei guter Verträglichkeit	

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 5-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg abs.		p.o.		Mo,Mi,Fr
1-28	1-0-0-0	ASS	100 mg abs.		p.o.		kontinuierlich
1-28	1-0-0-0	Aciclovir/Zovirax®	400 mg		p.o.		kontinuierlich

Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen

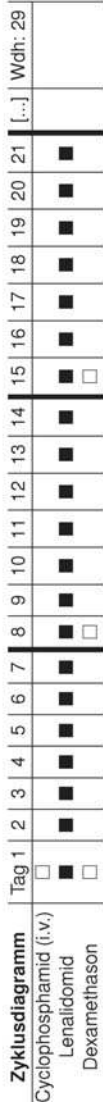
Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o., Pantoprazol/Pantozol® p.o., Obstipationsprophylaxe, ggf. bei Risikoprofil für TBVT prophylakt. Antikoagulation
 FN-Risiko <10%=> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
 Kontrollen Zyklus 1+2 wöchentlich: Blutbild, Elektrolyte, Harnsäure, Kreatinin, Retentionswerte; bei MM: Cave Tumorlysesyndrom, Thromboserisiko
 Dosisreduktion ***Lenalidomid:** bei 75-85J. 15mg, >85J. 10mg. ****Dexamethason:** bei 75-85J. 20mg abs/d, >85J. 10mg abs/d; siehe NW-Profil Lenalidomid Kasten/Fachinfo
 Wiederholung **Zyklus 1-4:** Tag 29.
Zyklus 5-n: Tag 29. bis PD

Literatur Weber DM et al. N Engl J Med. 2007; 357:2133-42; Dimopoulos M et al. N Engl J Med. 2007; 357:2123-32; Rajkumar S.V. et al. Lancet Oncol. 2010; 11:29-37; Weber DM et al. N Engl J Med 357:2133-42 Nov. 22, 2007; Dimopoulos M et al. N Engl J Med 357:2123-32 Nov. 22, 2007; Rajkumar S.V. et al. Lancet Oncol 11: 29-37, 2010

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
060509_24a RCD (Lenalidomid/Cyclophosphamid(i.v.)/Dexamethason) ICD-10: 90.0

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Dexamethason	20 mg abs.		p.o.		
1	0	Cyclophosphamid	1 000 mg abs.	500 ml NaCl 0.9%	i.v.	1h	
1-21	0-0-0-1	Lenalidomid	10 mg abs.		p.o.		Kapseln unzerkaut mit Wasser einzunehmen
8, 15	1-0-0-0	Dexamethason	20 mg abs.		p.o.		



Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)

Wiederholungsinfo: 6 bis 9 Zyklen

Thromboseprophylaxe bei Lenalidomid-, Thalidomid- oder Pomalidomid-Therapie

Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren

- vorherige Thrombose¹
- zentralvenöser Katheter¹
- Hochrisiko operativer Eingriff¹
- konstitutionelle Thrombophilie¹
- lange Immobilität
- rekombinantes EPO

=>LMWH Prophylaxe (Enoxaparin 20mg/d; bzw bei ¹ nach klinischer Situation ggf. höhere Dosis)

Keine Risikofaktoren & Kombinationstherapie mit Dexamethason und /oder Anthracycline => Aspirin 100mg/d

Keine Risikofaktoren & Monotherapie keine Prophylaxe

Lenalidomid (LL) Wechselwirkungen:
 Digoxin Plasmapfugbarkeit erhöht -> Überwachung der Digoxinkonzentration während LL-Therapie.
Statine: bei gleichzeitiger Anwendung mit LL erhöhtes Rhabdomyolyseisiko -> verstärkte Überwachung insbesondere in den ersten Wochen.
PGI-Inhibitoren (z.B. Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor, Verapamil etc.) können zum Ansteigen der LL Plasmaspiegel u. damit Zunahme der LL Tox. führen (LL ist PGP-Substrat) -> engmaschige Überwachung auf NW

Therapieführung Dexamethason: 20mg an den Tagen 1,8,15 gemäß Protokoll

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	
1	-30min	Granisetron/Kevatriil®	1 mg		i.v.	B	
1	0	Mesna/Uromitexan®	200 mg abs.		i.v.	B	oder 400mg abs. p.o. 2h vor Cyclophos.
1	+2h	Mesna/Uromitexan®	400 mg abs.		p.o.		oder 200mg abs. i.v. 4h u. 8h nach Cyclophos.
1	+6h	Mesna/Uromitexan®	400 mg abs.		p.o.		oder 200mg abs. i.v. 4h u. 8h nach Cyclophos.
1-28	1-0-0-0	Acetylsalicylsäure	100 mg		p.o.		kontinuierlich
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr
1-28	1-0-0-0	Aciclovir/Zovirax®	400 mg		p.o.		kontinuierlich

Bedarfsmedikation Loperamid/Imodium®; Granisetron/Kevatriil®, Sucralfat/Ulcogant®, Obstipationsprophylaxe, ggf. bei Risikoprofil für TBVT prophylaktische Antikoagulation

FN-Risiko < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Peripheres Blutbild, Elektrolyte, Kreatinin, Retentionswerte, eGFR, Diurese, Urinsedimentskontrolle, Harnsäure, Leberwerte, Gesamteinweiß, Albumin, Paraproteindiagnostik (Serum, Urin), Blutzucker, Schilddrüsenfunktion; bei MM Cave: Tumorsyndrom, Thromboserisiko

Dosisreduktion **Cyclophosphamid** auf 50% bei wiederholter Toxizität reduzieren, bei GFR<10ml/min Cyclophosphamid Dosisreduktion (DR) um 50%; DR um 25% bei Serumbilirubinwerten zwischen 3.1 und 5mg/100ml.

Dexamethason: bei Patienten > 85 Jahre max. 10mg abs./d **Lenalidomid:** Clcr < 30ml/min & keine Dialyse erforderlich 15mg jeden 2. Tag (bei Verträglichkeit Erhöhung auf 10mg/d mögl.); Clcr < 30ml/min & Dialyse erforderlich 5mg/d an Dialysetagen nach Dialyse

Dosissteigerung Bei nicht-oder inadäquatem Ansprechen auf 2 Zyklen RCD => Dosiserhöhung auf Lenalidomid 25mg d1-21 (Voraussetzung: Kreatinin clearance > 50ml/min und Alter < 75 Jahre; bei 75-80 Jahre und/oder bei 30 ≤ Crcl < 50ml/min max 15mg/d); Dosiserhöhung Cyclophosphamid auch auf 2g absolut i.v. d1 möglich - Cave Neutropenie in 38%

Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen

Wiederholung Tag 29. 6 bis 9 Zyklen

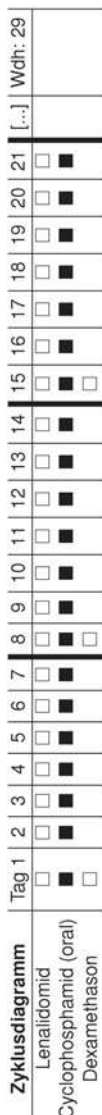
Literatur adaptiert nach: Morgan G.J. et al. BJH 137: 268-269; 2007

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060509_24 RCD (Lenalidomid/Cyclophosphamid(oral)/Dexamethason Indikation: Multiples Myelom ICD-10: 90.0

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	1-0-0-0	Dexamethason	20 mg abs.		p.o.		
1-21	1-0-0-0	Cyclophosphamid	50 mg abs.		p.o.		ausreichende Hydrierung
1-21	0-0-0-1	Lenalidomid	10 mg abs.		p.o.		Kapseln unzerkaut mit Wasser einzunehmen



Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)

Wiederholungsinfo: 6 bis 9 Zyklen

Thromboseprophylaxe bei Lenalidomid-, Thalidomid- oder Pomalidomid-Therapie

Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren

- vorherige Thrombose¹
- zentralvenöser Katheter¹
- Hochrisiko operativer Eingriff¹
- konstitutionelle Thrombophilie¹
- lange Immobilität
- rekombinantes EPO

=>LMWH Prophylaxe (Enoxaparin 20mg/d; bzw bei¹ nach klinischer Situation ggf. höhere Dosis)

Keine Risikofaktoren & Kombinationstherapie mit Dexamethason und /oder Anthracycline => Aspirin 100mg/d

Keine Risikofaktoren & Monotherapie keine Prophylaxe

Lenalidomid (LL) Wechselwirkungen:

Digoxin Plasmaverfügbarkeit erhöht ->Überwachung der Digoxinkonzentration während LL-Therapie.

Statine: bei gleichzeitiger Anwendung mit LL erhöhtes Rhabdomyolyseisiko -> verstärkte Überwachung insbesondere in den ersten Wochen.

PGI-Inhibitoren (z.B. Clopidogrel, Cloxacillin, Ketoconazol, Verapamil etc.) können zum Ansteigen der LL Plasmaspiegel u. damit Zunahme der LL Tox. führen (LL ist PGI-Substrat) ->engmaschige Überwachung auf NW

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Acetylsalicylsäure	100 mg		p.o.		kontinuierlich
1-28	0-1-0-0	Co-trimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
1-28	1-0-0-0	Aciclovir/Zovirax®	400 mg		p.o.		kontinuierlich

Bedarfsmedikation Loperamid/Imodium®, Granisetron/Kevatri®, Sucralfat/Ulcogant®, Obstipationsprophylaxe, ggf. bei Risikoprofil für TBVT prophylaktische Antikoagulation

FN-Risiko < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Peripheres Blutbild, Elektrolyte, Kreatinin, Retentionswerte, eGFR, Diurese, Urinsedimentskontrolle, Harnsäure, Leberwerte, Gesamteiwert, Albumin, Paraproteindiagnostik (Serum, Urin), Blutzucker, Schilddrüsenfunktion; bei MM Cave: Tumorsyndrom, Thrombozytose

Dosisreduktion **Cyclophosphamid** auf 50% bei wiederholter Toxizität reduzieren, bei GFR < 10ml/min Cyclophosphamid Dosisreduktion (DR) um 50%; DR um 25% bei Serum bilirubinwerten zwischen 3.1 und 5mg/100ml
Dexamethason: bei Patienten > 85 Jahre max. 10mg abs./d **Lenalidomid:** Clcr < 30ml/min & keine Dialyse erforderlich 15mg jeden 2. Tag (bei Verträglichkeit Erhöhung auf 10mg/d mögl.); Clcr < 30ml/min & Dialyse erforderlich 5mg/d an Dialysetagen nach Dialyse

Cave während der Cyclophosphamid-Behandlung sollte auf Alkohol und Grapefruit (-saft) verzichtet werden

Dosissteigerung Bei nicht-oder inadäquatem Ansprechen auf 2 Zyklen RCD => Dosiserhöhung auf Lenalidomid 25mg d1-21 (Voraussetzung: Kreatinin clearance > 50ml/min und Alter < 75 Jahre; bei 75-80 Jahre und/oder bei 30 ≤ Crcl < 50ml/min max 15mg/d); Dosiserhöhung Cyclophosphamid auch auf 2g absolut i.v. d1 möglich - Cave Neutropenie in 38%

Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen

Wiederholung Tag 29. 6 bis 9 Zyklen

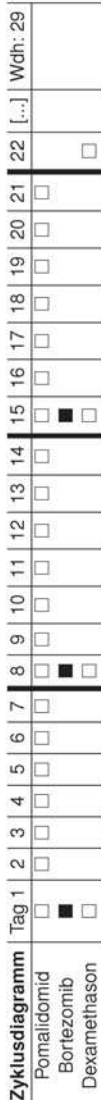
Literatur adaptiert nach: Morgan G.J. et al. BJH 137: 268-269; 2007

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
060509_35 Bortezomib/Pomalidomid/Dexamethason (VPD) **Indikation: Multiples Myelom** **ICD-10: C90**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	0	Bortezomib	1,3 mg/m ²		s.c.	B	
1-21	0-0-0-1	Pomalidomid	4 mg		p.o.		3mg und 4mg Hartkapseln erhältlich
1, 8, 15, 22	1-0-0-0	Dexamethason	40 mg		p.o.		

Achtung: mindestens 72 h- Intervall zwischen 2 Bortezomib- Gaben



Dosisreduktion Bortezomib

hämATOLOGISCHE Tox- Neuropathie	Grad 1: keine DR	Grad 2: DR 1mg/m ²	Grad 3: keine DR, ggf. Transfusion, Behandlungslungsrisiko abwägen	Grad 4: Abbruch
Thrombopenie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Grad 1/2: keine Dosisreduktion (DR)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Grad 1: 1+Schmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Grad 2: 2+Schmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Grad 3: keine DR, ggf. Transfusion, Behandlungslungsrisiko abwägen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Grad 4: Pause, Beginn mit 25% DR nach Erholung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Patientenhinweis: potentielle Interaktion von grünem Tee und Bortezomib nicht ausgeschlossen: keine Einnahme von grünem Tee bzw. -Kapseln an Bortezomib-Tagen empfohlen, bzw. dieses ganz unter Bortezomib-Therapie vermeiden.

Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)

Thromboseprophylaxe bei Lenalidomid-, Thalidomid- oder Pomalidomid-Therapie
Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren
 -vorherige Thrombose¹
 -zentralvenöser Katheter¹
 -Hochrisiko operativer Eingriff¹
 -konstitutionelle Thrombophilie¹
 -lange Immobilität
 -rekombinantes EPO
 =>LMWH Prophylaxe (Enoxaparin 20mg/d; bzw bei¹ nach klinischer Situation ggf. höhere Dosis)
Keine Risikofaktoren & Kombinationstherapie mit Dexamethason und /oder Antithrombotika => **Aspirin** 100mg/d
Keine Risikofaktoren & Monotherapie **keine Prophylaxe**

Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Beginn der Behandlung mit Pomalidomid:
 -> positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren
 -> bei Träger von HBV (einschließlich Patienten, die Anti-HBc-positiv, jedoch HBsAg-negativ sind), die eine Behandlung mit Pomalidomid in der Kombination mit Dexamethason benötigen: engmaschige Überwachung auf Zeichen und Symptome einer aktiven HBV-Infektion während der gesamten Behandlung

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Aciclovir/Aciclovir ratio®	400 mg		p.o.		kontinuierlich
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe
1-28	1-0-0-0	ASS	100 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Loperamid/modiumN®, Pantoprazol/Pantozol®, Sucralfa/Ulcogant®

FN-Risiko < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Differentialblutbild, Leberfunktion, Nierenfunktion, Lungenfunktion, Schilddrüsenfunktion, Anzeichen/Symptome: periphere Neuropathie, Thromboembolie, Hypertensive Enzephalopathie, Progressive multifokale Leukenzephalopathie

Therapievoraussetzung ANC > 1 000/µl, Thrombozyten > 50 000/µl

Wechselwirkungen **Pomalidomid:** Risiko der Hepatotoxizität (akute Hepatitis), Interstitielle Lungenerkrankungen (ILD), Herzinsuffizienz besonders während der erste 6 Monate -> engmaschige Kontrollen; keine gleichzeitige Anwendung von CYP 1A2-Inhibitoren (z.B.: Ciprofloxacin, Enoxacin, Fluvoxamin)

Therapiedauer Zyklus 1-8, folgend von Pomalidomid-Erhaltung

Wiederholung Tag 29.

Literatur Lacy M. et al. ASH 2014; Fachinfo: Bortezomib, Pomalidomid, Dexamethason

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060509_31 Pomalidomid/Dexamethason **ICD-10: C90**
Indikation: refraktäres und/oder rezidivierendes Multiples Myelom

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-21	0-0-0-1	Pomalidomid	4 mg		p.o.		3mg und 4mg Hartkapseln erhältlich
1, 8, 15, 22	1-0-0-0	Dexamethason	40 mg		p.o.		20 mg für Patienten > 75 Jahre

G-CSF-Gabe wenn Neutrophilie < 1.000/µl



Wiederholungsinfo: bis Progression oder inakzeptable Toxizität

Thromboseprophylaxe bei Lenalidomid-, Thalidomid- oder Pomalidomid-Therapie

Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren

- vorige Thrombose
- zentralvenöser Katheter¹
- Hochrisiko operativer Eingriff¹
- konstitutionelle Thrombophilie¹
- lange Immobilität
- rekombinantes EPO

=>LMWH Prophylaxe (Enoxaparin 20mg/d; bzw bei¹ nach klinischer Situation ggf. höhere Dosis)

Keine Risikofaktoren & Kombinationstherapie mit Dexamethason und /oder Anthracycline => Aspirin 100mg/d

Keine Risikofaktoren & Monotherapie keine Prophylaxe

Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Beginn der Behandlung mit Pomalidomid:

-> positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren

-> bei Träger von HBV (einschließlich Patienten, die Anti-HBc-positiv, jedoch HBsAg-negativ sind), die eine Behandlung mit Pomalidomid in der Kombination mit Dexamethason benötigen: engmaschige Überwachung auf Zeichen und Symptome einer aktiven HBV-Infektion während der gesamten Behandlung

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	ASS	100 mg		p.o.		kontinuierlich; bei VTE-high-risk Patienten: LMWH für mind. 4 Monate, danach ggf. Umstellung auf ASS je nach Risikofaktoren
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim@forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr

Bedarfsmedikation Wachstumsfaktoren, prophylaktische G-CSF-Gabe während der ersten Behandlungszyklen, Blutprodukte, H₂-Antagonisten bei dyspeptischen Beschwerden

FN-Risiko < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild alle 1-2 Wochen für die ersten 8 Wochen, danach 1x/Monat, Leber- und Nierenfunktion, Schwangerschaftstest bei Frauen im gebärfähigen Alter, periphere Neutropathien, Herzfunktion, Lungenfunktion (Anzeichen interstitielle Lungenerkrankung), Tumolyse-Syndrom, Nebenwirkungen bei gleichzeitiger Einnahme von starken CYP1A2-Inhibitoren, Elektrolyte, Harnsäure, Gesamtprotein, Albumin, Paraproteindiagnostik (Serum, Urin), Blutzucker, Schilddrüsenfunktion, Thromboserisiko

Dosisreduktion **Pomalidomid:** Grad 3/4 Nebenwirkungen: Therapieunterbrechung bis Besserung auf Grad < 2, danach Therapiefortsetzung mit um 1mg niedrigerer Dosis als zuvor; Neutropenie + Thrombozytopenie: ANC < 0,5 x 10⁹/l oder febriler Neutropenie bzw. Thrombozytenzahl < 25 x 10⁹/l; Therapieunterbrechung + wöchentliche Blutbildkontrolle bis ANC > 1 x 10⁹/l bzw. Thrombozyten > 50 x 10⁹/l, dann Therapiewiederaufnahme mit 3mg/d, bei danach auftretenden ANC < 0,5 x 10⁹/l bzw. Thrombozyten < 25 x 10⁹/l Therapieunterbrechung bis ANC > 1,0 x 10⁹/l bzw. Thrombozyten > 50 x 10⁹/l und Therapiewiederaufnahme mit einer um 1mg niedrigeren Dosis als zuvor, siehe auch Fachinformation; **Dexamethason:** DR-Stufen < 2: 10mg, Dosisstufe -1: 20mg, Dosisstufe -2: 10mg; DR-Stufen > 2, Jahre: Dosisstufe -1: 12mg, Dosisstufe -2: 8mg; DR um eine Dosisstufe bei: Dyspepsie > Grad 3, Ödeme > Grad 3, Verwirrtheit/Veränderung der Stimmungslage > Grad 2, Muskelschwäche > Grad 2, Hyperglykämie > Grad 3, andere Nebenwirkungen > Grad 3 siehe auch Fachinformation, akute Pankreatitis: Absetzen; bei Langzeittherapie: ggf. Dosisreduktion Dexamethason um Therapieeranz zu erhöhen

Cave **Pomalidomid:** Risiko für Hepatotoxizität (akute Hepatitis), interstitielle Lungenerkrankung (ILD), Herzinsuffizienz unter Pomalidomid-Therapie, besonders während der ersten 6 Monate -> engmaschige Kontrollen und ggf. Dosisreduktion oder Therapieabbruch

Therapievoraussetzung Neutrophilenzahl > 1 x 10⁹/l, Thrombozytenzahl > 50 x 10⁹/l bzw. siehe Dosisreduktion

Wechselwirkungen Substanzen, die die QT-Zeit verlängern möglichst vermeiden; keine gleichzeitige Anwendung von starken CYP1A2-Inhibitoren (z.B. Ciprofloxacin, Enoxacin) -> Erhöhung der Pomalidomid-Spiegel und des Risikos für Nebenwirkungen

Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen

Wiederholung Tag 29. bis Progression oder inakzeptable Toxizität

Literatur Dimopoulos, Leleu, Palumbo, Moreau, Delforge, Cavo Ludwig, Morgan, Davies, Sonneveld, Schey, Zweegman, Hansson, Weisel, Mateos, Facon, San Miguel, Expert panel consensus statement on the optimal use of pomalidomide in relapsed and refractory multiple myeloma Leukemia. preview 5 Feb 2014, Leleu X et al. Blood.2013;121(11):1968-75, Richardson PG et al. Blood.2013;121(11):1961-7

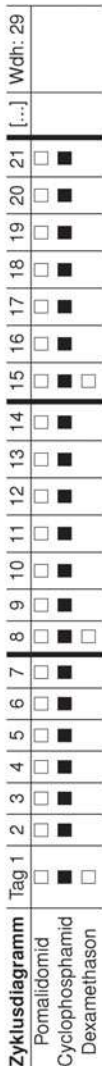
Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: 90.0

060509_32 Pomalidomid/Cyclophosphamid (oral)/Dexamethason Indikation: Multiples Myelom

Chemotherapie (Zyklus 1-n)		Indikation: Multiples Myelom																								
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe																				Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	1-0-0-0	Dexamethason	20 mg abs.																					p.o.		ausreichende Hydratierung 3mg und 4mg Hartkapseln erhältlich
1-21	1-0-0-0	Cyclophosphamid	50 mg abs.																					p.o.		
1-21	0-0-0-1	Pomalidomid	4 mg																					p.o.		

Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)



Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Beginn der Behandlung mit Pomalidomid:
 -> positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren
 -> bei Träger von HBV (einschließlich Patienten, die Anti-HBc-positiv, jedoch HBsAg-negativ sind), die eine Behandlung mit Pomalidomid in der Kombination mit Dexamethason benötigen: engmaschige Überwachung auf Zeichen und Symptome einer aktiven HBV-Infektion während der gesamten Behandlung

Thromboseprophylaxe bei Lenalidomid-, Thalidomid- oder Pomalidomid-Therapie
Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren
 -vorherige Thrombose¹
 -zentralvenöser Katheter¹
 -Hochrisiko operativer Eingriff¹
 -konstitutionelle Thrombophilie¹
 -lange Immobilität
 -rekombinantes EPO
 =>LMWH Prophylaxe (Enoxaparin 20mg/d; bzw bei¹ nach klinischer Situation ggf. höhere Dosis)
Keine Risikofaktoren & Kombinationstherapie mit Dexamethason und /oder Anthracycline => Aspirin 100mg/d
Keine Risikofaktoren & Monotherapie keine Prophylaxe

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)		Einzelosis pro Gabe		Trägerlösung (ml)		Appl.		Infusionsdauer		Bemerkungen	
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen				
1-28	1-0-0-0	Acetylsalicylsäure	100 mg		p.o.		kontinuierlich; bei VTE-high-risk Patienten: LMWH für mind. 4 Monate, danach ggf. Umstellung auf ASS je nach Risikofaktoren				
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrimoforte	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr				
1-28	1-0-0-0	Aciclovir/Zovirax®	400 mg		p.o.		kontinuierlich				

Bedarfsmedikation Loperamid/Imodium®, Granisetron/Kevatri®, Sucralfat/Ulcogant®, Obstipationsprophylaxe
FN-Risiko < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen Blutbild alle 1-2 Wochen für die ersten 8 Wochen, danach 1x/Monat, Leber- und Nierenfunktion, Schwangerschaftstest bei Frauen im gebärfähigen Alter, periphere Neutropathien, Herzfunktion, Lungenfunktion (Anzeichen interstitielle Lungenerkrankung), Tumorlyse-Syndrom, Nebenwirkungen bei gleichzeitiger Einnahme von starken CYP1A2-Inhibitoren, Elektrolyte, Harnsäure, Gesamtprotein, Albumin, Paraproteindiagnostik (Serum, Urin), Blutzucker, Schilddrüsenfunktion, Thromboserisiko
Dosisreduktion **Cyclophosphamid:** bei wiederholter Toxizität, GFR < 10ml/min auf 50% reduzieren; DR um 25%, bei Serumbilirubinwerten zwischen 3,1 und 5mg/100ml; **Pomalidomid:** Grad 3/4 Nebenwirkungen: Therapieunterbrechung bis Besserung auf Grad < 2, danach Therapiefortsetzung mit um 1mg niedrigeren Dosis als zuvor; Neutropenie + Thrombozytopenie: ANC < 0,5 x 10⁹/l oder febriler Neutropenie bzw. Thrombozytenzahl < 25 x 10⁹/l; Therapieunterbrechung + wöchentliche Blutbildkontrolle bis ANC > 1 x 10⁹/l bzw. Thrombozyten > 50 x 10⁹/l, dann Therapiewiederaufnahme mit 3mg/d, bei danach auftretenden ANC < 0,5 x 10⁹/l bzw. Thrombozyten < 25 x 10⁹/l Therapieunterbrechung bis ANC > 1,0 x 10⁹/l bzw. Thrombozyten > 50 x 10⁹/l und Therapiewiederaufnahme mit einer um 1mg niedrigeren Dosis als zuvor, siehe auch Fachinformation; **Dexamethason:** DR-Stufen < 75 Jahre: Dosisstufe -1: 20mg, Dosisstufe -2: 10mg; DR-Stufen > 75 Jahre: Dosisstufe -1: 12mg, Dosisstufe -2: 8mg; DR um eine Dosisstufe bei: Dyspepsie > Grad 3, Ödeme > Grad 3, Verwirrtheit/Veränderung der Stimmungslage > Grad 2, Muskelschwäche > Grad 2, Hyperglykämie > Grad 3, andere Nebenwirkungen > Grad 3 siehe auch Fachinformation, akute Pankreatitis: Absetzen; bei Langzeittherapie: ggf. Dosisreduktion Dexamethason um Therapietoleranz zu erhöhen
Cave während der Cyclophosphamid-Behandlung sollte auf Alkohol und Grapefruit (-saft) verzichtet werden; **Pomalidomid:** Risiko für Hepatotoxizität (akute Hepatitis), interstitielle Lungenerkrankung (ILD), Herzinsuffizienz unter Pomalidomid-Therapie, besonders während der ersten 6 Monate -> engmaschige Kontrollen und ggf. Dosisreduktion oder Therapieabbruch
Wechselwirkungen **Pomalidomid:** Substanzen, die die QT-Zeit verlängern möglichst vermeiden; keine gleichzeitige Anwendung von starken CYP1A2-Inhibitoren (z.B. Ciprofloxacin, Enoxacin) -> Erhöhung der Pomalidomid-Spiegel und des Risikos für Nebenwirkungen
Erfolgsbeurteilung alle 2 Zyklen
Wiederholung Tag 29.
Literatur adaptiert nach: Larocca A et al. Blood. 2013;122(16):2799-806; Dimopoulos, Leleu, Palumbo, Moreau, Delforge, Cavo Ludwig, Morgan, Davies, Sonneveld, Schey, Zweegman, Hansson, Weisel, Mateos, Facon, San Miguel, Expert panel consensus statement on the optimal use of pomalidomide in relapsed and refractory multiple myeloma Leukemia. preview 5 Feb 2014, Leleu X et al. Blood.2013;121(11):1968-75

Kontrollen	Differentialblutbild mit Thrombozyten (Nadir an Tag 8, ggf. Dosisreduktion), Flüssigkeitsbilanz (adäquate Hydrierung, besonders bei hoher Tumormast, CAVE: Flüssigkeitseinlagerung), Nierenfunktion, Lungenfunktion, Leberfunktion, Serumkreatinin, Herzfunktion, Anzeichen/Symptome von Infusionsreaktionen (bis zu 24h nach Carfilzomib-Gabe), Herzinsuffizienz, Tumolyse-Syndrom, periphere Neuropathie
Dosisreduktion	Dosisreduktion auf 20mg/m ² bzw. 15mg/m ² bei: Neutropenie Grad 3/4 und Erholung auf mind. Grad 2, Thrombozytopenie Grad 4 und Erholung auf mind. Grad 3, nach Therapieunterbrechung und Erholung bei nicht-hämatologischer Nebenwirkungen Grad 3/4: kardiale Nebenwirkungen, Anstieg der Leberwerte, periphere Neuropathie, pulmonale Nebenwirkungen, Serumkreatinin > 2x des Ausgangswerts, andere nicht-hämatologische Nebenwirkungen; Dosisreeskalation möglich
Dosissteigerung	ggf. Eskalation auf 56mg/m ² möglich
Therapieunterbrechung	Neutropenie Grad 3/4 bis Erholung auf Grad 2, Thrombozytopenie Grad 3/4 bis Erholung auf Grad 3, nicht-hämatologische Nebenwirkungen (kardial, hepatisch, periphere Neuropathie, pulmonal, Tumolyse-Syndrom, Serumkreatinin > 2x des Ausgangswerts und andere) bis Erholung, danach ggf. Therapiewiederaufnahme mit Dosisreduktion
Wiederholung	Tag 29. bis Progression/inakzeptable Toxizität
Literatur	analog Lendvai et al. Blood. 2014 Jun 24

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C90

Indikation: Multiples Myelom (mit rezidivierender oder fortschreitender Erkrankung / Lenalidomid-/Bortezomib-refraktär)

060509_45 Carfilzomib/Cyclophosphamid i.v./Dexamethason

Chemotherapie (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	+1h	Cyclophosphamid	300 mg/m ²	500 ml NaCl 0.9%	i.v.	30min	in Zyklus 1: 20mg/m ² , ab Zyklus 2: 27mg/m ² (ggf. Eskalation auf 36mg/m ² möglich) Einnahme vor Carfilzomib-Gabe
1-2, 8-9, 15-16	0	Carfilzomib	20 mg/m ²	50 ml Glucose 5%	i.v.	30min	
1, 8, 15, 22	1-0-0-0	Dexamethason	40 mg		p.o.		



Carfilzomib:
Begrenzung der Körperoberfläche zur Dosisberechnung auf 2,2m²
keine Dosisanpassung bei Gewichtsänderungen ≤ 20% notwendig**

Wiederholungsinfo: bis Progression/inakzeptable Toxizität

Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)

CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
- nach CTX: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis > 1 000/µl
- Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
- Nach durchgemachter rebriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTX einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
- Oder: ab nach CTX Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	+30min	NaCl 0.9%		500 ml	i.v.	1h30min	i.v. Gabe 60mg/m ² 2h später als p.o. Vor- und Nachhydrierung, obligat in Zyklus 1, ab Zyklus 2 nach individuellem Bedarf anpassen kontinuierlich Mo, Mi, Fr; 1mg/kg KG täglich injizieren; als 60-100 mg Fertigspritzen erhältlich
1, 8, 15	+30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1, 8, 15	+1h	Mesna/Uromitexan®	60 mg/m ²		i.v.	B	
1, 8, 15	+3h	Mesna/Uromitexan®	120 mg/m ²		p.o.		
1, 8, 15	+7h	Mesna/Uromitexan®	120 mg/m ²		p.o.		
1-2, 8-9, 15-16	-30min	Glucose 5%		500 ml	i.v.	1h	
1-28	1-0-0-0	Aciclovir/Aciclovir ratio®	400 mg		p.o.		
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		
1-28	kontinuierlich	Enoxaparin/Clexane®	60 mg		s.c.		
2, 9, 16	-30min	Dexamethason	4 mg		i.v.	15min	

Chemotherapie (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	+1h	Cyclophosphamid	300 mg/m ²	500 ml NaCl 0.9%	i.v.	30min	in Zyklus 1: 20mg/m ² , ab Zyklus 2: 27mg/m ² (ggf. Eskalation auf 36mg/m ² möglich) Einnahme vor Carfilzomib-Gabe
1-2, 8-9, 15-16	0	Carfilzomib	27 mg/m ²	50 ml Glucose 5%	i.v.	30min	
1, 8, 15, 22	1-0-0-0	Dexamethason	40 mg		p.o.		

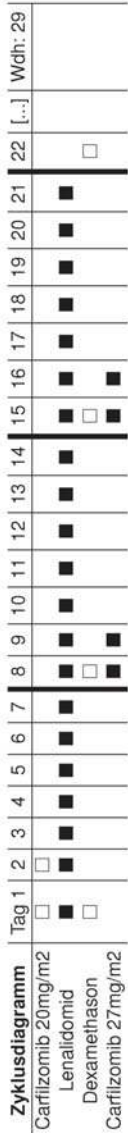
Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060509_36 **Carfilzomib/Lenalidomid/Dexamethason** **Indikation: Multiples Myelom** **ICD-10: C90.0**

Chemotherapie (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-2	0	Carfilzomib	20 mg/m ²	50 ml Glucose 5%	i.v.	10min	nur in Zyklus 1, bei guter Verträglichkeit ab Tag 8 Dosiserhöhung auf 27mg/m ² möglich
1-21	0-0-0-1	Lenalidomid	25 mg abs.		p.o.		
1, 8, 15, 22	1-0-0-0	Dexamethason	40 mg abs.		p.o.		
8-9, 15-16	0	Carfilzomib	27 mg/m ²	50 ml Glucose 5%	i.v.	10min	4h-30min vor Carfilzomib

Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)



Thromboseprophylaxe bei Lenalidomid-, Thalidomid- oder Pomalidomid-Therapie

Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren
 -vorherige Thrombose¹
 -zentralvenöser Katheter¹
 -Hochrisiko operativer Eingriff¹
 -konstitutionelle Thrombophilie¹
 -lange Immobilität
 -rekombinantes EPO
 =>LMWH Prophylaxe (Enoxaparin 20mg/d; bzw bei¹ nach klinischer Situation ggf. höhere Dosis)

Keine Risikofaktoren & Kombinationstherapie mit Dexamethason und /oder Anthracycline => Aspirin 100mg/d

Keine Risikofaktoren & Monotherapie keine Prophylaxe

Lenalidomid (LL) Wechselwirkungen:
Digoxin Plasmaverfügbarkeit erhöht → Überwachung der Digoxinkonzentration während LL-Therapie.
Statine: bei gleichzeitiger Anwendung mit LL erhöhtes Rhabdomyolyseisiko → verstärkte Überwachung insbesondere in den ersten Wochen.
PGI-Inhibitoren (z.B. Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor, Acetylsalicylsäure, Clozapin, Ketorolac, Verapamil etc.) können zum Ansteigen der LL Plasmaspiegel u. damit Zunahme der LL Tox. führen (LL ist PGP-Substrat) → engmaschige Überwachung auf NW

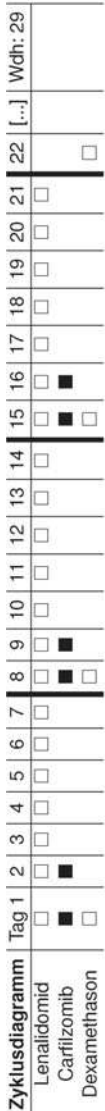
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-2, 8-9, 15-16	-30min	Glucose 5%	ml	250 ml	i.v.	1h	Vor- und Nachhydrierung, obligat in Zyklus 1, ab Zyklus 2 nach individuellem Bedarf anpassen
1-28	1-0-0-0	ASS	100 mg		p.o.		kontinuierlich
1-28	1-0-0-0	Aciclovir/Zovirax®	400 mg		p.o.		kontinuierlich
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr kontinuierlich
1-28	kontinuierlich	Enoxaparin/Clexane®	60 mg		s.c.		1mg/kg KG täglich injizieren; als 60-100 mg Fertigspritzen erhältlich

Chemotherapie (Zyklus 2)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-2, 8-9, 15-16	0	Carfilzomib	27 mg/m ²	50 ml Glucose 5%	i.v.	10min	
1-21	0-0-0-1	Lenalidomid	25 mg abs.		p.o.		
1, 8, 15, 22	1-0-0-0	Dexamethason	40 mg abs.		p.o.		4h-30min vor Carfilzomib

Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)



Thromboseprophylaxe bei Lenalidomid-, Thalidomid- oder Pomalidomid-Therapie

Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren

- vorherige Thrombose¹
- zentralvenöser Katheter¹
- Hochrisiko operativer Eingriff¹
- konstitutionelle Thrombophilie¹
- lange Immobilität
- rekombinantes EPO

=>LMWH Prophylaxe (Enoxaparin 20mg/d; bzw bei \ nach klinischer Situation ggf. höhere Dosis)

Keine Risikofaktoren & Kombinationstherapie mit Dexamethason und /oder Anthracycline => **Aspirin** 100mg/d

Keine Risikofaktoren & Monotherapie **keine Prophylaxe**

Lenalidomid (LL) Wechselwirkungen:

Digoxin Plasmaverfügbarkeit erhöht → Überwachung der Digoxinkonzentration während LL-Therapie.

Statine: bei gleichzeitiger Anwendung mit LL erhöhtes Rhabdomyolyserisiko → verstärkte Überwachung insbesondere in den ersten Wochen.

PGI-Inhibitoren (z.B. Clospirin, Clarithromycin, Ketoconazol, Verapamil etc.) können zum Ansteigen der LL Plasmaspiegel u. damit Zunahme der LL Tox. führen (LL ist PGP-Substrat) → engmaschige Überwachung auf NW

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-2, 8-9, 15-16	-30min	Glucose 5%	ml	250 ml	i.v.	1h	Vor- und Nachhydrierung, obligat in Zyklus 1, ab Zyklus 2 nach individuellem Bedarf anpassen
1-28	1-0-0-0	ASS	100 mg		p.o.		kontinuierlich
1-28	1-0-0-0	Aciclovir/Zovirax®	400 mg		p.o.		kontinuierlich
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®/Vorte	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr kontinuierlich
1-28	kontinuierlich	Enoxaparin/Clexane®	60 mg		s.c.		1mg/kg KG täglich injizieren; als 60-100 mg Fertigspritzen erhältlich

Bedarfsmedikation Loperamid/ImodiumN®, Granisetron/Kevatril®, Sucralfat/Ulcogant®, Metoclopramid/Paspertin®, Obstipationsprophylaxe, ggf. bei Risikoprofil für TBVT prophylaktische Antikoagulation

FN-Risiko < 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Peripheres Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Harnsäure, Leberwerte, Gesamtprotein, Albumin, Paraproteindiagnostik (Serum, Urin)

Dosisreduktion **Dexamethason:** 20mg abs/d bei >75-85 Jahre, 10mg abs/d > 85 Jahre; **Lenalidomid** über 85 Jahre 10mg; Bortezomib; siehe Kasten/Fachinformation nach Nebenwirkungsprofil Lenalidomid

Wiederholung Tag 29.

Literatur Stewart A. et al. N Engl J Med 2015; 372_142-52

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060509_25 Bendamustin Prednisolon Thalidomid **Indikation: Multiples Myelom** **ICD-10: C90**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	0	Bendamustin	60 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	mit anderen Lösungsmitteln inkompatibel
1, 8, 15, 22	1-0-0-0	Prednisolon/Decortin®H	100 mg abs.		p.o.		
1-28	0-0-0-1	Thalidomid	100 mg abs.		p.o.		kontinuierlich, s. Dosisreduktion



Wiederholungsinfo: Zyklenzahl: 6 (oder bis Maximal-Response + 2 Zyklen, DLT oder PD)

CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: 46 nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Thromboseprophylaxe bei Lenalidomid-, Thalidomid- oder Pomalidomid-Therapie
Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren
 -zentralvenöser Katheter¹
 -Hochrisiko operativer Eingriff¹
 -konstitutionelle Thrombophilie¹
 -lange Immobilität
 -rekombinantes EPO
 => **LMWH Prophylaxe** (Enoxaparin 20mg/d; bzw bei¹ nach klinischer Situation ggf. höhere Dosis)
Keine Risikofaktoren & Kombinationstherapie mit Dexamethason und /oder Anthracycline => **Aspirin** 100mg/d
Keine Risikofaktoren & Monotherapie **keine Prophylaxe**

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	
1, 8, 15	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
1-28	1-0-0-0	ASS	100 mg		p.o.		kontinuierlich

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o., Pantoprazol/Pantozol® p.o., Obstipationsprophylaxe, ggf. bei Risikoprofil für TBVT prophylaktische Antikoagulation; ggf. Pilzprophylaxe

FN-Risiko 10-20% -> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Blutzucker, Harnsäure, Kreatinin, Retentionswerte, eGFR, Leberfunktion, Gesamteiweiß, Immunstatus, Flüssigkeitsbilanz, Periphere Neuropathie, Puls (Bradykardierisiko durch Thalidomid), Hautreaktionen, Synkope, Somnolenz; bei MM: Cave Tumorlysesyndrom, Thromboserisiko

Dosisreduktion **Thalidomid** bei > 85 Jahren 50 mg maximal; Nach NW-Profil Thalidomid, z.B. TBVT, PNP; Bei Patienten mit 30-70% Myelombefall der Leber und moderat verminderter Funktion der Leber (Serum Bilirubin 1,2-3,0 mg/dl) DR **Bendamustin** auf 50%; Bei Leuko- und/oder Thrombozyten von ≤ 3 000/µl bzw. ≤ 75 000/µl Therapieunterbruch bzw. kein Therapiebeginn. Voraussetzung für Therapiefortsetzung Bendamustin Leukozyten ≥ 4 000/µl und Thrombozyten ≥ 100 000/µl; siehe auch Fachinformationen

Erfolgsbeurteilung nach Zyklus 2, dann nach jedem Zyklus durch Immunfixation, Myelomprotein in Serum und Urin, Grad der Infiltration des Knochenmarks mit Plasmazellen

Wiederholung Tag 29. Zyklenzahl: 6 (oder bis Maximal-Response + 2 Zyklen, DLT oder PD)

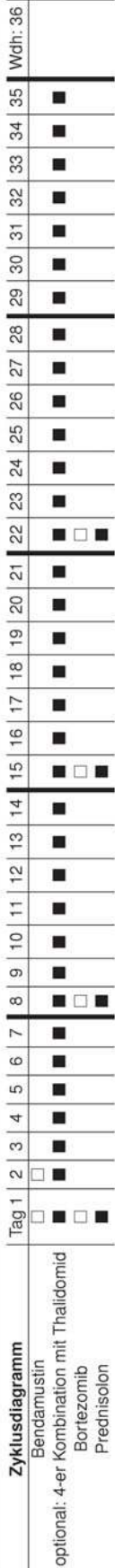
Literatur adaptiert nach Pönisch W. et al.; BJH 2008; 143:191-200

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060509_27 Bendamustin/Bortezomib/Prednisolon (±Thalidomid) **Indikation: Multiples Myelom** **ICD-10: C90**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	+15min	Bendamustin	60 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1, 8, 15, 22	0	Bortezomib	1,3 mg/m ²	unverdünt	s.c.	B	
1, 8, 15, 22	1-0-0-0	Prednisolon/Decortin®H	100 mg abs.		p.o.		
2	0	Bendamustin	60 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	alternativ an d1 und d8 (oder d1, d8, d15)



Wiederholungsinfos: Zyklenzahl: 6-8 (oder bis Maximal-Response + 2 Zyklen, DLT oder PD)

Thromboseprophylaxe bei Lenalidomid-, Thalidomid- oder Pomalidomid-Therapie

Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren

- vorherige Thrombose¹
- zentralvenöser Katheter¹
- Hochrisiko operativer Eingriff¹
- konstitutionelle Thrombophilie¹
- lange Immobilität
- rekombinantes EPO

=>LMWH Prophylaxe (Enoxaparin 20mg/d; bzw bei¹ nach klinischer Situation ggf. höhere Dosis)

Keine Risikofaktoren & Kombinationstherapie mit Dexamethason und /oder Anthracycline => Aspirin 100mg/d

Keine Risikofaktoren & Monotherapie keine Prophylaxe

Dosisreduktion Bortezomib

Neuropathie

hämato-logische Toxizität (insbeson-dere Thrombopenie)

Grad1/2: keine Dosisreduktion (DR)

Grad 1: keine DR

Grad 1+Schmerzen oder Gr 2: DR 1mg/m²

Grad 3: keine DR, ggf. Transfusion, Be-handlungsrisiko abwägen

Grad 4: Pause, Beginn mit 25% DR nach Erholung

Patientenhinweis: potentielle Interaktion von grünem Tee und Bortezomib nicht ausgeschlossen: keine Ein-nahme von grünem Tee bzw. -Kapseln an Bortezomib-Tagen empfohlen, bzw. dieses ganz unter Bortezomib-Therapie vermeiden.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-2	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	
1-2	-30min	Granisetron/Kevatri®	1 mg		i.v.	B	
1-35	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr
1-35	1-0-0-0	Aciclovir/Aciclovir ratio®	400 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

FN-Risiko

10-20% -> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen

Blutbild, Elektrolyte, Blutzucker, Harnsäure, Kreatinin, Retentionswerte, eGFR, Leberfunktion, Albumin, Gesamteiweiß, Immunstatus, Flüssigkeitsbilanz, Periphere Neuropathie, Hautreaktionen, Paraproteindiagnostik (Serum und Urin), Blutdruck, Neurotoxizität

Dosisreduktion

Bei Patienten mit 30-70% Myelombefall der Leber und moderat verminderter Funktion der Leber (Serum Bilirubin 1,2-3,0mg/dl)Dosisreduktion Bendamustin auf 50%; Bei Leukozyten und/oder Thrombozyten von < 3000/µl bzw. < 75 000/µl Therapieunterbruch bzw. kein Therapiebeginn. Voraussetzung für Therapiefortsetzung Bendamustin: Leukozyten ≥ 4 000/µl und Thrombozyten ≥ 100 000/µl siehe auch jeweilige Fachinformationen

Erfolgsbeurteilung

nach Zyklus 2, dann nach jedem Zyklus durch Immunfixation Myelomprotein in Serum und Urin, Grad der Infiltration des Knochenmarks mit Plasmazellen

Wiederholung

Tag 36. Zyklenzahl: 6-8 (oder bis Maximal-Response + 2 Zyklen, DLT oder PD)

Literatur

adaptiert nach Fenk R. et al., Leuk Lymphoma 2007; 48(12):2345-51

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
060509_40 Ixazomib/Dexamethason/Bendamustin
Indikation: Multiples Myelom
ICD-10: C90
Hinweis: analog UNITO-EMN10-Studie

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8	0	Bendamustin	75 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	mit anderen Lösungsmitteln inkompatibel Kapseln als Ganzes auf nüchternen Magen mind. 1h vor oder 2h nach einer Mahlzeit einnehmen
1, 8, 15	1-0-0-0	Ixazomib	4 mg		p.o.		
1, 8, 15, 22	1-0-0-0	Dexamethason	40 mg		p.o.		



Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)

Wiederholungsinform: Zyklenzahl: 9, danach Erhaltungstherapie mit Ixazomib

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	
1, 8	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		
1-28	1-0-0-0	Aciclovir/Aciclovir raito®	400 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr

Bedarfsmedikation Antiemetika, z.B. 5-HT₃-Antagonisten, Antidiarrhoika, z.B. Loperamid, Wachstumsfaktoren, Erythrozyten- und Thrombozytentransfusionen, Korrektur des Flüssigkeitshaushalts, topische und/oder orale Steroide beim Auftreten von Hautreaktionen, prophylaktische Anwendung von Hautpflegecremes, Diuretika, H₂-Antagonisten, Sucralfat, Protonenpumpeninhibitoren, Insulin oder orale Hypoglykämika

FN-Risiko 10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Blutdruck, Nierenfunktion, Leberfunktion, Kalium, Harnsäure, Anzeichen für gastrointestinale und dermatologische Toxizität, Anzeichen periphere Neuropathie and periphere Ödeme

Dosisreduktion **Ixazomib:** Reduktion auf 3mg bei: eGFR < 30ml/min, dialysepflichtige Patienten, moderater Leberfunktionsstörung (Gesamtbilirubin > 1,5-3x ULN), schwerer Leberfunktionsstörung (Gesamtbilirubin > 3x ULN), bei: hämatologischer und dermatologischer Toxizität und Auftreten von peripherer Neuropathie: siehe Fachinformation; **Bendamustin:** Reduktion um 50% bei Auftreten nicht-hämatologischer Toxizitäten Grad 3, Reduktion um 30% bei mäßig beeinträchtigter Leberfunktion (Serumbilirubin 1,2-3,0mg/dl), hämatologische Toxizität siehe Fachinformation

Therapievoraussetzung ANC ≥ 1 000/µl, Thrombozyten ≥ 75 000/µl, Erholung nicht-hämatologischer Toxizitäten auf < Grad 1 oder Ausgangswert

Wechselwirkungen keine gleichzeitige Anwendung von starken CYP1A2-Inhibitoren (z.B. Ciprofloxacin, Enoxacin), keine gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Clarithromycin, Voriconazol, Posaconazol), gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4-Induktoren nach Möglichkeit vermeiden (z.B. Rifampin, Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital), keine gleichzeitige Anwendung von Gingko- und Johanniskraut-Präparaten, vorsichtige Anwendung von NSAIDs bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Erfolgsbeurteilung Nach 2 Zyklen

Wiederholung Tag 29, Zyklenzahl: 9, danach Erhaltungstherapie mit Ixazomib

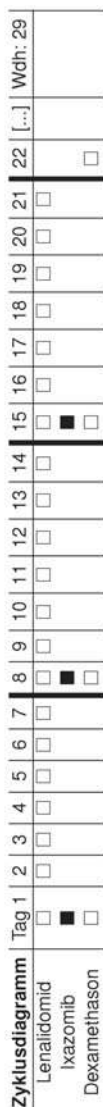
Literatur Fachinformation Ixazomib, Bendamustin, Dexamethason; Studienprotokoll UNITO-EMN10-Studie

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060509_43 **Ixazomib/Lenalidomid/Dexamethason** **Indikation: Multiples Myelom** **ICD-10: C90**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	1-0-0-0	Ixazomib	4 mg		p.o.		Kapseln als Ganzes auf nüchternen Magen mind. 1h vor oder 2h nach einer Mahlzeit einnehmen
1-21	0-0-0-1	Lenalidomid	25 mg abs.		p.o.		
1, 8, 15, 22	1-0-0-0	Dexamethason	40 mg abs.		p.o.		



Wiederholungsinfo: bis PD

Lenalidomid (LL) Wechselwirkungen:
 Digoxin Plasmaverfügbarkeit erhöht → Überwachung der Digoxinkonzentration während LL-Therapie.
Statine: bei gleichzeitiger Anwendung mit LL erhöhtes Rhabdomyolyse-Risiko → verstärkte Überwachung insbesondere in den ersten Wochen.
PGI-Inhibitoren (z.B. Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor, Verapamil etc.) können zum Ansteigen der LL Plasmakonzentration u. damit Zunahme der LL Tox. führen (LL ist PGP-Substrat) → engmaschige Überwachung auf NW

CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis > 1 000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten
FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
- Nach durchgemachter rezidivierender Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
 Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal
 Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
- Oder: ab nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Thromboseprophylaxe bei Lenalidomid-, Thalidomid- oder Pomalidomid-Therapie
 Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren
 - vorerfahrene Thrombose
 - zentralvenöser Katheter
 - Hochrisiko operativer Eingriff
 - konstitutionelle Thrombophilie
 - lange Immobilität
 - rekombinantes EPO
 => **LMWH Prophylaxe** (Enoxaparin 20mg/d; bzw bei V nach klinischer Situation ggf. höhere Dosis)
Keine Risikofaktoren & Kombinationstherapie mit Dexamethason und /oder Anthracycline => Aspirin 100mg/d
Keine Risikofaktoren & Monotherapie keine Prophylaxe

Dosisreduktion Lenalidomid

Nierenfunktion (Kreatinin Clearance)	Krea- Dosisanpassung
30 < Krea-Cl < 50 ml/min	10mg/d*
Krea-Cl < 30 ml/min, keine Dialyse erforderlich	15mg jeden 2. d., **
Krea-Cl < 30 ml/min, Dialyse erforderlich	5mg/d, an Dialysezeitpunkt

* Erhöhung der Dosis nach 2 Zyklen auf 15mg/d bei Nicht-Ansprechen auf Behandlung und guter Verträglichkeit
 ** Erhöhung der Dosis auf 10mg/d bei guter Verträglichkeit

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg abs.		p.o.		Mo,Mi,Fr
1-21	1-0-0-0	ASS	100 mg abs.		p.o.		kontinuierlich
1-21	1-0-0-0	Aciclovir/Aciclovir ratio®	400 mg		p.o.		kontinuierlich

Bedarfsmedikation
 Antiemetika, Antidiarrhoika, Wachstumsfaktoren, Erythrozyten- und Thrombozytentransfusionen, Korrektur des Flüssigkeitshaushalts, topische und/oder orale Steroide beim Auftreten von Hautreaktionen, prophylaktische Anwendung von Hautpflegecremes, Diuretika, H2-Antagonisten, Sucralfat, Protonenpumpeninhibitoren, Insulin oder orale Hypoglykämika, Obstipationsprophylaxe, ggf. bei Risikoprofil für TBVT prophylaktische Antikoagulation

FN-Risiko
 10-20% => je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen
 Differentialblutbild, Elektrolyte, Blutzucker, Harnsäure, Kreatinin, Retentionswerte, Anzeichen für gastrointestinale und dermatologische Toxizität, Anzeichen für periphere Neuropathie und periphere Ödeme: Cave Tumorsyndrom, Thromboserisiko

Dosisreduktion
Ixazomib: Reduktion auf 3mg bei: eGFR < 30ml/min, dialysepflichtige Patienten, moderater Leberfunktionsstörung (Gesamtbilirubin > 1,5-3x ULN), schwerer Leberfunktionsstörung (Gesamtbilirubin > 3x ULN), bei: hämatologischer und dermatologischer Toxizität und Auftreten von peripherer Neuropathie: siehe Fachinformation; **Lenalidomid:** bei 75-85 Jahre 15mg, > 85 Jahre 10mg, siehe NW-Profil Lenalidomid Kasten/Fachinfo; **Dexamethason:** bei 75-85 Jahre 20mg abs/d, > 85 Jahre 10mg abs/d

Wechselwirkungen
 keine gleichzeitige Anwendung von starken CYP1A2-Inhibitoren (z.B. Ciprofloxacin, Enoxacin), keine gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Clarithromycin, Voriconazol, Posaconazol), gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4-Induktoren nach Möglichkeit vermeiden (z.B. Rifampin, Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital), keine gleichzeitige Anwendung von Ginkgo- und Johanniskraut-Präparaten, vorsichtige Anwendung von NSAIDs bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion nach 2 Zyklen

Erfolgsbeurteilung
 nach 2 Zyklen

Wiederholung
 Tag 29. bis PD

Literatur
 Moreau P, Masszi T, Grzasko N, et al. Ixazomib, an investigational oral proteasome inhibitor (Pi), in combination with lenalidomide and dexamethasone (IRd), significantly extends progression-free survival (PFS) for patients (Pts) with relapsed and/or refractory multiple myeloma (RRMM): the phase 3 Tournai-MM1 study (NCT01564537) [abstract]. Presented at: 57th American Society of Hematology Annual Meeting; December 5-8, 2015; Orlando, FL. Abstract 727; Fachinformation Ixazomib, Lenalidomid, Dexamethason

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060509_02 HD-Dexamethason

Indikation: Multiples Myelom

ICD-10: C90

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-4, 9-12, 17-20	1-0-0-0	Dexamethason	20 mg/m ²		p.o.		DR*

Besonders bei Hyperkalzämie oder Panzytopenie sowie bei gleichzeitiger Radio-
 therapie:
 Optionen zur Hochdosis-therapie
 abklären

Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen
 über 2-3h (Anfang mit Woche 3)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	1-0-0-0	Pamidronat/Aredia®	60 mg	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	2-3h	alle 4 Wochen, Anfang mit Woche 3
1-4	1-1-1-0	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	2 g		p.o.		2x1g Tabletten pro Gabe nach dem Essen
1-7	0-0-1-0	Allopurinol/Zyloric®	100 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr bis Therapieende
1-35	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		
1-35	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp./Ampho-Moronat®	100 mg		p.o.		1 Pipette à 1ml = 100mg; kontinuierlich

Bedarfsmedikation Famotidin/Pepdul®

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Blutzucker, Blutdruckmonitoring, Diurese, psychischer Status

Dosisreduktion * maximal 40mg abs/d bei 60-75 Jahren, 20mg abs/d > 75-85 Jahren, 10mg abs/d > 85 Jahren Dosisanpassung bei Nebenwirkungen: Diabetes, Hypertonie, psychische Veränderungen, **ggf. Intervall verlängern**

Erfolgsbeurteilung nach 6 Wochen

Wiederholung Tag 35. (d.h. nach 14 Tagen Pause), dann Dosis entsprechend Nebenwirkungen gegebenenfalls um 20-40% reduzieren.

Literatur Alexanian R et al., Blood, 1992;80:887-890

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

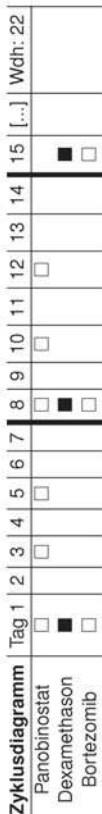
ICD-10: C90

Indikation: Multiples Myelom

060509_39_1 Panobinostat/Bortezomib/Dexamethason Zyklen 1-8

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 3, 5, 8, 10, 12	1-0-0-0	Panobinostat	20 mg		p.o.		soll im Ganzen, unabhängig von den Mahlzeiten, zusammen mit Wasser eingenommen werden, zur jeweils gleichen Tageszeit
1, 8, 15	1-0-0-0	Dexamethason	40 mg		p.o.		nach einer Mahlzeit
1, 8, 15	0	Bortezomib	1,3 mg/m ²	unverdünn	s.c.	B	



Achtung: mindestens 72 h-Intervall zwischen 2 Bortezomib-Gaben

Patientenhinweis: potentielle Interaktion von grünem Tee und Bortezomib nicht ausgeschlossen: keine Einnahme von grünem Tee bzw. -Kapseln an Bortezomib-Tagen empfohlen, bzw. dieses ganz unter Bortezomib-Therapie vermeiden.

Dosisreduktion	Bortezomib
hämato-logische Toxizität (insbesondere Thrombopenie)	Grad 1: keine DR Grad 1+Schmerzen oder Gr 2: DR 1mg/m ² Grad 2+Schmerzen oder Gr 3: Pause, dann 0,7mg/m ² u. 1x wöchentlich Grad 4: Abbruch mit 25% DR nach Erlö-ung

Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)

Achtung: Panobinostat wird über CYP3A4 metabolisiert: Wirkungsverstärkung / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch CYP3A4-Inhibitoren: Fluconazol, Ketoconazol, Clarithromycin; **Grapefruit (-saft), Granatapfel (-saft), Sternfrucht**

Verminderte Wirkung durch CYP3A4-Induktoren: Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital, Johanniskraut

Panobinostat kann das QT-Intervall verlängern: gleichzeitige Anwendung von **Antiarrhythmika** (z. B. Amiodaron, Disopyramid, Procainamid, Chinidin, Sotalol) und anderen Substanzen mit ähnlicher Wirkung wird nicht empfohlen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-21	1-0-0-0	Aciclovir/Aciclovir ratio®	400 mg		p.o.		kontinuierlich
1-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Bactrim® forte	960 mg		p.o.		bei Dexamethasongabe; Montag, Mittwoch, Freitag

Bedarfsmedikation Loperamid/ImodiumN®, Pantoprazol/Pantozol®, Sucralfat/Ulcogant®

FN-Risiko < 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild und Differentialblutbild, EKG, Elektrolyte (K⁺, Mg²⁺), Leberfunktion (ASAT, ALAT, ALP, Bilirubin), Nierenfunktion, Schilddrüsenfunktion (freies T4, TSH), Hydratierung, Symptome/Anzeichen: Infektionen, gastrointestinale Toxizität, Blutungen, Hypotonie, Neurotoxizität

Dosisreduktion **Panobinostat:** soll schrittweise um jeweils 5mg reduziert werden (vom 20mg auf 15mg oder von 15mg auf 10mg)

Therapievoraussetzung Thrombozytenzahl ≥ 100 000/µl, ANC ≥ 1 000/µl

Therapiedauer 16 Zyklen (48 Wochen) oder bis PD oder inakzeptable Toxizität

Wiederholung Tag 22.

Literatur adaptiert nach San-Miguel JF et al. J Clin Oncol 2013;31(29):3696-3703; Fachinformation: Panobinostat, Bortezomib, Dexamethason

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

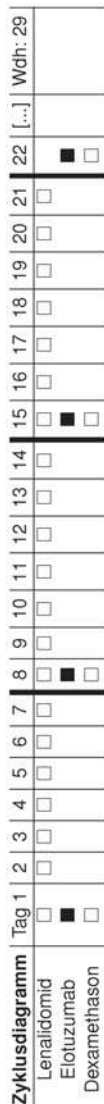
060509_42 Elotuzumab/Lenalidomid/Dexamethason

Indikation: Multiples Myelom

ICD-10: C90

Chemotherapie (Zyklus 1-2)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-21	0-0-0-1	Lenalidomid	25 mg abs.		p.o.		
1, 8, 15, 22	1-0-0-0	Dexamethason	40 mg		p.o.		
1, 8, 15, 22	0	Elotuzumab	10 mg/kg	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 0,5ml/min	Steigerung der Infusionsgeschwindigkeit siehe Memokasten; Infusionsset mit In-Line-Filter, Porengröße 0,2-1,2 µm



Wiederholungsinfo: bis PD

Lenalidomid (LL) Wechselwirkungen:
 Digoxin Plasmaverfügbarkeit erhöht → Überwachung der Digoxinkonzentration während LL-Therapie.
Statine: bei gleichzeitiger Anwendung mit LL erhöhtes Rhabdomyolyse-Risiko → verstärkte Überwachung insbesondere in den ersten Wochen.
PGB-Inhibitoren (z.B. Clopidogrel, Clopridin, Prasugrel, Ticagrelor, Verapamil etc.) können zum Ansteigen der LL Plasmaspiegel u. damit Zunahme der LL Tox. führen (LL ist PGP-Substrat) → engmaschige Überwachung auf NW

Dosisreduktion Lenalidomid	Nierenfunktion (Kreatinin Clearance)	Dosisanpassung
30 < Krea-Cl < 50 ml/min	30 < Krea-Cl < 50 ml/min	10mg/d.*
Krea-Cl < 30 ml/min, keine Dialyse erforderlich	Krea-Cl < 30 ml/min, keine Dialyse erforderlich	15mg jeden 2.d.**
Krea-Cl < 30 ml/min, Dialyseerforderlich	Krea-Cl < 30 ml/min, Dialyseerforderlich	5mg/d, an Dialysezeitpunkt Gabe nach Dialyse
* Erhöhung der Dosis nach 2 Zyklen auf 15mg/d bei Nicht-Ansprechen auf Behandlung und guter Verträglichkeit** Erhöhung der Dosis auf 10mg/d bei guter Verträglichkeit		

Thromboseprophylaxe bei Lenalidomid, Thalidomid- oder Pomalidomid-Therapie
Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren
 -vorherige Thrombose¹
 -zentralvenöser Katheter¹
 -Hochrisiko operativer Eingriff¹
 -konstitutionelle Thrombophilie¹
 -lange Immobilität
 -rekombinantes EPO
 => **LMWH Prophylaxe** (Enoxaparin 20mg/d; bzw bei¹ nach klinischer Situation ggf. höhere Dosis)
Keine Risikofaktoren & Kombinationstherapie mit Dexamethason und /oder Anthracycline => **Aspirin** 100mg/d
Keine Risikofaktoren & Monotherapie **keine Prophylaxe**

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-2)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		
1, 8, 15, 22	-30min	NaCl 0,9%		500 ml	i.v.	während Elotuzumab-Gabe	
1, 8, 15, 22	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	
1, 8, 15, 22	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	15min	
1-28	1-0-0-0	ASS	100 mg abs.		p.o.		kontinuierlich
1-28	1-0-0-0	Aciclovir/Aciclovir ratio®	400 mg		p.o.		kontinuierlich
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg abs.		p.o.		Mo,Mi,Fr

Chemotherapie (Zyklus 3-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 15	0	Elotuzumab	10 mg/kg		i.v.	initial 0,5ml/min	Steigerung der Infusionsgeschwindigkeit siehe Memokasten; Infusionsset mit In-Line-Filter, Porengröße 0,2-1,2 µm
1-21	0-0-0-1	Lenalidomid	25 mg abs.	250 ml NaCl 0,9%	p.o.		
1, 8, 15, 22	1-0-0-0	Dexamethason	40 mg abs.		p.o.		

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

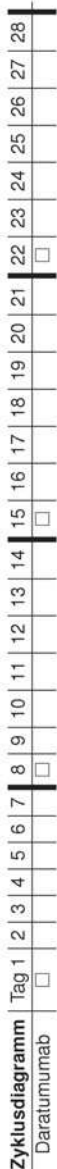
ICD-10: C90

Indikation: Multiples Myelom

060509_47 Daratumumab weekly

Chemotherapie (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Daratumumab	8 mg/kg	ad 1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50ml/h, siehe Memokasten	immer mit 0,2µm-Inlinefilter applizieren; Infusionsgeschwindigkeit siehe Memokasten oder ev. nach Verträglichkeit anpassen, Zyklus 1 d1 = 8mg/kg, an d8 auf 16mg/kg (=Standarddosis) erhöhen
8, 15, 22	0	Daratumumab	16 mg/kg	ad 500 ml NaCl 0,9%	i.v.	siehe Memokasten	immer mit 0,2µm-Inlinefilter applizieren; Infusionsgeschwindigkeit siehe Memokasten oder ev. nach Verträglichkeit anpassen, Zyklus 1 d1 = 8mg/kg, an d8 auf 16mg/kg (=Standarddosis) erhöhen



Wiederholungsinfos: d29: Start Zyklus 2

Daratumumab:

Infusionsreaktionen möglich: Notfallmaßnahmen bereit halten, Infusion stoppen
Infusionsreaktionen Grad 1-2: Nach Erholung der Symptome → Wiederaufnahme der Infusion mit halber Inf.geschwindigkeit der Inf.geschwindigkeit zum Zeitpunkt des Auftretens der Reaktion, wenn keine weiteren Symptome auftreten Erhöhung der Inf.geschwindigkeit gemäß Tabelle
Infusionsreaktionen Grad 3: Nach Erholung der Symptome auf mind. Grad 2 → Wiederaufnahme der Infusion mit halber Inf.geschwindigkeit der Inf.geschwindigkeit zum Zeitpunkt des Auftretens der Reaktion, wenn keine weiteren Symptome auftreten Erhöhung der Inf.geschwindigkeit gemäß Tabelle, beim 3. Auftreten Grad 3 → Therapieabbruch

Daratumumab weekly - Therapieablauf

Woche 1-8 (entspricht Zyklus 1-2)	1x/Woche
Woche 9-24 (entspricht Zyklus 3-10)	alle 14 Tage
ab Woche 26 (entspricht ab Zyklus 11)	1x/Monat

Prävention verzögerter IRFs:

am zweiten Tag nach jeder Daratumumab-Infusion 4 mg Dexamethason p.o. (1-0-0-0)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
1, 8, 15, 22	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	bis Ende Daratumumab	
1, 8, 15, 22	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1, 8, 15, 22	-30min	Dexamethason	20 mg abs.		i.v.	15min	
1, 8, 15, 22	+3h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
1, 8, 15, 22	+3h 30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1, 8, 15, 22	+3h 30min	Dexamethason	20 mg abs.		i.v.	15min	
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr
1-28	1-0-0-0	Aciclovir/Aciclovir ratio®	400 mg		p.o.		kontinuierlich
2, 9, 16, 23	1-0-0-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Chemotherapie (Zyklus 2)

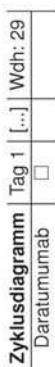
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22	0	Daratumumab	16 mg/kg	ad 500 ml NaCl 0,9%	i.v.	siehe Memokasten	immer mit 0,2µm-Inlinefilter applizieren; Infusionsgeschwindigkeit siehe Memokasten oder ev. nach Verträglichkeit anpassen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 3-10) (Fortsetzung)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
2, 16	1-0-0-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Chemotherapie (Zyklus 11-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Daratumumab	16 mg/kg	ad 500 ml NaCl 0,9%	i.v.	siehe Memokasten	immer mit 0,2µm-Inlinefilter applizieren; Infusionsgeschwindigkeit siehe Memokasten oder ev. nach Verträglichkeit anpassen



Prävention verzögerter IRRs:
am zweiten Tag nach jeder Daratumumab-Infusion 4 mg Dexamethason p.o. (1-0-0-0)

Wiederholungsinfo: bis Progression oder inakzeptable Toxizität

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 11-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	bis Ende Daratumumab	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Dexamethason	20 mg abs.	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	+3h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
1	+3h 30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	+3h 30min	Dexamethason	20 mg abs.	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr
1-28	1-0-0-0	Aciclovir/Aciclovir ratio®	400 mg		p.o.		kontinuierlich
2	1-0-0-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Antihistaminika, β2-Antagonisten, Bronchodilatoren, inhalative Glucocorticoide bei Infusionsreaktionen

FN-Risiko

< 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen

Blut und Differentialblutbild, Anzeichen/Symptome: Infusionsreaktionen

Cave

Daratumumab: Infusionsbedingte Reaktionen möglich

Wiederholung

Zyklus 1: d29: Start Zyklus 2
Zyklus 2: d29: Start Zyklus 3
Zyklus 3-10: Tag 29.
Zyklus 11-n: Tag 29. bis Progression oder inakzeptable Toxizität

Literatur

Lokhorst et al. N Engl J Med 2015;373:1207-1219; Fachinformation: Daratumumab

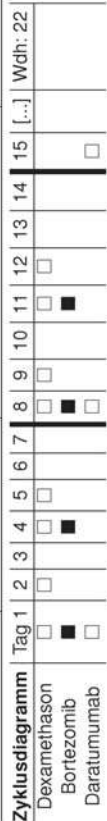
Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Daratumumab/Bortezomib/Dexamethason **ICD-10: C90**

Indikation: Multiples Myelom

Chemotherapie (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	+15min	Daratumumab	8 mg/kg	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50ml/h, siehe Memokasten	immer mit 0,2µm-Inlinefilter applizieren; Infusionsgeschwindigkeit siehe Memokasten oder ev. nach Verträglichkeit anpassen, Zyklus 1 d1 = 8mg/kg, ab d8 auf 16mg/kg erhöhen
1	Gabe	Bortezomib	1,3 mg/m ²	unverdünt	s.c.	B	nach Ende Daratumumab
1, 8	0	Dexamethason	20 mg abs.	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
2, 4-5, 9, 11-12	1-0-0-0	Dexamethason	20 mg abs.	unverdünt	p.o.	B	
4, 11	0	Bortezomib	1,3 mg/m ²	unverdünt	s.c.	B	
8	+15min	Daratumumab	16 mg/kg	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50ml/h, siehe Memokasten	immer mit 0,2µm-Inlinefilter applizieren; bei guter Verträglichkeit schnellere Steigerung möglich
8	Gabe	Bortezomib	1,3 mg/m ²	unverdünt	s.c.	B	nach Ende Daratumumab
15	0	Daratumumab	16 mg/kg	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 100ml/h, siehe Memokasten	immer mit 0,2µm-Inlinefilter applizieren; bei guter Verträglichkeit schnellere Steigerung möglich



Wiederholungsinfo: d22 = Start Zyklus 2

Daratumumab	Trägervolumen	Initiale Infusionsrate	Erhöhung der Infusionsrate	infr. Max. Infusionsrate
1. Infusion	1000ml	50ml/h	50ml/h jede Stunde	200ml/h
2. Infusion	500ml	50ml/h	50ml/h jede Stunde	200ml/h
Nachfolgende Infusionen	500ml	100ml/h	50ml/h jede Stunde	200ml/h

Daratumumab:
Infusionsreaktionen möglich: Notfallmaßnahmen bereit halten, Infusion stoppen
Infusionsreaktionen Grad 1-2: Nach Erholung der Symptome → Wiederaufnahme der Infusion mit halber Inf.geschwindigkeit der Inf.geschwindigkeit zum Zeitpunkt des Auftretens der Reaktion, wenn keine weiteren Symptome auftreten Erhöhung der Inf.geschwindigkeit gemäß Tabelle
Infusionsreaktionen Grad 3: Nach Erholung der Symptome auf mind. Grad 2 → Wiederaufnahme der Infusion mit halber Inf.geschwindigkeit der Inf.geschwindigkeit zum Zeitpunkt des Auftretens der Reaktion, wenn keine weiteren Symptome auftreten Erhöhung der Inf.geschwindigkeit gemäß Tabelle, beim 3. Auftreten Grad 3 → Therapieabbruch

Achtung: mindestens 72 h- Intervall zwischen 2 Bortezomib- Gaben

Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

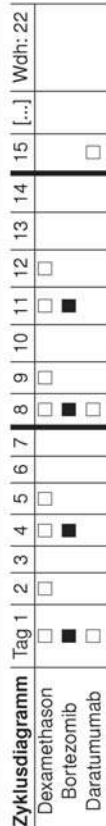
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8	0	NaCl 0,9%		500 ml NaCl 0,9%	i.v.	bis Ende Daratumumab	
1, 8	0	Paracetamol	1 000 mg		i.v.	15min	
1, 8	0	Clemastin/Tavegil®	1 mg		i.v.	B	
1, 8	+4h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
1, 8	+4h	Clemastin/Tavegil®	1 mg		i.v.	B	
1, 8	+4h	Dexamethason	20 mg		i.v.	15min	
1-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr
1-21	1-0-0-0	Aciclovir/Aciclovir ratio®	400 mg		p.o.		kontinuierlich
15	-30min	NaCl 0,9%		500 ml	i.v.	bis Ende Daratumumab	
15	-30min	Dexamethason	20 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1) (Fortsetzung)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
15	-30min	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
15	-30min	Clemastin/Tavegil®	1 mg		i.v.	B	
15	+3h 30min	Dexamethason	20 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
15	+3h 30min	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
15	+3h 30min	Clemastin/Tavegil®	1 mg		i.v.	B	
16	1-0-0-0	Dexamethason	20 mg		p.o.		

Chemotherapie (Zyklus 2-3)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	Gabe	Bortezomib	1,3 mg/m ²	unverdünnt	s.c.	B	nach Ende Daratumumab
1, 8	0	Dexamethason	20 mg abs.	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1, 8	+30min	Daratumumab	16 mg/kg	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	100ml/h, siehe Memokasten	immer mit 0,2µm-Inlinefilter applizieren; Infusionsgeschwindigkeit siehe Memokasten
2, 4-5, 9, 11-12, 4, 11	1-0-0-0	Dexamethason	20 mg abs.		p.o.		
8	Gabe	Bortezomib	1,3 mg/m ²	unverdünnt	s.c.	B	nach Ende Daratumumab
15	0	Daratumumab	16 mg/kg	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 100ml/h, siehe Memokasten	immer mit 0,2µm-Inlinefilter applizieren; Infusionsgeschwindigkeit siehe Memokasten



Daratumumab	Trägervolumen	Initiale Infusionsrate	Erhöhung der Infusionsrate	Max. Infusionsrate
1. Infusion	1000ml	50ml/h	50ml/h jede Stunde	200ml/h
2. Infusion	500ml	50ml/h	50ml/h jede Stunde	200ml/h
Nachfolgende Infusionen	500ml	100ml/h	50ml/h jede Stunde	200ml/h

Dosisreduktion Bortezomib hämatologische Toxizität (insbesondere Thrombopenie)	Neuropathie
Grad 1/2: keine Dosisreduktion (DR)	Grad 1: keine DR
Grad 3: keine DR, ggf. Transfusion, Behandlungsrisiko abwägen	Grad 1+Schmerzen oder Gr 2: DR 1mg/m ²
Grad 4: Pause, Beginn mit 25% DR nach Erholung	Grad 2+Schmerzen oder Gr 3: Pause, dann 0,7mg/m ² u. 1x wöchentlich
	Grad 4: Abbruch

Daratumumab:
Infusionsreaktionen möglich. Notfallmaßnahmen bereit halten, Infusion stoppen
Infusionsreaktionen Grad 1-2: Nach Erholung der Symptome → Wiederaufnahme der Infusion mit halber Infusionsgeschwindigkeit zum Zeitpunkt des Auftretens der Reaktion, wenn keine weiteren Symptome auftreten Erhöhung der Inf. geschwindigkeit gemäß Tabelle
Infusionsreaktionen Grad 3: Nach Erholung der Symptome auf mind. Grad 2 → Wiederaufnahme der Infusion mit halber Infusionsgeschwindigkeit der Inf.geschwindigkeit zum Zeitpunkt des Auftretens der Reaktion, wenn keine weiteren Symptome auftreten Erhöhung der Inf.geschwindigkeit gemäß Tabelle, beim 3. Auftreten Grad 3 → Therapieabbruch

Achtung: mindestens 72 h- Intervall zwischen 2 Bortezomib- Gaben
Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-3)

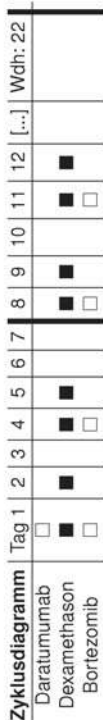
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8	+4h	Dexamethason	20 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1, 8, 15	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
1, 8, 15	-30min	NaCl 0,9%		500 ml NaCl 0,9%	i.v.	bis Ende Daratumumab	

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-3) (Fortsetzung)

Tag	Substanz	zeitl. Ablauf	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	Clemastin/Tavegil®	-30min	1 mg		i.v.	B	
1, 8, 15	Paracetamol	+3h	1 000 mg		p.o.		
1, 8, 15	Clemastin/Tavegil®	+3h 30min	1 mg		i.v.	B	
1-21	Aciclovir/Aciclovir ratio®	1-0-0-0	400 mg		p.o.		kontinuierlich
1-21	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	0-1-0-0	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr
15	Dexamethason	-30min	20 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
15	Dexamethason	+3h 30min	20 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
16	Dexamethason	1-0-0-0	20 mg		p.o.		

Chemotherapie (Zyklus 4-8)

Tag	Substanz	zeitl. Ablauf	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	Dexamethason	0	20 mg abs.	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	Daratumumab	+30min	16 mg/kg	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 100ml/h, siehe Memokas-ten	immer mit 0,2µm-Inlinefilter applizieren; Infusionsgeschwindigkeit siehe Memokas-ten, Infusionsstart und -stop dokumentieren
1	Bortezomib	Gabe	1,3 mg/m ²	unverdünnt	s.c.	B	nach Ende Daratumumab
2, 4-5, 8-9, 11-12	Dexamethason	1-0-0-0	20 mg abs.		p.o.		
4, 8, 11	Bortezomib	0	1,3 mg/m ²	unverdünnt	s.c.	B	



Daratumumab:
Infusionsreaktionen möglich: Notfallmaßnahmen bereit halten, Infusion stoppen
Infusionsreaktionen Grad 1-2: Nach Erholung der Symptome → Wiederaufnahme der Infusion mit halber Inf.geschwindigkeit der Inf.geschwindigkeit zum Zeitpunkt des Auftretens der Reaktion, wenn keine weiteren Symptome auftreten Erhöhung der Inf. geschwindigkeit gemäß Tabelle
Infusionsreaktionen Grad 3: Nach Erholung der Symptome auf mind. Grad 2 → Wiederaufnahme der Infusion mit halber Inf.geschwindigkeit der Inf.geschwindigkeit zum Zeitpunkt des Auftretens der Reaktion, wenn keine weiteren Symptome auftreten Erhöhung der Inf.geschwindigkeit gemäß Tabelle, beim 3. Auftreten Grad 3 → Therapieabbruch

Dosisreduktion Bortezomib hämatologische Toxizität (insbesondere Thrombopenie)

Grad	Transfusion, ggf. lungenrisiko abwägen	Behandlung
Grad 1/2:	keine Dosisreduktion (DR)	keine DR
Grad 3:	keine DR, ggf. Transfusion, lungenrisiko abwägen	Grad 1+Schmerzen oder Grad 2: DR 1mg/m ²
Grad 4:	Pause, Beginn mit 25% DR nach Erholung	Grad 2+Schmerzen oder Grad 3: Pause, dann 0,7mg/m ² u. 1x wöchentlich

Daratumumab

	Trägervolumen	Initiale Infusionsrate	Erhöhung der Infusionsrate	Max. Infusionsrate
1. Infusion	1000ml	50ml/h	50ml/h jede Stunde	200ml/h
2. Infusion	500ml	50ml/h	50ml/h jede Stunde	200ml/h
Nachfolgende Infusionen	500ml	100ml/h	50ml/h jede Stunde	200ml/h

Achtung: mindestens 72 h- Intervall zwischen 2 Bortezomib- Gaben
Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 4-8)

Tag	Substanz	zeitl. Ablauf	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	Paracetamol	-1h	1 000 mg		p.o.		
1	NaCl 0,9%	-30min		500 ml NaCl 0,9%	i.v.	bis Ende Daratumumab	
1	Clemastin/Tavegil®	-30min	1 mg		i.v.	B	
1	Paracetamol	+3h	1 000 mg		p.o.		
1	Clemastin/Tavegil®	+3h 30min	1 mg		i.v.	B	

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 4-8) (Fortsetzung)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	+4h	Dexamethason	20 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1-21	1-0-0-0	Aciclovir/Aciclovir ratio®	400 mg		p.o.		kontinuierlich
1-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr

Chemotherapie (Zyklus 9-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Daratumumab	16 mg/kg	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	Initial 100ml/h, siehe Memokas- ten	immer mit Inlinefilter applizieren; Infusionsgeschwindigkeit siehe Memokasten, Infusionsstart und -stop dokumentieren

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 29

Daratumumab	<input type="checkbox"/>
-------------	--------------------------

Wiederholungsinfo: bis Progression oder inakzeptable Toxizität

Daratumumab

	Trägervolumen	Initiale Infusionsrate	Erhöhung der Infusionsrate	Max. Infusionsrate
1. Infusion	1000ml	50ml/h	50ml/h jede Stunde	200ml/h
2. Infusion	500ml	50ml/h	50ml/h jede Stunde	200ml/h
Nachfolgende Infusionen	500ml	100ml/h	50ml/h jede Stunde	200ml/h

Daratumumab:
Infusionsreaktionen möglich: Notfallmaßnahmen bereit halten, Infusion stoppen
Infusionsreaktionen Grad 1-2: Nach Erholung der Symptome → Wiederaufnahme der Infusion mit halber Inf.geschwindigkeit der Inf.geschwindigkeit gemäß Tabelle des Auftretens der Reaktion, wenn keine weiteren Symptome auftreten Erhöhung der Inf.geschwindigkeit gemäß Tabelle
Infusionsreaktionen Grad 3: Nach Erholung der Symptome auf mind. Grad 2 → Wiederaufnahme der Infusion mit halber Inf.geschwindigkeit der Inf.geschwindigkeit zum Zeitpunkt des Auftretens der Reaktion, wenn keine weiteren Symptome auftreten Erhöhung der Inf.geschwindigkeit gemäß Tabelle, beim 3. Auftreten Grad 3 → Therapieabbruch

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 9-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9%		500 ml NaCl 0,9%	i.v.	bis Ende Daratumumab	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	1 mg		i.v.	B	
1	-30min	Dexamethason	20 mg abs.	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	+3h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
1	+3h 30min	Clemastin/Tavegil®	1 mg		i.v.	B	
1	+3h 30min	Dexamethason	20 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr
1-28	1-0-0-0	Aciclovir/Aciclovir ratio®	400 mg		p.o.		kontinuierlich

Bedarfsmedikation Antihistaminika, β₂-Antagonisten, Bronchodilatoren, inhalative Glucocorticoide bei Infusionsreaktionen, Allopurinol, Hydrierung, Diuretika bei Tumolyse-Syndrom

FN-Risiko < 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Peripheres Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Harnsäure, Leberwerte, Gesamtprotein, Albumin, Paraproteindiagnostik

Dosisreduktion keine Dosisreduktion erlaubt

Cave **Daratumumab:** Infusionsbedingte Reaktionen möglich

Wechselwirkungen keine gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4-Induktoren, gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Ketoconazol, Ritonavir) vermeiden, falls gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren nicht vermeidbar: engmaschige Überwachung und ggf. Dosisreduktion für Bortezomib, gleichzeitige Anwendung von NSAIDs möglichst vermeiden

Wiederholung Zyklus 1: Tag 22. d22 = Start Zyklus 2

Zyklus 2-8: Tag 22.

Zyklus 9-n: Tag 29. bis Progression oder inakzeptable Toxizität

adaptiert nach: Lokhorst H.M. et al N Engl J Med. 2015;373:1207-19; Phipps C. et al Ther Adv Hematol. 2015 Jun;6(3):120-127

Literatur

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
ICD-10: E85

Indikation: AL Amyloidose

060509_29 VCD Amyloidose

Hinweis: Bortezomib/Cyclophosphamid/Dexamethason

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	1-0-0-0	Cyclophosphamid	350 mg/m ²		p.o.		vor dem Frühstück mit ausreichend Flüssigkeit, auf regelmäßige Blasenentleerung achten. Auch als i.v. Gabe möglich
1, 8, 15	0	Bortezomib	1,3 mg/m ²	unverdünt	s.c.	B	nach dem Frühstück
1, 8, 15, 22	1-0-0-0	Dexamethason	40 mg abs.		p.o.		



Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)

Wiederholungsinfo: 6 - 8 Zyklen

Grad	1	2	3	4	5	6	7
Grad 1: keine DR	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Grad 2: DR 1mg/m ²	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Grad 3: keine DR, ggf. Transfusion, Behandlungsriskio abwägen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Grad 4: Pause, Beginn mit 25% DR nach Erholung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Patientenhinweis: potentielle Interaktion von grünem Tee und Bortezomib nicht ausgeschlossen: keine Einnahme von grünem Tee bzw. -Kapseln an Bortezomib-Tagen empfohlen, bzw. dieses ganz unter Bortezomib-Therapie vermeiden.

Achtung: Anikonzepion in gebärfähigem Alter Spermenkryokonservierung bei Kinderwunsch

Flüssigkeitszufuhr 2 Liter/Tag p.o.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	1-0-0-0	Granisetron/Kevatri®	2 mg		p.o.		1h vor Cyclophosphamid
1-28	1-0-0-0	Aciclovir/Zovirax®	400 mg		p.o.		kontinuierlich
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Montag, Mittwoch, Freitag

Bedarfsmedikation Loperamid/imodium®; Granisetron/Kevatri®; Sucralfat/Ulcogant®, Pantoprazol/Pantozol®, Erythropoetin (Epoetin alfa)
FN-Risiko 10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen Peripheres Blutbild, Elektrolyte (inklusive Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺), Retentionswerte, Harnsäure, Leberwerte: GOT, GPT, gamma-GT, AP, Gesamteinprotein, Albumin, Paraproteindiagnostik, Blutzucker, Blutdruck, Neurotoxizität, TTP-Analyse, Urinsedimentkontrolle, ausreichende Diurese, periphere Neuropathie, EKG
Dosisreduktion siehe auch Dosismodifikationstabelle: **Bortezomib:** siehe Memokasten, > 85 Jahre 2x/Monat; **Dexamethason:** > 75 Jahre DR auf 20mg; **Cyclophosphamid:** 65-75 Jahre DR auf 300mg/m², > 75 Jahre DR auf 50mg/d d1-21 oder 50mg/d jeden 2. Tag d1-21
Cave **Grapefruitsaft vermeiden**
Erfolgsbeurteilung analog Plasmozytom/Amyloidose Verlaufsparametern
Wiederholung Tag 29. 6 - 8 Zyklen
 adaptiert nach: G Palladini et al. Blood 126(5):612-615; 2015; A Jaccard et al. Haematologica 99(9):1479-1485;2014;

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: E85

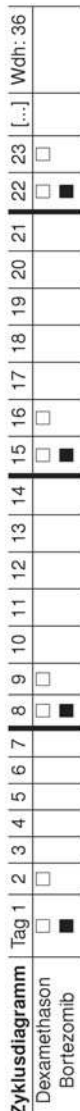
Indikation: AL Amyloidose

060509_37 VD Amyloidose

Hinweis: Bortezomib/ Dexamethason

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22	0	Bortezomib	1,3 mg/m ²		s.c.	B	
1-2, 8-9, 15-16, 22-23	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		



Patientenhinweis: potentielle Interaktion von grünem Tee und Bortezomib nicht ausgeschlossen: keine Einnahme von grünem Tee bzw. -Kapseln an Bortezomib-Tagen empfohlen, bzw. dieses ganz unter Bortezomib-Therapie vermeiden.

Wiederholungsinfo: für max 8 Zyklen bzw. bei klarem klinischem Nutzen auch längere Therapiedauer möglich.

Dosisreduktion hämatologische Toxizität (insbesondere Thrombopenie)	Bortezomib
Grad 1: keine DR	Grad 1: keine DR
Grad 2: keine Dosisreduktion (DR)	Grad 1+Schmerzen oder Gr 2: DR 1mg/m ²
Grad 3: keine DR, ggf. Transfusion, Behandlungsrisiko abwägen	Grad 2+Schmerzen oder Gr 3: Pause, dann 0,7mg/m ² u. 1x wöchentlich
Grad 4: Pause, Beginn mit 25% DR nach Erholung	Grad 4: Abbruch

Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-35	1-0-0-0	Aciclovir/Aciclovir ratio®	400 mg		p.o.		kontinuierlich
1-35	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Montag, Mittwoch, Freitag

Bedarfsmedikation Loperamid/Imodium®, Pantoprazol/Pantozol®, Sucralfat/Ulcogant®

FN-Risiko < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Klinische Chemie, TTP-Analyse, Pariser Schema, Karnofsky Performance Status, Paraproteindiagnostik (Serum und Urin), Neurotoxizität > Grad 3 Infektion

Dosisreduktion Bortezomib s.c.: siehe Memokasten, >85Jahre 2x/Monat

Bemerkungen Bortezomib s.c.: signifikante Reduktion der PNP *2-4 im Vergleich zur i.v. Gabe; s.c. Injektion an wechselnden Injektionsstellen des Abdomens/der Oberschenkel.

Erfolgsbeurteilung analog Plasmozytom/Amyloide Verlaufsparmetern

Wiederholung Tag 36. für max 8 Zyklen bzw. bei klarem klinischem Nutzen auch längere Therapiedauer möglich.

Literatur adaptiert nach: Kasritlis E. et al., JCO 2010; 28:1031-7; Reece D.E. et al., Blood. 2011; 118:865-73.

Kapitel 6 Aplastische Anämien

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung-Nicht kommerziell 2.5 Generic Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/deed.de>) veröffentlicht, welche für nicht kommerzielle Zwecke die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, ein Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Etwaige Abbildungen oder sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende oder der Quellreferenz nichts anderes ergibt. Sofern solches Drittmaterial nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht, ist eine Vervielfältigung, Bearbeitung oder öffentliche Wiedergabe nur mit vorheriger Zustimmung des betreffenden Rechteinhabers oder auf der Grundlage einschlägiger gesetzlicher Erlaubnisvorschriften zulässig.



Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: D61.9

Indikation: Schwere aplastische Anämie

070200_01 CyA/horse ALG/Prednisolon

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-4	-30min	Methylprednisolon/Urbason®	100 mg abs.		i.v.	30min	30min von ALG
1-4	0	horse ALG (ATGAM® Pharmacia)	40 mg/kg	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	12h	Prick-Test empfohlen vor Erstgabe. Gabe über Inlinefilter Zielspiegel: 200-400ng/ml; Achtung: Ciclosporinspiegel kann durch Noxafil verändert werden; 2x5mg/kg
1-175	8:00	Cyclosporin A/Sandimmun Optorata®	5 mg/kg		p.o.		Zielspiegel: 200-400ng/ml; Achtung: Ciclosporinspiegel kann durch Noxafil verändert werden; 2x5mg/kg
1-175	20:00	Cyclosporin A/Sandimmun Optorata®	5 mg/kg		p.o.		Zielspiegel: 200-400ng/ml; Achtung: Ciclosporinspiegel kann durch Noxafil verändert werden; 2x5mg/kg
5-7	1-0-0-0	Methylprednisolon/Urbason®	1 mg/kg		p.o.		Protokolltag 05-14
8-14	1-0-0-0	Methylprednisolon/Urbason®	1 mg/kg		p.o.		Protokolltag 05-14
15, 17-22, 24-28	1-0-0-0	Methylprednisolon/Urbason®	1 mg/kg		p.o.		ausschleichend bis 0 mg/kg

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-4	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	24h	
1-4	-15min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1-4	-15min	Famotidin/Pepdul® mite	40 mg		i.v.	B	
1, 3, 5, 8, 10, 12, 15, 17, 19, 22, 24, 26	1-1-1-0	Aciclovir/Zovirax®	200 mg		p.o.		3x/Woche kontinuierlich
1-28	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp./Ampho-Moronat®	100 mg		p.o.		kontinuierlich; 1 Pipette à 1ml = 100mg
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®/orte	960 mg		p.o.		Montags, Mittwochs, Freitags; kontinuierlich
1-28	1-1-1-0	Posaconazol/Noxafil®	200 mg		p.o.		kontinuierlich
1-28	1-0-0-0	Levofloxacin/ Tavanic®	500 mg		p.o.		kontinuierlich

Bedarfsmedikation Paracetamol 1000mg p.o., Solu-Decortin® 100 mg i.v., Lynestrenol/Orgametri®/ G-CSF/Neupogen®

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insb. Mg²⁺, Leberwerte, Gerinnung, Retentionswerte; LDH bei CyA-Einstellung und unter ATG täglich, bei stabilen CyA-spiegel 1x/Woche

Cave Austeuerung von ALG vor Gabe: Intracutantest; mit 0,1ml einer Verdünnung von 1:1 000 (entspr. 5µg horse ALG) intradermal -> Beobachtung alle 15-20min in der ersten Stunde empfohlen

Wechselwirkungen **Achtung: Ciclosporinspiegel kann durch Posaconazol verändert werden**

Erfolgsbeurteilung Knochenmarkpunktion vor Therapiebeginn sowie an Tag 42 und Tag 90

Ausschlusskriterien Malignome, Lithium, schwere Organstörungen wie Herzinsuffizienz NYHA III-IV

Wiederholung keine Angabe

Literatur Scheinberg P et al. NEJM. 2011; 365(5):430-8.

Kapitel 7 Paroxysmale Nächtliche Hämaturie (PNH)

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung-Nicht kommerziell 2.5 Generic Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/deed.de>) veröffentlicht, welche für nicht kommerzielle Zwecke die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, ein Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Etwaige Abbildungen oder sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende oder der Quellreferenz nichts anderes ergibt. Sofern solches Drittmaterial nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht, ist eine Vervielfältigung, Bearbeitung oder öffentliche Wiedergabe nur mit vorheriger Zustimmung des betreffenden Rechteinhabers oder auf der Grundlage einschlägiger gesetzlicher Erlaubnisvorschriften zulässig.



Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
070201_01_2 Eculizumab Induktion **ICD-10: D59.5**

Hinweis: Woche 1-4 **Indikation: PNH**

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22	0	Eculizumab	600 mg abs.	ad 120 ml NaCl 0,9%	i.v.	40min	Endkonzentration 5mg/ml



Wiederholungsinfo: danach Eculizumab Erhaltung

2 Wochen vor Therapiebeginn:
Meningokokken-Impfung notwendig

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch 5-HT₃-Antagonisten; Loperamid/Imodium®
 FN-Risiko < 10 % -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
 Kontrollen Peripheres Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, LDH
 Nebenwirkungen Kopfschmerzen, Übelkeit, grippeähnliche Symptome
 Erfolgsbeurteilung 52 Wo
 Wiederholung danach Eculizumab Erhaltung
 Literatur Hillmen et al. NEJM. 2006; 355(12):1233-1243.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

070201_01_1 Eculizumab Erhaltung **Indikation: PNH** **ICD-10: D59.5**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Eculizumab	900 mg abs.	ad 180 ml NaCl 0,9%	i.v.	40min	alle 14 Tage; Endkonzentration 5mg/ml

Zyklusdiagramm Tag 1 | [...] | Wdh: 15

Eculizumab

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch 5-HT₃-Antagonisten; Loperamid/Imodium®

FN-Risiko < 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.

Kontrollen Peripheres Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, LDH

Nebenwirkungen Kopfschmerzen, Übelkeit, grippeähnliche Symptome

Erfolgsbeurteilung 52 Wo

Wiederholung Tag 15.

Literatur Hillmen et al. NEJM. 2006; 355(12):1233-1243.

Kapitel 8 Immunthrombozytopenie (ITP)

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung-Nicht kommerziell 2.5 Generic Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/deed.de>) veröffentlicht, welche für nicht kommerzielle Zwecke die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, ein Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Etwaige Abbildungen oder sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende oder der Quellreferenz nichts anderes ergibt. Sofern solches Drittmaterial nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht, ist eine Vervielfältigung, Bearbeitung oder öffentliche Wiedergabe nur mit vorheriger Zustimmung des betreffenden Rechteinhabers oder auf der Grundlage einschlägiger gesetzlicher Erlaubnisvorschriften zulässig.



999999_05 Romiplostim

Indikation: chronische ITP

ICD-10: D69.3

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Romiplostim	1 µg/kg	aqua ad inj.	s.c.		Dosiserhöhung um 1 µg/kg pro Woche in Abhängigkeit der Thrombozytenzahl; maximale Dosis 10 µg/kg

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 8
 Romiplostim | |

Wiederholungsinfo: wöchentlich bzw. nach klinischem Verlauf

Dosisanpassung für Romiplostim:

Thrombozytenzahl (x 10 ⁹ /l)	Maßnahme
< 50	Erhöhung der wöchentlichen Dosis um 1 µg/kg
> 150 während 2 aufeinander folgenden Wochen	Reduktion der wöchentlichen Dosis um 1 µg/kg
> 250	Therapieunterbrechung, wöchentliche Bestimmung der Thrombozytenzahl
	Sobald Thrombozytenzahl < 150 x 10 ⁹ /l: Therapiefortsetzung mit einer um 1 µg/kg verminderten wöchentlichen Dosis
	Bei abruptem Abfall der Thrombozytenzahl < 50 x 10 ⁹ /l nach Absetzen oder Dosisreduktion (interindividuelles Ansprechen) können nach ärztlichem Ermessen höhere Grenzwerte für Dosisreduktion (200 x 10 ⁹ /l) und Therapieunterbrechung (400 x 10 ⁹ /l) in Betracht gezogen werden.
	Maximaldosis: 10 µg/kg

Bedarfsmedikation Notfall-Therapien zur Steigerung der Thrombozytenzahl: Thrombozytentransfusion, Kortikosteroide, IVIG, Anti-D-Immunglobuline.

Kontrollen **vor Therapiebeginn:** Knochenmarkpunktion; **während Therapie:** Thrombozytenzahl; Untersuchung auf morphologische Zellabnormalitäten mittels peripheren Blutaussiriches und grossen Blutbildes (CBC), Nierenfunktion, Leberfunktion, ggf. Knochenmarkpunktion (insbesondere bei Patienten > 60 Jahre oder abnormen Zeichen, wie erhöhter peripherer Zellzahl/Blasten).

Cave Romiplostim sollte **nicht** bei Patienten mit **mäßiger bis schwerer Leberfunktionsstörung** (Child-Pugh-Klassifikation ≥7) angewendet werden, es sei denn, der erwartete Nutzen übersteigt das bekannte Risiko einer Plottaderthrombose. Therapie mit Romiplostim nur nach strenger Nutzen-/Risiko-Bewertung und unter engmaschiger Überwachung der Thrombozytenzahl, um das Risiko thromboembolischer Komplikationen zu minimieren. Siehe auch Fachinformation

Erfolgsbeurteilung **w**öchentlich bis Thrombozytenzahlen stabil für mindestens 4 Wochen ohne Dosisanpassung, dann monatlich

Indikation **Romiplostim:** Positives Nutzen-Risiko-Verhältnis ist nur für **immun-idiopathische thrombozytopenische Purpura (ITP)-assoziierte Thrombozytopenie** nachgewiesen; **darf nicht bei anderen Erkrankungen, die mit einer Thrombozytopenie einhergehen, angewendet werden. Diagnose MDS muss ausgeschlossen sein.** Siehe auch Fachinformation.

Wiederholung Tag 8, wöchentlich bzw. nach klinischem Verlauf

Literatur Fachinformation Romiplostim/Nplate®

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Eltrombopag	50 mg		p.o.		Dosierung und Therapiedauer erfolgt individuell auf Basis der Thrombozytenzahl

Eltrombopag Einnahmehinweis:
Einnahme mit mindestens 4h Abstand zur Einnahme von Mitteln, wie Antazida, Milchprodukte (oder andere kalziumhaltige Nahrungsmittel) oder Mineralergänzungsmitteln, die polyvalente Kationen (z.B. Eisen, Zink, Kalzium, Magnesium, Aluminium und Selen) enthalten

Cave:
Eltrombopag sollte nicht bei Patienten mit **Leberfunktionsstörung** (Child-Pugh-Klassifikation ≥ 5) angewendet werden, es sei denn der erwartete Nutzen übersteigt das bekannte Risiko einer Plotaderithrombose → **strenge Nutzen-Risiko-Bewertung**; falls Gabe für notwendig erachtet wird: Startdosis 25mg/d; nach Therapiebeginn 3 Wochen abwarten, bevor Dosis erhöht wird; Siehe auch Fachinformation

Dosisanpassung für Eltrombopag:

Thrombozytenzahl ($\times 10^9/l$)	Maßnahme
< 50 nach mindestens 2 Behandlungswochen	Erhöhung der Tagesdosis um 25mg auf ein Maximum von 75mg/Tag
≥ 50 bis ≤ 150	Gabe der niedrigsten noch wirksamen Dosis um eine Thrombozytenzahl aufrecht zu erhalten, bei der Blutungen verhindert/ reduziert werden
> 150 bis ≤ 250	Reduktion der Tagesdosis um 25mg; nach 2 Wochen erneute Überprüfung der Wirkung, ggf. weitere Dosisanpassung
> 250	Therapieunterbrechung. Bestimmung der Thrombozytenzahl 2x/Woche
	Sobald Thrombozytenzahl $< 100 \times 10^9/l$; Therapielortsetzung mit einer um 25mg reduzierten Dosis

Maximaldosis: 75mg/d

Kontrollen großes Blutbild einschliesslich Thrombozytenzahl und peripherem Blutaussstrich: wöchentlich bis Stabilisierung der Thrombozytenzahl ($> 50\ 000/\mu l$) über mindestens 4 Wochen, danach monatliche Kontrolle; Leberwerte: ALAT, ASAT und Bilirubin zu Behandlungsbeginn, alle 2 Wochen während der Dosisstellungsphase; monatlich nach Festlegung einer stabilen Dosis; Kataraktentstehung

Dosierung individuelle Dosisanpassung zur Aufrechterhaltung der Thrombozytenwerte oberhalb der Risikoschwelle für Blutungen ($> 50\ 000/\mu l$); empfohlene Anfangsdosis 50mg; max. Tagesdosis 75mg; niedrigste wirksame Dosis verwenden, um Thrombozytenzahl wie klinisch indiziert aufrecht zu erhalten

Dosisreduktion Patienten ostasiatischer Abstammung, Patienten mit Leberfunktionsstörung; Startdosis 25mg/Tag

Cave Hepatotoxizitätsrisiko, thrombotische/thromboembolische Komplikationen, Blutungen nach Absetzen von Eltrombopag, Retikulinbildung im Knochenmark und Risiko einer Knochenmarkfibrose, Progression vorbestehender myelodysplastischer Syndrome, Katakakte, Verlust des Ansprechens auf Eltrombopag möglich

Therapieabbruch wenn die Thrombozytenzahl nach 4-wöchiger Behandlung mit 1x täglich 75mg nicht auf einen Wert ansteigt, der ausreichend hoch ist, um klinisch bedeutsame Blutungen zu vermeiden

Wechselwirkungen HMG-CoA-Reduktasehemmer: erhöhte Plasmaspiegel für Statine möglich (außer Atorvastatin, Fluvastatin) → reduzierte Dosis der Statine und sorgfältige Überwachung auf Statin-Nebenwirkungen; Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von OATP1B1- und BCRP-Substraten (z.B. Methotrexat, Topotecan); gemeinsame Gabe von Lopinavir/Ritonavir kann zu Verringerung der Eltrombopag-Konzentration führen; bei gleichzeitiger Einnahme von anderen Arzneimitteln zur ITP-Behandlung (Kortikosteroide, Danazol und/oder Azathioprin, i.v. Immunglobulin, Anti-D-Immunglobulin): Kontrolle der Thrombozytenzahl bis Thrombozytenzahl $\geq 50\ 000/\mu l$ erreicht und aufrecht erhalten wird

Therapiedauer Busse J B et al, N Engl J Med 2007;357:2237-47; Fachinformation Eltrombopag

Literatur

Teil II Solide Tumoren

- Kapitel 9 Kopf-Hals Tumoren – 299
- Kapitel 10 Thorakale Tumoren – 315
- Kapitel 11 Gastrointestinale Tumoren – 339
- Kapitel 12 Gynäkologische Tumoren – 383
- Kapitel 13 Urogenitaltumoren – 443
- Kapitel 14 Hauttumoren – 463
- Kapitel 15 Sarkome – 479
- Kapitel 16 ZNS Tumoren – 497
- Kapitel 17 Radio-Chemotherapie – 501
- Kapitel 18 Unbekannter Primärtumor – 525

Kapitel 9 Kopf-Hals Tumoren

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung-Nicht kommerziell 2.5 Generic Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/deed.de>) veröffentlicht, welche für nicht kommerzielle Zwecke die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, ein Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Etwaige Abbildungen oder sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende oder der Quellreferenz nichts anderes ergibt. Sofern solches Drittmaterial nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht, ist eine Vervielfältigung, Bearbeitung oder öffentliche Wiedergabe nur mit vorheriger Zustimmung des betreffenden Rechteinhabers oder auf der Grundlage einschlägiger gesetzlicher Erlaubnisvorschriften zulässig.



Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
ICD-10: C00-14/C30-C32
Indikation: Kopf-/ Hals-Tumoren (Plattenepithel-Ca)

080100_07 Docetaxel/Cisplatin/Fluorouracil (TPF)

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Docetaxel	75 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+1h 30min	Cisplatin	75 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+3h 15min	Fluorouracil (5-FU)	3 750 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	120h	5d Pumpe



Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Inkompatibilitäten:
 Cisplatin ↔ NaHCO₃
 γ-site-Kompatibilität bei Cisplatin ↔ 5-FU

entweder	24h nach CTx	Pegfilgrastim/Neulasta®	6mg	s.c.
oder	d6 nach CTx	Fligrastim/Neupogen®	5µg/kg/d	s.c.

bis Durchschreiten des Nadir

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		2x 8mg Dexamethason p.o.
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9%	3 000 ml		i.v.	6-8h	
1	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B	
1	-30min	Granisetron/kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	-15min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-15min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
1	+1h	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	30min vor Cisplatin-Gabe
1	+3h	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
1	abends	Dexamethason	8 mg		p.o.		morgens
2	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		morgens; CAVE: siehe Memo
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		morgens
3-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		vor+ während d. Zytopenie
5-15	1-0-1-0	Ciprofloxacin/Ciprobay®	250 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Granisetron/kevatril® 1mg i.v.; Loperamid/ Imodium®

FN-Risiko > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbesondere Ca²⁺, Retentionswerte, eGFR, Eiweiß, Albumin, Bilirubin, Leberwerte, Oto-Neurotoxizität, Gewicht

Dosisreduktion Bei Neutropenie < 500/µl über mehr als 7 Tage und/oder bei febriler Neutropenie oder bei Thrombozytopenie < 25 000/µl: Docetaxel-DR um 20%. Bei Neutropenie < 1 500/µl und/oder Thrombozytopenie < 100 000/µl: maximale Zyklusverschiebung um 2 Wochen. Bei Leberwerterhöhung: ggf. Docetaxel-DR um 20%. Bei Diarrhoe oder Stomatitis Grad 3: Docetaxel-DR um 20%. Bei eGFR < 60ml/min und ≥ 40ml/min: Cisplatin-DR um 50% bei fehlender Erholung und bei eGFR < 40ml/min: keine Cisplatin-Gabe im folgenden Zyklus. Bei Grad 2 Neuropathie: Cisplatin-DR um 20%.

Erfolgsbeurteilung nach Zyklus 2, 4 und 6 neurologische Untersuchung, radiologische Tumormessung

Wiederholung Tag 22.

Literatur Vermorken JB et al. NEJM. 2007; 357(17):1695-704; Aprepitant: Fachinformation, Bokemeyer C. Arzneimitteltherapie. 2004; 22:129-35;

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
080100_01 5-FU/Carboplatin **Indikation: Kopf-/ Hals-Tumoren, Ösophaguskarzinom (Plattenepithelkarzinom) ICD-10: C00-C14, C15, C30-C32**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Carboplatin	6 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]
1	+1h	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	4h	(ggf. amb. 24h über Baxter-Pumpen)
2-5	0	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	4h	(ggf. amb. 24h über Baxter-Pumpen)



Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC:

Klinische Situation	Ziel-AUC (mg/ml min)	x	AUC	Max. Dosis
Carboplatin Monotherapie, keine Vorbehandlung	5-7	4	4	600mg
Carboplatin Monotherapie, myelosuppressive Vorbehandlung	4-6	5	5	750mg
Kombinationsbehandlung mit Carboplatin in Standarddosierung keine Vorbehandlung	4-6	6	6	900mg

Wiederholungsinfo: oder 29

Schwerwiegende Wechselwirkung:
keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Eludix, Capecitabin, Floxuridin, Tegafur).
 Durch Hemmung der Dihydropyrimidinidhydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Trinkmenge mindestens 2 Liter/Tag

Inkompatibilitäten:
 Fluorouracil ↔ Carboplatin
 Fluorouracil ↔ Metoclopramid
 γ-site kompatibel:
 Fluorouracil ↔ Kaliumchlorid

Nach vorangegangener Bestrahlung
Dosisreduktion Fluorouracil auf 50%

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-15min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	5h30min	
1	-15min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	ggf. Laufzeit bei ambulanter Applikation anpassen
1	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
2-5	0	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	4h	

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch HT₃-Antagonist bzw. an Tagen 2-5 durch Dexamethason/Fortecortin® 8mg

FN-Risiko < 10% -> G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg²⁺, Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Oto-/Neurotoxizität

Dosisreduktion 5-FU 50% nach vorangegangener Bestrahlung; bei Bilirubin-Anstieg siehe Dosismodifikationstabelle; Carboplatin 80% bei Thrombozyten < 50 000/µl.

Erfolgsbeurteilung nach 2, 4 oder 6 Zyklen

Wiederholung Tag 22. oder 29

Literatur Kaasa S et al. Eur J Cancer. 1991; 27:576-579; Jassem J et al. Cancer Chemother Pharmacol. 1993; 31:489-494.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n) (Fortsetzung)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
8, 15	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i. v.	1h30min	
8, 15	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i. v.	15min	
8, 15	-30min	Dexamethason	4 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i. v.	15min	

Bedarfsmedikation Cetuximab: Hautpflege: pH-neutrale Bade- und Duschmittel/Shampoo, Sonneneexposition vermeiden, hoher Lichtschutzfaktor verwenden, bei Akne: keine Aknetherapeutika, sondern prophylaktische Gabe von oralen Tetrazyklinen (6-8 Wochen) oder topische Anwendung einer feuchtigkeitsspendenden 1% Hydrocortisoncreme und andere Maßnahmen in Rücksprache mit dem Hautarzt
 < 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.

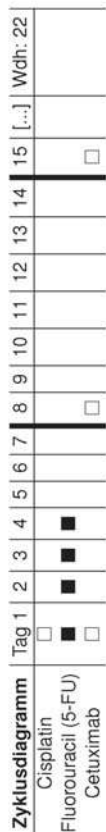
FN-Risiko Blutbild, Elektrolyte insbesondere Ca²⁺, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Eiweiß, Albumin, Bilirubin, Leberwerte, Oto-/Neurotoxizität, Gewicht
Kontrollen Bei Neutropenie < 1 500/µl und/oder Thrombopenie < 100 000/µl an Tag 21: maximale Zyklusverschiebung um 2 Wochen. Bei Diarrhoe ≥ Grad 3 oder Stomatitis Grad 3: 5-FU-Dosisreduktion um 20%.
 Bei Serum-Kreatinin ≥ Grad 2 (> 1,5x Normalwert): eGFR (=CCL) vor jedem Zyklus, bei CCL < 60ml/min und ≥ 40ml/min: Cisplatin-Dosisreduktion um 50%, bei fehlender Erholung und bei CCL < 40ml/min: keine Cisplatin-Gabe im folgenden Zyklus

Erfolgsbeurteilung nach Zyklen 2, 4 und 6 neurologische Untersuchung, radiologische Tumormessung
Wiederholung Tag 22. maximal 6 Zyklen
Literatur Andreadis C et al. Oral Oncol. 2003; 39(4):380-5; Vermorken JB et al. N Engl J Med. 2008; 359:1116-27; Aprepitant: Fachinformation, Bokemeyer C. Arzneimitteltherapie. 2004; 22:129-35.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
080100_08-4_BB Cisplatin/5-FU/Cetuximab (BB2016) **ICD-10: C14, C30- C32 non-nasopharyngeal**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cisplatin	100 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	Gabe	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	1h nach Cetuximab-Erde; evtl. ambulant als 4 Tagespumpe mit 1000mg/m ² /d über 96h
1	+2h	Cetuximab	400 mg/m ²	unverdünt	i.v.	s.u.	Erstgabe mit 400mg/m ² , danach Erhaltungsdosis mit 250mg/m ² ; ab Zyklus 2 Gabe vor CTx
2-4	0	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	
8, 15	0	Cetuximab	250 mg/m ²	unverdünt	i.v.	1h	



Cetuximab:
 Erstgabe: "loading dose" 400mg/m² Laufzeit siehe Kurvenblatt, nach der Ctx, ab d8 250mg/m² Erhaltungsdosis über 1h vor der Ctx
 max. Infusionsrate 2ml/min=10mg/min (5mg/ml).
Cave: allergische/anaphylaktische Reaktion
 bei guter Verträglichkeit nach Loading-Dose evtl. Reduktion der Prämedikation**

Wiederholungsinfo: maximal 6 Zyklen

Schwerwiegende Wechselwirkung:
 keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil nkl, topischer Präparate und Prodrugs (Eudix, Capecitabin, Floxuridin, Tegafur).
 Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rilampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Cave: Die Therapie mit Cetuximab kann zu einem Magnesium-Wasting-Syndrom führen.

Inkompatibilitäten:
 Cisplatin ↔ NaHCO₃
 y-site-Kompatibilität bei Cisplatin ↔ 5-FU

Infusionsgeschwindigkeit Cetuximab: mild bis moderate allerg. Reaktion in 12-19% beschrieben, meist (ca. 90%) bei Erstgabe.

Erstgabe (loading Dose: 400mg/m², nach CTx): mild bis moderate allerg. Reaktion in 12-19% beschrieben, meist (ca. 90%) bei Erstgabe.
 folgen (ab d8: Erhaltungsdosis 250mg/m², vor CTx) bei komplizierteren Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 60min geben
Maximale Infusionsrate 2ml/min=10mg/min (Cetuximab Konzentration: 5mg/ml); bei guter Verträglichkeit nach Loading-Dose evtl. Reduktion der Prämed.
Risikopatienten (max. Tumorlast, Herz; Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für 1h danach alle 30 min um 25mg/h, bis max. 200mg/h steigern.
Überwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp.; danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten
Cave: Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp. Gabe von Glukokortikoiden, Flüssigkeit, Tavegil, Ranitidin, intensiv-medizinischer Maßnahmen.
 Bei SCHWERER Symptomatik: kein Rechallenge. Symptombesserung; langsame Wiederaufnahme mit halbiertes Infusionsgeschwindigkeit der Erstgabe

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-1h	NaCl 0,9%		3000 ml	i.v.		6-8h
1	-30min	Dexamethason	12 mg		p.o.		
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
1	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	ab Zyklus 2: bei +1h30min
1	+1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 g		p.o.		nur bei Cetuximab-Erstgabe
1	+1h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	ab Zyklus 2: bei +3h30min
1	+1h 30min	Ranitidin/Zantiox®	50 mg		i.v.		nur bei Cetuximab-Erstgabe
1	+1h 30min	Prednison/Decortin®	50 mg		i.v.	15min	nur bei Cetuximab-Erstgabe
1	+1h 30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	ab Zyklus 2: bei -30min
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n) (Fortsetzung)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
8, 15	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i. v.	1h30min	
8, 15	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i. v.	15min	
8, 15	-30min	Dexamethason	4 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i. v.	15min	

Bedarfsmedikation Cetuximab: Hautpflege: pH-neutrale Bade- und Duschmittel/Shampoo, Sonneneexposition vermeiden, hoher Lichtschutzfaktor verwenden, bei Akne: keine Aknetherapeutika, sondern prophylaktische Gabe von oralen Tetrazyklinen (6-8 Wochen) oder topische Anwendung einer feuchtigkeitsspendenden 1% Hydrocortisoncreme und andere Maßnahmen in Rücksprache mit dem Hautarzt
 < 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.

FN-Risiko Blutbild, Elektrolyte insbesondere Ca²⁺, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Eiweiß, Albumin, Bilirubin, Leberwerte, Oto-/Neurotoxizität, Gewicht
Kontrollen Bei Neutropenie < 1 500/µl und/oder Thrombopenie < 100 000/µl an Tag 21: maximale Zyklusverschiebung um 2 Wochen. Bei Diarrhoe ≥ Grad 3 oder Stomatitis Grad 3: 5-FU-Dosisreduktion um 20%.
 Bei Serum-Kreatinin ≥ Grad 2 (> 1,5x Normalwert): eGFR (=CCL) vor jedem Zyklus, bei CCL < 60ml/min und ≥ 40ml/min: Cisplatin-Dosisreduktion um 50%, bei fehlender Erholung und bei CCL < 40ml/min: keine Cisplatin-Gabe im folgenden Zyklus

Erfolgsbeurteilung nach Zyklen 2, 4 und 6 neurologische Untersuchung, radiologische Tumormessung

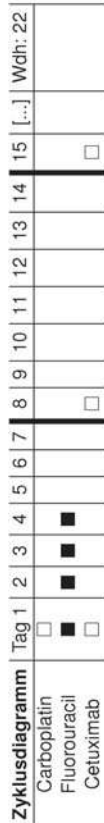
Wiederholung Tag 22. maximal 6 Zyklen

Literatur Andreadis C et al. Oral Oncol. 2003; 39(4):380-5; Vermorken JB et al. N Engl J Med. 2008; 359:1116-27; Aprepitant: Fachinformation, Bokemeyer C. Arzneimitteltherapie. 2004; 22:129-35.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
080100_08-1_BB Carboplatin/5-FU/Cetuximab (BB2016) **ICD-10: C14, C30- C32 non-nasopharyngeal**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x (GFR (ml/min) + 25)
1	Gabe	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	1h nach Cetuximab-Ende; evtl. ambulant als 4-Tagespumpe mit 1000mg/m ² /d über 96h
1	+2h	Cetuximab	400 mg/m ²	unverdünn	i.v.	s.u.	Erstgabe mit 400 mg/m ² , danach Erhaltungsdosis mit 250 mg/m ² ; ab Zyklus 2 Gabe vor CTx
2-4	0	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	
8, 15	0	Cetuximab	250 mg/m ²	unverdünn	i.v.	1h	



Wiederholungsinfo: oder 29, max. 6 Zyklen

Schwerwiegende Wechselwirkung:
 keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Etidix, Capecitabin, Floxuridin, Tegatur). Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC:

Klinische Situation	Ziel-AUC (mg/ml x min)	AUC	Max. Dosis
Carboplatin Monotherapie, keine Vorbehandlung	5-7	4	600mg
Carboplatin Monotherapie, myelosuppressive Vorbehandlung	4-6	5	750mg
Kombinationsbehandlung mit Carboplatin in Standarddosierung keine Vorbehandlung	4-6	6	900mg

Inkompatibilitäten:

Fluorouracil ↔ Carboplatin
 Fluorouracil ↔ Metoclopramid
 y-site kompatibel:
 Fluorouracil ↔ Kaliumchlorid

Trinkmenge mindestens 2 Liter/Tag

Nach vorangegangener Bestrahlung
Dosisreduktion Fluorouracil auf 50%
 Cetuximab- Info auf Kurvenblatt beachten
Kontrollen: eGFR vor Therapie Gewicht tgl.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	<-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	7h	ab Zyklus 2: Laufzeit 3h30min
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	ab Zyklus 2: bei +1h30min
1	-30min	Granisetron/kevatril®	1 mg		i.v.	15min	nur bei Cetuximab-Erstgabe
1	+1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 g		p.o.	B	nur bei Cetuximab-Erstgabe
1	+1h 30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	nur bei Cetuximab-Erstgabe
1	+1h 30min	Prednison/Decortin®	50 mg		i.v.	15min	nur bei Cetuximab-Erstgabe
1	+1h 30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	ab Zyklus 2: bei -30min
8, 15	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h30min	
8, 15	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
8, 15	-30min	Dexamethason	4 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	

Bedarfsmedikation

Metoclopramid p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch 5-HT₃-Antagonist bzw. an Tagen 2-5 durch Dexamethason 8mg; Cetuximab: Hauptpflege: ph-neutrale Bade- und Duschmittel/Shampoo, Sonneneexposition vermeiden, hoher Lichtschutzfaktor verwenden, bei Akne: keine Akneherapeutika, sondern prophylaktische Gabe von oralen Tetrazyklinen (6-8 Wochen) oder topische Anwendung einer feuchtigkeitsspendenden 1% Hydrocortisoncreme und andere Maßnahmen in Rücksprache mit dem Hautarzt

FN-Risiko <10% -> Risikoprofil siehe Kurzfassung Leitlinien zur G-CSF-Behandlung, je nach Risikoabwägung.

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg²⁺, Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Oto-Neurotoxizität

Dosisreduktion 5-FU: 50% nach vorangegangener Bestrahlung; bei Bilirubin-Anstieg siehe Dosismodifikationstabelle; Carboplatin 80% bei Thrombozyten <50 000/µl.

Erfolgsbeurteilung nach 2, 4 und 6 Zyklen; radiologische Tumormessung

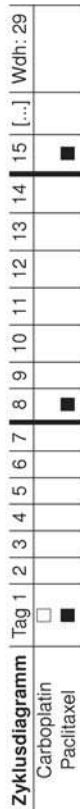
Wiederholung Tag 22. oder 29. max. 6 Zyklen

Literatur Vermorken JB et al. N Engl J Med. 2008; 359:1116-27; Kaasa S et al. Eur J Cancer. 1991; 27:576-579; Jassem J et al. Cancer Chemother Pharmacol. 1993; 31:489-494.

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
080202_02 **Paclitaxel wöchentlich/Carboplatin** **ICD-10: C34: C00-14/C30-C32**
Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC), Kopf-Hals-Tumore

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	+3h	Carboplatin	6 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]
1, 8, 15	0	Paclitaxel	100 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	3 h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2µm Inline-filter applizieren



ab Tag 6 post CTX: 1x täglich Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c./i.v.

Wiederholungsinfo: alle 4 Wochen

Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC:

Klinische Situation	Ziel-AUC (mg/ml x min)	AUC	Max. Dosis
Carboplatin Monotherapie, keine Vorbehandlung	5-7	4	600mg
Carboplatin Monotherapie, myelosuppressive Vorbehandlung	4-6	5	750mg
Kombinationsbehandlung mit Carboplatin in Standarddosierung keine Vorbehandlung	4-6	6	900mg

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	5h	nur über IVAC
1	-30min	Granisetron/Kevatriil®	1 mg		i.v.	B	
1, 8, 15	-30min	Dexamethason	20 mg		i.v.	B	
1, 8, 15	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1, 8, 15	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
8, 15	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	3h30min	nur über IVAC

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Granisetron/Kevatriil® i.v.

FN-Risiko	> 20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg ²⁺ , Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, AP, SGOT, SGPT, Klinisch: insbesondere Polyneuropathie, Oto-/Neurotoxizität
Dosisreduktion	Taxol: um 25% bei Leukopenie Grad IV (< 1 000/µl) oder febriler Neutropenie, um 25% bei Thrombopenie Grad IV (< 10 000/ul), um 25% bei Polyneuropathie 4-6
Therapieaufschub	Taxol: bei Leukozyten < 1 500/µl oder Thrombozyten < 75 000/µl (Kontrolle 2 mal wöchentlich). Therapie absetzen bei Allergie gegen Polyoxyethylen-3,5-Rizinusöl
Erfolgsbeurteilung	nach 2 Zyklen
Wiederholung	Tag 29. alle 4 Wochen
Literatur	Belani CP et al. J Clin Oncol. 2003; 21(15):2933-9; Schiller JH et al. N Engl J Med. 2002; 346(2):92-98.

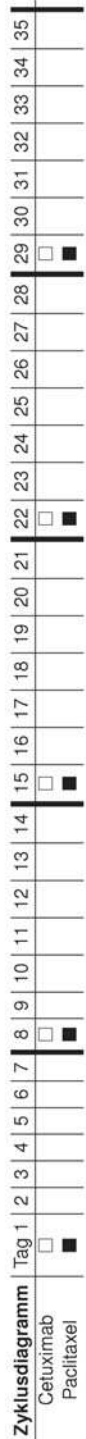
Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080100_13_BB Cetuximab/Paclitaxel wöchentlich (BB2016) **ICD-10: C50**

Indikation: Kopf-/Hals-Tumoren (Plattenepithelkarzinom/non-nasopharyngeal)

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Paclitaxel	80 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2µm Inline-filter applizieren
1	+2h	Cetuximab	400 mg/m ²	unverdünt	i.v.	s.u.	Erstgabe mit 400 mg/m ² , danach Erhaltungsdosis mit 250 mg/m ² , Infusionsgeschwindigkeit siehe Memokasten
8, 15, 22, 29, 36	0	Cetuximab	250 mg/m ²	unverdünt	i.v.	1h	Erstgabe mit 400 mg/m ² , danach Erhaltungsdosis mit 250 mg/m ² , Infusionsgeschwindigkeit siehe Memokasten, ab Zyklus 2 immer vor Paclitaxel-Gabe
8, 15, 22, 29, 36	+2h	Paclitaxel	80 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2µm Inline-filter applizieren



Zyklusdiagramm | Tag 36 | [...] | Wdh: 43

CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTX: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten
FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => **G-CSF-Sekundärprophylaxe**
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTX einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: ab nach CTX Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Cetuximab:
 Erstgabe: "loading dose" 400mg/m² Laufzeit siehe Kurvenblatt, nach der Ctx, ab d8 250mg/m² Erhaltungsdosis über 1h vor der Ctx
 max. Infusionsrate 2ml/min=10mg/min (5mg/ml).
Caue: allergische/anaphylaktische Reaktion
 bei guter Verträglichkeit nach Loading-Dose evtl. Reduktion der Prämedikation**

Wiederholungsinfo: bei guter Verträglichkeit bis zum Progress

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	Ranitidin/Zantico®	50 mg		i.v.	B	
1	+1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		nur bei Cetuximab-Erstgabe
1	+1h 30min	Prednison/Decortin®	50 mg		i.v.		nur bei Cetuximab-Erstgabe
1, 8, 15, 22, 29, 36	-30min	NaCl 0,9 %	1000 ml		i.v.	5h	
1, 8, 15, 22, 29, 36	-30min	Dexamethason	20 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
1, 8, 15, 22, 29, 36	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
8, 15, 22, 29, 36	+1h 30min	Ranitidin/Zantico®	50 mg		i.v.	B	ab Zyklus 2 bei +1h30min

Bedarfsmedikation

Dexamethason/Forcortin® i.v. oder Metoprolamid/Paspartin® p.o. oder i.v., Elektrolytersatz, Flüssigkeitseratz, Loperamid, Hautpflege: pH-neutrale Bade- und Duschmittel/Shampoo, Sonnenexposition vermeiden, hoher Lichtschutzfaktor verwenden, bei Akne: keine Aknetherapeutika, sondern prophylaktische Gabe von oralen Tetrazyklinen (6-8 Wochen) oder topische Anwendung einer feuchtigkeitspendenden 1% Hydrocortisoncreme und andere Maßnahmen in Rücksprache mit dem Hautarzt

FN-Risiko 10-20% -> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg²⁺, Leber- und Nierenfunktion, Lungenfunktion, Hautreaktionen, Hypersensitivitätsreaktionen, klinisch: insbesondere Polyneuropathie

Dosisreduktion **Paclitaxel:** DR um 20% bei schwerer Neutropenie (Neutrophile < 500/µl für > 7 Tage) oder schwerer Neuropathie; **Cetuximab:** Auftreten von schwerwiegenden Hautreaktionen > Grad 3 Behandlungsunterbruch bis Rückbildung auf Grad 2, bei wiederholtem Auftreten DR auf 200mg/m2 nach dem 2. Auftreten und auf 150mg/m2 nach dem 3. Auftreten; Bei 4. Auftreten oder zuvor, wenn keine Rückbildung auf Grad 2 erfolgt -> Therapieabbruch.

Therapieaufschub bei Leukozyten < 1 500/µl oder Thrombozyten < 100 000/µl

Erfolgsbeurteilung nach jedem Zyklus

Wiederholung Tag 43. bei guter Verträglichkeit bis zum Progress

Literatur Hitt R et al. Ann Oncol. 2012; 23:1016-1022

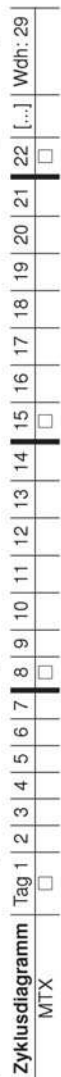
Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080100_72 Methotrexat wöchentlich ICD-10: C00-C14, C30-C32 **Indikation: Plattenepithel-Ca im Kopf-/Hals-Bereich**

Hinweis: Methotrexat

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22	0	Methotrexat	40 mg/m ²	unverdünt	i.v.	B	



Achtung: **Folat-Mangelzustände** können die Methotrexat-Toxizität erhöhen
 → ggf. Folsäuresubstitution empfohlen (außer MTX-Tage)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22	-15min	NaCl 0,9%		500 ml	i.v.	1h	
1, 8, 15, 22	-15min	Dexamethason	4 mg		i.v.	B	

Bedarfsmedikation Allopurinol/Zyloric®

FN-Risiko < 10% → keine Indikation der G-CSF-Prophylaxe

Kontrollen Blutbild mit Differentialblutbild, Thorax-Röntgen, Nieren- und Leberfunktion (Serumkreatinin, ALT, AST), Hepatitis-Serologie, Blutdruck, Elektrolyte, Blutzucker, Ausschluss 3.Raum, Lungenfunktionstest, Harnstoff, Inspektion der Schleimhäute von Mund und Rachen

Dosisreduktion siehe Dosismodifikationstabelle

Dosissteigerung auf 60 mg/m² bei guter Verträglichkeit möglich

Therapieabbruch Pulmonale Komplikationen, Progress der Krankheit

Wechselwirkungen Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhtem MTX Plasmaspiegel führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu pausieren (ggf. durch H2-Blocker, Tepilita® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (β-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim, Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt. Keine nephro- und hepatotoxische Medikamente.

Erfolgsbeurteilung Bildgebung nach 8-10 Wochen

Wiederholung Tag 29.

Literatur Guardiola et al. Eur J Cancer 2004; 40:2071-76; Forastiere et al. J Clin Oncol. 1992; 10(8):1245-51; Stewart et al. J Clin Oncol. 2009; 27(11):1864-71; Fachinformation Methotrexat

Kapitel 10 Thorakale Tumoren

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung-Nicht kommerziell 2.5 Generic Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/deed.de>) veröffentlicht, welche für nicht kommerzielle Zwecke die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, ein Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Etwaige Abbildungen oder sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende oder der Quellreferenz nichts anderes ergibt. Sofern solches Drittmaterial nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht, ist eine Vervielfältigung, Bearbeitung oder öffentliche Wiedergabe nur mit vorheriger Zustimmung des betreffenden Rechteinhabers oder auf der Grundlage einschlägiger gesetzlicher Erlaubnisvorschriften zulässig.



Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080201_02 Cisplatin/Etoposid

Indikation: Kleinzelliges Bronchialkarzinom (SCLC)

ICD-10: C34

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cisplatin	75 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+1h 45min	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml
2-3	0	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml

Zyklusdiagramm Tag 1 | 2 | 3 | ... | Wdh: 22



Wiederholungsinfo: 6 Zyklen

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rilampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Cave: Keine gleichzeitige Gabe von Etoposidphosphat und Natriumbicarbonat über den gleichen Zugang

entweder oder	24h nach CTx	Pegfilgrastim/Neulasta®	6mg	s.c.
	48h nach CTx	Filgrastim/Neupogen®	5µg/kg/d	s.c.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		Gabe 1h vor CTx
1	-30min	NaCl 0,9 %		2500 ml	i.v.	6-8h	2500ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 500ml bzw. 2000ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 1000ml
1	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	bei Emesis Dosiserhöhung auf 3mg
1	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	30min vor Cisplatin
1	+1h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	nach Cisplatin
2-3	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	3h	
2-3	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	bei Emesis Dosiserhöhung auf 3mg
2-3	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid, Dexamethason/Fortecortin®, Granisetron/Kevatril®, Famotidin/Pepdul®

FN-Risiko >20%→Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Flüssigkeitsbilanz, Neurotoxizität

Dosisreduktion Cisplatin bei Kreatinin-Clearance <60ml/min, sind die Richtlinien zur Dosisreduktion zu beachten; Kreatinin-Clearance =40-60ml/min ist die Dosisreduktion gemäß Protokoll durchzuführen; Kreatinin-Clearance <40 ml/min. auf Carboplatin (AUC 5) umzustellen (siehe Dosismodifikationstabelle)

Erfolgsbeurteilung vor Zyklus 3 und 5; Applikation des nächsten Chemotherapiezyklus, wenn keine Anzeichen einer Tumorprogression. Bei Patienten mit PD wird EpiCO empfohlen

Wiederholung Tag 22. 6 Zyklen

Literatur Sundstrom S et al. J Clin Oncol. 2002; 20(24):4665-72.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080201_03 Carboplatin/Etoposid (CE) **Indikation: Kleinzelliges Bronchialkarzinom (SCLC)** **ICD-10: C34**

Hinweis: Carboplatin Etoposid

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Carboplatin	6 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	30min	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]
1	+30min	Etoposid (Base)	120 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml
2-3	0	Etoposid (Base)	120 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml

Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC:

Klinische Situation	Ziel-AUC (mg/ml x min)		Max. Dosis
	AUC	x	
Carboplatin Monotherapie, keine Vorbehandlung	5-7	4	600mg
Carboplatin Monotherapie, myelosuppressive Vorbehandlung	4-6	5	750mg
Kombinationsbehandlung mit Carboplatin in Standarddosierung keine Vorbehandlung	4-6	6	900mg

Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 [...] Wdh: 22

Carboplatin Etoposid (Base)

CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1.000/µl bis >1.000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten
FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => **G-CSF-Sekundärprophylaxe**
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: 6h nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Caue: Keine gleichzeitige Gabe von Etoposidphosphat und Natriumbicarbonat über den gleichen Zugang

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	+4h	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	bzw. zu Hause p.o.
1-3	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	3h	bzw. 1000ml wenn Infusionsvolumen Etoposid: 500ml
1-3	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit ev. Ersatz durch HT₃-Antagonisten

FN-Risiko 10-20%=> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg²⁺; Retentionswerte, vor Therapie Kreatinin-Clearance, Oligo-/Neurotoxizität

Dosisreduktion siehe Dosismodifikationstabelle; Etoposid Wechsel zu p.o. möglich (s. Fachinfo.); relative Bioverfügbarkeit Etoposid Kapseln ca.50%), p.o. Dosis entspricht 2 x i.v. Dosis (Cave individuelle Schwankungen bei Dosisinstellung berücksichtigen)

Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen

Wiederholung Tag 22.

Literatur Heckmayr M et al. Pneumologie. 1990; 44(1):256-257; Gatzemeier U et al. Pneumologie. 1990; 44(1):584-585;Goeckenjan G et al. Pneumologie. 2010; 64, Supplement 2:e1-e164; Hermes A et al. J Clin Oncol. 2008; 26(26): 4261-7; Skarlos DV et al. Ann Oncol. 1994; 5(7):601-7.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080201_01 Epi-CO Indikation: SCLC ICD-10: C34

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Vincristin	1,4 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B	max. 2mg abs.
1	+15min	Epirubicin	70 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B15min	
1	+45min	Cyclophosphamid	1 000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

Zyklusdiagramm Tag 1 | [...] | Wdh: 22

Epirubicin	<input type="checkbox"/>
Cyclophosphamid	<input checked="" type="checkbox"/>
Vincristin	<input type="checkbox"/>

entweder	24h nach CTx	Pegfilgrasim/Neulasta®	6mg	s.c.	bis Durchschreiten des Nadir
oder	d6 nach CTx	Filgrasim/Neupogen®	51,0µg/kg/d	s.c.	

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	
1	-15min	Dexamethason	20 mg		i.v.	15min	
1	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	+30min	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		i.v.	B	p.o. Gabe: 400mg/m ² 2h vor i.v.
1	+2h 45min	Mesna/Uromitexan®	400 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 200mg/m ² 2h nach p.o.
1	+6h 45min	Mesna/Uromitexan®	400 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 200mg/m ² 2h nach p.o.

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch HT₃-Antagonisten
FN-Risiko >20% -> Primärprophylaxe mit Filgrasim/Neupogen® oder Pegfilgrasim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen Cave: Anthrazykline -> Gefahr der Kardiotoxizität, auf Herzfunktion achten. Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Diurese, Herzfunktion, Neurotoxizität
Dosisreduktion siehe Dosismodifikationstabelle
Summendosis **Epirubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summendosis: 1000mg/m²
Erfolgsbeurteilung nach jedem 2. Zyklus
Wiederholung Tag 22.
Literatur Drings P et al. Onkologie. 1996; 9(1):14-20.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080201_05 Topotecan **Indikation: SCLC, ZNS-NHL (Salvage Therapie)** **ICD-10: C34, C85.9**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1-5	0	Topotecan	1,5 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	siehe Dosissteigerung und Dosisreduktion

Zyklusdiagramm	Tag 1	2	3	4	5	[...]	Wdh: 22
Topotecan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

entweder	24h nach CTx	Pegfilgrastim/Neulasta®	5mg	s.c.
oder	d6 nach CTx	Filgrastim/Neupogen®	5µg/kg/d	s.c.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1-5	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	
1-5	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	

Bedarfsmedikation Granisetron/Kevatril®, Loperamid/Imodium®

FN-Risiko >20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen PB (bei Beginn d. Therapie Neutrophile > 1 500/µl, Thrombozyten > 100 000/µl), Elektrolyte; Kreatinin-Clearance (bei GFR ≤ 40-20ml/min Topotecan-DR auf 50%, GFR < 20ml/min Kontraindikation); Leberwerte (bis Bilirubin 10mg/dl keine Dosisreduktion erforderlich)

Dosierung Topotecan-Gabe auch oral möglich; d1-d5 jeweils 2,3mg/m²/d (verfügbare Kapselstärken Hycamin® 0,25mg und 1mg)

Dosisreduktion bei schwerer Thrombozytopenie, Neutropenie oder Anämie (Grad IV) im nächsten Zyklus Dosis auf 1,25mg/m² pro Tag reduzieren, falls erforderlich, weiter auf 1,0 mg/m² pro Tag Topotecan oral: 1,9mg/m²/d, falls erforderlich, weiter auf 1,5 mg/m²/d hier auch DR bei Diarrhoe ab Grad 2-3

Dosissteigerung in Abhängigkeit von Wirkung und Nebenwirkung nach 1. Zyklus möglich: 2mg/m² bis maximal 3mg/m²; Bei Topotecan p.o.: 2,7mg/m² bis maximal 3,1mg/m²

Nebenwirkungen s. Fachinformation und Literatur: hämatologische NW, Alopezie, Übelkeit, Dyspnoe, Fatigue, Asthenie, Fieber. Bei p.o. Topotecan etwas stärker ausgeprägte GI-NW wie Diarrhoe (Grad 3/4: 8% vs. 3%), Anorexie (5 vs. 3%)

Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen

Wiederholung Tag 22.

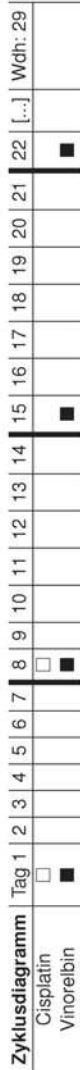
Literatur SCLC: Kudejka AP et al. J Clin Oncol. 1996; 14:1552-7; Eckardt JR et al. J Clin Oncol. 2007; 25(15):2086-92; ZNS-NHL: Fischer L et al. Ann Oncol. 2006;17(7): 1141-1145

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
080202_08 Cisplatin/Vinorelbin **ICD-10: C34**
Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC): adjuvante Therapie IIA-IIIa

Hinweis: Zyklus 1-4

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8	+40min	Cisplatin	50 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1, 8, 15, 22	0	Vinorelbin	25 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	10min	



Wiederholungsinfo: . Die Therapie wird nach 4 Zyklen oder bei Auftreten unzumutbarer Toxizität beendet.

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. **Keine gleichzeitige Gabe mit** Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rilampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTX: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTX einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: d6 nach CTX Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1, 8	-15min	NaCl 0,9 %		3000 ml	i.v.	6-8h	Gabe 1h vor CTX
1, 8	-15min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B	
1, 8	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	bei Emesis Dosiserhöhung auf 3mg
1, 8	+10min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	30min vor Cisplatin
1, 8	+2h 10min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	30min nach Cisplatin
2-3, 9-10	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4, 9-11	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
15, 22	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	2h	
15, 22	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	

Bedarfsmedikation Granisetron/Kevatril® i.v. oder p.o., Dexamethason/Fortecortin® 8mg, Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v.

FN-Risiko 10-20% -> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg²⁺, Retentionswerte (insbesondere Kreatinin), Kreatinin-Clearance, Diurese

Dosisreduktion Cisplatin und Vinorelbin siehe Dosismodifikationstabelle

Erfolgsbeurteilung Nach Ende der adjuvanten Therapie

Wiederholung Tag 29 . Die Therapie wird nach 4 Zyklen oder bei Auftreten unzumutbarer Toxizität beendet.

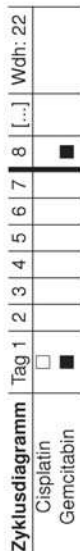
Literatur Pisters KM et al. J Clin Oncol. 2007; 25(34):5506-18.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080202_03 Gemcitabin/Cisplatin (NSCLC, Pleuramesotheliom, Urothel-Ca) **Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC), Pleuramesotheliom, Urothelkarzinom** **ICD-10: C34, C45, C67**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Gemcitabin	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	
1	+1h	Cisplatin	70 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
8	0	Gemcitabin	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	



Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorebin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-1h	NaCl 0,9 %		3000 ml	i.v.	6-8h	Gabe 1h vor CTx
1	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	-15min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B	
1	+30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
1	+2h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
8	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	
8	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg²⁺, Retentionswerte, eGFR, Diurese.

Bedarfsmedikation Granisetron/Kevatril® i.v. oder p.o., Dexamethason/Fortecortin® 8mg

FN-Risiko <10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Dosisreduktion Cisplatin bei Kreatinin-Clearance <60ml/min meiden, s.a. Dosismodifikationstabelle Leukozyten <2 000/µl o. Thrombozyten <75 000/µl; Therapiepause. Andere Toxizitäten: WHO 3 (nicht Erbrechen o. Haarausfall); DR um 50% oder Therapiepause.

Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen

Wiederholung Tag 22.

Literatur Sandler AB et al. J Clin Oncol. 2000; 18:122-30; Schiller JH et al. N Engl J Med. 2002; 346:92-8 (NSCLC); Nowak AK et al. Br J Cancer. 2002; 87:491-6 (Pleuramesotheliom); Philip PA et al. Cancer. 2001; 92:569-77 (Pankreaskarzinom); von der Maase H et al. J Clin Oncol. 2000; 18:3069-77 (Urothelkarzinom); Aprepitant: Fachinformation, Bokemeyer C. Arzneimitteltherapie. 2004; 22:129-35;

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

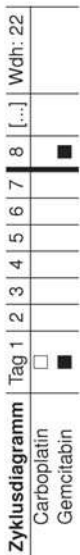
080202_10 Gemcitabin/Carboplatin (NSCLC)

Indikation: NSCLC

ICD-10: C34

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Gemcitabin	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	
1	+30min	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	30min	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]
8	0	Gemcitabin	1 000 mg/m ²		i.v.	30min	



Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC:

Klinische Situation	Ziel-AUC (mg/ml x min)	AUC	Max. Dosis
Carboplatin Monotherapie, keine Vorbehandlung	5-7	4	600mg
Carboplatin Monotherapie, myelosuppressive Vorbehandlung	4-6	5	750mg
Kombinationsbehandlung mit Carboplatin in Standarddosierung, keine Vorbehandlung	4-6	6	900mg

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	
1, 8	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1, 8	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
8	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	1h	

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit Ondansetron/Zofran® i.v. oder p.o., Dexamethason/Fortecortin® 8mg, Paracetamol 500mg, Transfusionen

FN-Risiko < 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen d1: körperliche Untersuchung, Peripheres Blutbild, Differentialblutbild, Natrium, Kalium, Calcium, Phosphat, Kreatinin, eGFR, GOT, GPT, AP, Bilirubin, Albumin; d8: Peripheres Blutbild, Differentialblutbild; Woche 3, Zyklus 2, 4, 6: CT

Dosisreduktion siehe Dosismodifikationstabelle

Erfolgsbeurteilung alle 2 Zyklen

Wiederholung Tag 22.

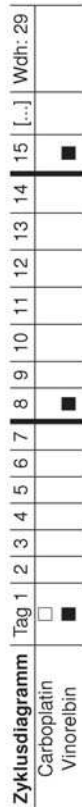
Literatur Zatloukal P, Petruzella L. Lung Cancer. 2002 Nov; 38 Suppl 2:S33-6; Hebeekmo N et al. Br J Cancer. 2007 Aug 6; 97(3):283-9.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080202_01 Carboplatin/Vinorelbin **Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC)** **ICD-10: C34**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Vinorelbin	25 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	10min	
1	+10min	Carboplatin	6 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]
8, 15	0	Vinorelbin	25 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	10min	



Achtung: bei Patienten >70 Jahre und KI <70%; Monotherapie; keine Kombinationstherapie

Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC:

Klinische Situation	Ziel-AUC (mg/ml x min)	AUC	Max. Dosis
Carboplatin Monotherapie, keine Vorbehandlung	5-7	4	600mg
Carboplatin Monotherapie, myelosuppressive Vorbehandlung	4-6	5	750mg
Kombinationsbehandlung mit Carboplatin in Standarddosierung keine Vorbehandlung	4-6	6	900mg

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	
1	-15min	Dexamethason	8 mg abs.		i.v.	B15min	
1	-15min	Granisetron/Kevatri®	1 mg abs.		i.v.	B	
1	+4h	Dexamethason	8 mg abs.		p.o.		
2-3	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg abs.		p.o.		
8, 15	-30min	Dexamethason	8 mg abs.		i.v.		
8, 15	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Laxantien

FN-Risiko < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg²⁺, Retentionswerte, Leberwerte, Kreatinin-Clearance, Obo-/Neurotoxizität, Darmmotilität

Dosisreduktion Bilirubin 2,5-5mg/dl: 50%, Bilirubin 5-10mg/dl: 25%, Bilirubin > 10mg/dl: kontraindiziert; Absetzen bei Leukozyten < 1 500/µl; siehe Dosismodifikationstabelle bei Leukozyten < 1 500/µl, Thrombozyten < 50 000/µl nach dem 1. Zyklus; Vinorelbin DR auf 20mg/m²

Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen

Wiederholung Tag 29.

Literatur in Anlehnung an Jacoulet P et al. Lung Cancer. 1995; 12:247-57; Agnelli G et al. Blood. 2008; 112:6.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C34

Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom

(NSCLC)

080202_07 Pacitaxel/Carboplatin

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Pacitaxel	200 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2µm Inline-filter applizieren
1	+3h	Carboplatin	6 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis(mg) = AUC(mg/ml x min) x [(GFR (ml/min) + 25)]

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 22

Pacitaxel	<input type="checkbox"/>
Carboplatin	<input checked="" type="checkbox"/>

CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis > 1 000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten
FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => **G-CSF-Sekundärprophylaxe**
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC:

Klinische Situation		Ziel-AUC (mg/ml x min)	AUC	Max. Dosis
Carboplatin Monotherapie, keine Vorbehandlung		5-7	4	600mg
Carboplatin Monotherapie, myelosuppressive Vorbehandlung		4-6	5	750mg
Kombinationsbehandlung mit Carboplatin in Standarddosierung keine Vorbehandlung		4-6	6	900mg

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	5h	nur über IVAC
1	-30min	Dexamethason	20 mg		i.v.	B	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Flanidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	bei Ernesis: Dosiserhöhung auf 3mg

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Granisetron/Kevatril® i.v.

FN-Risiko 10-20%=> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insb. Mg²⁺, Retentionswerte, eGFR, AP, SGOT, SGPT, Klinisch: insbesondere Polyneuropathie, Oto-/Neurotoxizität

Dosisreduktion Taxol: um 25% bei Leukopenie Grad IV (<1 000/µl) oder febriler Neutropenie, um 25% bei Thrombopenie Grad IV (<10 000/µl), um 25% bei Polyneuropathie 4-6

Therapieaufschub Taxol: bei Leukozyten < 1 500/µl oder Thrombozyten < 75 000/µl (Kontrolle 2 mal wöchentlich). Therapie absetzen bei Allergie gegen Polyoxethyl-3,5-Rizinusöl

Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen

Wiederholung Tag 22.

Literatur Greco FA et al. Cancer. 2001; 92(8):2142-7.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
ICD-10: C34, C45
Indikation: Pleuramesotheliom, Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC) außer Plattenepithel-Ca

080203_04 Pemetrexed/Cisplatin

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Pemetrexed	500 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	10min	Nach Verdünnung in 100ml NaCl 24h haltbar
1	+45min	Cisplatin	75 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 22

Pemetrexed	<input type="checkbox"/>
Cisplatin	<input checked="" type="checkbox"/>

Wiederholungsinfo: Maximal 6 Zyklen; Zyklusbeginn nur bei Neutrophilen > 1 500/µl und Thrombozyten > 100 000/µl

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. **Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid.** Gleichzeitige Gabe mit Rilampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Folsäure (Multibionta®forte) : 500µg/d kontinuierlich ab Tag -7; Keine zusätzliche Gabe zu der im Protokoll angegebene Dosis, da Wirkungseinschränkung von Pemetrexed möglich.

Vitamin B12: Eine Woche vor 1. Pemetrexed-Gabe, dann alle 9 Wochen Applikation von 1000µg Vitamin B12 (B12-Vicoträt®) i.m.

Vorsicht bei gleichzeitiger Gabe von **hohen Dosen NSAIDs und Acetylsalicylsäure** und Pemetrexed
 → verringerter Pemetrexed-Ausscheidung möglich; Cave Nebenwirkungen
 Bei leichter bis mittlerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance 45-79ml/min) Gabe von NSAR/Salicylaten
2 Tage vor bis 2 Tage nach Pemetrexed-Applikation aussetzen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7	Gabe	Vitamin B12/B12-Vicoträt®	1 000 µg		i.m.		eine Woche vor 1. Pemetrexed-Gabe, dann alle 9 Wochen bis 3 Wo nach Therapieende
-7-21	1-0-0-0	Folsäure/Multibionta® forte	500 µg		p.o.		kontinuierlich bis 3 Wochen nach Therapieende; Beginn 5-7 Tage vor 1. Pemetrexed-Gabe; 500µg Folsäure am Vortag
0	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		Gabe 1h vor Chemo
1	-15min	NaCl 0,9 %		3000 ml	i.v.	8h	
1	-15min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B	
1	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	+15min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	30min vor Cisplatin
1	+2h 15min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	30min nach Cisplatin
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		morgens
2-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		morgens

Bedarfsmedikation Granisetron/Kevatril® p.o. od. i.v.; Gabe von NSAR/Salicylaten 2 Tage vor bis 2 Tage nach Pemetrexed- Applikation aussetzen; Leukovorin- Rescue (Dosis siehe Protokoll) bei: Leukopenie CTC Grad 4, Thrombozytopenie Grad 4 oder Grad 3 mit Blutungen und bei Mucositis Grad 3/4

FN-Risiko <10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen innerhalb 3d vor Zyklus und an Tag 7 oder 8; Hb, Bilirubin, AP, GOT, GPT, Serum- Kreatinin; Kreatinin- Clearance (CCL) innerhalb 3d vor Zyklus; Radiologie: CT oder MRT nach jedem 2. Zyklus
Dosisreduktion bei Toxizität vorhergehender Zyklen DR bis Therapieende: Hämatologische: DR 25% bei 1. Neutrophilen-Nadir < 1 000/µl mit Fieber ≥38,5 °C; 2. Neutrophilen- Nadir < 500/µl + Thrombozyten-Nadir ≥50 000/µl; 3. Thrombozyten- Nadir < 50 000/µl ohne Blutung; DR 50% bei Thrombozyten- Nadir < 50 000/µl mit Blutung; Mucositis: DR 50% Pemetrexed bei CTC Gr. 3-4; Neurotoxizität: DR 50% Cisplatin bei CTC Gr. 2; sonstige nicht-hämatologische Toxizität: DR 25% Pemetrexed bei Krankenhaus-pflichtiger Diarrhoe (Grad 3), DR 25% beide Substanzen bei sonstigen CTC Gr. 3-4
Therapieabbruch CCL < 45ml/min, Neurotoxizität CTC Gr. 3-4; sonstige CTC Gr. 3-4 Toxizitäten nach zweimaliger DR (außer Transaminasenerhöhung).

Erfolgsbeurteilung nach jedem 2. Zyklus mit gleicher Methode wie bei Basis-Untersuchung (CT od. MRT); bei Response muss innerhalb von 4-6 Wochen eine Bestätigungsuntersuchung durchgeführt werden
Wiederholung Tag 22. Maximal 6 Zyklen; Zyklusbeginn nur bei Neutrophilen > 1 500/µl und Thrombozyten > 100 000/µl
Literatur Munoz A et al. NEJM. 2006; 354(3):305-7.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
080202_11 **Pemetrexed/Carboplatin** **Indikation: Pleuramesotheliom, Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC) außer Plattenepithel-Ca** **ICD-10: C34, C45**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Pemetrexed	500 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	10min	
1	+10min	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	30min	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x (GFR (ml/min)+25); nach Pemetrexed-Gabe

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 22

Pemetrexed	<input type="checkbox"/>
Carboplatin	<input checked="" type="checkbox"/>

Wiederholungsinfo: max. 6 Zyklen

Vorsicht bei gleichzeitiger Gabe von **hohen Dosen NSAIDs und Acetylsalicylsäure** und Pemetrexed
 → verringerter Pemetrexed-Ausscheidung möglich; Cave Nebenwirkungen

Bei leichter bis mittlerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance 45-79ml/min) Gabe von NSAR/Salicylaten
2 Tage vor bis 2 Tage nach Pemetrexed-Applikation aussetzen

Folsäure (Multibionta®forte) : Vitamin B12: Eine Woche vor 1. Pemetrexed-Gabe, dann alle 9 Wochen
500µg/d kontinuierlich ab Tag -7; Applikation von 1000µg Vitamin B12
 Keine zusätzliche Gabe zu der im Protokoll angegebene Dosis, da Wirkungseinschränkung von Pemetrexed möglich.

Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC:

Klinische Situation	Ziel-AUC (mg/ml x min)	AUC	Max. Dosis
Carboplatin Monotherapie, keine Vorbehandlung	5-7	4	600mg
Carboplatin Monotherapie, myelosuppressive Vorbehandlung	4-6	5	750mg
Kombinationsbehandlung mit Carboplatin in Standarddosierung keine Vorbehandlung	4-6	6	900mg

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7	alle 9 Wochen	Vitamin B12	1 000 µg		i.m.		Beginn 1 Woche vor Pemetrexed-Gabe, dann alle 9 Wochen (bis zu 3 Wochen nach letzter Pemetrexed-Gabe)
-7-22	1-0-0-0	Folsäure/Multibionta® forte	500 µg		p.o.		Beginn: 1-2 Wochen vor CTx, kontinuierliche Einnahme (bis zu 3 Wochen nach letzter Pemetrexed Gabe) alle 12h (24h vor und nach Pemetrexed)
0, 2	1-0-1	Dexamethason	4 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	-30min	Dexamethason	4 mg		i.v.	B	
1	abends	Dexamethason	4 mg		p.o.		an Dexamethason 4mg 1-0-1 am Vortag gedacht ?

Bedarfsmedikation antiemetische Begleitmedikation möglich (z.B. Kevatril®). Bei Diarrhoe Bewässerung, Immodium®, bei Leuko-/Thrombozytopenie Grad 4: Leukovorin

FN-Risiko < 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Serum-Kreatinin, LDH

Dosisreduktion Neutrophile müssen ≥ 1,5 x10⁹/l und Thrombozyten ≥ 100 x10⁹/l bei Therapiebeginn sein; bei hämatologischen Komplikationen: Thrombozytenmadir < 0,5 x10⁹/l; DR auf 75%; Thrombozytenmadir < 50 x10⁹/l; DR auf 50%; Mucositis: DR 50% Pemetrexed bei CTC Grad 3-4; nicht-hämatologische Toxizitäten DR 25% Pemetrexed bei Krankenhauspflichtiger Diarrhoe, DR 25% für Pemetrexed und Carboplatin bei sonstigen Toxizitäten CTC Grad 3-4

Cave **Gabe von NSAR/Salicylaten 2 Tage vor bis 2 Tage nach Pemetrexed-Applikation aussetzen**

Therapieabbruch Kreatinin-Clearance < 45ml/min, Neurotoxizität CTC Grad 3-4; sonstige Toxizitäten CTC Grad 3-4 nach zweimaliger DR (außer Transaminasenerhöhung)

Erfolgsbeurteilung alle 6 Wochen

Wiederholung Tag 22. max. 6 Zyklen

Literatur Smit EF et al. J Clin Oncol. 2009; 27:2038-2045; Gronberg BH et al. J Clin Oncol. 2009; 27:1-8.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
ICD-10: C34, C45

080202_09 Pemetrexed
Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC) außer Plattenepithelkarzinom, Pleuramesotheliom

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Pemetrexed	500 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	10min	Nach Verdünnung in 100ml NaCl 24h haltbar

Zyklusdiagramm Tag 1 | [...] | Wdh: 22

Pemetrexed	<input type="checkbox"/>
------------	--------------------------

Wiederholungsinfo: Leukozyten müssen $1,5 \times 10^9/l$, Thrombozyten $100 \times 10^9/l$ sein

Folsäure (Multibionta®forte) : Vitamin B12: Eine Woche vor 1. Pemetrexed-Gabe, dann alle 9 Wochen
500µg/d kontinuierlich ab Tag -7; Pemetrexed-Gabe, dann alle 9 Wochen
 Keine zusätzliche Gabe zu der im Applikation von 1000µg Vitamin B12
 Protokoll angegebene Dosis, da (B12-Vicotrat®) i.m.
 Wirkungseinschränkung von Pemetrexed möglich.
 Bei leichter bis mittlerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance 45-79ml/min) Gabe von NSAP/Salicylaten
2 Tage vor bis 2 Tage nach Pemetrexed-Applikation aussetzen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7	Gabe	Vitamin B12/B12-Vicotrat®	1 000 µg		i.m.		eine Woche vor 1. Pemetrexed-Gabe, dann alle 9 Wochen
-7-21	1-0-0-0	Folsäure/Multibionta® forte	500 µg		p.o.		kontinuierlich; Beginn 5-7 Tage vor 1. Pemetrexed-Gabe; 500µg Folsäure
0-2	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		von Tag 0-2
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	

Bedarfsmedikation

Bei Diarrhoe Bewässerung, Loperamid; bei Leuko-/Thrombozytopenie Grad 4: Leukovorin (Dosis siehe Protokoll)

FN-Risiko

< 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.

Kontrollen

Hämoglobin, Hämokrit, Leukozyten, Lymphozyten, Thrombozyten, Neutrophile, Natrium, Kalium, gesamt-Bilirubin, AP, GPT, GOT, Serum-Kreatinin, LDH

Dosisreduktion

Thrombozytennadir $\geq 50 \times 10^9/l$ und Leukozytennadir $< 0,5 \times 10^9/l$; DR auf 75%; Thrombozytennadir $< 50 \times 10^9/l$; DR auf 50%

Erfolgsbeurteilung

jeden 2.-3. Zyklus

Wiederholung

Tag 22. Leukozyten müssen $1,5 \times 10^9/l$, Thrombozyten $100 \times 10^9/l$ sein

Literatur

De Marinis et al. Oncology. 2004; 18(13 Suppl 8):38-42; Ardizzoni et al. J Chemother. 2004; 16(4):104-7.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080202_06 Docetaxel 3-wöchentlich (NSCLC)

Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC) ICD-10: C34

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Docetaxel	75 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	wenn Dosis > 200mg: Volumen Trägerlösung erhöhen (max. Konz. 0,74 mg/ml)

Zyklusdiagramm Tag 1 Tag 2 Tag 3 Wdh: 22

CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis > 1 000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten
FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: ab nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0, 2	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h30min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
1	0-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v. Dexamethason/Fortecortin® 8mg i.v./p.o.

FN-Risiko 10-20%=> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Klinische Chemie, Elektrolyte, Retentionswerte, Leberwerte

Dosisreduktion bei Grad IV Neutropenie >7d, febriler Neutropenie, schweren Hautreaktionen oder Grad III-IV nichthämatologischer Toxizität: nach 1. Auftreten 2 Wochen Pause, dann DR auf 55mg/m²; bei persistierender > Grad III peripherer Neuropathie, Grad IV Hypertonie, Bilirubinernöhung, AP >2, flach über normal oder schon vorheriger Dosisreduktion: Behandlungsabbruch

Nebenwirkungen Myelotoxizität, Neuropathie, Hauttoxizität, Flüssigkeitsretention, allergische Reaktionen, Übelkeit/Erbrechen, Cave: Paravasate

Erfolgsbeurteilung jeder 2.-3. Zyklus

Wiederholung Tag 22.

Literatur Fossella FV et al. J Clin Oncol. 2000; 18(12):2354-62; Quoix E et al. Ann Oncol. 2004; 15(1):38-44.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080202_14 Erlotinib **ICD-10: C34**

Indikation: nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC) Stadium IV

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzeldosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Erlotinib	150 mg		p.o.		mind. 1h vor oder 2h nach einer Mahlzeit

Zyklusdiagramm	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag 7	Tag 8	Tag 9	Tag 10	Tag 11	Tag 12	Tag 13	Tag 14	Tag 15	Tag 16	Tag 17	Tag 18	Tag 19	Tag 20	Tag 21	Tag 22	Tag 23	Tag 24	Tag 25	Tag 26	Tag 27	Tag 28	Tag 29
Erlotinib	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wiederholungsinfo: (kontinuierlich) bis Progression

CAVE: Metabolismus über CYP3A4
 Wirkungsverstärkung / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch CYP3A4-Inhibitoren:
 z.B. Azol-Antimykotika, Cimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin, Ciprofloxacin, Ritonavir, Sterntfrucht, **Grapefruit (-saft)**
 Verminderte Wirkung durch CYP3A4-Induktoren:
 z.B. Glucocorticoide, Phenytoin, Carbamazepin, Rifampicin, **Johanniskraut**
 Plasmakonzentrationserhöhung von z.B.:
 HMG-CoA-Reduktase-inhibitoren, Ciclosporin, Triazol-Benzodiazepine, Calcium-Antagonisten vom Dihydropyrimidinyp

Erlotinib Indikation:
 bei EGFR-Mutation als Erstlinie
 bei EGFR-Mutation unbekannt oder Wildtyp als Zweitlinie (nicht Plattenepithelkarzinom)

Bedarfsmedikation: Diarrhoe: Loperamid p.o., Elektrolyt- und Flüssigkeitserersatz; akneartige Hautausschläge: topische/orale Antibiotika/Glucocorticoide, Sonnenschutz (UV-Strahlung meiden, hoher Lichtschutzfaktor), gute Hautpflege

Kontrollen: Nierenfunktion, Elektrolyte (insbesondere Kalium), Leberfunktion, Augenuntersuchung (Anzeichen/Symptome Keratitis), Prothrombinzeit oder INR bei gleichzeitiger Anwendung von Antikoagulantien auf Cumarinbasis

Dosisreduktion: bei Diarrhoe: schrittweise Reduktion um 50mg, falls klinisch indiziert; bei gleichzeitiger Anwendung von starken CYP1A2-Inhibitoren (z.B. Ciprofloxacin); bei gleichzeitiger Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren (siehe Memokasten), nach Therapieunterbrechung auf Grund Toxizität Therapiewiederaufnahme mit reduzierter Dosis

Cave: **Rauchen:** erniedrigte Plasmaspiegel von Erlotinib bei Rauchern im Vergleich zu Nichtrauchern, Rauchen sollte eingestellt werden; erhöhtes Risiko für **Magen-Darm-Perforation** (besonders bei gleichzeitiger Anwendung antiangiogenetischer Arzneimittel, Kortikosteroide, nicht-steroidale Antiphlogistika und/oder Taxan-basierter Chemotherapie oder Patienten mit peptischen Ulzerationen oder Divertikulose in der Vorgeschichte); bullöse oder schuppige **Hauterkrankungen: Augenerkrankungen (Keratitis):**

Dosissteigerung: bei gleichzeitiger Anwendung von CYP3A4-Induktoren: Erhöhung auf 300mg möglich unter engmaschiger Überwachung der Verträglichkeit (einschliesslich Nieren- und Leberfunktion, Serumelektrolyte), bei guter Verträglichkeit über 2 Wochen ggf. weitere Erhöhung auf 450 mg möglich

Therapieunterbrechung: progrediente Lungensymptome (Husten, Dyspnoe) / interstitielle Lungenerkrankung, schwerwiegende Dehydrierung infolge Diarrhoe/Übelkeit/Appetitverlust/Erbrechen, schwerwiegende Veränderung der Leberfunktion, bullöse oder schuppige Hauterkrankungen, ulzerative Keratitis

Wechselwirkungen: **starke CYP3A4-Inhibitoren und -Induktoren vermeiden** (falls nicht möglich ggf. Dosisanpassung für Erlotinib), **starke CYP1A2-Inhibitoren vermeiden** (ggf. Dosisanpassung), Nikotin (Rauchen vermeiden), **Antikoagulantien auf Cumarinbasis** einschliesslich Warfarin: erhöhtes Blutungsrisiko => Prothrombinzeit und INR überwachen; **Substanzen, die pH-Wert des oberen Gastrointestinaltrakts verändern:** keine gleichzeitige Anwendung von Protonenpumpenhemmern, gleichzeitige Anwendung von H²-Antagonisten und Antazida vermeiden (falls Einsatz notwendig: Einnahme mindestens 4h vor oder 2h (für Antazida) bzw. mindestens 2h vor oder 10h (für H₂-Antagonisten) nach Erlotinib; **Statine:** erhöhtes Rhabdomyolyse-Risiko möglich; Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von **p-Glykoprotein-Inhibitoren**

Wiederholung: Tag 29. (kontinuierlich) bis Progression

Literatur: Shepherd FA et al. N Engl J Med 2005;353:123-32; Fachinformation Erlotinib

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080202_ T3 **Crizotinib** **Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC) ALK-positiv fortgeschritten oder metastasiert** **ICD-10: C34**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-1-0	Crizotinib	250 mg		p.o.		Kapseln als Ganzes schlucken

Zyklusdiagramm

Crizotinib	Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	Wdh: 29	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wiederholungsinfo: kontinuierlich bis Progression oder Auftreten inakzeptabler Toxizitäten

CAVE: Metabolismus über CYP3A4
 Wirkungsverstärkung / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch CYP3A4-Inhibitoren:
 z.B. Azol-Antimykotika, Cimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin, Ciproflaxacin, Ritonavir, Sterntfrucht, **Grapefruit (-saft)**
 Verminderte Wirkung durch CYP3A4-Induktoren:
 z.B. Glucocorticoide, Phenytoin, Carbamazepin, Rifampicin, **Johanniskraut**
 Plasmakonzentrationserhöhung von z.B.:
 HMG-CoA-Reduktase-inhibitoren, Ciclosporin, Triazol-Benzodiazepine, Calcium-Antagonisten vom Dihydropyrimidinotyp

FN-Risiko < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen
 monatlich (bzw. wie klinisch indiziert): Differenzialblutbild, Leberfunktionsstest (ALT); Pneumonitis-Symptome; bei allen Patienten: Überwachung auf Symptome von Herzinsuffizienz: Dyspnoe, Ödem, rasche Gewichtszunahme durch Flüssigkeitsretention; EKG und Elektrolyte bei Patienten mit Herzinsuffizienz, Bradyarrhythmie, Elektrolytstörungen und Patienten, die QT-Zeit-verlängernde Substanzen einnehmen; ophthalmologische Kontrollen

Dosisreduktion
 zunächst Reduktion auf **200mg/2x täglich**, falls weitere Reduktion erforderlich auf **250mg/1x täglich**

Cave
 Hepatotoxizität, Sehstörungen (Auftreten innerhalb 2 Wochen nach Therapiebeginn), Pneumonitis (Auftreten innerhalb 2 Monate nach Therapiebeginn), QT-Zeit-Verlängerung; Herzinsuffizienz - ggf. je nach Bedarf Therapieunterbrechung, Dosisreduktion oder Therapieabbruch in Erwägung ziehen.

Therapieunterbrechung
Hämatologische Toxizitäten: Grad 3: absetzen bis zur Erholung auf Grad ≤ 2, dann Wiederaufnahme mit gleichem Dosierungsschema; Grad 4: absetzen bis zur Erholung auf Grad ≤ 2, dann Wiederaufnahme mit 2x täglich 200mg; bei Wiederaufnahme mit 1x täglich 250mg; **Nicht-hämatologische Toxizitäten:** Anstieg von ALT oder AST Grad 3 oder 4 und Gesamtbilirubin ≤ Grad 1: absetzen bis zur Erholung auf Grad ≤ 1 oder Ausgangswert, dann Wiederaufnahme mit 2x täglich 200mg, bei Wiederauftreten: absetzen bis zur Erholung auf Grad ≤ 1, dann Wiederaufnahme mit 1x täglich 250mg ; QT-Zeit-Verlängerung Grad 3: absetzen bis zur Erholung auf Grad ≤ 1, dann Wiederaufnahme mit 2x täglich 200mg

Therapieabbruch
 ALT- oder AST-Anstieg Grad 2,3 oder 4 und gleichzeitiger Gesamtbilirubin-Anstieg Grad 2,3 oder 4 (bei Abwesenheit von Cholestase oder Hämolyse), Pneumonitis jeglichen Grades, QT-Zeit-Verlängerung Grad 4, bei Wiederauftreten von hämatologischen Toxizitäten Grad 4 nach Reduktion auf 1x täglich 250mg

Wechselwirkungen
 starke CYP3A4-Inhibitoren und -Induktoren vermeiden, klinische Überwachung bei gleichzeitiger Anwendung mit Arzneimitteln, die P-Glykoprotein-Substrate sind (Digoxin, Colchicin, Pravastatin), da deren therapeutische Wirkung und Nebenwirkungen verstärkt werden, Überwachung bei gleichzeitiger Anwendung von Substanzen, die das QT-Intervall verlängern, Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Bradykardie-auslösenden Substanzen

Wiederholung
 Tag 29, kontinuierlich bis Progression oder Auftreten inakzeptabler Toxizitäten

Literatur
 Shaw AT et al. Lancet Oncol. 2011 Oct;12(11):1004-12, Expert Rev Anticancer Ther. 2012 Feb;12(2):151-62, Fachinformation Crizotinib

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080202_24 Ceritinib **Indikation: NSCLC (ALK-positiv)** **ICD-10: C34**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Ceritinib	750 mg		p.o.		mind. 2h vor oder 2h nach einer Mahlzeit auf nüchternen Magen einnehmen

Zyklusdiagramm Ceritinib

Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	Wdh: 29	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wiederholungsinfo: kontinuierliche Gabe bis Progression oder inakzeptable Toxizität

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Granisetron/Kevatril®	2 mg		p.o.		1h vor Ceritinib-Einnahme

Kontrollen
Dosisreduktion Blutbild, Nierenfunktion, Leberfunktion, Blutzucker, Herzfunktion (Puls, QT-Intervall), Anzeichen/Symptome von gastrointestinaler und pulmonaler Toxizität bei Auftreten von Nebenwirkungen Therapieunterbrechung bis Erholung und danach Therapiewiederaufnahme mit einer um 150mg reduzierten Dosis: bei ALT/AST >5 mal ULN mit Gesamtbilirubin ≤2 mal ULN, bei QTc-Intervall >500 msec bei mindestens 2 separaten EKGs, bei starker/intolerabler Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe trotz geeigneter Maßnahmen, bei persistenter Hyperglykämie >250 mg/dL (trotz optimaler antihyperglykämischer Therapie); bei gleichzeitiger Einnahme von CYP3A4-Inhibitoren: Dosisreduktion um ca. ein Drittel

Therapieabbruch wenn tägliche Dosis von 300mg nicht toleriert werden kann, bei ALT/AST >3 mal ULN mit Gesamtbilirubin >2 mal ULN in der Abwesenheit von Cholestasis/Hämolyse, bei QTc Verlängerung in Kombination mit Torsades de pointes, polymorphischer ventrikulärer Tachykardie oder Anzeichen/Symptome für Arrhythmien, bei persistenter Hyperglykämie, die nicht klinisch kontrolliert werden kann, bei behandlungsbezogener interstitieller Lungenerkrankung/Pneumonitis

Wechselwirkungen keine gleichzeitige Einnahme von CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Simvastatin, Azol-Antimykotika, Cimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin, Ciprolfloxacin, Grapefruit (-saft)) und -Induktoren (z.B. Carbamazepin, Phenytoin, Johanniskraut) bzw. wenn gleichzeitig Einnahme nicht vermeidbar: Dosisreduktion um ca. ein Drittel, siehe Dosisreduktion

Wiederholung Tag 29. kontinuierliche Gabe bis Progression oder inakzeptable Toxizität

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080202_27 Docetaxel/Ramucirumab **Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC)** **ICD-10: C34**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	0	Ramucirumab	10 mg/kg	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Applikation über 0,22µm Inline-Filter, max. Infusionsgeschwindigkeit 25mg/min, verlängerte Infusionszeit in Abhängigkeit der Verträglichkeit (siehe Memokasten), inkompatibel mit Glucose
1	0	Docetaxel	75 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	wenn Dosis > 200mg: Volumen Trägerlösung erhöhen (max. Konz. 0,74 mg/ml)

Zyklusdiagramm Tag 0 1 [...] Wdh: 22

Ramucirumab	<input type="checkbox"/>
Docetaxel	<input checked="" type="checkbox"/>

CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1.000/µl bis >1.000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko > 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: 06 nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Ramucirumab:
 CAVE Infusionsreaktionen: **während und nach der Infusion engmaschige Überwachung**, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren
 Bei Auftreten einer infusionsbedingten Reaktion Grad 1 oder 2:
 - Reduktion der Infusionsrate für die Dauer der Infusion und alle nachfolgenden Gaben um 50%
 - Prämedikation mit Dexamethason und Paracetamol bei Folgegaben
 Bei Auftreten von infusionsbedingten Reaktionen Grad 3 oder 4: sofort und endgültiger Therapieabbruch
CAVE: Gastrointestinale Perforationen, arterielle Thromboembolie, schwere Blutungen/gastrointestinale Blutungen.
 Hypertensive Engleisung, allerg./anaphylaktische Reaktion, Proteinurie, Fistelbildung, Wundheilungsstörungen.
 - Behandlung frühestens 28 Tage nach größerer Op oder nach Ausheilung der Wunde

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h30min	
0	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
0, 2	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h30min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
1	0-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v. Dexamethason/Forcortin® 8mg i.v./p.o.

FN-Risiko 10-20%=> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Differentialblutbild, Blutdruck alle 2 Wochen (oder öfter wenn klinisch indiziert), Leber- und Nierenfunktion, Proteinurie, Schilddrüsenfunktion, Anzeichen Hypersensitivitätsreaktion, neurossensorische Symptome, Flüssigkeitsretention, Hautreaktionen, Infusionsreaktionen, arterielle Thromboembolie, Blutungen, gastrointestinale Perforation, Mundheilungsstörungen, posterores reversibles Enzephalopathiesyndrom

Dosisreduktion **Docetaxel:** bei febriler Neutropenie, Neutrophile < 500/µl > 1 Woche, schwere/kumulative Hautreaktionen, schwere Docetaxel-bedingte nicht-hämatologische Toxizität > Grad 3; Therapieunterbrechung bis Rückgang, Therapiewiederaufnahme mit DR um 10mg/m² bei wiederholtem/andauerndem Auftreten der Toxizitäten: 2. DR um 15mg/m². **Ramucirumab:** bei Proteinurie > 2g/24h; Therapieunterbrechung und Therapiefortsetzung mit 8mg/kg bei Absinken der Proteinausscheidung < 2g/24h, bei erneutem Wiederanstieg auf > 2g/24h: DR auf 6mg/kg

Erfolgsbeurteilung jeder 2.-3. Zyklus

Therapiedauer bis Tumorprogress oder inakzeptable Toxizität

Wiederholung Tag 22.

Literatur Garon EB et al. Lancet 2014;384: 665-73, Fachinformation Ramucirumab, Docetaxel

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

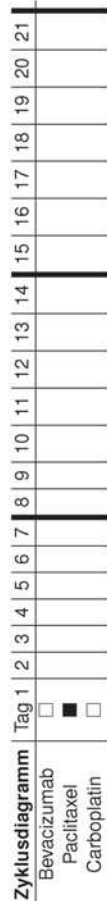
ICD-10: C34

Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC) außer Plattenepithel-Ca

080202_26 Pacitaxel/Carboplatin/Bevacizumab

Chemotherapie (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Pacitaxel	200 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	immer über DEHP-freies Infusionssystem mit 0,2µm Inline-filter applizieren
1	+3h	Carboplatin	6 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x (GFR (ml/min)+25]. Maximaldosis beachten siehe Memokasten
1	+4h	Bevacizumab	15 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h30min	1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit



Wiederholungsinfo: d22: Start Zyklus 2 (insges. 6 Zyklen, danach Bevacizumab-Erhaltung)

Bevacizumab Gabe	Infusionsdauer
1	90 min
2	60 min
3	30 min

CAVE bei Bevacizumab-Gabe:
(GI-) Blutungen, GIT-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörungen bis 60 Tage nach Gabe: **Gabe frühestens 28 Tage nach größerer OP bzw. 28 Tage vor geplanter OP absetzen**, thromboembolische Ereignisse, hypertensive Engleisung, Proteinurie, dekompensierte Herzinsuffizienz/Kardionypopathie
Infusionsreaktionen: **während und nach der Infusion engmaschige Überwachung**, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren

Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC:

Klinische Situation	Ziel-AUC (mg/ml x min)	AUC	Max. Dosis
Carboplatin Monotherapie, keine Vorbehandlung	5-7	4	600mg
Carboplatin Monotherapie, myelosuppressive Vorbehandlung	4-6	5	750mg
Kombinationsbehandlung mit Carboplatin in Standarddosierung keine Vorbehandlung	4-6	6	900mg

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	6h	
1	-30min	Dexamethason	20 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
2-3	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Chemotherapie (Zyklus 2)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Bevacizumab	15 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit
1	+1h	Pacitaxel	200 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	immer über DEHP-freies Infusionssystem mit 0,2µm Inline-filter applizieren

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 22

Bevacizumab	<input type="checkbox"/>
Pacitaxel	<input checked="" type="checkbox"/>
Carboplatin	<input type="checkbox"/>

Wiederholungsinfo: insges. 6 Zyklen, danach Bevacizumab-Erhaltung

Bevacizumab	
Gabe	Infusionsdauer
1	90 min
Bei guter Verträglichkeit der vorangegangenen Gabe	
2	60 min
3	30 min
Inkompatibilität mit Glukose 5%	

CAVE bei Bevacizumab-Gabe:
 (GI-) Blutungen, GIT-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörungen bis 60 Tage nach Gabe: **Gabe frühestens 28 Tage nach größerer OP bzw. 28 Tage vor geplanter OP absetzen**, thromboembolische Ereignisse, hypertensive Engleisung, Proteinurie, dekompensierte Herzinsuffizienz/Kardiomyopathie
 Infusionsreaktionen: **während und nach der Infusion engmaschige Überwachung**, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren

Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC:

Klinische Situation	Ziel-AUC (mg/ml x min)		AUC		Max. Dosis
	5-7	4-6	4	5	
Carboplatin Monotherapie, keine Vorbehandlung					600mg
Carboplatin Monotherapie, myelosuppressive Vorbehandlung					750mg
Kombinationsbehandlung mit Carboplatin in Standarddosierung keine Vorbehandlung					900mg

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 3-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	5h	
1	-30min	Dexamethason	20 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
2-3	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

FN-Risiko	Metoclopramid/Paspertin® Tabl., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol + div. Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpfl.
Kontrollen	10-20% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF Differentialblutbild, Serumkreatinin, Kreatinin-Clearance, Serumelektrolyte, Blut-Harnstoff-Stickstoff, Leberfunktion, Anzeichen für Hypersensitivitätsreaktionen, Vitalzeichen (regelmäßig während der ersten Stunde der Pacitaxel-Infusion), Herzfunktion, Blutdruck, Urinanalyse, Anzeichen für gastrointestinale Perforation, Fisteln, Abszess, Proteinurie, Thromboembolie, Blutungen
Dosisreduktion	Pacitaxel: 20% DR bei schwerer peripherer Neuropathie oder schwerer Neutropenie (Neutrophile < 500/µl für 1 Woche oder länger); Carboplatin: 25% DR bei Thrombozyten < 50 000/µl oder ANC < 500/µl
Wechselwirkungen	Carboplatin: Vorsicht bei Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika.
Kontraindikation	Plattenepithel-Karzinom, Hämoptyse (Grad > 2), Tumor mit Kontakt zu großen Gefäßen
Erfolgsbeurteilung	Nach 2 Zyklen
Wiederholung	Zyklus 1: d22: Start Zyklus 2 (insges. 6 Zyklen, danach Bevacizumab-Erhaltung) Zyklus 2: d22: Start Zyklus 3 (insges. 6 Zyklen, danach Bevacizumab-Erhaltung) Zyklus 3-n: Tag 22. insges. 6 Zyklen, danach Bevacizumab-Erhaltung
Literatur	Sandler A et al. J Thorac Oncol. 2010;5: 1416-1423

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080204_01 PAC Indikation: Thymus-Ca ICD-10: C37

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Doxorubicin	50 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B15min	
1	+45min	Cisplatin	50 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+2h 30min	Cyclophosphamid	500 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bei Dosierung > 1000mg in 500ml NaCl 0,9%

Zyklusdiagramm Tag 1 | [...] | Wdh: 22

Cyclophosphamid	<input type="checkbox"/>
Doxorubicin	<input checked="" type="checkbox"/>
Cisplatin	<input type="checkbox"/>

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. **Keine gleichzeitige Gabe mit** Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Inkompatibilitäten:
Cisplatin ↔ Mesna
Cisplatin ↔ NaHCO₃
Mg²⁺ ↔ NaHCO₃

entweder	24h nach CTx	Pegfilgrastim/Neulasta®	6mg	s.c.
oder	48h nach CTx	Filgrastim/Neupogen®	5µg/kg/d	s.c.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-1-1	1-1-1-1	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	2 g		p.o.		
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		3000 ml	i.v.	24h	
1	-	Magnesium/Magnesium Verla®	20 ml	in Bewässerung	i.v.	24 h	3,15mmol Magnesium /10ml Ampulle; (Ref. bereich: 0,66 - 0,99mmol/L)
1	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	+15min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
1	+2h 15min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
1	+2h 30min	Mesna/Uromitexan®	100 mg/m ²		i.v.	B	
1	+4h 30min	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 100mg/m ² 2h später als p.o.
1	+8h 30min	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 100mg/m ² 2h später als p.o.
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch HT₃-Antagonisten, Flüssigkeitsaufnahme mindestens 2l/Tag

FN-Risiko >20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Herzfunktion, Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg²⁺, Retentionswerte, Leberwerte, Diurese.

Dosisreduktion Cisplatin bei Kreatinin-Clearance < 60 ml/min meiden, siehe Dosismodifikationstabelle

Cave Anthrazykline -> Gefahr der Kardiotoxizität, auf Herzfunktion achten (Herzecho)

Summendosis Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m²

Wiederholung Tag 22.

Literatur Loehrer PJ Sr. et al. J Clin Oncol. 1997; 15(9):3093-9.

Kapitel 11 Gastrointestinale Tumoren

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung-Nicht kommerziell 2.5 Generic Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/deed.de>) veröffentlicht, welche für nicht kommerzielle Zwecke die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, ein Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Etwaige Abbildungen oder sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende oder der Quellreferenz nichts anderes ergibt. Sofern solches Drittmaterial nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht, ist eine Vervielfältigung, Bearbeitung oder öffentliche Wiedergabe nur mit vorheriger Zustimmung des betreffenden Rechteinhabers oder auf der Grundlage einschlägiger gesetzlicher Erlaubnisvorschriften zulässig.



Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080302_07 FLOT ICD-10: C15/C16

Indikation: Magen-Ca (Pat.> 65 J.), Adeno-Ca des Ösophagocardialen Übergangs (Pat.> 65 J.)

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Docetaxel	50 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	*wenn Dosis < 80 mg: 100 ml Trägervolumen
1	+1h 30min	Oxaliplatin	85 mg/m ²	250 ml Glucose 5%	i.v.	2h	Inkompatibilität mit NaCl
1	+4h 20min	Calciumfolinat/Leukovorin®	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
1	+4h 50min	Fluorouracil (5-FU)	2 600 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	ambulant i.v. Pumpe

Zyklusdiagramm

Docetaxel	Tag 1	Wdh: 15
Oxaliplatin	<input checked="" type="checkbox"/>	
Calciumfolinat	<input checked="" type="checkbox"/>	
Fluorouracil	<input checked="" type="checkbox"/>	

Cave: Keine Gabe von Mg-u. Ca bei Therapie mit Digitalis, Thiazid, Diuretika, Hypercalzämie/Hypermagnesiämie
Inkompatibilitäten: Oxaliplatin<> NaCl 0,9%

Schwerwiegende Wechselwirkung:

keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Eudix, Cepectabin, Floxuridin, Tegatur). Durch Hemmung der Dihydropyrimidinhydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Wiederholungsinfo: insgesamt 12 Zyklen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h30min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	15min	
1	+1h	Glucose 5%		500 ml	i.v.	3h	
1	+1h	10ml Mg-Verla® 10% (3,15mmol)+ 10ml Ca-Braun® 10%		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	siehe Kasten
1	+3h 50min	10ml Mg-Verla® 10% (3,15mmol)+ 10ml Ca-Braun® 10%		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	siehe Kasten
1	+3h 50min	Glucose 5%		100 ml	i.v.	1h	
1	abends	Dexamethason	8 mg		p.o.		
2	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
5-9	nach CTx 1x/d	Filgrastim	5 µg/kg		s.c.		febrile Neutropenie, bei Leukozyten <1 000/µl bis >1000/µl und je nach Risikoabwägung

FN-Risiko 10-20%=> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Haptoglobin

Dosisreduktion Dosisreduktion 5-FU um 25% bei Mukositis > Grad 3/Diarrhoe. Dosisreduktion Oxaliplatin bei FN um 25%. Weitere Dosisreduktionen siehe Studienprotokoll

Erfolgsbeurteilung nach 4 Zyklen

Wiederholung Tag 15. insgesamt 12 Zyklen

Literatur Al-Batran SE et al. Annals of Oncol. 2008; 19:1882-1887.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080302_12_BB **FLOT + Trastuzumab (BB2016)** **ICD-10: C15/C16**
Indikation: Adeno-Ca des ösophagocardialen Übergangs oder des Magens

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Trastuzumab	4 mg/kg	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Initialdosis: 6mg/kg über 1h30min zu Therapiebeginn oder nach Intervallverlängerung >1 Woche; Bei schlechter Verträglichkeit Infusionsdauer 1h30min
1	+30min	Docetaxel	50 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	*wenn Dosis < 80 mg; 100 ml Trägervolumen
1	+2h	Oxaliplatin	85 mg/m ²	250 ml Glucose 5%	i.v.	2h	Inkompatibilität mit NaCl
1	+4h 50min	Calciumfolinat/Leukovorin®	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
1	+5h 20min	Fluorouracil (5-FU)	2 600 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	ambulant i.v. Pumpe

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 15

- Trastuzumab
- Oxaliplatin
- Docetaxel
- Calciumfolinat
- Fluorouracil

Schwerwiegende Wechselwirkung:
keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Etidix, Capecitabin, Floxuridin, Tegatur).
 Durch Hemmung der Dihydropyrimidinidhydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Cave: Keine Gabe von Mg-u. Ca bei Therapie mit Digitalis, Thiazid-Diuretika, Hypercalzämie/Hypermagnesiämie
Inkompatibilitäten: Oxaliplatin<-> NaCl 0,9%

Wiederholungsinfo: insgesamt 8 Zyklen (4 Zyklen präoperativ, 4 Zyklen postoperativ), danach Trastuzumab-Erhaltung

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	2h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Fanitidin/Zantic®	50 mg		i.v.	15min	
1	+1h 30min	Glucose 5%		500 ml	i.v.	3h	
1	+1h 30min	10ml Mg- Verla® 10% (3,15mmol)+ 10ml Ca-Braun® 10%		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	siehe Kasten
1	+4h 20min	10ml Mg- Verla® 10% (3,15mmol)+ 10ml Ca-Braun® 10%		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	siehe Kasten
1	+4h 20min	Glucose 5%		100 ml	i.v.	1h	
1	abends	Dexamethason	8 mg		p.o.		
2	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
5-9	nach CTx 1x/d	Filgrastim	5 µg/kg		s.c.		febrile Neutropenie, bei Leukozyten <1 000/µl bis >1000/µl und je nach Risikoabwägung

FN-Risiko 10-20%-> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Haptoglobin

Dosisreduktion **5-FU, Docetaxel:** DR um 25% bei Diarrhoe Grad 3/4, Mukositis > Grad 2, **Oxaliplatin:** DR um 25% bei Parästhesien/Dysästhesien, DR um 50% bei Parästhesien/Dysthesien in Kombination mit Schmerzen/Funktionsbeeinträchtigung, DR bei Diarrhoe Grad 4, Neutropenie Grad 3/4 (Neutrophilenzahl < 1,0x 10⁹/l), Thrombopenie Grad 3/4 (Thrombozytenzahl < 50x 10⁹/l), siehe Fachinformationen nach 4 Zyklen

Erfolgsbeurteilung Tag 15. insgesamt 8 Zyklen (4 Zyklen präoperativ, 4 Zyklen postoperativ), danach Trastuzumab-Erhaltung

Wiederholung Hofheinz R et al. J Clin Oncol. 2014 ASCO Annual Meeting Abstracts. Vol 32, No 15. suppl (May 20 Supplement), 2014: 4073

Literatur

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080304_06 FOLFIRI Indikation: Kolorektales-Ca, Magen-Ca, Pankreas-Ca ICD-10: C18/C19, C16, C25

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Irinotecan	180 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h30min	
1	+1h 30min	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
1	+2h	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B	
1	+2h 5min	Fluorouracil (5-FU)	2 400 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	48h	Dosissteigerung bis 3 000 mg/m ² möglich, bei guter Verträglichkeit in Vorzyklen Steigerung der 5-FU-Dosis auf 3g/m ² ab Zyklus 5.

Zyklusdiagramm

	Tag 1	2	[...]	Wdh: 15
Irinotecan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Calciumfolinat	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
Fluorouracil Bolus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Fluorouracil (48h Dauerinfusion)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		

Schwerwiegende Wechselwirkung:
keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Etidix, Capecitabin, Floxuridin, Tegatur).
 Durch Hemmung der Dihydropyrimidiniddehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Achtung: Gabe von Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c.
 1. nach CTX: 1x tgl. bei Leukozyten < 1 000/µl bis > 1 000/µl
 2. Primärprophylaxe ab d6 post CTX, wenn nach Risikoabwägung FN-Risiko > 20%
 3. Sekundärprophylaxe: nach durchgemachter Neutropenie in vorangegangenen Zyklen prophylaktische Gabe in den Folgezyklen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h45min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	

Bedarfsmedikation

Loperamid dem/der Patient/in mitgeben! Bei frühcholinergem Syndrom Atropin 0,25mg 1x s.c.

- FN-Risiko FN-Risiko 10-20% -> je nach Risikoabwägung G-CSF als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
- Kontrollen Bilirubin, Leberwerte, eGFR, Differentialblutbild, Gerinnungsstatus
- Dosisreduktion wenn Neutrophile <500/µl oder Neutrophile <1 000/µl+Fieber dann 20% Reduktion. *Bei guter Verträglichkeit in Vorzyklen Steigerung der 5-FU-Dosis auf 3g/m² ab Zyklus 5.
- Therapieaufschub wenn Neutrophile <500/µl oder Neutrophile <1 000/µl+Fieber dann 20% Reduktion
- Erfolgsbeurteilung alle 8 Wochen
- Wiederholung Tag 15.
- Literatur Tournigand C et al. J Clin Oncol. 2004; 22:229-237; André T et al. Eur J Cancer. 1999; 35:1333-47; Moehler M et al. Br J Cancer. 2005; 92:2122-8.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
080302_10_BB Cisplatin/5-Fluorouracil/Trastuzumab (BB2016) **ICD-10: C16**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Trastuzumab	6 mg/kg	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Erstgabe (nach CTx), bzw. Intervallverlängerung > 1 Woche: 8mg/kg über 1h30min
1	+1h 30min	Cisplatin	80 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	
1	+4h 30min	Fluorouracil (5-FU)	800 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	evtl. ambulant als 5 Tagespumpe mit 800mg/m ² /d über 120h
2-5	0	Fluorouracil (5-FU)	800 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	

Zyklusdiagramm Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | [...] Wdh: 22



Wiederholungsinfo: 6 Zyklen, danach Trastuzumab Erhaltung 3-wöchentlich bis Progress

Schwerwiegende Wechselwirkung:
 keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Efludix, Capecilabin, Floxuridin, Tegalar). Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
 G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: dB nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Indikation Trastuzumab: HER2- neu Überexpression nach immunhistochemischem Nachweis durch a) DAKO-Score 3+ oder b) DAKO-Score 2+ und FISH +.
Cave: Kardiotoxizität (insbesondere in Kombination mit Anthrazyklinen), Anaphylaxie, Polyneuropathie, KM-Toxizität

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		3000 ml	i.v.	8h	
1	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	+1h	Mannit 10%/Osmosteril® 10%		250 ml	i.v.	15min	
1	+4h	Mannit 10%/Osmosteril® 10%		250 ml	i.v.	15min	
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Dexamethason/Fortecortin®, Granisetron/Kevatril® o. Metoclopramid/Paspertin®, Loperamid/Imodium®

FN-Risiko 10-20% -> G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, s. Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.

Emetogenes Potential Hochrisiko >90% => Prophylaxe der verzögerten Erbrechen 3-4 Tage, siehe Kurzfassung der Leitlinien + Protokoll

Kontrollen **wöchentlich:** Blutbild(BB); **vor Zyklusbeginn:** BB, Bilirubin, GOT, GPT, G-GPT, AP, Kreatinin, Urin-Stix, Na⁺, K⁺, Mg²⁺, Ca²⁺, EKG, Oto-Neurotoxizität; **vor Therapie und alle 3 Monate:** EKG, Herzecho

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen/ Dosisreduktion(DR)stabelle. **Cisplatin:** bei Nierenfunktionsstörungen strenge Nutzen-Risiko-Abwägung, bei Serumkreatinin >2mg/dl absolute Kl. **5-Fluorouracil (5-FU):** nach Therapieunterbrechung wegen hämatologischer Toxizität; Bilirubin >5mg/dl relative Kl.

Therapieunterbrechung **5-FU:** Thrombozytopenie Grad >3, Leukozytopenie Grad >3, Diarrhoe, kardio-, neurotoxische Störungen, Stomatitis, gastrointestinale Blutungen/Ulzerationen.

Therapieabbruch **Trastuzumab:** bei linksventrikulärer EF um 10 % niedriger als Ausgangswert oder bei linksventrikulärer EF < 50%, s. Fachinformation

Wechselwirkungen **5-FU: Keine Anwendung zusammen mit Brivudin/Zostex®(und Analoga).** Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase(DPD) Akkumulation und **verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlichen Abstand**, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität [**Zyklus 1**]. **Cisplatin: keine Komedikation** von nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, **Schleifendiuretika.** Kumulative Neuro- und Ototoxizität. **Trastuzumab:** keine Kombination mit Anthrazyklinen (Kardiotoxizität).

Wiederholung Tag 22. 6 Zyklen, danach Trastuzumab Erhaltung 3-wöchentlich bis Progress

Literatur Bang Y-J et al. Lancet. 2010; 376:687-97.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

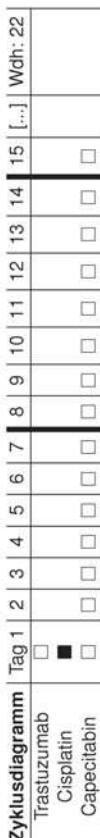
080302_09_BB Cisplatin/Capecitabin/Trastuzumab (BB2016)

Indikation: Magen-Ca

ICD-10: C16

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Trastuzumab	6 mg/kg	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	zu Therapiebeginn (nach der CTx) oder nach Intervallverlängerung >1 Woche: Initialdosis 8mg/kg über 1h30min
1	+1h 30min	Cisplatin	80 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	innerhalb von 30min nach dem Essen
1-14	0-0-1-0	Capecitabin	1 000 mg/m ²		p.o.		innerhalb von 30min nach dem Essen
2-15	1-0-0-0	Capecitabin	1 000 mg/m ²		p.o.		innerhalb von 30min nach dem Essen;



CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis > 1 000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
 G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Capecitabin Einnahmehinweis:
 d1: nur abends
 d2-14: morgens und abends
 d 15: nur morgens

Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit Capecitabin.
 Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Wiederholungsinfo: 6 Zyklen, danach Trastuzumab Erhaltung 3-wöchentlich bis Progress

Indikation Trastuzumab: HER2- neu Überexpression nach immunhistochemischem Nachweis durch a) DAKO-Score 3+, oder b) IHC/FISH +.

Capecitabin: Kardiotoxizität (insbesondere in Kombination mit Anthrazyklinen), **Anaphylaxie, Polyneuropathie, KM-Toxizität**

Grad	Während der Therapie	Während der Therapie	Während der Therapie
Grad 1	Dosis beibehalten	Dosis beibehalten	Dosis beibehalten
Grad 2	Abbruch bis Rückgang auf Grad 1	Abbruch bis Rückgang auf Grad 1	Abbruch bis Rückgang auf Grad 1
Grad 3	Abbruch bis Rückgang auf Grad 1	Abbruch bis Rückgang auf Grad 1	Abbruch bis Rückgang auf Grad 1
Grad 4	Abbruch bis Rückgang auf Grad 1	Abbruch bis Rückgang auf Grad 1	Abbruch bis Rückgang auf Grad 1

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		3000 ml	i.v.	8h	
1	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	+1h	Mannit 10%/Osmosteril® 10%		250 ml	i.v.	15min	
1	+4h	Mannit 10%/Osmosteril® 10%		250 ml	i.v.	15min	
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

FN-Risiko 10-20% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, s. Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.
Emetogenes Potential Hochrisiko >90% => Prophylaxe der verzögerten Ermesis 3-4 Tage, siehe Kurzfassung der Leitlinien + Protokoll
Kontrollen wöchentlich: Blutbild(BB); **vor Zyklusbeginn:** BB, Bilirubin, GOT, GPT, G-GlPT, AP, Kreatinin, Urin-Stix, Na⁺, K⁺, Mg²⁺, Ca²⁺, EKG, Oto-/Neurotoxizität; **vor Therapie und alle 3 Monate:** EKG, Herzecho
Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen/ Dosisreduktion(DR)stabelle. **Cisplatin:** bei Nierenfunktionsstörungen strenge Nutzen-Risiko-Abwägung, bei Serumkreatinin >2mg/dl absolute KI. **Capecitabin:** bei GFR 30-50ml/min DR auf 75%, GFR <30ml/min KI, nach Therapieunterbrechung wegen Hand-Fuß-Syndrom (HFS) oder anderer Toxizitäten.
Therapieunterbrechung **Capecitabin:**HFS Grad ≥ 2; Diarrhoe,Mucositis Grad 2-4; behandlungsbedingt Bilirubin >3fache, ALT/AST >2,5fache des oberen Normwertes; s. Fachinformation
Therapieabbruch **Trastuzumab:** bei linksventrikulärer EF um 10 % niedriger als Ausgangswert oder bei linksventrikulärer EF < 50%; Trastuzumab aussetzen; s. Fachinformation
Wechselwirkungen **Capecitabin (Prodrug von 5-Fluorouracil/5-FU):** Keine Anwendung zusammen mit Brivudin/Zostex®(und Analoga). Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase(DPD) Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlichen Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität. Weitere Interaktionen mit Cumarinderivaten, Phenytoin, Folsäure, Allopurinol. **Cisplatin:** keine Komedikation von nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminglykoside, **Schleifendiuretika.** Kumulative Neuro- und Otorotoxizität. **Trastuzumab:** keine Kombination mit Anthrazyklinen (Kardiotoxizität).
Wiederholung Tag 22. 6 Zyklen, danach Trastuzumab Erhaltung 3-wöchentlich bis Progress
Literatur Bang Y-J et al. Lancet. 2010; 376:687-97.

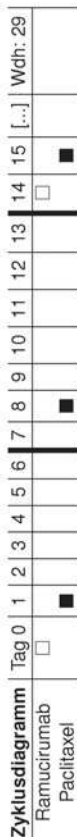
Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080302_11_1 Pacitaxel wöchentlich/Ramucirumab **ICD-10: C15/C16**

Indikation: fortgeschrittenes Adeno-Ca des Magens oder des ösophagocardialen Übergangs nach vorausgegangener Platin- und 5-FU-haltiger Chemotherapie

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0, 14	0	Ramucirumab	8 mg/kg	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Applikation über 0,22µm Inline-Filter, max. Infusionsgeschwindigkeit 25mg/min, verlängerte Infusionszeit in Abhängigkeit der Verträglichkeit (siehe Memokasten), inkompatibel mit Glucose
1, 8, 15	0	Pacitaxel	80 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2µm Inline-filter applizieren



CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTX: 1 x (gl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1.000/µl bis > 1.000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten
FN-Risiko > 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => **G-CSF-Sekundärprophylaxe**
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTX einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: d6 nach CTX Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadrl.

Wiederholungsinfo: bis Tumorprogress/inakzeptable Toxizität

Ramucirumab:
 CAVE Infusionsreaktionen: **während und nach der Infusion engmaschige Überwachung**, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren
 Bei Auftreten einer infusionsbedingten Reaktion Grad 1 oder 2:
 - Reduktion der Infusionsrate für die Dauer der Infusion und alle nachfolgenden Gaben um 50%
 - Prämedikation mit Dexamethason und Paracetamol bei Folgebaben
 Bei Auftreten von infusionsbedingten Reaktionen Grad 3 oder 4: sofort und endgültiger Therapieabbruch
CAVE: Gastrointestinale Perforationen, arterielle Thrombembolie, schwere Blutungen/gastrointestinale Blutungen, Hypertensive Entgleisung, allerg./anaphylaktische Reaktion, Proteinurie, Fistelbildung, Wundheilungsstörungen:
 - Behandlung frühestens 28 Tage nach größerer Op oder nach Ausheilung der Wunde

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0-1, 8, 14-15	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h30min	
0-1, 8, 14-15	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1, 8, 15	-30min	Dexamethason	20 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
1, 8, 15	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	

Bedarfsmedikation Dexamethason/Fortecortin® i.v., Metoclopramid/Paspertin® p.o./i.v.

FN-Risiko 10-20% -> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen Differentialblutbild, Leberfunktion, Blutdruck vor jeder Ramucirumab-Gabe, Proteinurie, Anzeichen/Symptome für Polyneuropathie, infusionsbedingte Reaktionen, arterielle Thrombembolie, Reversibles Postenzephalopathie-Syndrom, gastrointestinale Perforation, Wundheilungskomplikationen, Gerinnungsparameter (besonders bei gleichzeitiger Anwendung von Antikoagulantien/erhöhter Disposition für Blutungen)

Dosisreduktion **Pacitaxel:** bei hämatologischer Toxizität Grad 4 oder nicht-hämatologischer Toxizität Grad 3 Reduktion um 10mg/m² für alle nachfolgenden Zyklen, bei andauernder oder wiederholt auftretender Toxizität weitere Reduktion um 10mg/m²; **Ramucirumab:** 6mg/kg nach Proteinurie (>2g/24h) und Normalisierung der Werte auf <2g/24h, bei wiederholtem Anstieg auf >2g/24h Reduktion auf 5mg/kg

Therapievorauseizung **Pacitaxel:** Neutrophile Tag 1 ≥ 1,5x 10⁹/l, Tag 8+15 ≥ 1,0x 10⁹/l, Thrombozyten Tag 1 ≥ 100x 10⁹/l, Tag 8+15 ≥ 75x 10⁹/l, Bilirubin ≤ 1,5-facher oberer Normwert, ALT/AST ohne Lebermetastasen ≤ 3-facher oberer Normwert, ALT/AST mit Lebermetastasen ≤ 5-facher oberer Normwert

Therapieabbruch **Ramucirumab:** nephritisches Syndrom, Proteinurie >3g/24h

Erfolgsbeurteilung alle 8 Wochen

Wiederholung Tag 29. bis Tumorprogress/inakzeptable Toxizität

Literatur Wilke H et al. Lancet Oncol. 2014;15:1224-35. Fachinformation Ramucirumab und Paclitaxel

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Chemoanforderung.

ICD-10: C16

Indikation: Solide Tumoren (experimentelle Therapie);
nach Kostenzusage der Krankenkasse

080202_23 Pembrolizumab

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Pembrolizumab	200 mg abs.	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Infusionsset mit In-Line-Filter, Porengröße 0,2-1,2 µm

Zyklusdiagramm

Pembrolizumab	Tag 1	[...]	Wdh: 22
---------------	-------	-------	---------

Achtung Pembrolizumab:
bei Auftreten von allergischen Reaktionen Gabe von Antihistaminika, Steroid-Gabe nur in Notfallsituation bzw. nach Rücksprache

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9%		500 ml	i.v.	1h30min	

FN-Risiko < 10% -> G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.

Kontrollen Differentialblutbild, Krea, Harnstoff, Leberfunktion (GPT, GOT, Gamma-GT, Bilirubin), Schilddrüsenfunktion, Elektrolyte (Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺), Gerinnung, Symptome/Anzeichen von Colitis, Infusionsreaktion, Pneumonitis

Wiederholung Tag 22.

Literatur Garon EB et al. N Engl J Med 2015;372:2018-28

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080304_13_BB FOLFIRI + Bevacizumab (BB2016)

Indikation: Kolorektales-Ca

ICD-10: C18/C19

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1	0	Bevacizumab	5 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min., 3. Gabe 30min; nur 1. Gabe Applikation NACH CTX
1	+1h	Irinotecan	180 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
1	+2h 30min	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	
1	+3h	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B	
1	+3h 5min	Fluorouracil (5-FU)	2 400 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	48h	2400-3000mg/m ² , 5-FU in Baxter-Pumpe; bei guter Verträglichkeit in Vorzyklen Steigerung der 5-FU-Dosis auf 3g/m ² ab Zyklus 5

Zyklusdiagramm

	Tag 1	2	[...]	Wdh: 15
Bevacizumab	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Irinotecan	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Calciumfolinat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fluorouracil Bolus	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Fluorouracil (48h Pumpe)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Schwerwiegende Wechselwirkung:

keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Etidix, Capecitabin, Floxuridin, Tegatur). Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Bevacizumab: (siehe auch Fachinformation)

1. Gabe: Bevacizumab nach CTX über 90 min., **2. Gabe vor CTX** über 60 min bei guter Verträglichkeit **ab der 3. Gabe** dann auch in 30 min
Caue: (GI-)Blutungen, Magen-Darm-Perforationen, Thrombembolie, Hypertensive Engleisung, dekompensierte Herzinsuffizienz/Kardiomyopathie, al-
 lerg./anaphylaktische Reaktion, Proteinurie, Wundheilungsstörungen- Behandlung frühestens 28 Tage nach größerer Op. oder nach Austeilung der Wunde.
 Infusionsreaktionen: **während und nach der Infusion engmaschige Überwachung**, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren.
 Gefahr der **nekrotisierenden Fasziitis**, insbesondere bei Patienten mit vorangegangener Magen Darm-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörung oder nach Bestrahlung; (Rektum-Ca): Sofortiger Therapieabbruch und Einleitung einer geeigneten Behandlung
KI: Schwangerschaft/Stilzeit (Kontrazeption), unbehandelte ZNS-Metastasen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	3h45min	
1	+30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	+30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	

Bedarfsmedikation

FN-Risiko	Imodium® dem/der Patient/in mitgeben! Bei frühcholinergem Syndrom Atropin® 0,25 mg 1 x s. c.
Kontrollen	10-20%-> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Dosisreduktion	Blutdruck, Bilirubin, Leberwerte, eGFR, Differentialblutbild, Gerinnungsstatus, Kalium, Phosphor, Blutzucker, Urineiwweiß, alkal. Phosphatase wenn Neutrophile <500/µl oder Neutrophile <1 000/µl+Fieber dann 20% Reduktion. Bei Auftreten von Nebenwirkungen durch Avasin, Medikament absetzen (siehe auch Fachinfo).
Dosissteigerung	Bei guter Verträglichkeit in Vorzyklen Steigerung der 5-FU-Dosis auf 3g/m ² ab Zyklus 5
Therapieaufschub	wenn Neutrophile <500/µl oder Neutrophile <1 000/µl +Fieber dann 20% Reduktion
Erfolgsbeurteilung	alle 8 Wochen
Wiederholung	Tag 15.
Literatur	FOLFIRI: Tournigand C et al. J Clin Oncol. 2004; 22: 229-237; FOLFIRI-Bevacizumab: Hurwitz H et al. N Engl J Med. 2004; 350(23):2335-42.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080304_19_BB FOLFIRI + Cetuximab (BB2016)

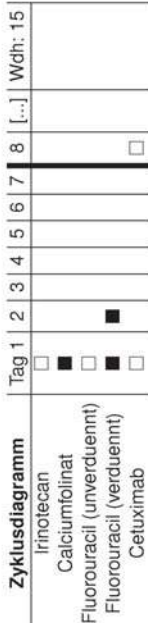
Indikation: metastasiertes Kolorektales-Ca und Ras

ICD-10: C18/C19

Wildtyp

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Irinotecan	180 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+1h	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
1	+1h 30min	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B	
1	+2h 40min	Cetuximab	400 mg/m ²		i.v.	s.u.	Erstgabe mit 400 mg/m ² , danach Erhaltungsdosis mit 250 mg/m ²
1	Gabe	Fluorouracil (5-FU)	2 400 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	46h	1h nach Ende Cetuximab
8	0	Cetuximab	250 mg/m ²		i.v.	1h*	ab Zyklus 2 Gabe vor CTx; Erhaltungsdosis ab d8



Cetuximab: Erstgabe: "loading dose" 400mg/m², Lauzeit siehe Kurvenblatt, nach der Cix, ab d8 250mg/m², Erhaltungsdosis über 1h vor der Cix max. Infusionsrate 2ml/min=10mg/min (5mg/ml).
Cave: allergische/anaphylaktische Reaktion bei guter Verträglichkeit nach Loading-Dose evtl. Reduktion der Prämedikation**

Cetuximab- Info auf Kurvenblatt beachten
 Bitte Loperamid dem/der Patient/in mitgeben.
 Einnahme nicht prophylaktisch
 Anwendung nur entsprechend dem Informationsblatt
 Bei frühholinerem Syndrom: 0,25 mg Atropin 1x s.c.

Schwerwiegende Wechselwirkung:
 keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Etidix, Capaciabin, Floxuridin, Tegafur).
 Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Cave: Die Therapie mit Cetuximab kann zu einem Magnesium-Wasting-Syndrom führen.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	7h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	ab Zyklus 2: Laufzeit 5h
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	ab Zyklus 2: bei +1h30min
1	+1h 40min	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 g		p.o.		nur bei Cetuximab-Erstgabe
1	+2h 10min	Ranitidin/Zantico®	50 mg		i.v.		nur bei Cetuximab-Erstgabe
1	+2h 10min	Prednison/Decortin®	50 mg		i.v.		nur bei Cetuximab-Erstgabe
1	+2h 10min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	ab Zyklus 2: bei -30min
8	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h30min	
8	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	
8	-30min	Dexamethason	4 mg		i.v.	15min	

Bedarfsmedikation

Bei Diarrhoebeginn 4mg Immodium p.o., dann 2mg 2-stündlich bis 12h nach Diarrhoe-Ende, wenn keine Besserung nach 48h/Diarrhoe + neutropenisches Fieber/CTC Gr.4 Diarrhoe antibiotische Breitspektrum-Therapie (Chinolone); Bei frühholinerem Syndrom Atropin 0,25 mg 1x s.c. Bei Hand- Fuß- Syndrom (5FU): 100-150 mg Pyridoxin (Vit. B6)tgl. p.o., Cetuximab: Hautpflege: ph-neutrale Bade- und Duschmittel/Shampoo, Sonnenexposition vermeiden, hoher Lichtschutzfaktor verwenden, bei Akne: keine Aknetherapeutika, sondern prophylaktische Gabe von oralen Tetrazyklinen (6-8 Wochen) oder topische Anwendung einer feuchtigkeitsspendenden 1% Hydrocortisoncreme und andere Maßnahmen in Rücksprache mit dem Hautarzt

FN-Risiko 10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leilimien G-CSF

Kontrollen Differentialblutbild, Nieren- und Leberwerte (Zyklus 1-2: wöchentlich, danach vor Zyklusbeginn innerhalb 2d vor Therapie), alle 8Wochen: 1. CT/MRT, 2. Röntgen-Thorax bei initial negativem CT/MRT-Befund

Dosisreduktion	Cetuximab: allergische Reaktionen: CTC Gr.1: Infusionsrate dauerhaft auf 50% reduzieren; Infusionsdauer insgesamt nicht > 4h; CTC Gr.2: Infusionsstopp bis Besserung auf mindestens CTC Gr. 1; dann Vorgehen wie dort; CTC Gr. 3/4: Therapie-Abbruch; Hauttoxizität: CTC Gr.3: Therapiepause bis zu 14d, bei Besserung Wiederbeginn mit 250mg/m ² nach 1. Auftreten, 200mg/m ² nach 2. Auftreten, 150mg/m ² nach 3. Auftreten; wenn keine Besserung od. 4. Auftreten von CTC Gr.3; Therapie-Abbruch; Irinotecan/5-FU/Calciumfolinat: DR20% bei CTC Gr.4 Neutropenie, CTC Gr.4 Erbrechen, sonst, CTC Gr.3/4 (außer Übelkeit, Alopezie); Therapieabbruch bei CTC Gr.2-4 kardial (nicht Irinotecan)
Therapieaufschub	Bis 28 d, danach Therapieabbruch; Beginn nur bei Neutrophilen > 1 500/ μ l + Thrombozyten > 75 000/ μ l; Bilirubin > 1,5x oberer Grenzwert; CTC ab Gr.2 (außer Erbrechen: ab Gr.3, Übelkeit, Alopezie)
Erfolgsbeurteilung	alle 8 Wochen (CT/MRT)
Wiederholung	Tag 15.
Literatur	Studienprotokoll EMR 62 202-013 (int. 0425) CRYSTAL: Cetuximab combined with Irinotecan in first- line therapy for metastatic colorectal cancer; Van Cutsem et al. J Clin Oncol, 2007 ASCO

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

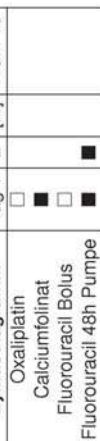
080304_15 FOLFOX 6

Indikation: Kolorektales- (palliativ), Pankreas-Ca ICD-10: C18/C19, C25

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Oxaliplatin	100 mg/m ²	250 ml Glucose 5%	i.v.	2h	Inkompatibilität mit NaCl
1	+2h 50min	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
1	+3h 20min	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B	
1	+3h 30min	Fluorouracil (5-FU)	2 400 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	48h	*2 400-3 000mg/m ² , siehe Dosissteigerung

Zyklusdiagramm



Schwerwiegende Wechselwirkung:
keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Efudix, Capecitabin, Floxuridin, Tegatur).
 Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Cave: Keine Gabe von Mg-u. Ca bei Therapie mit Digitalis, Thiazid-Diuretika, Hypercalzämie/Hypermagnesiämie
Inkompatibilitäten: Oxalplatin<-> NaCl 0,9%

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	Glucose 5%		500 ml	i.v.	3h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	50 ml	i.v.	10min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	50 ml	i.v.	15min	
1	-20min	10ml Mg- Veria® 10% (3,15mmol)+ 10ml Ca-Braun® 10%		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	
1	+2h 20min	10ml Mg- Veria® 10% (3,15mmol)+ 10ml Ca-Braun® 10%		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	
1	+2h 20min	Glucose 5%		250 ml	i.v.	1h30min	

FN-Risiko < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Haptoglobin

Dosisreduktion Dosisreduktion 5-FU um 25% bei Mukositis >Grad 2; bei Bilirubin >5mg/dl 5-FU meiden, siehe Dosisreduktionstabelle

Dosissteigerung *Bei guter Verträglichkeit in Vorzyklen Steigerung der 5-FU-Dosis auf 3g/m² ab Zyklus 5.

Erfolgsbeurteilung alle 8 Wochen

Wiederholung Tag 15.

Literatur Tournigand C et al. J Clin Oncol. 2004; 22:229-237; Mairdrait-Goebel F et al. European Journal of Cancer. 1999; 35(9):1338-42; Gamelin et al. Clin Cancer Res. 2004; 10:4055-4061.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080304_31

FOLFOX 6 modifiziert

Indikation: Kolorektales Ca (adjuvant)

ICD-10: C18/C19

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Oxaliplatin	85 mg/m ²	250 ml Glucose 5%	i.v.	2h	Inkompatibilität mit NaCl
1	+2h 50min	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
1	+3h 20min	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B	
1	+3h 30min	Fluorouracil (5-FU)	2 400 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	46h	

Zyklusdiagramm

	Tag 1	2	[...]	Wdh: 15
Oxaliplatin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Calciumfolinat	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Fluorouracil Bolus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fluorouracil 46h Pumpe	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Cave: Keine Gabe von Mg-u. Ca bei Therapie mit Digitalis, Thiazid-Diuretika, Hypercalzämie/Hypermagnesiämie
Inkompatibilitäten: Oxaliplatin<> NaCl 0,9%.

Schwerwiegende Wechselwirkung:
keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Eludix, Capecitabin, Floxuridin, Tegatur).
 Durch Hemmung der Dihydropyrimidinhydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich, Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	Glucose 5%		500 ml	i.v.	3h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatri®	1 mg	100 ml	i.v.	15min	
1	-20min	10ml Mg-Verla® 10% (3,15mmol)+ 10ml Ca-Braun® 10%		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	siehe Memokasten
1	+2h 20min	10ml Mg-Verla® 10% (3,15mmol)+ 10ml Ca-Braun® 10%		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	siehe Memokasten
1	+2h 20min	Glucose 5%		250 ml	i.v.	1h	

Bedarfsmedikation

Antidiarrhoika, Elektrolyte, Flüssigkeitersatz bei Auftreten von Diarrhoe < 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

FN-Risiko

Differentialblutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Haptoglobin, Blutdruck, U-Stix (Proteinurie), neurologische Funktionen, Blutungsrisiko, Inspektion der Mundhöhle und Pharynx auf Schleimhautveränderungen

Dosisreduktion

Wenn Leukozyten < 3 000/µl, ANC < 1 500/µl oder Thrombozyten < 100 000/µl Therapieaufschub für Oxaliplatin und 5-FU; bei wiederholtem Auftreten Dosisreduktion um 20% für 5-FU (Infusion) und Dosisreduktion auf 65mg/m² für Oxaliplatin; Oxaliplatin: neurologische Toxizitäten Grad 3 oder Grad 2 für > 7 Tage Dosisreduktion um 25%, bei persistierender Grad 3 oder Grad 4 Toxizität → Therapieabbruch; 5-FU: Therapieunterbrechung bei Diarrhoe ≥ Grad 2, danach Therapiewiederaufnahme mit Dosisreduktion

Therapievoraussetzung

Leukozyten > 3 000/µl, ANC > 1 500/µl, Thrombozyten > 100 000/µl

Erfolgsbeurteilung

nach 12 Zyklen (=6 Monaten)

Wiederholung

Tag 15.

Literatur

Allegria CJ et al. J Clin Oncol. 2009 Jul 10; 27(20):3385-90; Hochster HS et al. J Clin Oncol. 2008; 26:3523-29; Fachinformationen Oxaliplatin, 5-FU

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
080304_28_BB FOLFOX 6 modifiziert + Bevacizumab (BB2016) **Indikation: Kolorektales- (palliativ)** **ICD-10: C18/C19**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1	0	Bevacizumab	5 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min, 3. Gabe 30min, nur 1. Gabe Applikation NACH CTX
1	+1h	Oxaliplatin	85 mg/m ²	250 ml Glucose 5%	i.v.	2h	Inkompatibilität mit NaCl
1	+3h 50min	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	bei Anwendung von Leukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
1	+4h 20min	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B	
1	+4h 30min	Fluorouracil (5-FU)	2 400 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	48h	*2 400-3 000mg/m ² , siehe Dosissteigerung

Zyklusdiagramm Tag 1 | 2 | [...] | Wdh: 15

Bevacizumab	<input type="checkbox"/>
Oxaliplatin	<input checked="" type="checkbox"/>
Calciumfolinat	<input type="checkbox"/>
Fluorouracil Bolus	<input checked="" type="checkbox"/>
Fluorouracil 48h Pumpe	<input type="checkbox"/>

Cave: Keine Gabe von Mg-u. Ca bei Therapie mit Digitalis, Thiazid-Diuretika, Hypercalzämie/Hypermagnesiämie
Inkompatibilitäten: Oxaliplatin<-> NaCl 0,9%
Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Etidix, Capecitabin, Floxuridin, Tegatur). Durch Hemmung der Dihydropyrimidinhydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich, Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Bevacizumab: (siehe auch Fachinformation)
1. Gabe: Bevacizumab nach CTX über 90 min., **2. Gabe vor CTX** über 60 min bei guter Verträglichkeit **ab der 3. Gabe** dann auch in 30 min
Cave: (GI-)Blutungen, Magen-Darm-Perforationen, Thrombembolie, Hypertensive Engleisung, dekompensierte Herzinsuffizienz/Kardiomyopathie, al-lerg./anaphylaktische Reaktion, Proteinurie, Wundheilungsstörungen - Behandlung frühestens 28 Tage nach größerer Op. oder nach Ausheilung der Wunde.
 Infusionsreaktionen: **während und nach der Infusion engmaschige Überwachung**, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren.
 Gefahr der **nekrotisierenden Fasziitis**, insbesondere bei Patienten mit vorangegangener Magen Darm-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörung oder nach Bestrahlung; (Pektum-Ca); **Sofortiger Therapieabbruch und Einleitung einer geeigneten Behandlung**
KL: Schwangerschaft/Stillzeit (Kontrazeption), unbehandelte ZNS-Metastasen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9%		500 ml	i.v.	1h	
1	+30min	Glucose 5%		500 ml	i.v.	3h	
1	+30min	Dexamethason	8 mg	100 ml	i.v.	15min	
1	+30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml	i.v.	15min	
1	+40min	10ml Mg- Veria® (3,15mmol)+ 10ml Ca-Braun® 10%		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	siehe Memokasten
1	+3h 20min	10ml Mg- Veria® 10% (3,15mmol)+ 10ml Ca-Braun® 10%		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	siehe Memokasten
1	+3h 30min	Glucose 5%		250 ml	i.v.	1h30min	

Bedarfsmedikation Antidiarrhoika, Elektrolyte, Flüssigkeitsersatz bei Auftreten von Diarrhoe
FN-Risiko < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen Differentialblutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Haptoglobin, Blutdruck, U-Stix (Proteinurie), neurologische Funktionen, Blutungsrisiko, Inspektion der Mundhöhle und Pharynx auf Schleimhautveränderungen
Dosisreduktion Wenn Leukozyten < 3 000/µl, ANC < 1 500/µl oder Thrombozyten < 100 000/µl Therapieaufschub für Oxaliplatin und 5-FU; bei wiederholtem Auftreten Dosisreduktion um 20% für 5-FU (Infusion) und Dosisreduktion auf 65mg/m² für Oxaliplatin; Oxaliplatin: neurologische Toxizitäten Grad 3 oder Grad 2 für > 7 Tage Dosisreduktion um 25%, bei persistierender Grad 3 oder Grad 4 Toxizität -> Therapieabbruch; 5-FU: Therapieunterbrechung bei Diarrhoe ≥ Grad 2, danach Therapiewiederaufnahme mit Dosisreduktion; Bevacizumab: Therapieabbruch bei Auftreten von Toxizitäten siehe Memokasten und Fachinformation
Dosissteigerung * Bei guter Verträglichkeit in Vorzyklen Steigerung der 5-FU-Dosis auf 3g/m² ab Zyklus 5.
Therapievoraussetzung Leukozyten > 3 000/µl, ANC > 1 500/µl, Thrombozyten > 100 000/µl
Erfolgsbeurteilung nach 4 Zyklen (=2 Monaten)
Wiederholung Tag 15.
Literatur Allegra CJ et al. J Clin Oncol. 2009 Jul 10;27(20):3385-90; Fachinformationen Oxaliplatin, 5-FU, Bevacizumab

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C18/C19

Indikation: Kolorektales-Ca

080304_18 FOLFOXIRI

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Irinotecan	165 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+1h 40min	Oxaliplatin	85 mg/m ²	250 ml Glucose 5%	i.v.	2h	Inkompatibel mit NaCl 0,9%
1	+4h 30min	Calciumfolinat/Leukovorin®	200 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
1	+6h 30min	Fluorouracil (5-FU)	3 200 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	48h	

Zyklusdiagramm

	Tag 1	2	[...]	Wdh: 15
Irinotecan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Oxaliplatin	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
Calciumfolinat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Fluorouracil 48h Pumpe	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		

Schwerwiegende Wechselwirkung:

keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Eliudix, Capacitabin, Floxuridin, Tegatur). Durch Hemmung der Dihydropyrimidinidhydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Bitte Loperamid dem/der Patient/in mitgeben.

Einnahme nicht prophylaktisch Anwendung nur entsprechend dem Informationsblatt Bei frühcholinergem Syndrom: 0,25 mg Atropin 1x s.c.

Cave: Keine Gabe von Mg-u. Ca bei Therapie mit Digitalis, Thiazid-Diuretika, Hypercalzämie/Hypermagnesiämie Inkompatibilität: Oxaliplatin-> NaCl 0,9%

Achtung: Gabe von Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c.

- nach CTx: 1x tgl. bei Leukozyten < 1.000/µl bis > 1.000/µl
- Primärprophylaxe ab 06 post. CTx wenn nach Risikoabwägung FN-Risiko > 20%
- Sekundärprophylaxe: nach durchgemachter Neutropenie in vorangegangenen Zyklen prophylaktische Gabe in den Folgezyklen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	1h30min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml	i.v.	15min	
1	+1h	Glucose 5%		500 ml	i.v.	3h	
1	+1h 10min	10ml Mg- Verla ® (3,15mmol Mg2+) + 10ml Ca-Braun ® (2,3mmol Ca2+)		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	20min vor und 20min nach Ende Oxaliplatin
1	+4h	10ml Mg- Verla ® (3,15mmol Mg2+) + 10ml Ca-Braun ® (2,3mmol Ca2+)		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	20min vor und 20min nach Ende Oxaliplatin
1	+4h	Glucose 5%		250 ml	i.v.	2h30min	

Bedarfsmedikation

Loperamid dem/der Patient/in mitgeben. Bei frühcholinergem Syndrom Atropin 0,25mg 1x s.c.

FN-Risiko 10-20% -> G-CSF je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Bilirubin, Leberwerte, eGFR, Differentialblutbild, Gerinnungsstatus

Dosisreduktion wenn Neutrophile < 500/µl oder Neutrophile < 1 000/µl + Fieber dann 20% Reduktion

Erfolgsbeurteilung alle 8 Wochen

Wiederholung Tag 15.

Literatur Falcone et al. JCO. 2007; 25:1670-1676.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080304_26_BB FOLFOXIRI+Bevacizumab (BB2016)

Indikation: Kolorektales Karzinom

ICD-10: C18

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Bevacizumab	5 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min., 3. Gabe 30min bei guter Verträglichkeit; nur 1.Gabe Applikation NACH CTx
1	+1h	Irinotecan	165 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+2h 20min	Oxaliplatin	85 mg/m ²	250 ml Glucose 5%	i.v.	2h	Inkompatibel mit NaCl
1	+5h 10min	Calciumfolinat/Leukovorin®	200 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	bei Anwendung von Leukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
1	+7h 10min	Fluorouracil (5-FU)	3 200 mg/m ²		i.v.	48h	

Zyklusdiagramm Tag 1 | 2 | [...] | Wdh: 15

Bevacizumab	<input type="checkbox"/>	
Irinotecan	<input checked="" type="checkbox"/>	
Oxaliplatin	<input type="checkbox"/>	
Calciumfolinat	<input checked="" type="checkbox"/>	
Fluorouracil (48h Pumpe)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bevacizumab: (siehe auch Fachinformation)

1. Gabe: Bevacizumab nach CTx über 90 min., **2. Gabe vor CTx** über 60 min bei guter Verträglichkeit **ab der 3. Gabe** dann auch in 30 min

Caue: (GI-)Blutungen, Magen-Darm-Perforationen, Thromboembolie, Hypertensive Engleisung, dekompensierte Herzinsuffizienz/Kardiomypathie, allerg./amphylaktische Reaktion, Proteinurie, Wundheilungsstörungen - Behandlung frühestens 28 Tage nach größerer Op. oder nach Austheilung der Wunde.

Infusionsreaktionen: **während und nach der Infusion engmaschige Überwachung**, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren. Gefahr der **nekrotisierenden Faszitis**, insbesondere bei Patienten mit vorangegangener Magen Darm-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörung oder nach Bestrahlung. (Rektum-Ca): Solitärer Therapieabbruch und Einleitung einer geeigneten Behandlung

Wiederholungsinfo: bis 12 Zyklen oder PD

Inkompatibilität:

Bevacizumab ↔ Glucose

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h30min	
1	+30min	Dexamethason	8 mg	100 ml	i.v.	15min	
1	+30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	+2h	Glucose 5%		500 ml	i.v.	3h	
1	+2h	Mg-Verla®+ Ca-Braun®	10 ml	125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	
1	+4h 40min	Mg-Verla®+ Ca-Braun®	10 ml	125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	
1	+4h 40min	Glucose 5%		250 ml	i.v.	2h 30min	

Bedarfsmedikation Imodium® dem/der Patient/in mitgeben. Bei frühcholinerem Syndrom Atropin 1 x 0,25mg s.c.

FN-Risiko 10-20% -> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.

Kontrollen körperliche Untersuchung, Vitalfunktionen, Blutdruck, Bilirubin, Leberwerte, Kreatinin-Clearance, Elektrolyte, Urinanalyse, Differentialblutbild, Gerinnungsstatus, Karnofsky-Performance Status

Dosisreduktion siehe auch Fachinformation und Dosisreduktionstabelle: **Oxaliplatin:** bei Parästhesie, Thrombozytopenie, Neutropenie; **5-FU, Irinotecan** : Hämato-logische Toxizität > Grad 2; Nicht-hämato-logische Toxizität > Grad 1; Hand-Fuss-Syndrom, bei nicht hämatologischer Grad 4 Toxizität durch Oxaliplatin, 5-FU, Irinotecan -> Therapieabbruch

Therapieaufschub **siehe auch Fachinformationen.** Aufschub bis Neutrophile $\geq 1\ 500/\mu\text{l}$ und Thrombozyten $< 75\ 000/\mu\text{l}$; bei behandlungsbedingter Diarrhoe oder Abdominalkrämpfen. keine Loperamidgabe innerhalb der letzten 24h, Bilirubin Erhöhung \leq Grad 1; **Bevacizumab:** GI Perforation -> Abbruch; Thromboembolien, Blutungen Grad 3-4 -> Abbruch; Hypertonie, Proteinurie, Nephritisches Syndrom Grad 4 -> Abbruch

Wechselwirkungen **5-FU: Keine Anwendung zusammen mit Brivudin/Zostex® und Analoga.** Durch Hemmung der Dihydropyrimidin-dehydrogenase (DPD) Akkumulation und **verstärkte Toxizität von 5-FU. Letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlichen Abstand**, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Kontraindikation **Bevacizumab:** unbehandelte ZNS-Metastasen

Erfolgsbeurteilung alle 4 Zyklen

Wiederholung Tag 15. bis 12 Zyklen oder PD

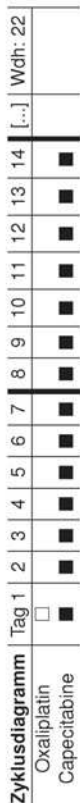
Literatur Masi G et al. Lancet Oncol. 2010; 11(9): 845-52.

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
080304_14 XELOX 2
ICD-10: C25
Indikation: Kolorektales-Ca (palliativ)

Hinweis: palliativ

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Oxaliplatin	130 mg/m ²	250 ml Glucose 5%	i.v.	2h	
1-14	1-0-0-0	Capecitabin	1 000 mg/m ²		p.o.		2000mg/m ² /d aufzuteilen in 2 Einzeldosen / Tag
1-14	0-0-1-0	Capecitabin	1 000 mg/m ²		p.o.		2000mg/m ² /d aufzuteilen in 2 Einzeldosen / Tag



Cave: Keine Gabe von Mg-u. Ca bei Therapie mit Digitalis, Thiazid-Diuretika, Hypercalzämie/Hypermagnesiämie
Inkompatibilitäten: Oxaliplatin<-> NaCl 0,9%
Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit Capecitabin.
 Durch Hemmung der Dihydropyrimidin-dehydrogenase Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	3h15min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml Glucose 5%	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatriel®	1 mg abs.	100 ml Glucose 5%	i.v.	15min	
1	-20min	10ml Mg- Veria® 10% (3,15mmol)+ 10ml Ca-Braun® 10%		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	
1	+2h 20min	10ml Mg- Veria® 10% (3,15mmol)+ 10ml Ca-Braun® 10%		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v. Paracetamol® p.o.

FN-Risiko < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.

Kontrollen vor jedem Zyklus: CA 19-9, Bilirubin, Differentialblutbild, Bilirubin, Transaminasen, AP, LDH, Eiweiss, Albumin, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Elektrolyte

Dosisreduktion 80% der Dosis, wenn Thrombozytennadir im vorhergehenden Zyklus < 50 000/mm³

Erfolgsbeurteilung alle 2 Zyklen (jeweils nach 6 Wochen)

Wiederholung Tag 22.

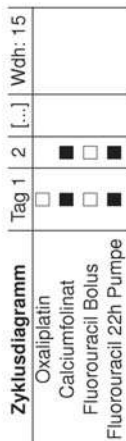
Literatur Cassidy J et al. J Clin Oncol. 2004; 22:2084-91; Scheithauer W et al. J Clin Oncol. 2003; 21:1307-12; Goldberg R et al. J Clin Oncol. 2004; 22:23-30; de Gramont et al. J Clin Oncol. 2000; 18:2938-47.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080304_08 FOLFOX 4 **Indikation: Kolorektales-Ca (adjuvant)** **ICD-10: C18/C19**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1	0	Oxaliplatin	85 mg/m ²	250 ml Glucose 5%	i.v.	2h	Inkompatibel mit NaCl 0,9%
1	+2h 50min	Calciumfolinat/Leukovorin®	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
1	+3h 20min	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m ²	unverdünt	i.v.	B	
1	+3h 25min	Fluorouracil (5-FU)	600 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	(jeweils 600mg/m ² d)
2	0	Calciumfolinat/Leukovorin®	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
2	+30min	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m ²	unverdünt	i.v.	B	
2	+35min	Fluorouracil (5-FU)	600 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	(jeweils 600mg/m ² d)



Cave: Keine Gabe von Mg-u. Ca bei Therapie mit Digitalis, Thiazid-Diuretika, Hypercalzämie/hypermagnesiämie
Inkompatibilitäten: Oxaliplatin<-> NaCl 0,9%

Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Eludix, Capecitabin, Floxuridin, Tegatur).
 Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1	-30min	Glucose 5%		500 ml	i.v.	2h30min	mit Oxaliplatin
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml	i.v.	15min	
1	-20min	10ml Mg-Veria® (3,15mmol)+ 10ml Ca-Braun® 10%		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	20min vor und 20min nach Ende Oxaliplatin
1	+2h 20min	10ml Mg-Veria® 10% (3,15mmol)+ 10ml Ca-Braun® 10%		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	20min vor und 20min nach Ende Oxaliplatin
1	+2h 20min	Glucose 5%	8 mg	250 ml	i.v.	1h	
1-2	-30min	Dexamethason		100 ml	i.v.	15min	
2	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	

FN-Risiko 10-20%-> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Haptoglobin

Dosisreduktion Dosisreduktion 5-FU um 25% bei Mukositis > Grad 2; bei Bilirubin >5mg/dl 5-FU meiden, siehe Dosisreduktionstabelle

Wiederholung Tag 15.

Literatur Andre T et al. NEJM. 2004; 350:2343-51.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080304_10 **Capecitabin mono** **Indikation: Kolorektales-Ca, Mamma-Ca** **ICD-10: C18/C19, C50**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-14	1-0-0-0	Capecitabin	1 250 mg/m ²		p.o.		morgens; Einnahme 30 min nach der Mahlzeit; 150mg und 500 mg Filmtabletten erhältlich
1-14	0-0-1-0	Capecitabin	1 250 mg/m ²		p.o.		abends; Einnahme 30 min nach der Mahlzeit; 150mg und 500 mg Filmtabletten erhältlich

Zyklusdiagramm Capcitabin

Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	[...]	Wdh: 22
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Dosisberechnung Capecitabin:
Die exakte individuelle Tagesdosis wird auf die nächstgelegene Dosis, die mit einer Kombination von Tabletten zu **500mg** und **150mg** realisierbar ist, **abgerundet**.
Ist die Tagesdosis nicht gleichmässig auf zwei Einzeldosen verteilbar, sollte die höhere Dosis **abends** verabreicht werden.

Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit Capecitabin.
Durch Hemmung der Dihydropyrimidin-dehydrogenase Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Dosismodifikation Capecitabin entsprechen dem Therapieverlauf:

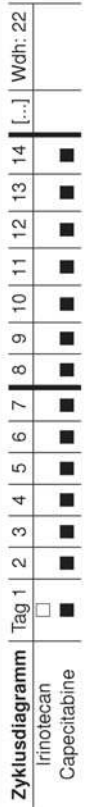
Toxizität nach NCI	während der Therapie	Nächster Zyklus
Grad 1	Dosis beibehalten	Dosis beibehalten
Grad 2	Abbruch bis Rückgang auf Grad 1	erstmalig -> 100% 2.Mal -> 75% 3.Mal -> 50% 4.Mal -> Abbruch
Grad 3	Abbruch bis Rückgang auf Grad 1	erstmalig -> 75% 2.Mal -> 50% 3.Mal -> Abbruch
Grad 4	Behandlung abbrechen	erstmalig -> 50% 2.Mal -> Abbruch

- Bedarfsmedikation** Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch HT₃-Antagonisten; Loperamid/Imodium® nach Rücksprache mit dem behandelnden Arzt
- FN-Risiko** <10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
- Kontrollen** BB, Elektrolyte (Calcium), Retentionswerte, Leberwerte, Hand- und Fußinspektion, Neurotoxizität, Herzfunktion
- Cave** erhöhte Häufigkeit von NW bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion
- Therapieaufschub** Hand-Fuß-Syndrom: Therapieunterbrechung, gegebenenfalls Dosisreduktion, Diarrhoe Grad 2-4, Bilirubin > 3fach des Normwertes; s. Fachinformation (infoserver plus)
- Wechselwirkungen** Folsäure: maximale verträgliche Dosis von Capecitabin vermindert; Erhöhung der Phenytoin-Plasmakonzentration
- Erfolgsbeurteilung** nach 3 Zyklen
- Wiederholung** Tag 22.
- Literatur** Cutsem VE et al. J Clin Oncol. 2001; 19:4097-106; Fumoleau P et al. Eur J Cancer. 2004; 40:536-542.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
ICD-10: C18-C20
080304_22 Capli
Indikation: Kolorektales-Ca
Hinweis: Capecitabine/Irinotecan

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Irinotecan	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h30min	
1-14	1-0-0-0	Capecitabin	800 mg/m ²		p.o.		morgens: Einnahme 30 min nach der Mahlzeit; 150mg und 500 mg Filmtabletten erhältlich abends: Einnahme 30 min nach der Mahlzeit; 150mg und 500 mg Filmtabletten erhältlich
1-14	0-0-1-0	Capecitabin	800 mg/m ²		p.o.		



Dosismodifikation Capecitabin entsprechen dem Therapieverlauf:

Toxizität nach NCI	während der Therapie	Nächster Zyklus
Grad 1	Dosis beibehalten	Dosis beibehalten
Grad 2	Abbruch bis Rückgang auf Grad 1	erstmalig -> 100% 2.Mal -> 75% 3.Mal -> 50%
Grad 3	Abbruch bis Rückgang auf Grad 1	erstmalig -> 75% 2.Mal -> 50%
Grad 4	Behandlung abbrechen	erstmalig -> 50% 2.Mal -> Abbruch

CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTX: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten
FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => **G-CSF-Sekundärprophylaxe**
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTX einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: d6 nach CTX Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit Capecitabin.
 Durch Hemmung der Dihydropyrimidin-dehydrogenase Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h15min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	

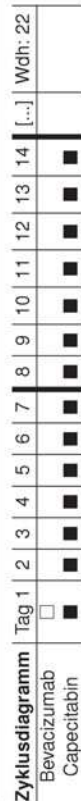
Bedarfsmedikation
 Loperamid/Immodium® dem/der Patient/in mitgeben; Elektrolytersatz; Bei frühcholinergen Syndrom: Atropin 0,25mg 1x s.c.; Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v.
FN-Risiko
 10-20% => G-CSF je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen
 Peripheres Blutbild, Differentialblutbild, Leberwerte (inkl. Bilirubin, Transaminasen, AP), LDH, Eiweiss, Albumin, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Elektrolyte (Calcium), Nierentfunktion, eGFR, Gerinnungsstatus, Hand- und Fußinspektion, Herzfunktion, Neurotoxizität
Dosisreduktion
 siehe Fachinformationen und Dosismodifikationstabelle; wenn Neutrophile < 500/µl oder Neutrophile < 1 000/µl + Fieber oder Thrombozyten < 25 000/µl und Leukozyten < 1 000/µl oder nicht hämatologische Nebenwirkungen Grad 3-4 dann Dosisreduktion **Irinotecan** um 20%. Bei Bilirubin > 3fachem oberen Normalwert (ONW) ist Irinotecan kontraindiziert; **Capecitabine**: Therapieunterbrechung bei Bilirubin >3 fach oder Aminotransferasen >2,5 fach ONW behandlungsbeding; Bei GFR < 30% -> absetzen; Keine Therapie bei Leukozyten < 1 500/µl und/oder Thrombozyten < 100 000/µl alle 2 Zyklen (jeweils nach 6 Wochen)
Erfolgsbeurteilung
 Tag 22.
Wiederholung
 adaptiert nach Bajetta E et al. Cancer. 2004; 100(2):279-87; Borner MM et al. Ann Oncol. 2005; 16(2):282-8; Reinacher-Schick AC et al. J Clin Oncol. 2008; 26(15):4030.
Literatur

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
080304_30_BB Capcitabin/Bevacizumab analog ML22011-Studie (BB2016) **ICD-10: C18-C20**

Indikation: Kolorektales -Ca

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Bevacizumab	7,5 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30h	1. Gabe 90 min, 2. Gabe 60 min, ab 3. Gabe 30min möglich; nur 1. Gabe Applikation NACH CTX
1-14	1-0-0-0	Capecitabin	1 250 mg/m ²		p.o.		morgens, Tagesdosis Capecitabin = 2500 mg/m ² /d verteilt auf 2 Dosen; Einnahme 30min nach dem Frühstück, nicht zusammen mit Fruchtsäften einnehmen
1-14	0-0-1-0	Capecitabin	1 250 mg/m ²		p.o.		abends, Tagesdosis Capecitabin = 2500 mg/m ² /d verteilt auf 2 Dosen; Einnahme 30min nach dem Abendessen, nicht zusammen mit Fruchtsäften einnehmen



Wiederholungsinfo: bis Progression oder inakzeptable Toxizität

Dosismodifikation Capecitabin entsprechen dem Therapieverlauf:	
während der Therapie	Nächster Zyklus
Grad 1	Dosis beibehalten
Grad 2	Abbruch bis Rückgang auf Grad 1
Grad 3	erstmalig -> 75% 2.Mal -> 50% 3.Mal -> 50% 4.Mal -> Abbruch
Grad 4	Abbruch bis Rückgang auf Grad 1
Grad 4	erstmalig -> 75% 2.Mal -> 50% 3.Mal -> Abbruch erstmalig -> 50% 2.Mal -> Abbruch

Bevacizumab: (siehe auch Fachinformation)
1. Gabe: Bevacizumab nach CTX über 90 min., **2. Gabe vor CTX** über 60 min bei guter Verträglichkeit **ab der 3. Gabe** dann auch in 30 min
Ca: (GI-)Blutungen, Magen-Darm-Perforationen, Thrombembolie, Hypertensive Engigkeit, dekompensierte Herzinsuffizienz/Kardiomyopathie, allerg./anaphylaktische Reaktion, Proteinurie, Wundheilungsstörungen - Behandlung frühestens 28 Tage nach größerer Op. oder nach Austheilung der Wunde.
Infusionsreaktionen: während und nach der Infusion **engmaschige Überwachung**, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren.
Gefahr der nekrotisierenden Faszitis, insbesondere bei Patienten mit vorangegangener Magen Darm-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörung oder nach Bestrahlung; (Rektum-Ca); Solortiger Therapieabbruch und Einleitung einer geeigneten Behandlung
KI: Schwangerschaft/Stillzeit (Kontrazeption), unbehandelte ZNS-Metastasen

Schwerwiegende Wechselwirkung:
keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit Capecitabin.
 Durch Hemmung der Dihydropyrimidin-dehydrogenase Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %	250 ml	i.v.	1h	

Bedarfsmedikation Loperamid, Elektrolytersatz, Antiemese; 5-HT₃-Antagonisten, Kortikosteroide, ggf. Metoclopramid, thromboembolische Prophylaxe: ASS 100mg, niedermolekulares Heparin, Antitbiotika, Antihypertonika
FN-Risiko 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen Blutdruck, Nieren- und Leberwerte, Kreatinin-Clearance, Differentialblutbild, Elektrolyte, Urineweiß, Hand- und Fußinspektion, Gerinnungsparameter, Stomatitis, Diarrhoe, Kardiotoxizität
Dosisreduktion Bei Auftreten von Nebenwirkungen durch Bevacizumab: Medikament absetzen (siehe auch Fachinformation). Capecitabin: DR 25% bei eGFR 30-50ml/min; DR 25% bei nicht hämatologischen Toxizitäten > Grad 3

Therapieabbruch gastrointestinale Perforation, arterielle thromboembolische Ereignisse, Grad 3/4 Blutungen, Symptomatische Grad 4 Thrombose, Grad 4 Hypertonie, Grad 4 Proteinurie (nephrotisches Syndrom), reversible, posteriore Leukenzephalopathie, Grad 4 Toxizität für Bevacizumab, Grad >2 kardiatale Toxizität für Capecitabin
Erfolgsbeurteilung alle 3 Zyklen
Wiederholung Tag 22. bis Progression oder inakzeptable Toxizität
Literatur Giessen et al. BMC Cancer, 2011;11:367, Fachinformation Capecitabin und Bevacizumab

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080304_29 **Capecitabin/Bevacizumab Erhaltung**

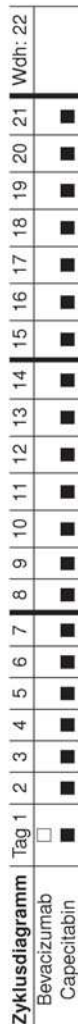
Hinweis: analog CAIRO3-Studie

Indikation: Kolorektales-Ca

ICD-10: C19

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Bevacizumab	7,5 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bei guter Verträglichkeit
1-21	1-0-0-0	Capecitabin	625 mg/m ²		p.o.		morgens, kontinuierlich, 1 250mg/m ² /d verteilt auf 2 Dosen, Einnahme 30min nach einer Mahlzeit
1-21	0-0-1-0	Capecitabin	625 mg/m ²		p.o.		abends, kontinuierlich, 1 250mg/m ² /d verteilt auf 2 Dosen, Einnahme 30min nach einer Mahlzeit



Schwerwiegende Wechselwirkung:
keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit Capecitabin.
Durch Hemmung der Dihydropyrimidin-dehydrogenase Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Bevacizumab: (siehe auch Fachinformation)
1. Gabe: Bevacizumab nach CTX über 90 min., **2. Gabe vor CTX** über 60 min bei guter Verträglichkeit **ab der 3. Gabe** dann auch in 30 min
Cave: (GI-)Blutungen, Magen-Darm-Perforationen, Thrombembolie, Hypertensive Engleisung, dekompensierte Herzinsuffizienz/Kardiomyopathie, allerg./anaphylaktische Reaktion, Proteinurie, Wundheilungsstörungen - Behandlung frühestens 28 Tage nach größerer Op. oder nach Ausheilung der Wunde, Infusionsreaktionen: **während und nach der Infusion engmaschige Überwachung**, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxieverfahren, Gefahr der **nekrotisierenden Fasziitis**, insbesondere bei Patienten mit vorangegangener Magen Darm-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörung oder nach Bestrahlung; (Rektum-Ca): Sofortiger Therapieabbruch und Einleitung einer geeigneten Behandlung
KI: Schwangerschaft/Stillzeit (Kontrazeption), unbehandelte ZNS-Metastasen

Dosismodifikation Capecitabin entsprechen dem Toxizität nach NCI	Während der Therapie	Nächster Zyklus
Grad 1	Dosis beibehalten	Dosis beibehalten
Grad 2	Abbruch bis Rückgang auf Grad 1	erstmalig -> 100% 2.Mal -> 75% 3.Mal -> 50% 4.Mal -> Abbruch
Grad 3	Abbruch bis Rückgang auf Grad 1	erstmalig -> 75% 2.Mal -> 50% 3.Mal -> Abbruch
Grad 4	Behandlung abbrechen	erstmalig -> 50% 2.Mal -> Abbruch

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		250 ml	i.v.	1h	während der Antikörper-Gabe

Bedarfsmedikation

- Granisetron i.v. oder p.o., Dexamethason/Fortecortin® 8mg
- FN-Risiko < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
- Kontrollen Blutdruck, Bilirubin, Leberwerte, Kreatinin-Clearance, Blutbild, Elektrolyte, Urineiwweiß, EKG-Kontrolle, Herzfunktion, Hand-Fuß-Inspektion, Neurotoxizität
- Dosisreduktion **Capecitabin:** Dosisreduktion um 25% bei eGFR 30-50ml/min und bei nicht-hämatologischen Toxizitäten > Grad 3
- Therapieunterbrechung **Capecitabin:** Hand-Fuß-Syndrom > Grad 2 bis Rückgang auf Grad 1, **behandlungsbedingte Erhöhung des Bilirubin-Wertes von > 3x ULN oder der ALT-/AST-Werte von > 2,5 X ULN**
- Therapieabbruch **Capecitabin:** Neutrophile < 1x10⁹/l und/oder Thrombozyten < 75x10⁹/l; **Bevacizumab:** bei Auftreten von Nebenwirkungen, siehe Fachinformation und Memokasten
- Kontraindikation **Capecitabin:** bei Therapiebeginn Neutrophile < 1,5x10⁹/l und/oder Thrombozyten < 100x10⁹/l, Kreatinin-Clearance < 30ml/min
- Erfolgsbeurteilung nach 3 Zyklen
- Wiederholung Tag 22.
- Literatur Koopman M. et al. Clin Oncol (Meeting Abstracts) January 2014 Vol. 32 No. 3_suppl LBA388

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C18/C19

Indikation: metastasiertes Kolorektales- CA mit Ras

080304_20 Panitumumab mono Wildtyp

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 15	0	Panitumumab	6 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	separates Infusionsset mit Inline-Filter Porengröße 0,2µm, bei Dosierungen > 1 000mg Infusionsdauer 90min

Zyklusdiagramm	Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	[...]	Wdh: 29
Panitumumab	<input type="checkbox"/>															<input type="checkbox"/>	

Mutationstestung des K-RAS-Gens vor Therapiebeginn mit Panitumumab obligat.

Panitumumab: Infusionsset mit In-Line-Filter Porengröße 0,2µm verwenden. Infusionsdauer: 60min, bei Gesamtdosis >1 000mg Infusionsdauer 90min, bei guter Verträglichkeit in den Folgegaben Infusion über 30-60min möglich.

Anaphylaxiegefahr (Auftreten in ca. 3% der Fälle) insbesondere bei Erstgabe, **Notfallwagen** bereit halten. Die Möglichkeit einer verzögerten Infusionsreaktion besteht >24h nach Therapieende.

Die Therapie mit Panitumumab kann zu einem **Magnesium-Wasting-Syndrom** führen. **Keine Gabe von Mg²⁺ und Ca²⁺** bei Therapie mit Digitalis, Thiaziden, Hyperkalziämie/Hypermagnesiämie.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 15	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	2h	

Bedarfsmedikation
 Clemastin/Tavegil®, Loperamid/Imodium®, Ranitidin/Zantico®, Hautpflege: ph-neutrale Bade- und Duschmittel/Shampoo, Sonneneexposition vermeiden, hoher Lichtschutzfaktor verwenden, bei Akne: keine Aknetherapeutika, sondern prophylaktische Gabe von oralen Tetracyklinen (6-8 Wochen) oder topische Anwendung einer feuchtigkeitsspendenden 1% Hydrocortisoncreme und andere Maßnahmen in Rücksprache mit dem Hautarzt

FN-Risiko
 < 10% -> G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.

Kontrollen
 Blutbild, Differentialblutbild, Gerinnungsstatus, Bilirubin, Leberwerte, Kreatinin, eGFR, Elektrolyte, **Mg²⁺, Ca²⁺** (bis 8 Wo nach Therapie), **vor Therapiebeginn:** Lungent funktionsprüfung

Dosisreduktion
 siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **Panitumumab: allergische Reaktion:** CTCAE 1-2: Infusionsrate reduzieren, auch für Folgezyklen; CTCAE3-4: Therapieabbruch; Hauttoxizität: > 30% KOF betroffen (CTCAE ≥ 3): Aussetzen für 1 -2 Dosen bis < CTCAE 3, falls keine Besserung absetzen, sonst Wiederbeginn mit 100% der Dosis ; bei zweitem Auftreten von Hauttoxizität CTCAE ≥ 3 Aussetzen von 1-2 Dosen, falls keine Besserung absetzen, sonst Fortführung mit 80% der Anfangsdosis (DR um 20%), nach drittem Auftreten , bei Besserung nach Therapiepause (1-2 Dosen), Fortführung mit DR um 40%, beim 4. Auftreten absetzen

Kontraindikation
 Panitumumab: lebensbedrohliche Überempfindlichkeitsreaktion nach Panitumumab; interstitielle Pneumonie, Lungenfibrose

Erfolgsbeurteilung
 nach 8 Wochen

Indikation
 metastasiertes Kolon-Ca, EGFR exprimierendes kolorektales Karzinom mit nicht mutiertem Wildtyp-KRAS Gen

Wiederholung
 Tag 29.

Literatur
 Amado et al. J Clin Oncol. 2008; 26 (10): 1582-4.

Diese Zytostatikatherapie birgt leidet Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080304_24_BB FOLFIRI + Panitumumab (BB2016)

Indikation: metastasiertes Kolorektales -Ca (Ras

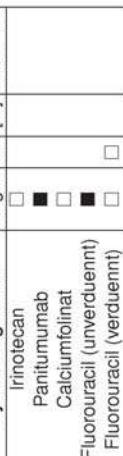
ICD-10: C18/C19

Wildtyp)

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Irinotecan	180 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+1h	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
1	+1h 30min	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B	separates Infusionsset mit speziellem In-Line-Filter Porengröße 0,2µm, bei Dosierungen > 1 000mg Infusionsdauer 90min; ab Zyklus 2 Gabe vor CTx
1	+1h 35min	Panitumumab	6 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bei guter Verträglichkeit in Zyklus 1u.2 Steigerung der der 5-FU-Dosis auf 3 g/m ² ab Zyklus 3
1	+2h 35min	Fluorouracil (5-FU)	2 400 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	48h	

Zyklusdiagramm



Mutiationstestung des K-RAS-Gens

vor Therapiebeginn mit Panitumumab obligat.

Panitumumab:

Infusionsset mit In-Line-Filter Porengröße 0,2µm verwenden. Infusionsdauer: 60min, bei Gesamtdosis >1 000mg Infusionsdauer 90min, bei guter Verträglichkeit in den Folgegaben Infusion über 30-60min möglich.

Anaphylaxiegefahr

(Ausbrechen in ca. 3% der Fälle) insbesondere bei Erstgabe, **Notfallwagen** bereit halten. Die Möglichkeit einer verzögerten Infusionsreaktion besteht >24h nach Therapieende.

Die Therapie mit Panitumumab

kann zu einem Magnesium-Wasting-Syndrom führen. **Keine Gabe von Mg²⁺ und Ca²⁺** bei Therapie mit Digitalis, Thiaziden, Hyperkalzämie/Hypermagnesiämie.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %	8 mg	1000 ml	i.v.	3h30min	
1	-30min	Dexamethason	1 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®		100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	

Bedarfsmedikation

Magnesium/Magno Sanol Uno®; Diarrhoe: initial 4mg Immodium® p.o., dann 2mg alle 2h, bis 12h nach Diarrhoe-Erde (max 48h), Diarrhoe+ Neutropenie: antibiotische Breitspektrum-Therapie (Chinolone) . Frühcholinerges Syndrom: Atropin 1 x 0,25 mg s.c, Panitumumab: Hautpflege: ph-neutrale Bade- und Duschmittel/Shampoo, Sonnenexposition vermeiden, hoher Lichtschutzfaktor verwenden, bei Akne: keine Aknetherapeutika, sondern prophylaktische Gabe von oralen Tetracyklinen (6-8 Wochen) oder topische Anwendung einer feuchtigkeitsspendenden 1% Hydrocortisoncreme und andere Maßnahmen in Rücksprache mit dem Hautarzt

FN-Risiko 10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Differentialblutbild, Gerinnungsstatus, Bilirubin, Leberwerte, Kreatinin, eGFR, Elektrolyte, Mg²⁺, Ca²⁺ (bis 8 Wo nach Therapie), **vor Therapiebeginn:** Lungentfunktionsprüfung

Dosisreduktion siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **5-FU:** Myelosuppression; **Panitumumab: allergische Reaktion:** CTCAE 1-2: Infusionsrate reduzieren, auch für Folgezyklen; **CTCAE3-4:**Therapieabbruch; **Hauttoxizität:** > 30% KOF betroffen (CTCAE ≥ 3): Aussetzen für 1-2 Dosen bis < CTCAE3, falls keine Besserung absetzen, sonst Fortführung mit 100% der Dosis; bei zweitem Auftreten von Hauttoxizität CTCAE ≥ 3 Aussetzen von 1-2 Dosen, falls keine Besserung absetzen, sonst Fortführung mit 80% der Anfangsdosis (Dosisreduktion um 20%), nach drittem Auftreten, bei Besserung nach Therapiepause (1-2 Dosen), Fortführung mit Dosisreduktion um 40%, beim 4. Auftreten absetzen

Cave Panitumumab: Anaphylaxiegefahr (Ausbrechen in ca. 3% der Fälle) insbesondere **bei Erstgabe Notfallwagen** bereit halten. **Die Möglichkeit einer verzögerten Infusionsreaktion besteht > 24h nach Therapieende.** Die Therapie mit Panitumumab kann zu einem Magnesium-Wasting-Syndrom führen.

Kontraindikation Panitumumab: lebensbedrohliche Überempfindlichkeitsreaktion nach Panitumumab; interstitielle Pneumonie, Lungenfibrose

Erfolgsbeurteilung Panitumumab: alle 8 Wochen

Wiederholung Tag 15.

Literatur Peeters M, J Clin Oncol. 2010; 28(31):4706-13.; Peeters M, J Clin Oncol. 2010; 28(31):4706-13.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
080304_25_BB FOLFOX4 + Panitumumab (BB2016) **Indikation: metastasiertes Kolorektales-Ca (Ras Wildtyp)** **ICD-10: C18/19**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Oxaliplatin	85 mg/m ²	250 ml Glucose 5%	i.v.	2h	Inkompatibel mit NaCl
1	+2h 50min	Calciumfolinat/Leukovorin®	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
1	+3h 20min	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B	separates Infusionsset mit speziellem In-Line-Filter Porengröße 0,2µm, bei Dosierungen > 1 000mg Infusionsdauer 90min; Ab Zyklus 2 Gabe vor CTx
1	+3h 25min	Panitumumab	6 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+4h 25min	Fluorouracil (5-FU)	600 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
2	-30min	Calciumfolinat/Leukovorin®	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	
2	0	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B	
2	+5min	Fluorouracil (5-FU)	600 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	

Zyklusdiagramm

	Tag 1	2	[...]	Wdh: 15
Oxaliplatin	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Panitumumab	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Calciumfolinat	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
5-Fluorouracil (unverdünnt)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
5-Fluorouracil (verdünnt)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

Mutationstestung des K-RAS-Gens vor Therapiebeginn mit Panitumumab obligat.

Panitumumab: Infusionsset mit **In-Line-Filter Porengröße 0,2µm verwenden**, Infusionsdauer: 60min, bei Gesamtdosis >1 000mg Infusionsdauer 90min, bei guter Verträglichkeit in den Folgegaben Infusion über 30-60min möglich.
Anaphylaxiegefahr (Auftreten in ca. 3% der Fälle) insbesondere bei Erstgabe, **Notfallwagen** bereit halten. Die Möglichkeit einer **verzögerten Infusionsreaktion** besteht >24h nach Therapieende.
 Die Therapie mit **Panitumumab** kann zu einem **Magnesium-Wasting-Syndrom** führen. **Keine Gabe von Mg²⁺ und Ca²⁺** bei Therapie mit Digitalis, Thiaziden, Hyperkalzämie/Hypermagnesiämie.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	Glucose 5%		500 ml	i.v.	2h50min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	-20min	10ml Mg-Verla® (3,15mmol Mg2+) + 10ml Ca-Braun® (2,3mmol Ca2+)		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	
1	+2h 20min	10ml Mg-Verla® (3,15mmol Mg2+) + 10ml Ca-Braun® (2,3mmol Ca2+)		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	
1	+2h 20min	Glucose 5%		250 ml	i.v.	1h	
1	+3h 20min	NaCl 0,9 %		250 ml	i.v.	1h10min	
2	-30min	NaCl 0,9 %		250 ml	i.v.	35min	
2	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	

Bedarfsmedikation

Magnesium/Magno Sanol Uno®, Loperamid/Imodium®, Panitumumab: Hautpflege: ph-neutrale Bade- und Duschmittel/Shampoo, Sonneneexposition vermeiden, hoher Lichtschutzfaktor verwenden, bei Akne: keine Aknetherapeutika, sondern prophylaktische Gabe von oralen Tetrazyklinen (6-8 Wochen) oder topische Anwendung einer feuchtigkeitsspendenden 1% Hydrocortisoncreme und andere Maßnahmen in Rücksprache mit dem Hautarzt
 FN-Risiko 10-20% -> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
 Kontrollen Blutbild, Differentialblutbild, Gerinnungsstatus, Bilirubin, Leberwerte, Kreatinin, eGFR, Elektrolyte, **Mg²⁺, Ca²⁺** (bis 8 Wo nach Therapie), **vor Therapiebeginn:** Lungenfunktionsprüfung
 Dosisreduktion siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **5-FU:** Myelosuppression; **Panitumumab:** allergische Reaktion; CTCAE 1-2: Infusionsrate reduzieren, auch für Folgezyklen; **CTCAE 3-4:** Therapieabbruch; **Hauttoxizität:** > 30% KOF betroffen (CTCAE ≥3): Aussetzen für 1-2 Dosen bis < CTCAE3, falls keine Besserung absetzen, sonst Wiederbeginn mit 100% der Dosis; bei zweitem Auftreten von Hauttoxizität CTCAE ≥ 3 Aussetzen von 1-2 Dosen, falls keine Besserung absetzen, sonst Fortführung mit 80% der Anfangsdosis (DR um 20%), nach drittem Auftreten, bei Besserung nach Therapiepause (1-2 Dosen), Fortführung mit DR um 40%, beim 4. Auftreten absetzen

Cave	Panitumumab: Anaphylaxiegefahr (Auftreten in ca. 3% der Fälle) insbesondere bei Erstgabe Notfallwagen bereit halten. Die Möglichkeit einer verzögerten Infusionsreaktion besteht > 24h nach Therapieende. Die Therapie mit Panitumumab kann zu einem Magnesium-Wasting-Syndrom führen.
Wechselwirkungen	5-FU: Keine Anwendung zusammen mit Brivudin/Zostex® (und Analoga) . Durch Hemmung der Dihydropyrimidiniddehydrogenase(DPD) Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlichen Abstand , ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität
Kontraindikation	Panitumumab: lebensbedrohliche Überempfindlichkeitsreaktion nach Panitumumab; interstitielle Pneumonie, Lungenfibrose; Die Kombination von Panitumumab mit Oxaliplatin-haltiger CTx ist bei Patienten mit KRAS-mutiertem mCRC oder bei unbekanntem KRAS-mCRC-Status kontraindiziert
Erfolgsbeurteilung	alle 8 Wochen
Wiederholung	Tag 15.
Literatur	Douillard J-Y et al. J Clin Oncol. 2010; 28:4697-4705.; Douillard J-Y et al. J Clin Oncol. 2010; 28:4697-4705.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080304_02 5-FU/Leukovorin (Ardalan)

Indikation: Cholangio-Ca, Kolorektales-Ca ICD-10: C16, C18/C19, C22

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22, 29, 36	0	Calciumfolinat/Leukovorin®	100 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
1, 8, 15, 22, 29, 36	+30min	Fluorouracil (5-FU)	2 600 mg/m ²	500 ml Glucose 5%	i.v.	24h	

Zyklusdiagramm	Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	Tag 36	[...]	Wdh: 50
Calciumfolinat	□																																					
5-Fluorouracil	■																																					

Wiederholungsinfo: maximal 4 Zyklen

Schwerwiegende Wechselwirkung:
keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Eludix, Capcitiabin, Floxuridin, Tegatur).
Durch Hemmung der Dihydropyrimidinhydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich, Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22, 29, 36	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		1h vor CTx; auch i.v. möglich
1, 8, 15, 22, 29, 36	1-0-0-0	Granisetron/Kevatril®	2 mg		p.o.		1h vor CTx; auch i.v. möglich 1mg
1, 8, 15, 22, 29, 36	0	NaCl 0,9 %		250 ml	i.v.	30min	

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® 10-50mg p.o. oder i.v.

FN-Risiko 10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte

Dosisreduktion bei Mukositis > Grad 2 Dosisreduktion um 25%; bei Bilirubin > 5mg/dl 5-FU meiden, siehe Dosisreduktionstabelle

Therapieaufschub solange Neutrophile < 1 500/µl bzw. Thrombozyten < 70 000/µl; max. 2 Wochen

Erfolgsbeurteilung alle 7 Wochen

Wiederholung Tag 50, maximal 4 Zyklen

Literatur in Anlehnung an Ardalan et al. J Clin Oncol. 1991; 9:625-30.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
080304_21 **5-FU mono** **Indikation: Rektum- Ca (adjuvante Therapie)** **ICD-10: C18/19**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	0	Fluorouracil (5-FU)	500 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	B	

Zyklusdiagramm Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | [...] Wdh: 29

5-Fluorouracil | | | | | |

Wiederholungsinfo: (4 Zyklen)

Schwerwiegende Wechselwirkung:
 keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Efludix, Capecitabin, Floxuridin, Tegaltur).
 Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	-15min	NaCl 0,9 %		250 ml	i.v.	30min	

Bedarfsmedikation Dexamethason/Fortecortin®, Granisetron/Kevatril® oder Metoclopramid/Paspertin®, Loperamid/Immodium®
FN-Risiko < 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen Differentialblutbild, Thrombozyten, Retentionswerte, Leberwerte, bei Komedikation mit Antikoagulantien: Quick-Wert
Dosisreduktion bei Therapiewiederaufnahme nach Leukozyto-/ Thrombozytopenie, bei gleichzeitig gestörter Leber- und Nierenfunktion, siehe auch Fachinformation
Therapieabbruch Leukozytopenie (< 2 000/µl), Thrombozytopenie (< 50 000/µl); GIT-Blutungen, Diarrhoe, Stomatitis, Ösophagitis, neurotoxische/ kardiotoxische Störungen, siehe auch Fachinformation
Erfolgsbeurteilung leitliniengerechte Tumornachsorge
Wiederholung Tag 29. (4 Zyklen)
Literatur Sauer R et al. NEJM. 2004; 351:1731-40; Krook et al. NEJM. 1991; 324(11):709-15; O'Connell MJ et al. NEJM. 1994; 331:502-507.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080304_27 FOLFIRI + Afibercept

Indikation: metastasiertes Kolorektales-Ca

ICD-10: C18/C19

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Afibercept	4 mg/kg	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Infusion mit 0,2µm Polyethersulfon-Filter
1	+1h	Irinotecan	180 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h30min	
1	+2h 30min	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	
1	+3h	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
1	+3h 5min	Fluorouracil (5-FU)	2 400 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	46h	

Zyklusdiagramm

	Tag 1	2	...	Wdh: 15
Irinotecan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Afibercept	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Calciumfolinat	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Fluorouracil (Bolus)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Fluorouracil (46h Pumpe)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Schwerwiegende Wechselwirkung:

keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Eudix, Capecitabin, Floxuridin, Tegatur). Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Achtung: Gabe von Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c.

- nach CTx: 1x tgl. bei Leukozyten < 1 000/µl bis > 1 000/µl
- Primärprophylaxe ab d6 post CTx wenn nach Risikoabwägung FN-Risiko > 20%
- Sekundärprophylaxe: nach durchgemachter Neutropenie in vorangegangenen Zyklen: prophylaktische Gabe in den Folgezyklen

Wiederholungsinfo: bis zur Progression oder bis zum Auftreten einer nicht mehr akzeptablen Toxizität.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	4h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	

Bedarfsmedikation

Loperamid dem/der Patient/in mitgeben, bei frühcholinergem Syndrom Atropin 0,25mg 1x s.c., Corticosteroide und Antihistaminika (bei Überempfindlichkeitsreaktion auf Afibercept ggf. auch als Vorbehandlung in Folgezyklen), Pantoprazol (Magenschutz), Behandlung zur Rehydritation

FN-Risiko 10-20% -> je nach Risikoabwägung G-CSF als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Bilirubin, Leberwerte, eGFR, Differentialblutbild (zu Beginn der Therapie und vor jedem Afibercept-Zyklus & wenn klinisch angemessen), Gerinnungsstatus, Elektrolyte, Urinanalyse, Blutdruck, Blutungszeichen, Anzeichen einer GI-Preforaiton

Dosisreduktion **bei FN oder neutropenischer Sepsis:** Irinotecan-DR in den folgenden Zyklen um 15-20%, bei Wiederauftreten auch DR 5-FU Bolus und Dauerinfusion um 20%, bei erneutem Wiederauftreten nach DR Irinotecan und 5-FU sollte eine Afibercept DR auf 2mg/kg erwogen werden. **Bei wiederholtem Auftreten schwerwiegender Hypertonie:** Behandlung aussetzen bis Hypertonie unter Kontrolle und DR Afibercept auf 2mg/kg in den Folgezyklen. **Bei wiederholtem Auftreten von Proteinurie:** Therapie bis Proteinurie <2g/24h absetzen dann DR Afibercept auf 2mg/kg. **Bei schwerer Stomatitis und palmoplantarem Erythrodysästhesie-Syndrom:** DR 5-FU Bolus und Dauerinfusion um 20%, bei Andauern trotz beider DR, FOLFIRI absetzen.

Cave Afibercept kann die Wundheilung beeinträchtigen und sollte daher mindestens 4 Wochen vor einem geplanten operativen Eingriff abgesetzt bzw. für 4 Wochen nach dem Eingriff (bis Wunde vollständig abgeheilt) pausiert werden.

Therapieaussetzung metastasiertes kolorektales Karzinom, das unter oder nach einem Oxaliplatin-haltigen Regime fortgeschritten ist.

Therapieaufschub Behandlung aufschieben bis Neutrophilenzahl $\geq 1,5 \times 10^9/l$ oder Thrombozytenzahl $\geq 75 \times 10^9/l$; Bei leichter oder mittelschwerer Überempfindlichkeitsreaktion auf Afibercept, Infusion vorübergehend aussetzen bis Reaktion abklingt; Bei Hypertonie Afibercept vorübergehend aussetzen bis die Hypertonie kontrolliert ist. Bei Proteinurie von $\geq 2g/24h$ Afibercept absetzen bis Proteinurie < 2g/24h.

Therapieabbruch bei starker Blutung, GI-Perforation, Fistelbildung, unkontrollierbare Hypertonie, hypertensive Krise, hypertensive Enzephalopathie, arterielle thromboembolische Ereignisse, venöse thromboembolische Ereignisse Grad 4 (einschließlich Lungenembolie), nephritisches Syndrom oder thrombotisches Syndrom oder thrombotische Mikroangiopathie, schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, gestörte Wundheilung (wenn medizinisches Eingreifen erforderlich), posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom

Erfolgsbeurteilung alle 8 Wochen

Wiederholung Tag 15. bis zur Progression oder bis zum Auftreten einer nicht mehr akzeptablen Toxizität.

Literatur Van Cutsem E et al. J Clin Oncol. 2012; 30(28): 3499-506

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080307_06 Gemcitabin/Paclitaxel, albumin-gebunden (Abraxane®) **ICD-10: C25 Pankreas-Ca**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	0	Paclitaxel, albumin-gebunden/Abraxane®	125 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	30min	
1, 8, 15	+30min	Gemcitabin	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Infusionszeit 30-60min

Zyklusdiagramm Gemcitabin Paclitaxel, albumin-gebunden

Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	[...] Wdh: 29
							<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>							

Dosismodifikation

Tag 1	Tag 8	Tag 15
Leukozyten (L.) > 1500/µl und Thrombozyten (T.) > 100 Tsd./µl: volle Dosis bzw. zuletzt gegebene Dosis-modifikationsstufe	L.: > 1500/µl oder T.: > 75 Tsd./µl: volle Dosis	L.: > 1000/µl und T.: > 75 Tsd./µl: volle Dosis
	L.: 500-1000/µl oder T.: < 500/µl oder T.: > 75 Tsd./µl: volle Dosis + G-CSF oder DR 1	L.: 500-1000/µl oder T.: < 500/µl oder T.: > 75 Tsd./µl: keine Therapie
	L.: 500-1000/µl oder T.: < 50 Tsd./µl: DR 1	L.: > 1000/µl und T.: > 75 Tsd./µl: volle Dosis + G-CSF oder DR 1
	L.: < 500/µl oder T.: < 50 Tsd./µl: keine Therapie	L.: < 500/µl oder T.: < 50 Tsd./µl: keine Therapie

Dosisstufen	Abraxane (mg/m ²)	Gemcitabin (mg/m ²)
volle Dosis	125	1000
1. Dosisreduktionsstufe (DR 1)	100	800
2. Dosisreduktionsstufe (DR 2)	75	600

falls weitere Dosisreduktion notwendig

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	-30min	NaCl 0,9%	8 mg	500 ml	i.v.	2h	
1, 8, 15	-30min	Dexamethason	1 mg		i.v.	15min	kann bei guter Verträglichkeit entfallen
1, 8, 15	-30min	Granisetron/Kevatril®			i.v.	15min	

Bedarfsmedikation Metoclopramid i.v./p.o., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg, Macrofol-div. Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat Trpf

FN-Risiko < 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen **wöchentlich:** Blutbild (Differentialblutbild, Thrombozyten); Infusionsreaktionen, Extravasation, neurologische Funktion, Leber- und Nierenfunktion

Dosisreduktion bei Neutropenie und Thrombozytopenie: Dosisstufen und Dosismodifikationstabelle siehe Memokasten und Fachinformation

Cave **Abraxane:** Überempfindlichkeitsreaktionen; albumin-gebundene Nanopartikelformulierung, nicht als Ersatz für andere Paclitaxel-Formulierungen verwenden oder durch solche ersetzen

Therapieabbruch **Gemcitabin:** Anzeichen für Hämolytisches-urämisches Syndrom (HUS), Anzeichen von pulmonaler Toxizität

Wechselwirkungen Abraxane: Metabolismus über CYP2C8 und CYP3A4; Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die CYP2C8 oder CYP3A4 hemmen (z.B. Ketoconazol, Erythromycin, Fluoxetin, Cimetidin, Ritonavir) oder induzieren (z.B. Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin)

Kontraindikation **Leberfunktionsstörungen:** AST > 10x ULN, Bilirubin > 5x ULN

Bemerkungen Abraxane: **Nicht über Inlinenfilter (Taxol-Besteck) applizieren** Kein PVC-freies Infusionssystem erforderlich.

Wiederholung Tag 29.

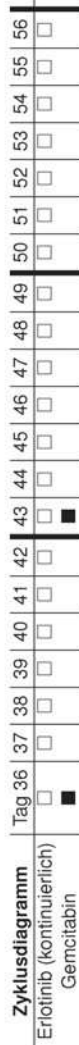
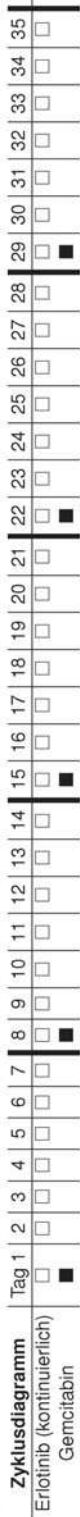
Literatur Von Hoff DD et. al J Clin Oncol. 2013; 31(4); Fachinformation Abraxane, Fachinformation Gemcitabin

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080307_03 Gemcitabin/Erlotinib **Indikation: Pankreas-Ca** **ICD-10: C25**

Chemotherapie (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22, 29, 36, 43	0	Gemcitabin	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30 min	
1-56	1-0-0-0	Erlotinib	100 mg		p.o.		kontinuierlich



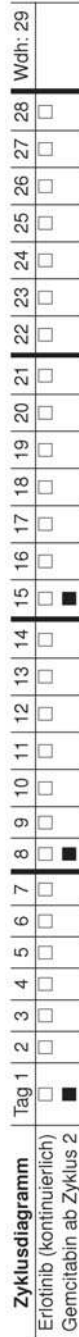
Wiederholungsinfo: nach Zyklus 1: Tag 57 (7 Wochen Therapie, 1 Woche Pause); ab Zyklus 2: Tag 29 (3 Wochen Therapie, 1 Woche Pause); Absetzen bei Tumorprogression

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22, 29, 36, 43	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	
1, 8, 15, 22, 29, 36, 43	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	

Chemotherapie (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	0	Gemcitabin	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30 min	
1-28	1-0-0-0	Erlotinib	100 mg		p.o.		kontinuierlich



Wiederholungsinfo: nach Zyklus 1: Tag 57 (7 Wochen Therapie, 1 Woche Pause); ab Zyklus 2: Tag 29 (3 Wochen Therapie, 1 Woche Pause); Absetzen bei Tumorprogression

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	
1, 8, 15	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	

Bedarfsmedikation Granisetron/Kevatril® i.v. oder p.o., Dexamethason/Fortecortin® 8mg, Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v. bei Unverträglichkeit Ersatz durch 5-HT₃-Antagonisten; Paracetamol p.o., Lopramid/Imodium®

FN-Risiko 10-20% -> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Leber- und Nierenwerte

Dosisreduktion **Gemcitabin:** 75% bei febriler Neutropenie (oder hämatologischer Toxizität Grad 3 oder 4 nach dem Vorzyklus); Granulozyten <50 000/µl oder Thrombozyten <50 000/µl; Therapieaufschub: initiale Hyperbilirubinämie >2mg/dl; 80%, nicht hämatologische Toxizität Grad >2; Therapieaufschub

Nebenwirkungen Myelosuppression, reversible Lebertoxizität, Übelkeit/Erbrechen, erkältungsähnliche Symptome

Wiederholung **Zyklus 1:** nach Zyklus 1: Tag 57 (7 Wochen Therapie, 1 Woche Pause); ab Zyklus 2: Tag 29 (3 Wochen Therapie, 1 Woche Pause); Absetzen bei Tumorprogression

Zyklus 2-n: Tag 29, nach Zyklus 1: Tag 57 (7 Wochen Therapie, 1 Woche Pause); ab Zyklus 2: Tag 29 (3 Wochen Therapie, 1 Woche Pause); Absetzen bei Tumorprogression

Literatur Moore et al. J Clin Oncol. 2007; 25:1960-1966.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080307_05 FOLFIRINOX Indikation: Pankreaskarzinom ICD-10: C25

Hinweis: Oxaliplatin Irinotecan Calciumfolinat Fluorouracil (Bolus & Dauerinfusion)

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Oxaliplatin	85 mg/m ²	250 ml Glucose 5%	i.v.	2h	Inkompatibilität mit NaCl
1	+3h	Irinotecan	180 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h30min	
1	+4h 30min	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
1	+6h 30min	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B	
1	+6h 35min	Fluorouracil (5-FU)	2 400 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	46h	

Zyklusdiagramm

	Tag 1	2	[...] Wdh: 15
Oxaliplatin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Irinotecan	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Calciumfolinat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Fluorouracil (Bolus)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Fluorouracil (48h Pumpe)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Schwerwiegende Wechselwirkung:
keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Efludix, Capecitabin, Floxuridin, Tegatur). Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Cave: Keine Gabe von Mg-u. Ca bei Therapie mit Digitalis, Thiazid-Diuretika, Hypercalzämie/Hypermagnesiämie
Inkompatibilitäten: Oxaliplatin-<-> NaCl 0,9%

Wiederholungsinfo: Empfohlene Therapiedauer 6 Monate bei Ansprechen

Achtung: Gabe von Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c.
1. nach CTx: 1x tgl. bei Leukozyten < 1 000/µl bis > 1 000/µl
2. Primärprophylaxe ab d6 post CTx wenn nach Risikoabwägung FN-Risiko > 20%
3. Sekundärprophylaxe: nach durchgemachter Neutropenie in vorangegangenen Zyklen prophylaktische Gabe in den Folgezyklen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	Glucose 5%		500 ml	i.v.	2h50min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	-20min	10ml Mg-Verla® (3,15mmol Mg2+) + 10ml Ca-Braun® (2,3mmol Ca2+)		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	20min vor und 20min nach Ende Oxaliplatin
1	+2h 20min	Glucose 5%		250 ml	i.v.	30min	
1	+2h 20min	10ml Mg-Verla® (3,15mmol Mg2+) + 10ml Ca-Braun® (2,3mmol Ca2+)		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	20min vor und 20min nach Ende Oxaliplatin
1	+2h 50min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	3h45min	

Bedarfsmedikation Loperamid/modium® dem/der Patient/in mitgeben. Bei frühcholinergem Syndrom Atropin 0,25 mg 1x s.c.
FN-Risiko 10-20%=> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen ECOG PS, körperliche Untersuchung, Bilirubin, Leberwerte, Nierenfunktion, eGFR, Differentialblutbild, Gerinnungsstatus, Serumchemie, Elektrolyte, Harnsäurespiegel im Blut, neurologische Verträglichkeit, Flüssigkeitshaushalt, respiratorische Symptome (bei Risikofaktoren für interstitielle Lungenerkrankungen)
Dosisreduktion wenn Neutrophile <500/µl oder Neutrophile <1 000/µl + Fieber dann 20% Reduktion
Therapieaufschub wenn Neutrophile <500/µl oder Neutrophile <1 000/µl + Fieber dann 20% Reduktion
Erfolgsbeurteilung alle 8 Wochen
Wiederholung Tag 15. Empfohlene Therapiedauer 6 Monate bei Ansprechen
Literatur Conroy T et al. NEJM. 2011; 364:1817-25.

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

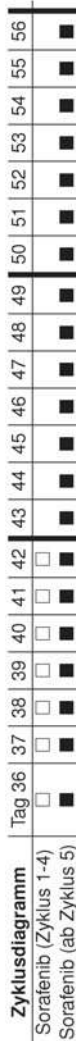
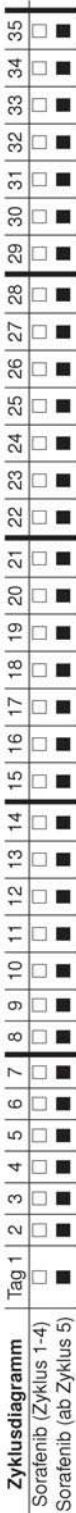
ICD-10: C64.9

Indikation: Fortgeschrittenes Nierenzell-Ca, Hepatozelluläres-Ca

080601_03 Sorafenib

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzeldosis pro Gabe																Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	1-0-1-0	Sorafenib	400 mg																	p.o.		kontinuierlich; zur Mahlzeit (nicht fettreich)



Wiederholungsinfo: Initial 4 x 6-Wochen-Zyklen (siehe unter Staging); Therapiefortsetzung in 8-Wochen-Zyklen

Bei HCC kann als Therapieoption auch die Anwendung von Sorafenib in Kombination mit Doxorubicin erwogen werden (Literatur: G. K. Abou-Altta G.K. et al, JAMA 2010 Nov 17; 304 (19): 2154-60). Hier wird jedoch empfohlen, die Ergebnisse der noch laufenden Phase-III-Studie Sorafenib + Doxorubicin vs Sorafenib Monotherapie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem HCC abzuwarten. (<http://www.cancer.gov/clinicaltrials/search?cdrid=659348&version=HealthProfessional&protocolsearchid=7262229>)

Bedarfsmedikation	Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v. bei Unverträglichkeit Ersatz durch 5-HT ₃ -Antagonisten; Loperamid/Imodium®
FN-Risiko	< 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CS
Kontrollen	Peripheres Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Leberwerte, Hand- und Fußinspektion, Blutdruck, EKG, Herzfunktion
Dosisreduktion	bei z.B. klinisch signifikanter hämatologischer oder anderer Toxizität: 1x 400mg/d; bei weiter notwendiger Dosisreduktion: 400mg jeden 2.Tag
Therapieaufschub	Hand-Fuß-Syndrom: Therapieunterbrechung, gegebenenfalls Dosisreduktion
Erfolgsbeurteilung	innerhalb 10 Tagen nach jedem Zyklus
Wiederholung	Initial 4 x 6-Wochen-Zyklen (siehe unter Staging); Therapiefortsetzung in 8-Wochen-Zyklen
Literatur	Escudier et al. NEJM. 2007; 356:125-134.

Diese Zytostatikatherapie birgt leetale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
ICD-10: C26.9, C64.9

080601_04 Sunitinib **Indikation: metastasiertes Nierenzell-Ca, GIST**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Sunitinib	50 mg		p.o.		Kps. à 12,5mg, 25mg und 50mg

Zyklusdiagramm

Sunitinib	Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	[...]	Wdh: 43		
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

CAVE: Metabolismus über CYP3A4
 Wirkungsverstärkung / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch CYP3A4-Inhibitoren:
 z.B. Azol-Antimykotika, Cimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin, Ciprofloxacin, Ritonavir, Sternfrucht, **Grapefruit (-saft)**
 Verminderte Wirkung durch CYP3A4-Induktoren:
 z.B. Glucocorticoide, Phenytoin, Carbamazepin, Rifampicin, **Johanniskraut**
 Plasmakonzentrationserhöhung von z.B.:
 HMG-CoA-Reduktase-inhibitoren, Ciclosporin, Triazol-Benzodiazepine, Calcium-Antagonisten vom Dihydropyrimidinotyp

- Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch 5-HT3-Antagonisten; Loperamid/Imodium®
- FN-Risiko < 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CS
- Kontrollen Peripheres Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Leberwerte, Hand- und Fußinspektion, Blutdruck, EKG, Herzfunktion
- Dosisreduktion bei z.B. klinisch signifikanter hämatologischer oder anderer Toxizität: 1x 37,5mg und weiter 1x 25mg
- Therapieaufschub Hand-Fuß-Syndrom: Therapieunterbrechung, gegebenenfalls Dosisreduktion
- Erfolgsbeurteilung 28. Tag nach jeweils 2 Zyklen
- Wiederholung Tag 43.
- Literatur Motzer et al. NEJM. 2007; 356:115-124.

Kapitel 12 Gynäkologische Tumoren

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung-Nicht kommerziell 2.5 Generic Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/deed.de>) veröffentlicht, welche für nicht kommerzielle Zwecke die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, ein Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Etwaige Abbildungen oder sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende oder der Quellreferenz nichts anderes ergibt. Sofern solches Drittmaterial nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht, ist eine Vervielfältigung, Bearbeitung oder öffentliche Wiedergabe nur mit vorheriger Zustimmung des betreffenden Rechteinhabers oder auf der Grundlage einschlägiger gesetzlicher Erlaubnisvorschriften zulässig.



Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080401_03 **FAC** **Indikation: Mamma-Ca** **ICD-10: C50**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cyclophosphamid	500 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bei Dosierung > 1000 mg in 500ml NaCl 0,9%
1	+1h	Doxorubicin	50 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B15min	
1	+1h 15min	Fluorouracil (5-FU)	500 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

Zyklusdiagramm Tag 1 | [...] | Wdh: 22

Doxorubicin	<input type="checkbox"/>
Cyclophosphamid	<input checked="" type="checkbox"/>
5-Fluorouracil	<input type="checkbox"/>

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. **Keine gleichzeitige Gabe mit** Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexmethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Achtung: Gabe von Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c.
 1. nach CTx: 1x tgl. bei Leukozyten < 1 000/µl bis > 1 000/µl
 2. Primärprophylaxe ab d6 post CTx wenn nach Risikoabwägung FN-Risiko > 20%
 3. Sekundärprophylaxe: nach durchgemachter Neutropenie in vorangegangenen Zyklen prophylaktische Gabe in den Folgezyklen

Inkompatibilität:
 Doxorubicin ↔ 5-Fluorouracil

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	4h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatri®	1 mg		i.v.	15min	
1	0	Mesna/Uromitexan®	100 mg/m ²		i.v.	B	oder p.o.: 240mg/m ² 2h vor Cyclophosphamid
1	+2h	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 120mg/m ² 4h, 8h nach Cyclophosphamid
1	+6h	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 120mg/m ² 4h, 8h nach Cyclophosphamid
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

- Bedarfsmedikation** Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v. bei Unverträglichkeit Ersatz durch HT₃-Antagonisten, Flüssigkeitsaufnahme mindestens 2l/Tag
- FN-Risiko** 10-20% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.
- Kontrollen** Cave: Anthrazykline -> Gefahr der Kardiotoxizität, auf Herzfunktion achten (Herzecho), Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Leberwerte
- Dosisreduktion** Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **Doxorubicin:** bei Leberfunktionsstörungen, Nierenfunktionsstörungen. **Cyclophosphamid:** bei Leber-/Nierenfunktionsstörungen. **Fluorouracil:** bei Bilirubin > 5mg/dl meiden.
- Summendosis** **Doxorubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis **550mg/m²**
- Wechselwirkungen** **5-FU: Keine Anwendung zusammen mit Brivudin/Zostex® (und Analoga)** . Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase(DPD) Akkumulation und **verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlichen Abstand**, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität. Weitere WWW mit Phenytoin, Antikoagulantien, Cimetidin, Vinorelbin und andere , s.a. Fachinformation.
- Wiederholung** Tag 22.
- Literatur** Smalley RV et al. Cancer. 1977; 40:625-632.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080401_14 **FEC**

Indikation: Mamma-Ca

ICD-10: C50

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Fluorouracil (5-FU)	500 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	+15min	Epirubicin	100 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B15min	
1	+30min	Cyclophosphamid	500 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bei Dosierung > 1000 mg in 500ml NaCl 0,9%

Zyklusdiagramm Tag 1 | [...] | Wdh: 22

Epirubicin	<input type="checkbox"/>
Cyclophosphamid	<input checked="" type="checkbox"/>
5-Fluorouracil	<input type="checkbox"/>

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. **Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid.** Gleichzeitige Gabe mit Rilampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis > 1 000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Wiederholungsinfo: (6 Zyklen)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	2h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	+30min	Mesna/Uromitexan®	100 mg/m ²		i.v.	B	oder p.o.: 200mg/m ² 2h vor Cyclophosphamid
1	+2h 30min	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 100mg/m ² 4h nach Cyclophosphamid
1	+6h 30min	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 100mg/m ² 8h nach Cyclophosphamid
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

- Bedarfsmedikation** Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Macrogol+div.Saize/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.
- FN-Risiko** 10-20% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF
- Emtogenes Potential** Anthracyclin + Cyclophosphamid: Moderates-hohes Risiko 30-90% => Prophylaxe der verzögerten Ernesis mit Aprepitant d2-3, siehe Leitlinien + Protokoll
- Kontrollen** **vor Therapiebeginn:** EKG + Herzecho, **wöchentlich:** Blutbild (Nadir: Tag 10-14); **vor CTx:** Blutbild, GOT, GPT, G-GT, AP, Bilirubin, Kreatinin, U-Stix, EKG; **nach dem 3. Zyklus:** Herzecho
- Dosisreduktion** Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabellen. **Epirubicin:** bei Leber-, schweren Nierenfunktionsstörungen. **Cyclophosphamid:** bei Leber-/Nierenfunktionsstörungen
- Summendosis** **Epirubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis 1 000mg/m²
- Wechselwirkungen** **5-FU: Keine Anwendung zusammen mit Brivudin/Zostex® (und Analoga)** . Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase (DPD) Akkumulation und **verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlichen Abstand**, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität. Weitere Wechselwirkungen mit Phenytoin, Antikoagulantien, Cimetidin, Vinorelbin und andere, s.a. Fachinformation.
- Erfolgsbeurteilung** nach dem 3. Zyklus
- Wiederholung** Tag 22. (6 Zyklen)
- Literatur** French Adjuvant Study Group. J Clin Oncol. 2001; 19:602-61.

Diese Zytostatikatherapie birgt leidet Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080401_13

AC

Indikation: Mammakarzinom

ICD-10: C50

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Doxorubicin	60 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B15min	
1	+15min	Cyclophosphamid	600 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bei Dosiserung < 1000 mg in 250ml NaCl 0,9%

Zyklusdiagramm	Tag 1	[...]	Wdh: 22
Doxorubicin	<input type="checkbox"/>		
Cyclophosphamid	<input checked="" type="checkbox"/>		

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Keloconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1.000/µl bis >1.000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
Sekundärprophylaxe
 G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	
1	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
1	+15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	+15min	Mesna/Uromitexan®	120 mg/m ²		i.v.	15min	oder p.o.: 240mg/m ² 2h vor Cyclophosphamid
1	+4h 15min	Mesna/Uromitexan®	120 mg/m ²		i.v.	15min	oder p.o.: 240mg/m ² 2h nach Cyclophosphamid
1	+8h 15min	Mesna/Uromitexan®	120 mg/m ²		i.v.	15min	oder p.o.: 240mg/m ² 6h nach Cyclophosphamid
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Dexamethason/Fortecortin® i.v.

FN-Risiko

10-20% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.

Kontrollen

Cave: Anthrazykline->Gefahr der Kardiotoxizität, auf Herzfunktion achten (Herzecho), Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Leberwerte

Dosisreduktion

Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **Doxorubicin:** bei Leberfunktionsstörungen, Nierenfunktionsstörungen, Leber-/Nierenfunktionsstörungen.

Summendosis

Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis 550mg/m²

Erfolgsbeurteilung

vor dem 3. Zyklus

Wiederholung

Tag 22.

Literatur

Fischer B et al. J Clin Oncol. 1990; 8:1483-96; Wood WC et al. N Engl J Med. 1994; 330:1253; adaptiert nach: Henderson IC et al. J Clin Oncol. 2003; 21 (6):976-83.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C50

Indikation: Mamma-Ca

EC

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1	0	Epirubicin	90 mg/m ²	unverdünn	i.v.	15min	
1	+15min	Cyclophosphamid	600 mg/m ²	500 ml NaCl 0.9%	i.v.	1h	Bei Dosierung < 1000 mg in 250ml NaCl 0.9%

Zyklusdiagramm Tag 1 | ... | Wdh: 22

Epirubicin	<input type="checkbox"/>
Cyclophosphamid	<input checked="" type="checkbox"/>

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Keloconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTX: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1.000/µl bis >1.000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe.
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTX einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: d6 nach CTX Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		500ml	i.v.	2h30min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
1	+15min	Mesna/Uromitexan®	120 mg/m ²		i.v.	B	oder p.o.: 240mg/m ² 2h vor Cyclophosphamid
1	+2h 15min	Mesna/Uromitexan®	240 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 120mg/m ² 4h nach Cyclophosphamid
1	+6h 15min	Mesna/Uromitexan®	240 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 120mg/m ² 8h nach Cyclophosphamid
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Macrogol+div. Salzer/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko 10-20% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.

Emetogenes Potential Anthracyclin + Cyclophosphamid: Moderates-hohes Risiko 30-90% => Prophylaxe der verzögerten Emetis mit Aprepitant d2-3, siehe Leitlinien + Protokoll.

Kontrollen **wöchentlich:** Blutbild (Nadir: Tag 10-14); **vor CTX:** Blutbild, Bilirubin, GOT, GPT, G-GT, Kreatinin, Urin-Stix, EKG; **vor Therapiebeginn + vor 4. Zyklus:** Herzecho

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **Epirubicin:** bei Leberfunktionsstörungen, schweren Nierenfunktionsstörungen, **Cyclophosphamid:** bei Leber-/Nierenfunktionsstörung.

Summendosis **Epirubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summendosis 1.000mg/m²

Wiederholung Tag 22.

Literatur Jones RL et al. Br J Cancer. 2009; 100:305-310; Blohmer JU et al. Ann Oncol. 2010; 21:1430-35.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C50

Indikation: Mamma-Ca

080401_32_1 NSABP B27/ EC Zyklus 1-4

Hinweis: 4xEC => 4xDocetaxel

Chemotherapie (Zyklus 1-4)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Epirubicin	90 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B15min	
1	+15min	Cyclophosphamid	600 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bei Dosierung < 1000 mg in 250ml NaCl 0,9%

Zyklusdiagramm

Tag 1 [...] Wdh: 22

Epirubicin (EC für 4 Zyklen)	<input type="checkbox"/>
Cyclophosphamid (EC für 4 Zyklen)	<input checked="" type="checkbox"/>

Wiederholungsinfo: (4 Zyklen dann weiter mit 4x Docetaxel)

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorebin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Keloconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTX: 1x i.v. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1.000/µl bis >1.000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
 G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTX einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: d6 nach CTX Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-4)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	2h	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
1	+15min	Mesna/Uromitexan®	120 mg/m ²		i.v.	B	
1	+2h 15min	Mesna/Uromitexan®	240 mg/m ²		p.o.		oder p.o.: 240mg/m ² 2h vor Cyclophosphamid
1	+6h 15min	Mesna/Uromitexan®	240 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 120mg/m ² 4h nach Cyclophosphamid
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		oder i.v.: 120mg/m ² 8h nach Cyclophosphamid
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko 10-20% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.

Emetogenes Potential Anthracyclin + Cyclophosphamid: Moderates-hohes Risiko 30-90% => Prophylaxe der verzögerten Ermesis mit Aprepitant d2-3, siehe Leitlinien + Protokoll

Kontrollen **wöchentlicher:** Blutbild (Nadir: Tag 10-14); **vor CTX:** Blutbild, Bilirubin, GOT, GPT, G-GT, Kreatinin, Urin-Stix, EKG; **vor Therapiebeginn + vor 4. Zyklus:** Herzecho

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **Epirubicin:** bei Leberfunktionsstörungen, schweren Nierenfunktionsstörungen, schweren Nierenfunktionsstörungen; **Cyclophosphamid:** bei Leber-/Nierenfunktionsstörungen.

Summendosis **Epirubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität; **maximale Summendosis: 1.000 mg/m²**

Erfolgsbeurteilung nach jedem 2. Zyklus US Mamma

Wiederholung Tag 22. (4 Zyklen dann weiter mit 4x Docetaxel)

Literatur Rastogi P et al. J Clin Oncol. 2008; 26:778-85.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080401_32_2 NSABP B27 / Docetaxel Zyklus 1-4

ICD-10: C50

Indikation: Mamma-Ca

Hinweis: 4xEC => 4xDocetaxel

Chemotherapie (Zyklus 1-4)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Docetaxel	100 mg/m ²	250ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

Zyklusdiagramm

Docetaxel (für insgesamt 4 Zyklen) Tag 1 | [...] | Wdh: 22

Wiederholungsinfo: (4 Zyklen)

CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTX: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten
FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen
Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTX einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: ab nach CTX Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-4)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-24h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
1	-12h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	2h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
1	0-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
2	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko 10-20% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.

Etiogenes Potential

Niedrigrisiko 10-30% => keine Standardprophylaxe der verzögerten Emesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien

Kontrollen

wöchentlich: Blutbild (Nadir: Tag 8-14); **vor CTX:** Blutbild, Urin-Stix, Bilirubin, AP, GOT, GPT, G-GT

Dosisreduktion

Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Bei Neutrophilie < 500/µl länger als 1 Woche, verminderter Leberfunktion, schweren Hautveränderungen, schwerer peripherer Neuropathie DR um 25% auf 75mg/m², bei Stomatitis Grad 3-4 DR um 40% auf 60 mg/m².

Erfolgsbeurteilung

nach jedem 2. Zyklus US Mamma

Wiederholung

Tag 22. (4 Zyklen)

Literatur

Rastogi P et al. J Clin Oncol. 2008; 26:778-85.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C50

Indikation: **Mamma-Ca**

080401_33.1 PACS 01 FEC Zyklus 1-3

Hinweis: 3xFEC => 3xDocetaxel

Chemotherapie (Zyklus 1-3)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Fluorouracil (5-FU)	500 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	+15min	Epirubicin	100 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B15min	
1	+30min	Cyclophosphamid	500 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Bei Dosierung > 1000 mg in 500ml NaCl 0,9%

Zyklusdiagramm Tag 1 | ... | Wdh: 22

Epirubicin	<input type="checkbox"/>
Cyclophosphamid	<input checked="" type="checkbox"/>
Fluorouracil	<input type="checkbox"/>

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorebin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Keicoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis > 1 000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
 G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Wiederholungsinfo: (3 Zyklen, dann 3 Zyklen Docetaxel)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-3)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	2h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	+30min	Mesna/Uromitexan®	100 mg/m ²		i.v.	B	oder p.o.: 200mg/m ² 2h vor Cyclophosphamid
1	+2h 30min	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 100mg/m ² 4h nach Cyclophosphamid
1	+6h 30min	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 100mg/m ² 8h nach Cyclophosphamid
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.
FN-Risiko 10-20% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.
Emetogenes Potential Anthracyclin + Cyclophosphamid: Moderates-hohes Risiko 30-90% => Prophylaxe der verzögerten Eresis mit Aprepitant d2-3, siehe Leitlinien + Protokoll
Kontrollen vor Therapiebeginn: EKG + Herzecho, wöchentlich: Blutbild (Nadir: Tag 10-14); vor CTx: Blutbild, GOT, GPT, G-GT, AP, Bilirubin, Kreatinin, U-Six, EKG; nach dem 3. Zyklus: Herzecho
Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabellen. Epirubicin: bei Leber-, schweren Nierenfunktionsstörungen. Cyclophosphamid: bei Leber-/Nierenfunktionsstörung.
Summendosis Epirubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 1 000mg/m²
Wechselwirkungen 5-FU: Keine Anwendung zusammen mit Brivudin/Zostex® (und Analoga) . Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase (DPD) Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlichen Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität. Weitere WW mit Phenytoin, Antikoagulantien, Cimetidin, Vinorebin und andere , siehe auch Fachinformation.
Wiederholung Tag 22. (3 Zyklen, dann 3 Zyklen Docetaxel)
Literatur Roche H et al. J Clin Oncol. 2006; 24:5664-5671.

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080401_33_2 PACS 01 / Docetaxel Zyklus 1-3

Hinweis: 3xFEC => 3xDocetaxel

Indikation: Mamma-Ca

ICD-10: C50

Chemotherapie (Zyklus 1-3)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Docetaxel	100 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

Zyklusdiagramm Tag 1 | [...] | Wdh: 22

Docetaxel (für 3 Zyklen)

Wiederholungsinfo: (3 Zyklen)

CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTX: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten
FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
- Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTX einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
- Oder: ab nach CTX Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-3)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-24h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
1	-12h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
1	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	2h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
1	0-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
2	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko 10-20% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.

Emetogenes Potential Niedrigrisiko 10-30% => keine routinemäßige Prophylaxe der verzögerten Ermesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien

Kontrollen **wöchentlich:** Blutbild (Nadir: Tag 8-14); **vor CTX:** Blutbild, Urin-Stix, Bilirubin, AP, GOT, GPT, G-GT

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Bei Neutrophilie < 500/µl länger als 1 Woche, verminderter Leberfunktion, schweren Hautveränderungen, schwerer peripherer Neuropathie DR um 25% auf 75mg/m², bei Stomatitis Grad 3-4 DR um 40% auf 60 mg/m².

Nebenwirkungen Myelotoxizität, Neuropathie, Hauttoxizität, Flüssigkeitsretention, allergische Reaktionen, Übelkeit/Erbrechen, cave: Paravasate

Wiederholung Tag 22. (3 Zyklen)

Literatur Roche H et al. J Clin Oncol. 2006; 24:5664-5671.

Diese Zytostatikatherapie birgt leidet Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080401_16 AC+Paclitaxel (Dosisdicht) **Indikation: Mamma-Ca** **ICD-10: C50**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 15, 29, 43	0	Doxorubicin	60 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B15min	
1, 15, 29, 43	+15min	Cyclophosphamid	600 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bei Dosierung < 1000 mg in 250ml NaCl 0,9% immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2µm Inline-filter applizieren
57, 71, 85, 99	0	Paclitaxel	175 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	

CaVe: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Aslemitol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rilampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamehason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

entweder	24h nach CTx	Pegfilgrastim/Neulasta®	6mg	s.c.
oder	d6 nach CTx	Filgrastim/Neupogen®	5µg/kg/d	s.c.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 15, 29, 43	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1, 15, 29, 43	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	
1, 15, 29, 43	-15min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1, 15, 29, 43	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1, 15, 29, 43	+15min	Mesna/Uromitexan®	120 ml/m ²		i.v.	B	
1, 15, 29, 43	+4h 15min	Mesna/Uromitexan®	120 mg/m ²		i.v.	B	oder p.o.: 240mg/m ² 2h nach Cyclophosphamid
1, 15, 29, 43	+8h 15min	Mesna/Uromitexan®	120 mg/m ²		i.v.	B	oder p.o.: 240mg/m ² 6h nach Cyclophosphamid
1, 15, 29, 43, 57, 71, 85, 99	+24h	Pegfilgrastim/Neulasta®	6 mg		s.c.		oder Filgrastim an Tag 6 nach Chemotherapie
2-3, 16-17, 30-31, 44-45	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-3, 16-17, 30-31, 44-45	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		
6, 20, 34, 48, 62, 76, 90, 104	1-0-0-0	Filgrastim	5 µg/kg		s.c.		bis Durchschreiten des Nadir; oder Pegfilgrastim 24h nach Chemotherapie
57, 71, 85, 99	-30min	Dexamethason	20 mg		i.v.	B	
57, 71, 85, 99	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
57, 71, 85, 99	-30min	Ranitidin/Zantico®	50 mg		i.v.	B	
57, 71, 85, 99	0	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	4h	

Bedarfsmedikation Dexamehason/Fortecortin® i.v. oder Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v.

FN-Risiko	> 20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Differentialblutbild (2 mal wöchentlich), Elektrolyte insbesondere Mg ²⁺ , Retentionswerte, AP, SGOT, SGPT, Klinisch; insbesondere Polyneuropathie
Dosisreduktion	Taxol: um 25% bei Leukopenie Grad IV (< 1 000/µl) oder febriler Neutropenie, um 25% bei Thrombopenie Grad IV (< 10 000/µl), um 25% bei Polyneuropathie 4-6
Summendosis	Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m ²
Therapieaufschub	Taxol: bei Leukozyten < 1500/µl oder Thrombozyten < 75000/µl (Kontrolle 2 mal wöchentlich). Bei Verzögerung > 2 Wochen Studienprotokoll beenden.
Wiederholung	Alle zwei Wochen AC (insgesamt vier Zyklen), danach alle zwei Wochen Taxol (insgesamt vier Zyklen)
Literatur	analog: Citron ML et al. J Clin Oncol. 2003; 21(8):1431-9.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C50

Indikation: Mamma-Ca

080401_15 EC+Paclitaxel

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 22, 43, 64	0	Epirubicin	90 mg/m ²	unverdünt	i.v.	B15min	
1, 22, 43, 64	+15min	Cyclophosphamid	600 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bei Dosierung < 1000 mg in 250ml NaCl 0,9%
85, 106, 127, 148	0	Paclitaxel	175 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2µm Inline-filter applizieren

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rilampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1.000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten **FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe** erwägen/durchführen.
 - **Nach durchgemachter febriler Neutropenie**, in folgenden Zyklen => **G-CSF-Sekundärprophylaxe**
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - **Oder:** d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 22, 43, 64	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1, 22, 43, 64	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	CYP3A4 WW beachten
1, 22, 43, 64	-15min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1, 22, 43, 64	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1, 22, 43, 64	+15min	Mesna/Uromitexan®	120 mg/m ²		i.v.	B	
1, 22, 43, 64	+4h 15min	Mesna/Uromitexan®	120 mg/m ²		i.v.	B	
1, 22, 43, 64	+8h 15min	Mesna/Uromitexan®	120 mg/m ²		i.v.	B	
2-3, 23-24, 44-45, 65-66	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		CYP3A4 WW beachten
2-3, 23-24, 44-45, 65-66	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		
85, 106, 127, 148	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	5h	parallel zu Paclitaxel
85, 106, 127, 148	-30min	Clemastin/Favegil®	2 mg		i.v.	B	
85, 106, 127, 148	-30min	Flanidol/Zantico®	50 mg		i.v.	B	
85, 106, 127, 148	-30min	Dexamethason	20 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	

Bedarfsmedikation

Dexamethason/Fortecortin® i.v. oder Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v.

FN-Risiko 10-20% -> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen Cave: Anthrazykline -> Gefahr der Kardiotoxizität, auf Herzfunktion achten, BB, Differential-BB(2x/Woche), E-Lyte insbes. Mg²⁺, Retentionswerte, aP, SGOT, SGPT, klinisch: insbes. PNP
Dosisreduktion Taxol: um 25% bei Leukopenie Grad IV (< 1.000/µl) oder febriler Neutropenie, um 25% bei Thrombopenie Grad IV (< 10.000/µl), um 25% bei Polyneuropathie 4-6
Summendosis **Epirubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summendosis 1.000mg/m²
Therapieaufschub Taxol: bei Leukozyten < 1.500/µl oder Thrombozyten < 75.000/µl (Kontrolle 2x wöchentlich). Bei Verzögerung > 2 Wochen Studienprotokoll beenden.
Wiederholung Alle drei Wochen EC (insgesamt vier Zyklen), danach alle drei Wochen Taxol (insgesamt vier Zyklen)
Literatur Möbus V et al.; analog Untch et al. ASCO. 2003, Vol.22,35 pp9, abstract; analog Henderson et al. J Clin Oncol. 2003; 21:976-83.

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080401_30_2 ETC dosislicht/-intensiviert: Epirubicin

Hinweis: 3xEpirubicin => 3xPaclitaxel => 3xCyclophosphamid

Indikation: **Mamma Ca**

ICD-10: C50

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Epirubicin	150 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	20min	

Zyklusdiagramm

Epirubicin (für insgesamt 3 Zyklen) | Tag 1 | [...] | Wdh: 15

Dosisberechnung (laut Studienprotokoll):
bei Patienten mit BMI > 30 nach AIBW
AIBW = IBW + 0,5 (AIBW-IBW)
max. KOF = 2m²

Bei hohem individuellem emetogenen Risiko des Patienten
Antiemese mit Aprepitant/Emend®

Pegfilgrastim: 24h post CTX: einmalig
Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.

Wiederholungsinfo: (3 Zyklen, dann weiter mit Paclitaxel)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml	..	i.v.	1h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
2	1-0-0-0	Pegfilgrastim/Neulasta®	6 mg		s.c.		
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		24h nach CTX

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol, div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko

≥ 20% -> Primärprophylaxe 24h nach CTX mit einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c., siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Emetogenes Potential

Moderates Risiko 30-90% -> Prophylaxe der verzögerten Emesis d2-3, siehe Kurzfassung Leitlinien + Protokoll

Kontrollen

wöchentl: Blutbild, **vor CTX:** Blutbild, Urin-Stix, Kreatinin, Bilirubin, GOT, GPT, G-GT, AP, EKG, **vor Therapiebeginn + nach 3. Zyklus:**Herzecho, EKG

Dosisreduktion

Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Bei Bilirubin 1,2-3,0mg/dl Dosisreduktion um 50%, 3,1-5,0mg/dl Dosisreduktion um 75%; bei schweren Nierenfunktionsstörungen.

Summendosis

Epirubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 1000mg/m²

Wiederholung

Tag 15. (3 Zyklen, dann weiter mit Paclitaxel)

Literatur

analog: Moebus V et al. J Clin Oncol. 2010; 28:2874-2880.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
080401_30_3 ETC dosislicht/-intensiviert: Paclitaxel **ICD-10: C50**
Hinweis: 3xEpirubicin => 3xPaclitaxel => 3xCyclophosphamid **Indikation: Mamma-Ca**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Paclitaxel	225 mg/m ²	500 ml NaCl 0.9%	i.v.	3h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2µm Inline-filter applizieren

Zyklusdiagramm

Paclitaxel (für insgesamt 3 Zyklen) | Tag 1 [...] | Wdh: 15

Dosisberechnung (laut Studienprotokoll):
 bei Patienten mit BMI ≥ 30 nach AIBW
AIBW = IBW + 0,5 (AIBW-IBW)
 max. KOF = 2m²

Pegfilgrastim: 24h post CTx; einmalig
 Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.

Wiederholungsinfo: (3 Zyklen, dann weiter mit Cyclophosphamid)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0.9 %	500 ml		i.v.	3h30min	
1	-30min	Dexamethason	20 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatri®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
2	1-0-0-0	Pegfilgrastim/Neulasta®	6 mg		s.c.		24h nach CTX
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		
5-12	1-0-1-0	Ciprofloxacin/Ciprobay®	500 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol, div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberat® Trpf.

FN-Risiko

≥ 20% -> Primärprophylaxe mit 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c., siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Emetogenes Potential

Moderates Risiko 30-90% -> Prophylaxe der verzögerten Emissis a2-3, siehe Kurzfassung Leitlinien + Protokoll

Kontrollen

wöchentlich: Blutbild; **vor CTx:** GOT, GPT, G-GT, AP, Bilirubin, Urin-Stix; Kreatinin; **vor Therapie** und bei kardialen Auffälligkeiten/Risiken Wiederholung; EKG

Dosisreduktion

Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Um 20% bei schwerer Neutropenie (< 500/mm³) oder schweren Neuropathien; um 25% bei schwerer Mukositis

Wiederholung

Tag 15. (3 Zyklen, dann weiter mit Cyclophosphamid)

Literatur

analog: Moebius V et al. J Clin Oncol. 2010; 28:2874-2880.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080401_30.1 ETC dosisdicht/-intensiviert: Cyclophosphamid **ICD-10: C50**

Hinweis: 3xEpirubicin => 3xPaclitaxel => 3xCyclophosphamid

Indikation: Mamma Ca

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cyclophosphamid	2 000 mg/m ²	1000 ml NaCl 0.9%	i.v.	2h	

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 15
 Cyclophosphamid (insgesamt 3 Zyklen)

Dosisberechnung (laut Studienprotokoll):
 bei Patienten mit BMI > 30 nach AIBW
AIBW = IBW + 0,5 (AIBW-IBW)
 max. KOF = 2m²

Pegfilgrastim: 24h post CTX: einmalig
 Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.

Wiederholungsinfo: (3 Zyklen)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	3h	
1	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	0	Mesna/Uromitexan®	400 mg/m ²		i.v.	B	oder p.o.: 800mg/m ² 2h vor Cyclophosphamid
1	+2h	Mesna/Uromitexan®	800 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 400mg/m ² 4h nach Cyclophosphamid
1	+6h	Mesna/Uromitexan®	800 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 400mg/m ² 8h nach Cyclophosphamid
2	1-0-0-0	Pegfilgrastim/Neulasta®	6 mg		s.c.		
2-4	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		
5-12	1-0-1-0	Ciprofloxacin/Ciprobay®	500 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol, div.Saize/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko

≥ 20% -> Primärprophylaxe mit 24h nach CTX einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c., siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Emetogenes Potential

Hochrisiko >90% => Prophylaxe der verzögerten Ermesis 3-4 Tage, siehe Kurzfassung der Leitlinien + Protokoll

Kontrollen

wöchentlich: Bilirubin, AP, GOT, GPT, G-GT, Urin-Stix, Kreatinin, EKG.

Dosisreduktion

Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Falls Dosisreduktion notwendig, Reduktion um mindestens 25% auf 1 500mg/m².

Wiederholung

Tag 15. (3 Zyklen)

Literatur

adaptiert nach: Moebus V et al. J Clin Oncol. 2010; 28:2874-2880.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080401_04 Docetaxel/Doxorubicin/Cyclophosphamid (TAC)

Indikation: Mamma-Ca

ICD-10: C50

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Doxorubicin	50 mg/m ²		i.v.	15min	unverdünn
1	+15min	Cyclophosphamid	500 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bei Dosierung >1000mg in 500 ml NaCl 0,9%
1	+1h 15min	Docetaxel	75 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 22

Docetaxel	<input type="checkbox"/>
Doxorubicin	<input checked="" type="checkbox"/>
Cyclophosphamid	<input checked="" type="checkbox"/>

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Pegfilgrastim: 24h post CTX: einmalig Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.

Wiederholungsinfo: (6 Zyklen)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-24h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
1	-12h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		500ml	i.v.	3h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Flanidid/Zantic®	50 mg		i.v.	B	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	+15min	Mesna/Uromitexan®	100 mg/m ²		i.v.	B	oder p.o.: 200mg/m ² 2h vor Cyclophosphamid
1	+2h 15min	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 100mg/m ² 4h nach Cyclophosphamid
1	+6h 15min	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 100mg/m ² 8h nach Cyclophosphamid
1	0-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
2	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
2	+24h	Pegfilgrastim/Neulasta®	6 mg		s.c.		
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		
5-14	1-0-1-0	Ciprofloxacin/Ciprobay®	500 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg p.o., Macrogol, div. Saize/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal®

FN-Risiko ≥ 20% => Primärprophylaxe 24h nach CTX mit einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c., siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.

Ermetogenes Potential vor Therapiebeginn: Herzecho+ EKG; **wöchentlich:** Blutbild (Nadir 10-14); **vor CTX:** Blutbild, Urin-Slix, Bilirubin, AP, GOT, GPT, G-GT, EKG; **nach jedem 3. Zyklus:** Herzecho

Kontrollen Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionslabelle. **Docetaxel:** bei FN, Neutrophilie < 500/µl länger als 1 Woche, verminderter Leberfunktion, schweren Hautveränderungen, schwerer peripherer Neuropathie, bei Stomatitis Grad 3-4. **Cyclophosphamid:** verminderter Leber- oder Nierenfunktion, **Doxorubicin:** bei Niereninsuffizienz, eingeschränkter Leberfunktion.

Dosisreduktion Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; Summendosis: 450mg/m² - maximal 550mg/m², bei vorausgegangener Bestrahlung des Mediastinums Kardiotoxizität erhöht; max. Summendosis: 400mg/m²

Summendosis Tag 22. (6 Zyklen)

Wiederholung Martin PT et al. N Engl J Med. 2005; 352:2302-13.

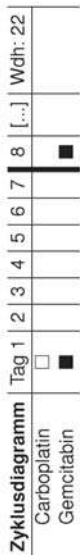
Literatur

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080401_21 Gemcitabin/Carboplatin **ICD-10: C50, C56**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	+30min	Carboplatin	4 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	60min	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]
1, 8	0	Gemcitabin	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	



CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTx: 1 x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1.000/µl bis > 1.000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
- Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
 G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC:

AUC	Max. Dosis
2	300mg
3	450mg
4	600mg
5	750mg
6	900mg

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	2h	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1, 8	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		
8	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	

Therapieabbruch Gemcitabin: bei interstitieller Pneumonitis, Lungenödemen, akutem Atemnotsyndrom (ARDS)

- Bedarfsmedikation** Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol, div. Saize/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxobera® Trpf.
- FN-Risiko** 10-20% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.
- Emetogenes Potential** Moderates Risiko 30-90% => Prophylaxe der verzögerten Ermesis d 2-3, siehe Kurzfassung der Leitlinien + Protokoll
- Kontrollen** **wöchentlich:** Blutbild; **vor CTx:** Blutbild, Elektrolyte, GOT, GPT, G-GT, Kreatinin, Urin-Stix; **bei kardialer Vorschädigung vor Therapiebeginn und jedem 3. Zyklus:** EKG.
- Dosisreduktion** Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabellen. **Carboplatin:** bei Nierenfunktionsstörungen, Lebermetastasen
- Cave** **Gemcitabin:** vorsichtige Anwendung bei Niereninsuffizienz, Leberfunktionsstörungen, Lebermetastasen
- Wechselwirkungen** **Carboplatin:** keine Komedikation mit nephro- oder otoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika
- Erfolgsbeurteilung** nach 3 Zyklen
- Wiederholung** Tag 22.
- Literatur** Laessig D et al. Oncology. 2007; 73:407-414; Pfisterer J et al. J Clin Oncol. 2006; 24:4699-4707; Fady L et al. Clin Breast Cancer. 2004; 2:117-122.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

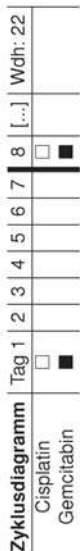
080401_18 Gemcitabin/Cisplatin (Mamma-Ca)

Indikation: Mamma-Ca

ICD-10: C50

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8	0	Gemcitabin	750 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	
1, 8	+1h	Cisplatin	30 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	



Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorebin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Keicoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Ritampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4-Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant-Gabe vermindert sein.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1, 8	-15min	NaCl 0,9%	3 000 ml		i.v.	6-8h	
1, 8	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg abs.		i.v.	B	
1, 8	-15min	Dexamethason	12 mg abs.		i.v.		Fortführung Antiemese: Dexamethason 8mg 1-0-0 an Tagen: 2 bis 4 und 9 bis 12
1, 8	+30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
1, 8	+2h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
2-3, 9-10	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4, 9-11	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg abs.		p.o.		

Bedarfsmedikation Granisetron/Kevatril® i.v. oder p.o., Dexamethason/Fortecortin® 8mg

FN-Risiko < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insb. Mg²⁺, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Diurese, Audiometrie

Dosisreduktion Cisplatin bei Kreatinin-Clearance < 60ml/min meiden, siehe auch Dosismodifikationstabelle; Leukozyten < 2 500/µl oder Thrombozyten < 100 000/µl; Pause; Leukozyten 2 500-3 000/µl oder Thrombozyten > 100 000/µl DR 50%; andere Toxizitäten: WHO Grad 3

Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen

Wiederholung Tag 22.

Literatur Heinemann et al. Cancer Chemother Pharmacol. 2006; 57:640-646.

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080401_02 CMF ('Bonadonna') **Indikation: Mamma-Ca (adjuvant)** **ICD-10: C50**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cyclophosphamid	600 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bei Dosierung < 1000 mg in 250ml NaCl 0,9%
1	+1h	Methotrexat	40 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B	Dosisreduktion bei Patienten > 60 Jahre
1	+1h 10min	Fluorouracil (5-FU)	600 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 22

Methotrexat	<input type="checkbox"/>
Cyclophosphamid	<input checked="" type="checkbox"/>
5-Fluorouracil	<input type="checkbox"/>

Schwerwiegende Wechselwirkung:
keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Eludix, Capaciabin, Floxuridin, Tegatur).
 Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, leichte Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Inkompatibilität:
 Methotrexat ↔ 5-Fluorouracil
Cave: Mucositisprophylaxe mit Amphotericin

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	3h	
1	-15min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	0	Mesna/Uromitexan®	120 mg/m ²		i.v.	B	p.o. Gabe: 240mg/m ² 2h vor i.v.
1	+2h	Mesna/Uromitexan®	240 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 120mg/m ² 2h später als p.o.
1	+6h	Mesna/Uromitexan®	240 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 120mg/m ² 2h später als p.o.

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v.

FN-Risiko <10%→ je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Ausschluss dritter Raum

Dosisreduktion Dosisreduktion bei Patienten > 60 Jahre: 40mg Methotrexat absolut, 5-Fluorouracil bei Bilirubin > 5mg/dl meiden, siehe Dosismodifikationstabelle

Erfolgsbeurteilung vor dem 3. Zyklus

Wiederholung Tag 22.

Literatur Buzzoni R et al. J Clin Oncol. 1991; 9(12):2134-2140; Bonadonna G et al. Semin Oncol. 1987; 14(1):8-22.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080402_16 pegyliert-liposomales Doxorubicin (Caelyx®)/14-tägig **ICD-10: C50, C56**

Indikation: Ovarial-Ca, Mamma-Ca

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Doxorubicin PEG-liposomal/Caelyx®	20 mg/m ²	Glucose 5%	i.v.	1h30min	Erstgabe über 1h30min, Folgegaben über 1h möglich bei guter Verträglichkeit; Infusomat mit Glucose füllen

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh.: 15

PEG-liposomales Doxorubicin | Tag 1 | [...] | Wdh.: 15

Infusionsdauer PEG-liposomales Doxorubicin/Caelyx®: **Initialdosis über 1h30min** verabreichen, max. Rate 1mg/min **bei guter Verträglichkeit Folgegaben über 1h** **bei Infusionsreaktionen:** 5% der Gesamtdosis über 15min, weiter 10% über 15min, Restdosis über 1h (insgesamt 1h 30min)

Bei Nausea/Emesis in den Vorzyklen:
Fortführung Antiemese: Dexamethason 4mg p.o. 1-0-1-0 an Tag 2+3 nach Chemotherapie

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	Glucose 5%	500 ml		i.v.	2h	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Dexamethason	20 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Flanitidin/Zantico®	50 mg		i.v.	B	
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		optional bei Nausea/Emesis

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko < 10% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF

Emetogenes Potential Niedrigrisiko 10-30% => keine routinemäßige Prophylaxe der verzögerten Emesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien

Kontrollen **wöchentlich:** Blutbild; **vor CTx:** Urin-Stix; **alle 4 Wochen:** Bilirubin, GOT, GPT, G-GT, AP, Kreatinin, EKG; **vor Therapiebeginn + nach jeder 3. Caelyx®-Gabe:** Herzecho

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabellen. Bei Leberfunktionsstörungen, Stomatitis, Palmar-plantarer Erythrodermie, hämatologischer Toxizität

Summendosis nicht definiert

Wiederholung Tag 15.

Literatur Sehoul J et al. Cancer Chemother Pharmacol. 2009; 64:585-591; modifiziert nach: Homesley HD et al. Gynecol Oncol. 2005; 98:294-298, Keller et al. J Clin Oncol. 2004; 22:3893-3901; Thigpen JT et al. Gynecol Oncol. 2005; 96:10-18.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080402_15 pegyliert-liposomales Doxorubicin (Caelyx®) **Indikation: Ovarial-Ca, Mamma-Ca** **ICD-10: C50, C56**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1	0	Doxorubicin PEG-liposomal/Caelyx®	40 mg/m ²	Glucose 5%	i.v.	1h30min	Erstgabe über 1h30min, Folgegaben über 1h möglich bei guter Verträglichkeit; Infusomat mit Glucose füllen

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh.: 29

Infusionsdauer PEG-liposomales Doxorubicin/Caelyx®: **Initialdosis über 1h30min** verabreichen, max. Rate 1mg/min **bei guter Verträglichkeit Folgegaben über 1h**
bei Infusionsreaktionen:
 5% der Gesamtdosis über 15min, weiter 10% über 15min, Restdosis über 1h (insgesamt 1h 30min)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1	-30min	Glucose 5%	500 ml		i.v.	2h	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Dexamethason	20 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		optional bei Nausea/Emesis

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko < 10% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.

Emetogenes Potential Niedrigrisiko 10-30% => keine routinemäßige Prophylaxe der verzögerten Ernesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien

Kontrollen **vor CTx:** Blutbild, Urin-Stix, Bilirubin, GOT, GPT, G-GT, AP, Kreatinin, EKG; **wöchentlich:** Blutbild; **vor Therapiebeginn + nach jeder 3. Caelyx®-Gabe:** Herzecho

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Bei Leberfunktionsstörungen, Stomatitis, Palmar-plantarer Erythrozytose, Hämato-logischer Toxizität.

Summendosis nicht definiert

Wiederholung Tag 29.

Literatur Homesley HD et al. Gynecol Oncol. 2005; 98:294-298; Keller et al. J Clin Oncol. 2004; 22:3893-3901; Thigpen JT et al. Gynecol Oncol. 2005; 96:10-18.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080401_34 **Paclitaxel** **Indikation: Ovarial-/Mamma-Ca** **ICD-10: C50, C56**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Paclitaxel	175 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2µm Inline-filter applizieren

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 22

Paclitaxel	<input type="checkbox"/>
------------	--------------------------

CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten
FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
- Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
- Oder: 06 nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	4h	
1	-30min	Dexamethason	20 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatriel®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
1	0-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko

10-20% -> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Ernetogenes Potential

Niedrigrisiko 10-30% => keine routinemäßige Prophylaxe der verzögerten Ernesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien

Kontrollen

wöchentlich: Blutbild (Nadir: Tag 10-12); vor CTx: GOT, GPT, G-GT, Urin-Stix; vor Therapiebeginn und Wiederholung bei kardialen Auffälligkeiten/Risiken: EKG

Dosisreduktion

Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Um 20% bei schwerer Neutropenie (< 500/mm³) oder schweren Neuropathien; um 25% bei schwerer Mukositis.

Wiederholung

Tag 22.

Literatur

Winner EP et al. J Clin Oncol. 2004; 22:2061-2068; Nabholz J-M et al. J Clin Oncol. 1996; 14:1858-1867.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080401_40 **Pacitaxel, albumin-gebunden (Abraxane®)** **Indikation: Mamma-Ca** **ICD-10: C50**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Pacitaxel, albumin-gebunden/Abraxane®	260 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	30min	

Zyklusdiagramm Tag 1 | [...] | Wdh: 22

Pacitaxel, albumin-gebunden

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h30min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	Kann bei guter Verträglichkeit entfallen.

Bemerkungen **Nicht über Inlinefilter (Taxol-Besteck) applizieren** Kein PVC-freies Infusionssystem erforderlich.

Bedarfsmedikation Ondansetron/Zofran® ; Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze/Movicol®; Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko < 10% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.

Ermetogenes Potential Niedrigrisiko 10-30% => keine routinemäßige Prophylaxe der verzögerten Ermesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien

Kontrollen **Vor Therapiebeginn** (Wiederholung bei kardialen Auffälligkeiten/Risiken): EKG; **wöchentlich:** Blutbild; **vor jedem Zyklus:** Blutbild, GOT, GPT, G-GT, AP, Bilirubin, Urin-Stix.

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Bei Neuropathie Grad 3 ggf. Reduktion auf 180mg/m² (äquieffektiv, aber weniger Neurotoxizität)

Cave Albumin-gebundene Nanopartikelformulierung von Pacitaxel, nicht als Ersatz für andere Pacitaxel-Formulierungen verwenden oder durch solche ersetzen, da andere pharmakologische Merkmale.

Nebenwirkungen Unter anderem **Neutropenie 79% (9% Neutropenie Grad 4).**

Wiederholung Tag 22.

Literatur Grandishar WJ et al. J Clin Oncol. 2005; 23:7794-7803.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080401_41 **Pacitaxel, albumin-gebunden (Abraxane®) 100 mg/m²** **Indikation: Mamma-Ca** **ICD-10: C50**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	0	Pacitaxel, albumin-gebunden/Abraxane®	100 mg/m ²	unverdünn	i.v.	30min	



Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h30min	
1, 8, 15	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
1, 8, 15	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	kann bei guter Verträglichkeit entfallen

Bedarfsmedikation Ondansetron/Zofran® ; Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl.; Macrogol+div.Salze/Movicol®; Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko <10% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.

Emetogenes Potential Niedrigrisiko 10-30% => keine routinemäßige Prophylaxe der verzögerten Eresis, siehe Kurzfassung der Leitlinien

Kontrollen **Vor Therapiebeginn** (Wiederholung bei kardialen Auffälligkeiten/Risiken); EKG; **wöchentlich:** BB; GOT, GPT, G-GT, AP; Bilirubin, Urin-Stix, EKG

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformation; ggf. Reduktion auf 80mg/m² oder 60mg/m² bei sensorischer Neuropathie Grad 3

Cave Albumin-gebundene Nanopartikelformulierung von Pacitaxel, nicht als Ersatz für andere Pacitaxel-Formulierungen verwenden oder durch solche ersetzen, da andere pharmakologische Merkmale.

Bemerkungen **Nicht über Inlinefilter (Taxol-Besteck) applizieren!** Kein PVC-freies Infusionssystem erforderlich.

Wiederholung Tag 29.

Literatur Jackisch C Breast Care 2012; 7: 137-143; Grandishar WJ et al. J Clin Oncol. 2005; 23:7794-7803.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080401_35 Docetaxel wöchentlich **ICD-10: C50**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	0	Docetaxel	35 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	

Zyklusdiagramm

Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	[...]	Wdh: 29	
Docetaxel	<input type="checkbox"/>						<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>							<input type="checkbox"/>		

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	-24h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
1, 8, 15	-12h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
1, 8, 15	-30min	NaCl 0,9 %	250 ml		i.v.	1h30min	
1, 8, 15	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1, 8, 15	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1, 8, 15	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1, 8, 15	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
1, 8, 15	0-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
2, 9, 16	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko < 10% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.

Emetogenes Potential Niedrigrisiko 10-30% => keine Standardprophylaxe der verzögerten Ermesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien

Kontrollen **wöchentlich:** Blutbild; **alle 3 Wochen:** Urin-Stix, Bilirubin, AP, GOT, GPT, G-GT

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Bei verminderter Leberfunktion, Neutrophilie < 500/µl länger als 1 Woche, schweren Hautveränderungen, schwerer peripherer Neuropathie, bei Stomatitis Grad 3-4.

Therapiedauer nach Ansprechen und Verträglichkeit

Wiederholung Tag 29.

Literatur Rivera E et al. Cancer. 2008; 112:1455-1461; Tabernero J et al. Ann Oncol. 2004; 15:1358-1365.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080401_27 Docetaxel/Cyclophosphamid (TC)

Indikation: Mamma-Ca

ICD-10: C50

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Docetaxel	75 mg/m ²	250ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+1h	Cyclophosphamid	600 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bei Dosierung < 1000 mg in 250ml NaCl 0,9%

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 22

Docetaxel	<input type="checkbox"/>
Cyclophosphamid	<input checked="" type="checkbox"/>

CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTX: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten
FN-Risiko ≥ 20% =>G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
- Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTX einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
- Oder: d6 nach CTX Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Wiederholungsinfo: (4 Zyklen)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-24h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
1	-12h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
1	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	2h30min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Fanitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
1	+1h	Mesna/Uromitexan®	120 mg/m ²		i.v.	B	oder p.o.: 240mg/m ² 2h vor Cyclophosphamid
1	+3h	Mesna/Uromitexan®	240 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 120mg/m ² 4h nach Cyclophosphamid
1	+7h	Mesna/Uromitexan®	240 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 120mg/m ² 8h nach Cyclophosphamid
1	0-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
2	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Meloclopramid/Paspertin®Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Suppl., Ibutrofen 400mg Tbl., Macrogol-div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko 10-20% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF

Ermelogenes Potential Moderates Risiko 30-90% => Prophylaxe der verzögerten Ernesis d 2-3; siehe Kurzfassung der Leitlinien + Protokoll

Kontrollen **wöchentlich:** Blutbild (Nadir Tag 8-14); **vor CTX:** Blutbild, Urin -Stix, Bilirubin, AP, GOT, GPT, G-GT

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **Docetaxel:** bei Neutrophile < 500/µl länger als 1 Woche, verminderter Leberfunktion, schweren Hautveränderungen, schwerer peripherer Neuropathie, bei Stomatitis Grad 3-4, **Cyclophosphamid:** verminderter Leber- oder Nierenfunktion

Wiederholung Tag 22. (4 Zyklen)

Literatur Jones SE et al. J Clin Oncol. 2006; 24:5381-5386.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080401_28_BB Docetaxel/Trastuzumab (BB2016)

Indikation: Mamma-Ca

ICD-10: C50

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Trastuzumab	6 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Zyklus 1: Initialdosis 8mg/kg an Tag 0 über 1h30min. Nach Intervallverlängerung > 1 Woche: 8mg/kg; bei schlechter Verträglichkeit verlängerte Infusionsdauer: 1h30min
1	+1h-30min	Docetaxel	100 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

Zyklusdiagramm Tag 1 | ... | Wdh: 22

Trastuzumab

Docetaxel

Indikation Trastuzumab: HER2- neu Überexpression nach immunhistochemischem Nachweis durch a) DAKO-Score 3+, oder b) DAKO-Score 2+ und FISH +.
Cave: Kardiotoxizität (insbesondere in Kombination mit Anthrazyklinen), **Anaphylaxie, Polyneuropathie, KM-Toxizität**

Trastuzumab:
 Zu Therapiebeginn oder nach Intervallverlängerung > 1 Woche: **Initialdosis 8mg/kg über 1h30min**

CAVE Trastuzumab:
 Bei der 1. Applikation muss der Patient wegen der Möglichkeit einer verzögerten Infusionsreaktion nach Therapiebeginn 4-6h nachbeobachtet werden.
Anaphylaxie-Gefahr, besonders bei der 1. Applikation: **Notfallwagen/-koffer** muss greifbar sein, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren.

Wiederholungsinfo: in Zyklus 1: Trastuzumab an Tag 0

entweder	24h nach CTx	Pegfilgrastim/Neulasta®	6mg	s.c.
oder	46h nach CTx	Filgrastim/Neupogen®	5µg/kg/d	s.c.
				bis Durchschreiten des Nadir

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-24h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
1	-12h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
1	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	2h	Zyklus 1 an d0 250ml
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	B	
1	0-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
2	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Sup., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Saize/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko > 20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Emetogenes Potential Niedrigrisiko 10-30% → keine Standardprophylaxe der verzögerten Ermesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien

Kontrollen **wichtiglich:** BB (Nadir: Tag 8-14), **vor CTx:** BB, Urin -Stix, Bilirubin, AP, GOT, GPT, G-GT; **vor Therapiebeginn:** EKG+Herzecho; **alle 6 Wochen:** EKG; **alle 3 Monate:** Herzecho

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **Docetaxel:** bei Neutrophile < 500/µl länger als 1 Woche, verminderter Leberfunktion, schweren Hautveränderungen, schwerer peripherer Neuropathie, Stomatitis Grad 3-4; **Trastuzumab:** bei linksventrikulärer EF um 10 % niedriger als Ausgangswert oder bei linksventrikulärer EF < 50% Trastuzumab aussetzen.

Wiederholung Tag 22. in Zyklus 1: Trastuzumab an Tag 0

Literatur Marty M et al. J Clin Oncol. 2005; 23:4265-4274; Wardley AW et al. J Clin Oncol. 2009; 27:1-9.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080401_29_BB Carboplatin/Docetaxel/Trastuzumab (TCH) (BB2016) **ICD-10: C50**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Trastuzumab	6 mg/kg	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Zyklus 1: Initialdosis 8mg/kg an Tag 0 über 1h30min. Nach Intervallverlängerung >1 Woche; bei schlechter Verträglichkeit verlängerte Infusionsdauer: 1h30min
1	+1h-30min	Docetaxel	75 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]
1	+2h-30min	Carboplatin	6 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	

Zyklusdiagramm Tag 1 | [...] | Wdh: 22

Trastuzumab	<input type="checkbox"/>
Carboplatin	<input checked="" type="checkbox"/>
Docetaxel	<input type="checkbox"/>

Indikation Trastuzumab: HER2- neu Überexpression nach immunhistochemischem Nachweis durch a) DAKO-Score 3+ oder b) DAKO-Score 2+ und FISH +.
Cave: Kardiotoxizität (insbesondere in Kombination mit Anthrazyklinen).
Anaphylaxie, Polyneuropathie, KM-Toxizität

CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter rebriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: db nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Wiederholungsinfo: in Zyklus 1 Trastuzumab an Tag 0; (in der Regel 6 Zyklen, anschließend weiter mit Trastuzumab mono für insgesamt 1 Jahr)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-24h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
1	-12h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
1	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	3h	Zyklus 1 an d0 250ml über 1h45min
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
1	0-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
2	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol, div. Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.
 FN-Risiko 10-20% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.
 Ermetogenes Potential Moderates Risiko 30-90% => Prophylaxe der verzögerten Ermesis d 2-3, siehe Kurzfassung der Leitlinien + Protokoll
 Kontrollen **vor Therapiebeginn:** EKG + Herzecho; **wöchentlich:** Blutbild; **vor CTx:** Blutbild, Urin-Stix, Kreatinin, Bilirubin, AP, GOT, GPT, G-GT; **alle 6 Wochen:** EKG; **alle 3 Monate:** Herzecho
 Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **Docetaxel:** bei Neutrophile < 500/µl länger als 1 Woche, verminderter Leberfunktion, schweren Hautveränderungen, schwerer peripherer Neuropathie, Stomatitis Grad 3-4; **Trastuzumab:** bei LVEF um 10 % niedriger als Ausgangswert oder bei LVEF < 50% Trastuzumab aussetzen; **Carboplatin:** bei Nierenfunktionsstörungen.
Cave **Trastuzumab:** Kardiotoxizität, Anaphylaxie.
Wechselwirkungen **Carboplatin:** keine Komedikation mit nephro- oder otoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika
Wiederholung Tag 22. in Zyklus 1 Trastuzumab an Tag 0; (in der Regel 6 Zyklen, anschließend weiter mit Trastuzumab mono für insgesamt 1 Jahr)
Literatur <http://www.bcrfg.org/Internet/Press+Releases/default.htm>; Press Release BCIRG 006 FDA Approval, May 29, 2008; (Pegram MD et al. J Natl Cancer Inst. 2004; 96:759-69.)

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080401_36 Epirubicin/Docetaxel **Indikation: Mamma-Ca** **ICD-10: C50**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Epirubicin	75 mg/m ²	unverdünn	i.v.	1h	
1	+1h	Docetaxel	75 mg/m ²	500ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

Zyklusdiagramm Tag 1 | ... | Wdh: 22

Epirubicin	<input type="checkbox"/>
Docetaxel	<input checked="" type="checkbox"/>

Bei hohem individuellem emetogenem Risiko des Patienten Antiemetese mit Aprepitant:

-1h	Aprepitant p.o.	125mg	1-0-0-0
-30min	Granisetron i.v.	1mg	15min
-30min	Dexamethason i.v.	12mg	15min
+ Prophylaxe verzögerter Emesis d2 + d3:			
d2 + d3	Aprepitant p.o.	80mg	1-0-0-0
d2 + d3	Dexamethason	4mg	1-0-1-0

CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTX: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis > 1 000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten
FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTX einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
- Oder: d6 nach CTX Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-24h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
1	-12h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
1	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	2h30min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatri®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
1	0-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
2	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol, div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko 10-20% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.

Emetogenes Potential Moderates Risiko 30-90% => Prophylaxe der verzögerten Emesis d 2-3, siehe Kurzfassung der Leitlinien + Protokoll

Kontrollen vor **Therapiebeginn:** EKG, Herzecho, **wöchentlich:** Blutbild; vor **CTX:** Blutbild, GOT, GPT, G-GT, AP, Bilirubin, Kreatinin, Urin-Stix, EKG; **nach 3 Zyklen:** Herzecho

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **Docetaxel:** bei Neutrophile < 500/µl länger als 1 Woche, verminderter Leberfunktion, schweren Hautveränderungen, schwerer peripherer Neuropathie, bei Stomatitis Grad 3-4; **Epirubicin:** bei Leberfunktionsstörungen, schweren Nierenfunktionsstörungen.

Summendosis **Epirubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 1 000mg/m², siehe auch Wechselwirkungen

Wechselwirkungen Gabe von Docetaxel vor Epirubicin erhöht die Plasmakonzentration von Epirubicin und dessen Metaboliten. Aus pharmakokinetischen Gründen Applikation von Epirubicin immer vor dem Taxan.

Wiederholung Tag 22.

Literatur Bonnetterre J et al. Br J Cancer. 2004; 91:1466-1471; Blöhmner J-U et al. Ann Oncol. 2010; 21:1430-35.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080401_31 Vinorelbin p.o. **ICD-10: C50**

Indikation: Mamma-Ca

Chemotherapie (Zyklus 1-3)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	1-0-0-0	Vinorelbin	60 mg/m ²		p.o.		Zyklus 1-3, max. 120 mg/Woche; ab Zyklus 4: 80 mg/m ² , max. 160 mg/Woche

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 8

Vinorelbin p.o. Weichkapseln à 20mg, 30mg und 80mg; die Dosis ist bei der Verordnung entsprechend zu runden Kapseln unzerkaut mit Wasser zu einer Mahlzeit einnehmen	Vinorelbin p.o. Zyklus 1-3 60mg/m ² max. 120 mg/Woche
	ab Zyklus 4 80mg/m ² max. 160 mg/Woche

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-3)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Granisetron/Kevatril®	2 mg		p.o.		
1	-1h	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Chemotherapie (Zyklus 4-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Vinorelbin	80 mg/m ²		p.o.		ab dem 4. Zyklus, max. 160mg

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 8

Vinorelbin p.o. Weichkapseln à 20mg, 30mg und 80mg; die Dosis ist bei der Verordnung entsprechend zu runden Kapseln unzerkaut mit Wasser zu einer Mahlzeit einnehmen	80 mg/m ²
---	----------------------

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 4-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Granisetron/Kevatril®	1 mg		p.o.		
1	-1h	Dexamethason	8 mg		p.o.		

- Bedarfsmedikation** Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Macrogol+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.
- FN-Risiko** < 10% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.
- Emetogenes Potential** Moderates Risiko 30-90% => Prophylaxe der verzögerten Ernesis d2-3, siehe Kurzfassung der Leitlinien + Protokoll
- Kontrollen** bei Ausgabe der Kapseln (je nach Compliance und Nebenwirkungen ein- bis zweiwöchentlich); Blutbild, monatlich; Leber-, Nierenwerte, Serumelektrolyte
- Dosisreduktion** Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Patienten, bei denen die Neutrophilenzahl während der ersten drei Gaben von 60mg/m² ein einziges Mal unter 500/mm³ oder mehrmals auf Werte zwischen 500 und 1 000/mm³ abfiel, erhalten weiterhin 60mg/m². Fällt die Neutrophilenzahl bei der geplanten Behandlung mit 80mg/m² auf Werte unter 500/mm² ab, ist die nächste Gabe bis zur Erholung zu verschieben und die Dosis der nächsten 3 Gaben auf 60mg/m² zu reduzieren; bei schweren Leberfunktionsstörungen
- Cave** Bei Patienten mit KHK; bei andauernder Behandlung mit Vinorelbin/Risikopatienten: Risiko einer Polyneuropathie, neurologische Untersuchungen empfohlen; bei gleichzeitiger Bestrahlung, siehe Fachinformation
- Wechselwirkungen** Impungen: Kein Gelbfieberimpfstoff, andere attenuierte Lebendimpfstoffe nicht empfehlenswert. Arzneimittel: Phenytoin; Itraconazol => Neurotoxizität der Vinca-Alkaloide gesteigert, Mitomycin C => Risiko der pulmonalen Toxizität steigt; Metabolismus von Vinorelbin über CYP3A4; Vorsicht bei Komedikation von Induktoren/Inhibitoren des Isoenzym, siehe auch Fachinformation
- Wiederholung** Tag 8.
- Literatur** Bonneterre J et al. Ann Oncol. 2001; 12:1683-1691; Depierre A et al. Ann Oncol. 2001; 12:1677-1681.

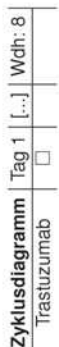
Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080401_23_BB Trastuzumab - wöchentlich (BB2016)

Indikation: Mamma-Ca ICD-10: C50

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Trastuzumab	2 mg/kg	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Achtung: 4mg/kg bei Erstgabe über 1h30min; bei schlechter Verträglichkeit: Infusionsdauer 1h30min



Trastuzumab:
Zu Therapiebeginn oder nach Intervallverlängerung >1 Woche:
Initialdosis 4mg/kg über 1h30min

Indikation Trastuzumab: HER2- neu Überexpression nach immunhistochemischem Nachweis durch a) DAKO-Score 3+ oder b) DAKO-Score 2+ und FISH +.
Cave: Kardiotoxizität (insbesondere in Kombination mit Anthrazyklinen), **Anaphylaxie, Polyneuropathie, KM-Toxizität**

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-15min	NaCl 0,9 %		250 ml	i.v.	45min	bei Erstgabe und schlechter Verträglichkeit: Infusionsdauer 1h45min

Kontrollen

vor der Therapie: Blutbild, Herzecho, EKG; **alle 6 Wochen:** EKG, Blutbild; **alle 3 Monate:** Herzecho

Therapieabbruch

bei linksventrikulärer EF um 10 % niedriger als Ausgangswert oder bei linksventrikulärer EF < 50%; Trastuzumab aussetzen; siehe Fachinformation

Wechselwirkungen

keine Kombination mit Anthracyclinen (Kardiotoxizität), Ausnahme: im Rahmen in Studien

Therapiedauer

metastasiert: bis zur Progression, adjuvant: 1 Jahr

Wiederholung

Tag 8.

Literatur

Slamon DJ et al. NEJM. 2001; 344:783-792.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080401_24_BB Trastuzumab (BB2016)

Indikation: Mamma-Ca

ICD-10: C50

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Trastuzumab	6 mg/kg	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Achtung 8mg/kg bei Erstgabe über 1h30min; bei schlechter Verträglichkeit: Infusionsdauer 1h30min

Zyklusdiagramm Tag 1 | [...] | Wdh: 22

Indikation Trastuzumab: HER2- neu Überexpression nach immunhistochemischem Nachweis durch a) DAKO-Score 3+ oder b) DAKO-Score 2+ und FISH +.
Cave: Kardiotoxizität (insbesondere in Kombination mit Anthrazyklinen), Anaphylaxie, Polyneuropathie, KM-Toxizität

CAVE Trastuzumab: Bei der 1. Applikation muss der Patient wegen der Möglichkeit einer verzögerten Infusionsreaktion nach Therapiebeginn 4-6h nachbeobachtet werden. Anaphylaxie-Gefahr, besonders bei der 1. Applikation: Notfallwagen/-koffer muss greifbar sein, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren.

Trastuzumab: Zu Therapiebeginn oder nach Intervallverlängerung >1 Woche: Initialdosis 8mg/kg über 1h30min

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-15min	NaCl 0,9 %	250 ml		i.v.	45min	bei Erstgabe 500ml über 1h45min

Kontrollen

vor der Therapie: Blutbild, Herzecho, EKG; **alle 6 Wochen:** EKG, Blutbild; **alle 3 Monate:** Herzecho

Therapieabbruch bei linksventrikulärer EF um 10 % niedriger als Ausgangswert oder bei linksventrikulärer EF < 50%; Trastuzumab aussetzen; siehe Fachinformation

Wechselwirkungen keine Kombination mit Anthrazyclinen (Kardiotoxizität), Ausnahme: im Rahmen von Studien

Therapiedauer metastasiert: bis zur Progression, adjuvant: 1 Jahr

Wiederholung Tag 22.

Literatur Baselga J et al. J Clin Oncol. 2005; 23:2162-2171; Piccart-Gebhart MJ et al. N.JEM. 2005; 353:1659-1672.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080401_45 Trastuzumab s.c.

Indikation: Mamma-Ca

ICD-10: C50

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Trastuzumab	600 mg abs.		s.c.	2-5min	Infusionsdauer mind. 2 min bis max. 5min; aufgezoogenes Trastuzumab max. 48h bei 2-8 °C lagern, vor Verabreichung auf Raumtemperatur erwärmen

Zyklusdiagramm Tag 1 | [...] | Wdh: 22
Trastuzumab

Indikation Trastuzumab: HER2- neu Überexpression nach immunhistochemischem Nachweis durch a) DAKO-Score 3+ oder b) DAKO-Score 2+ und FISH +.
Cave: anwendungsbedingte Reaktionen, Infektionen, hypertensive Ereignisse
Nach der 1. Injektion 6h **Nachbeobachtungszeit**, bei **Folgeinjektionen mindestens 2h Nachbeobachtungszeit**
wegen möglichem Auftreten anwendungsbedingter Reaktionen (z.B. Dyspnoe, Hypotonie, Bronchospasmus, Schüttelfrost, Tachykardie)

- Bedarfsmedikation Paracetamol, Pethidin, Diphenhydramin/andere Antihistaminika
- Kontrollen **vor der Therapie:** Blutbild, Herzecho, EKG; **alle 6 Wochen:** alle 3 Monate: Herzecho
- Cave erhöhtes Risiko für kardiiale Dysfunktion (kongestive Herzinsuffizienz, asymptotische kardiale Dysfunktion), anwendungsbedingte Reaktionen, pulmonale Ereignisse
- Therapieabbruch bei linksventrikulärer EF um 10 % niedriger als Ausgangswert oder bei linksventrikulärer EF < 50%; Trastuzumab aussetzen, wenn nach 3 Wochen keine Besserung Therapieabbruch erwägen; s. Fachinformation
- Wechselwirkungen keine Kombination mit Anthrazyclinen (Kardiotoxizität) bis zu 27 Wochen nach Absetzen von Trastuzumab s.c.
- Bemerkungen Bei Intervallverzögerung/Therapieverzögerung möglichst rasches Nachholen der versäumten Dosis
- Therapiedauer metastasiert: bis zur Progression, adjuvant: 1 Jahr
- Wiederholung Tag 22.
- Literatur Ismael G et al. Lancet Oncol. 2012;13(9):869-78; Hamizi S et al. Onco Targets Ther. 2013;6:89-94; Fachinformation Trastuzumab s.c.

Diese Zytostatikatherapie birgt leidet Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080401_46 Trastuzumab Emtansin (T-DM1)

Indikation: Mamma-Ca

ICD-10: C50

Chemotherapie (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Trastuzumab Emtansin T-DM1	3,6 mg/kg	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h30min	immer mit Inlinefilter applizieren; Inkompatibilität mit Glucose 5%

Zyklusdiagramm

Trastuzumab Emtansin (T-DM1) | Tag 1 | [...] | Wdh: 22

Trastuzumab Emtansin (T-DM1):
 Infusionsdauer bei Erstgabe: **1h30min** mit 1h30min Nachtbeobachtungszeit
 Infusionsdauer bei guter Verträglichkeit in Folgezyklen: **30min** mit 30min Nachtbeobachtungszeit
CAVE: Infusionsbedingte Reaktionen möglich: Notfallmaßnahmen bereithalten, nach Auftreten von infusionsbedingten Reaktionen Prämedikation mit Clemastin/Favegil und Ranitidin, ggf. Paracetamol in Folgezyklen;
 bei ausgeprägter Infusionsreaktion T-DM1 dauerhaft absetzen

Wiederholungsinfo: bis Progress oder Auftreten inakzeptabler Toxizität

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	2h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	

Chemotherapie (Zyklus 2)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Trastuzumab Emtansin T-DM1	3,6 mg/kg	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	immer mit Inlinefilter applizieren; Inkompatibilität mit Glucose 5%

Zyklusdiagramm

Trastuzumab Emtansin (T-DM1) | Tag 1 | [...] | Wdh: 22

Trastuzumab Emtansin (T-DM1):
 Infusionsdauer bei Erstgabe: **1h30min** mit 1h30min Nachtbeobachtungszeit
 Infusionsdauer bei guter Verträglichkeit in Folgezyklen: **30min** mit 30min Nachtbeobachtungszeit
CAVE: Infusionsbedingte Reaktionen möglich: Notfallmaßnahmen bereithalten, nach Auftreten von infusionsbedingten Reaktionen Prämedikation mit Clemastin/Favegil und Ranitidin, ggf. Paracetamol in Folgezyklen;
 bei ausgeprägter Infusionsreaktion T-DM1 dauerhaft absetzen

Wiederholungsinfo: bis Progress oder Auftreten inakzeptabler Toxizität

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	

Bedarfsmedikation: Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp.

Kontrollen: **vor Therapiebeginn und vor jedem Zyklus:** Blutbild (besonders Thrombozytenzahl), Transaminasen, Bilirubin, Kreatinin, Anzeichen/Symptome für Blutungen, Neuropathie, pulmonale Toxizität; **alle 6 Wochen:** EKG; **alle 3 Monate:** Herzecho

Dosisreduktion: nach Transaminasenerhöhung Grad 3, Hyperbilirubinämie Grad 3, Thrombozytopenie Grad 4 (< 25 000/µl); 1. Dosisreduktion: 3,0mg/kg, 2. Dosisreduktion: 2,4mg/kg, bei Notwendigkeit einer weiteren Dosisreduktion: Therapieabbruch

Cave: **T-DM1 immer mit Inlinefilter applizieren;** Monitoring: pulmonale Toxizität, Hepatotoxizität, linksventrikuläre Dysfunktion, infusionsbedingte Reaktionen/Überempfindlichkeitsreaktionen, Neurotoxizität
 Therapieunterbrechung: Transaminasenerhöhung, Hyperbilirubinämie, Thrombozytopenie, linksventrikuläre Dysfunktion, periphere Neuropathie; siehe Fachinformation

Therapieabbruch: Transaminasenerhöhung > 20 x ULN, Hyperbilirubinämie > 10 x ULN, linksventrikuläre Dysfunktion: LVEF < 40% oder LVEF 40%-45% und Abnahme um > 10 % Punkten Abweichung gegenüber Ausgangswert und keine Besserung innerhalb von 3 Wochen, symptomatische Herzinsuffizienz, starke Infusionsreaktionen

Wechselwirkungen: keine gleichzeitige Einnahme von starken CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Azol-Antimykotika, Erythromycin, Grapefruit (-saft), Amiodaron, Ritonavir)

Wiederholung: Tag 22. bis Progress oder Auftreten inakzeptabler Toxizität

Literatur: Westlaw M et al. Cancer. 2014 Mar 1;120(5):642-51; Girish S et al. Cancer Chemother Pharmacol. 2012; 69(5):1229-40; Fachinformation Trastuzumab emtansin

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

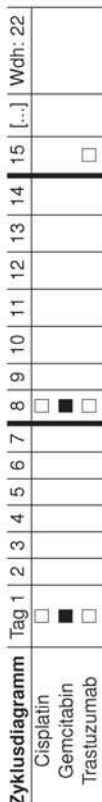
080401_17_BB Gemcitabin/Cisplatin/Trastuzumab (BB2016)

Indikation: Mamma-Ca

ICD-10: C50

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1, 8	+2h 30min	Gemcitabin	750 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	
1, 8	+3h 30min	Cisplatin	30 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1, 8, 15	0	Trastuzumab	2 mg/kg		i.v.	30min	Achtung: loading dose bei Erstgabe (Zid1): 4mg/kg über 1h30min. Bei schlechter Verträglichkeit verlängerte Infusionsdauer: 1h30min



Trastuzumab:
Zu Therapiebeginn oder nach Intervallverlängerung >1 Woche:
Initialdosis 4mg/kg über 1h30min

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1, 8	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1, 8	-15min	NaCl 0,9%		3000 ml	i.v.	6-8h	
1, 8	+2h 15min	Granisetron/Kevtril®	1 mg abs.		i.v.	B	
1, 8	+2h 15min	Dexamethason	12 mg abs.		i.v.	15min	
1, 8	+3h	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®		250 ml	i.v.	15min	
1, 8	+4h	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®		250 ml	i.v.	15min	
2-3, 9-10	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4, 9-11	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg abs.		p.o.		
15	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	

Bedarfsmedikation Granisetron/Kevtril® i.v. oder p.o., Dexamethason/Fortecortin® 8mg, Tavegil® 2mg

FN-Risiko < 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insb. Mg²⁺, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Diurese, pro BNP, Herzecho je nach Ausgangsstatus, Audiometrie

Dosisreduktion Cisplatin bei Kreatinin-Clearance < 60ml/min meiden, siehe auch Dosismodifikationstabelle; Leukozyten < 2 500/µl oder Thrombozyten < 100 000/µl oder Thrombozyten > 500 000/µl; Dosisreduktion um 50% oder Therapiepause; Leukozyten 2 500-3 000/µl oder Thrombozyten > 100 000/µl; Dosisreduktion um 50%; andere Toxizitäten: WHO Grad 3 (nicht Erbrechen oder Haarausfall); Dosisreduktion um 50% oder Therapiepause.

Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen

Wiederholung Tag 22.

Literatur Stemmler et al. Clinical Oncology. 2005; 17:630-635.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080401_43_BB Pertuzumab/Trastuzumab/Docetaxel (BB2016) **ICD-10: C50**
Indikation: Mamma-Ca

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1	0	Pertuzumab	420 mg abs.	250ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Initialdosis 840mg abs. zu Therapiebeginn (am Tag 0) und bei Intervall zwischen 2 Gaben > 6 Wochen; 30min-60min Pause bis Trastuzumab-/Docetaxel-Gabe
1	+1h	Trastuzumab	6 mg/kg	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Initialdosis 8mg/kg über 1h30min zu Therapiebeginn (am Tag 0) oder nach Intervallverlängerung >1 Woche, 6mg/kg ab Zyklus 2
1	+1h 30min	Docetaxel	75 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Gabe immer NACH Pertuzumab/Trastuzumab, Dosissteigerung auf 100mg/m ² möglich

Zyklusdiagramm Tag 1 | ... | Wdh: 22

Trastuzumab	<input type="checkbox"/>
Docetaxel	<input checked="" type="checkbox"/>
Pertuzumab	<input type="checkbox"/>

Indikation Trastuzumab: HER2- neu nach immunhis-tochemischem Nachweis durch a) DAKO-Score 3+ oder b) DAKO-Score 2+ und FISH +.
Cave: Kardiotoxizität (insbesondere in Kombination mit Anthrazyklinen), Anaphylaxie, Polyneuropathie, KM-Toxizität

Pertuzumab: Infusionsdauer: bei Erstgabe 1h mit 1h Nachbeobachtungszeit (erst danach Start nachfolgender Infusionen) kann bei guter Verträglichkeit nach der Erstgabe in Folgezyklen auf 30min reduziert werden mit 30min Nachbeobachtungszeit (erst danach Start nachfolgender Infusionen)
CAVE: Infusionsbedingte allergische Reaktionen/Anaphylaxie; ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren.
 bei Patienten mit BMI > 40: Fachinformation bzgl. Anwendung prüfen

Trastuzumab: Zu Therapiebeginn oder nach Intervallverlängerung >1 Woche: Initialdosis 8mg/kg über 1h30min

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
0	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	am Vortag morgens und abends
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Fianitidin/Zantico®	50 mg		i.v.	B	
1	0	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	2h30min	
1	0-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
2	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Granisetron/Kevatril®, Macrogol+div.Saize/Movicol® Beutel, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Tropfen, Glycerin Zäpfchen, Ibuprofen 400mg Tbl (bei Einnahme über mehrere Tage in Kombination mit Magenschutz); Fezept für Ibuprofen 400mg mitgeben

FN-Risiko 10-20% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF

Kontrollen vor Therapiebeginn: Herzecho und EKG; am 6. + 9. Tag: Blutentnahme; vor CTx: Blutbild, Leberwerte (GOT/GPT, AP, G-GT), Kreatinin, Urin-Stix; alle 6 Wochen: EKG; alle 3 Monate: Herzecho

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Docetaxel: bei Neutrophilie < 500/µl länger als 1 Woche, verminderter Leberfunktion, schweren Hautveränderungen, schwerer peripherer Neuropathie, Stomatitis Grad 3-4

Dosissteigerung Docetaxel: bei guter Verträglichkeit Steigerung auf 100mg/m² möglich

Therapieunterbrechung Pertuzumab und Trastuzumab: Therapieunterbrechung für mindestens 3 Wochen bei Zeichen/Symptomen einer kongestiven Herzinsuffizienz, LVEF < 40%, LVEF 40-45% verbunden mit Abfall von ≥ 10%-Punkten unter den Ausgangswert vor Behandlungsbeginn

Wiederholung Tag 22.

Literatur Basella J. et al., N Engl J Med 2012;366:109-119; Swain SM et al., Lancet Oncol. 2013;14(6):461-71, Fachinformation Pertuzumab

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080401_44 Pertuzumab/Trastuzumab Erhaltung

Indikation: Mamma-Ca

ICD-10: C50

Hinweis: Pertuzumab/Trastuzumab

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Pertuzumab	420 mg abs.	250ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Initialdosis 840mg abs. über 1h zu Therapiebeginn und bei Intervall zwischen 2 Gaben > 6 Wochen; 30min-60min Pause bis Trastuzumab-Gabe (in Abhängigkeit von Verträglichkeit im Vorzyklus, siehe Memokasten)
1	+1h	Trastuzumab	6 mg/kg	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Initialdosis 8mg/kg über 1h30min zu Therapiebeginn oder nach Intervallverlängerung >1 Woche; Infusionsdauer bei Erstgabe 1h30min, bei guter Verträglichkeit 30min bei Folgegaben möglich

Zyklusdiagramm

Tag 1	[...]	Wdh: 22
Trastuzumab	<input type="checkbox"/>	
Pertuzumab	<input checked="" type="checkbox"/>	

Erhaltungstherapie:
ggf. endokrine Therapie in Abhängigkeit von Rezeptorstatus diskutieren

Pertuzumab:
Infusionsdauer: bei Erstgabe 1h mit 1h Nachbeobachtungszeit (erst danach Start nachfolgender Infusionen)
kann bei guter Verträglichkeit nach der Erstgabe in Folgezyklen auf 30min reduziert werden mit 30min Nachbeobachtungszeit (erst danach Start nachfolgender Infusionen)
CAVE: Infusionsbedingte allergische Reaktionen/Anaphylaxie; ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren.
bei Patienten mit BMI > 40: Fachinformation bzgl. Anwendung prüfen

Trastuzumab:
Zu Therapiebeginn oder nach Intervallverlängerung >1 Woche:
Initialdosis 8mg/kg über 1h30min

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	1h30min	Bei Verabreichung der Initialdosis: Volumen und Laufzeit anpassen

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® Tabl., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ondansetron/Zofran® 8mg, Macrogol-div.Salze/Movicol® Beutel, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Tropfen, Glycerin Zäpfchen, Ibuprofen 400mg Tbl (bei Einnahme über mehrere Tage in Kombination mit Magenschutz); Rezept für Ibuprofen 400mg mitgeben

Kontrollen

vor der Therapie: Blutbild, Herzecho, EKG; alle 6 Wochen: EKG, Blutbild; alle 3 Monate: Herzecho

Therapieunterbrechung

Trastuzumab/Pertuzumab: bei linksventrikulärer EF um 10 % niedriger als Ausgangswert oder bei linksventrikulärer EF < 50% Therapie aussetzen.

Wiederholung

Tag 22.

Literatur

Swain SM et al. Lancet Oncol. 2013 May;14(6):461-71, Fachinformation Pertuzumab und Trastuzumab

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080401_22 Capecitabin/Lapatinib **ICD-10: C50**

Indikation: Mamma-Ca

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-14	1-0-0-0	Capecitabin	1 000 mg/m ²		p.o.		morgens; Tagesdosis: 2000mg/m ² ; Einnahme innerhalb 30min nach dem Essen; 150mg und 500mg Filmtabletten erhältlich
1-14	0-0-1-0	Capecitabin	1 000 mg/m ²		p.o.		abends; Tagesdosis: 2000mg/m ² ; Einnahme innerhalb 30min nach dem Essen; 150mg und 500mg Filmtabletten erhältlich
1-21	0-1-0-0	Lapatinib	1 250 mg		p.o.		5 Tabletten à 250 mg mittags



Indikation Lapatinib:
 HER2 - neu Überexpression nach immunhistochemischem Nachweis durch:
 a) DAKO-Score 3+ oder
 b) DAKO-Score 2+ und FISH +

Lapatinib wird über CYP3A4 metabolisiert 2 Wochen vor und während der Therapie keine gleichzeitige Einnahme von CYP3A4-Induktoren oder -inhibitoren

Induktoren
 z.B.: Barbiturate, Carbamazepin, Glucocorticoide (bei längerfristiger Einnahme >2 Wochen), Phenobarbital, Phenytoin, Rifampicin, Johanniskraut

Inhibitoren
 z.B.: Aprepitant, Cimetidin, Amiodaron, Clarithromycin, Diltiazem, Verapamil, Erythromycin, Fluconazol, Fluvoxamin, Indinavir, Itraconazol, Ketoconazol, Norfloxacin, Ritonavir, Saquinavir, **Grapefruitsaft**, Grapefruit

Dosismodifikation Capecitabin entsprechen dem Therapieverlauf:

Toxizität nach NCI	während der Therapie	Nächster Zyklus
Grad 1	Dosis beibehalten	Dosis beibehalten
Grad 2	Abbruch bis Rückgang auf Grad 1	erstmalig -> 100% 2.Mal -> 75% 3.Mal -> 50% 4.Mal -> Abbruch
Grad 3	Abbruch bis Rückgang auf Grad 1	erstmalig -> 75% 2.Mal -> 50% 3.Mal -> Abbruch
Grad 4	Behandlung abbrechen	erstmalig -> 50% 2.Mal -> Abbruch

Schwerwiegende Wechselwirkung:
 keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit Capecitabin.
 Durch Hemmung der Dihydropyrimidin-dehydrogenase Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich, Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o., gegebenenfalls: Ondansetron/Zofran® 4-8mg Tabl., Loperamid/Immodium® Kps. p.o.

FN-Risiko Keine Daten vorhanden

Etiologenes Potential vor Therapiebeginn und alle 3 Zyklen: Herzcho, EKG (alle 6 Wochen bei kardialen Vorerkrankungen); vor jedem Zyklus: BB, GOT, GPT, G-GT, AP, Bilirubin, Kreatinin; wöchentlich: BB

Kontrollen wöchentlich: BB; vor jedem Zyklus: BB, GOT, GPT, G-GT, AP, Bilirubin, Kreatinin; vor Therapiebeginn und alle 3 Zyklen: Herzcho, EKG (alle 6 Wochen bei kardialen Vorerkrankungen)

Cave Capecitabin: erhöhte Häufigkeit von NW bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion; bei schwerer Nierenfunktionsstörung KI; Lapatinib: erhöhte Arzneimitteltoxizität bei Leberfunktionsstörungen; siehe Fachinformationen

Therapieunterbrechung Capecitabin: bei HFS siehe Merkkasten, Diarrhoe Grad 2-4, Bilirubin > 3fache des Normwertes, Hautausschlag: > Grad 2; Lapatinib: bei pulmonalen Symptomen (Pneumonitis/ interstitielle Lungenerkrankung) Grad >3, Verringerter/ Abfall der linksventrikulären EF, schwere Leberfunktionsstörungen, ggf. schwere Diarrhoe; siehe Fachinformationen

Wechselwirkungen Siehe Merkkasten für Lapatinib, keine Antazida mit Lapatinib (schlechtere Resorption)

Therapiedauer bis Progression

Wiederholung Tag 22

Literatur Geyer CE et al. NEJM. 2006; 355:2733-43. Cameron D et al. Breast Cancer Res Treat. 2008; 112:533-43.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
080402_05 Paclitaxel/Carboplatin **Indikation: Ovarial-Ca, Karzinosarkom** **ICD-10: C55, C56**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1	0	Paclitaxel	175 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2µm Inline-filter applizieren
1	+3h	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis(mg) = AUC(mg/ml x min) x [GFR (ml/min) + 25]

Zyklusdiagramm Tag 1 | [...] | Wdh: 22

Paclitaxel	<input type="checkbox"/>
Carboplatin	<input checked="" type="checkbox"/>

CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTX: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis > 1 000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten
FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => **G-CSF-Sekundärprophylaxe**
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTX einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: db nach CTX Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC:

Klinische Situation	Ziel-AUC (mg/ml x min)	AUC	Max. Dosis
Carboplatin Monotherapie, keine Vorbehandlung	5-7	4	600mg
Carboplatin Monotherapie, myelosuppressive Vorbehandlung	4-5	5	750mg
Kombinationsbehandlung mit Carboplatin in Standarddosierung keine Vorbehandlung	4-6	6	900mg

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	4h30min	
1	-30min	Dexamethason	20 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatri®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Ranitidin/Zantico®	50 mg		i.v.	B	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	0-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol + div. Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.
FN-Risiko 10-20% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF
Ermetogenes Potential Moderates Risiko 30-90% => Prophylaxe der verzögerten Ermesis d 2-3, siehe Kurzfassung der Leitlinien + Protokoll
Kontrollen **vor Therapiebeginn + vor 4. Zyklus:** EKG (bei kardialer Vorschädigung vor jedem Zyklus), **wöchentlich:** Blutbild; **vor CTx:** Blutbild, Kreatinin, GOT, GPT, G-GT, Bilirubin, AP, Urin-Stix
Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **Paclitaxel:** um 20% bei schwerer Neutropenie (< 500/mm³) oder schwerer Neuropathien; um 25% bei schwerer Mukositis; **Carboplatin:** bei Nierenfunktionsstörungen
Wechselwirkungen Carboplatin: Vorsicht bei Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika.
Wiederholung Tag 22.
Literatur Parmar et al. Lancet. 2003 Jun 21; 361(9375):2099-106; Du Bois et al. J Natl Cancer Inst. 2003; 95(17):1320-9.

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080402_04_1 Carboplatin **ICD-10: C56**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]

Zyklusdiagramm Tag 1 | [...] | Wdh: 22

Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC:	
	Max. Dosis
2	300mg
3	450mg
4	600mg
5	750mg
6	900mg

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	2h	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol + div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.
FN-Risiko < 10% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF
Erneutogenes Potential Moderates Risiko 30-90% => Prophylaxe der verzögerten Ernesis d 2-3, siehe Kurzfassung der Leitlinien + Protokoll
Kontrollen **wöchentlich:** Blutbild, Elektrolyte, GOT/GPT, G-GT, Kreatinin, Urin-Stix, **bei kardialer Vorschädigung vor jedem 3. Zyklus:** EKG
Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **Carboplatin:** bei Nierenfunktionsstörungen
Cave bei Zustand **nach allergischer Reaktion auf Carboplatin in vorhergehendem Zyklus (>6 Zyklen): siehe Protokoll mit modifizierter Prämedikation:** 20 mg Dexamethason/Fortecortin® i.v., 8 mg Ondansetron/Zofran® i.v., 2 mg Clemastin/Tavegil® i.v., 50 mg Ranitidin/Zantic® i.v.
Wechselwirkungen **Carboplatin:** Vorsicht bei Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika
Erfolgsbeurteilung nach 3 Zyklen
Wiederholung Tag 22.
Literatur The ICON Collaborators. Lancet. 1998; 352:1571-1576.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080402_03 Cyclophosphamid /Carboplatin

Indikation: Ovarial-Ca

ICD-10: C56

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cyclophosphamid	600 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	bei Dosierung < 1000 mg in 250ml NaCl 0,9%
1	+30min	Carboplatin	6 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]

Zyklusdiagramm Tag 1 | [...] | Wdh: 29

Carboplatin	<input type="checkbox"/>
Cyclophosphamid	<input checked="" type="checkbox"/>

Achtung: Gabe von Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c.

- nach CTx: 1x tgl. bei Leukozyten < 1.000/µl bis > 1.000/µl
- Primärprophylaxe ab d6 post CTx wenn nach Risikoabwägung FN-Risiko > 20%
- Sekundärprophylaxe: nach durchgemachter Neutropenie in vorangegangenen Zyklen prophylaktische Gabe in den Folgezyklen

Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC:

Klinische Situation		Ziel-AUC (mg/ml min) x	AUC	Max. Dosis
Carboplatin Monotherapie, keine Vorbehandlung		5-7	4	600mg
Carboplatin Monotherapie, myelosuppressive Vorbehandlung		4-6	5	750mg
Kombinationsbehandlung mit Carboplatin in Standarddosierung keine Vorbehandlung		4-6	6	900mg

Trinkmenge mindestens 2 Liter/Tag

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	
1	-15min	Dexamethason	8 mg abs.		i.v.	15min	
1	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg abs.	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	B	
1	0	Mesna/Uromitexan®	120 mg/m ²		i.v.	15min	
1	+4h	Mesna/Uromitexan®	120 mg/m ²		i.v.	15min	
1	+8h	Mesna/Uromitexan®	120 mg/m ²		i.v.	15min	

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v.

FN-Risiko 10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insb. Mg²⁺, Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Oto-/Neurotoxizität

Dosisreduktion siehe Dosismodifikationstabelle

Summendosis nicht bekannt

Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen

Wiederholung Tag 29.

Literatur Meerpothl et al. Gynecol Oncol. 1997; 66:75-84.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080402_12 **pegyliert-liposomales Doxorubicin (Caelyx®)/Carboplatin** **Indikation: Ovarial-Ca** **ICD-10: C56**

Chemotherapie (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1	0	Doxorubicin PEG-liposomal/Caelyx®	30 mg/m ²	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h30min	maximale Dosis 60mg abs., Infusomat mit Glucose füllen
1	+1h 30min	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]

Zyklusdiagramm Tag 1 | [...] | Wdh.: 29

Carboplatin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PEG-liposomales Doxorubicin	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Infusionsdauer PEG-liposomales Doxorubicin/Caelyx®:
Initialdosis über 1h30min verabreichen, max. Rate 1mg/min
bei guter Verträglichkeit Folgegaben über 1h
bei Infusionsreaktionen:
 5% der Gesamtdosis über 15min, weiter 10% über 15min, Restdosis über 1h (insgesamt 1h 30min)

Wiederholungsinfo: (6 Zyklen bzw. bis Tumorprogress)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1	-30min	Glucose 5%	500 ml		i.v.	3h	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Dexamethason	20 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Clemastin/Favegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Flanitidin/Zantico®	50 mg		i.v.	B	
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Chemotherapie (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1	0	Doxorubicin PEG-liposomal/Caelyx®	30 mg/m ²	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	maximale Dosis 60mg abs., Infusomat mit Glucose füllen, in Zyklus 1: Infusionsdauer 1h30min
1	+1h	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]

Zyklusdiagramm Tag 1 | [...] | Wdh.: 29

Carboplatin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PEG-liposomales Doxorubicin	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Infusionsdauer PEG-liposomales Doxorubicin/Caelyx®:
Initialdosis über 1h30min verabreichen, max. Rate 1mg/min
bei guter Verträglichkeit Folgegaben über 1h
bei Infusionsreaktionen:
 5% der Gesamtdosis über 15min, weiter 10% über 15min, Restdosis über 1h (insgesamt 1h 30min)

Wiederholungsinfo: (6 Zyklen bzw. bis Tumorprogress)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1	-30min	Glucose 5%	500 ml		i.v.	2h30min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Dexamethason	20 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Clemastin/Favegil®	2 mg		i.v.	B	

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n) (Fortsetzung)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerfözung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol-div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.
 FN-Risiko <10% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.

Emetogenes Potential Niedrigrisiko 10-30% => keine routinemäßige Prophylaxe der verzögerten Ermesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien

Kontrollen vor Therapiebeginn: Herzecho + EKG; vor CTx: BB, Elektrolyte, Urin-Stix, Bilirubin, GOT, GPT, G-GT, AP, Kreatinin, EKG; wöchentlich: BB; nach jedem 3.Zyklus: Herzecho, Reevaluation.

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **peg.-liposomales Doxorubicin:** Bei Leberfunktionsstörungen, Stomatitis, Palmar-plantarer Erythrodermie, Hämato-logischer Toxizität.
Carboplatin: bei Nierenfunktionsstörungen.

Cave Bei Diabetes mellitus, Blutzuckerkontrolle und ggf. Anpassung der Insulindosis.

Summendosis nicht definiert

Wechselwirkungen **Carboplatin:** Vorsicht bei Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika

Wiederholung Tag 29. (6 Zyklen bzw. bis Tumorprogress)

Literatur Pujade-Lauraine E et al. J Clin Oncol. 2010; 28:3323-9.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080402_09 Topotecan **Indikation: Ovarial-Ca** **ICD-10: C56**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	0	Topotecan	1,25 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	

Zyklusdiagramm

Tag 1	2	3	4	5	[...]	Wdh: 22
Topotecan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTX: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten
FN-Risiko > 20% =>G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTX einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: ab nach CTX Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Wiederholungsinfo: (bis Progress)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	1h	
1-5	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	ggf. bei guter Verträglichkeit in vorherigen Zyklen reduzieren

Bedarfsmedikation bei Nausea/Emesis in Vorzyklen zusätzliche Pämekation: Ondansetron/Zofran® 8mg; Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Saize/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.
FN-Risiko 10-20% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.
Ermetogenes Potential Niedrigrisiko 10-30% => keine routinemäßige Prophylaxe der verzögerten Emesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien
Kontrollen **d4, dann wöchentlich:** Blutbild, vor CTX: Blutbild, AP, Billirubin, GOT, GPT, G-GT, Kreatinin, Urin-Stix
Dosisreduktion Siehe auch Fachinformation und Dosisreduktionstabelle. Insbesondere bei hämatologischer Toxizität und Nierenfunktionsstörungen
Cave intensive Vortherapie mit platinhaltiger Chemotherapie (> 6 Zyklen) erhöht das Risiko für hämatologische Toxizität; in der Kombinationstherapie mit Cisplatin: Plattingabe nach Topotecangabe
Wiederholung Tag 22. (bis Progress)
Literatur Ten Bokkel Huinink WW et al. J Clin Oncol. 1996; 14:3056-3061; modifiziert nach: Swisher EM et al. Gynecol Oncol. 1997; 66:480-86.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

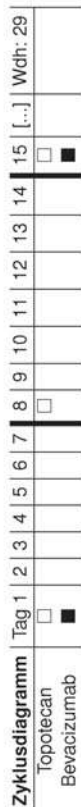
ICD-10: C56

Indikation: Ovarial-Ca

080402_11 Topotecan/Bevacizumab

Chemotherapie (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	+30min	Bevacizumab	10 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h30min*	Infusionsdauer nach Verträglichkeit
1, 8	0	Topotecan	4 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	
15	0	Bevacizumab	10 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Infusionsdauer nach Verträglichkeit
15	+1h	Topotecan	4 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	



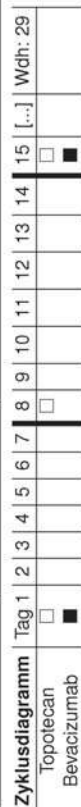
Bevacizumab: (siehe auch Fachinformation)
1. Gabe: Bevacizumab nach CTx über 90 min., **2. Gabe vor CTx** über 60 min bei guter Verträglichkeit **ab der 3. Gabe** dann auch in 30 min
Cave: (GI-)Blutungen, Magen-Darm-Perforationen, Thrombembolie, Hypertensive Engleisung, dekompensierte Herzinsuffizienz/Kardiomyopathie, allerg./anaphylaktische Reaktion, Proteinurie, Wundheilungsstörungen - Behandlung frühestens 28 Tage nach größerer Op. oder nach Austeilung der Wunde.
 Infusionsreaktionen: **während und nach der Infusion engmaschige Überwachung**, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren.
 Gefahr der **nekrotisierenden Faszitis**, insbesondere bei Patienten mit vorangegangener Magen Darm-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörung oder nach Bestrahlung; (Rektum-Ca): Sofortiger Therapieabbruch und Einleitung einer geeigneten Behandlung
KI: Schwangerschaft/Stillezeit (Kontrazeption), unbehandelte ZNS-Metastasen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	2h30min	Infusionsdauer nach Verträglichkeit bzw. Tag: 1h30min-2h30min
1, 8, 15	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	kann bei guter Verträglichkeit entfallen
1, 8, 15	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
8	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	1h	
15	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	2h	Infusionsdauer nach Verträglichkeit bzw. Tag: 1h30min-2h30min

Chemotherapie (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	0	Topotecan	4 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	
1, 15	+30min	Bevacizumab	10 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min*	Infusionsdauer 1.Gabe 90 min, 2.Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min, bei Erstgabe Applikation VOR CTx



Kontrollen:
 wöchentlich: Blutbild
 vor Zyklusbeginn: Blutdruck, Blutbild, Urin-Stix, Leberwerte, Kreatinin, EKG

Bevacizumab: (siehe auch Fachinformation)
1. Gabe: Bevacizumab nach CTx über 90 min., **2. Gabe vor CTx** über 60 min bei guter Verträglichkeit **ab der 3. Gabe** dann auch in 30 min
Cave: (GI-)Blutungen, Magen-Darm-Perforationen, Thrombembolie, Hypertensive Engleisung, dekompensierte Herzinsuffizienz/Kardiomyopathie, allerg./anaphylaktische Reaktion, Proteinurie, Wundheilungsstörungen - Behandlung frühestens 28 Tage nach größerer Op. oder nach Austeilung der Wunde.
 Infusionsreaktionen: **während und nach der Infusion engmaschige Überwachung**, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren.
 Gefahr der **nekrotisierenden Faszitis**, insbesondere bei Patienten mit vorangegangener Magen Darm-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörung oder nach Bestrahlung; (Rektum-Ca): Sofortiger Therapieabbruch und Einleitung einer geeigneten Behandlung
KI: Schwangerschaft/Stillezeit (Kontrazeption), unbehandelte ZNS-Metastasen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 15	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	1h30min	Infusionsdauer nach Verträglichkeit bzw. Tag: 1h30min-2h30min
1, 8, 15	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	kann bei guter Verträglichkeit entfallen
1, 8, 15	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
8	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	1h	

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macroglol + div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf

FN-Risiko < 10% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF

Emetogenes Potential Niedrigrisiko 10-30% => keine routinemäßige Prophylaxe der verzögerten Ernesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien

Kontrollen **wöchentlich:** Blutbild, **vor Zyklusbeginn:** Blutdruck, Blutbild, Urin-Stix, Leberwerte, Kreatinin, EKG

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **Topotecan:** Insbesondere bei hämatologischer Toxizität und Nierenfunktionsstörungen. **Bevacizumab:** bei Proteinurie > 2 000mg/d: Therapieaufschub

Wiederholung Tag 29.

Literatur adaptiert nach: McGonigle KF et al. Gynecol Oncol [abstract 286]. 2009; 112 (2 suppl 1):145.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080402_08 Gemcitabin **Indikation: Ovarial-Ca** **ICD-10: C56**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8	-30min	Gemcitabin	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	

Zyklusdiagramm Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | [...] | Wdh: 22
 Gemcitabin

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	1h30min	
1, 8	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
1, 8	0-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Saize/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko < 10% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF

Ermotogenes Potential Minimales Risiko < 10% => keine routinemäßige Prophylaxe der akuten und der verzögerten Ernesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien

Kontrollen **wöchentlich:** Blutbild; **vor Zyklusbeginn:** Blutbild, Urin-Stix, Kreatinin, GOT, GTP, G-GT

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Bei hämatologischer Toxizität

Cave Vorsichtige Anwendung bei Niereninsuffizienz, Leberfunktionsstörungen, Lebermetastasen

Therapieabbruch **Gemcitabin:** bei interstitieller Pneumonitis, Lungenödemen, akutem Atemnotsyndrom (ARDS)

Wiederholung Tag 22.

Literatur Mutch DG et al. J Clin Oncol. 2007; 25:2811-2818; analog D'Agostino G et al. Gynecol Oncol. 2002; 88:266-269; Rose PG. Int J Gynecol Cancer. 2005; 15:18-22.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080402_02 Treosulfan i.v. Indikation: Ovarial-Ca ICD-10: C56

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Treosulfan	7 000 mg/m ²		i.v.	30min	Nach Vorbehandlung mit myelosuppressiven Medikamenten oder bei Z.n. Radatio sollte 6000mg/m ² als Anfangsdosis nicht überschritten werden

Zyklusdiagramm Tag 1 | Tag 2 | Tag 3 | Wdh: 29

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	1h	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		kann bei guter Verträglichkeit entfallen

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Sup., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Saize/Movico®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko < 10% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF

Kontrollen wöchentlich: Blutbild; vor CTX: Blutbild, Leberwerte, Kreatinin, Kreatininclearance, Urin-Stix

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Bei hämatologischer Toxizität und Niereninsuffizienz

Wiederholung Tag 29.

Literatur Mahner S et al. J Cancer Res Clin Oncol. 2012;138(8):1413-9, analog: Meier W et al. Gynecol Oncol. 2009; 114:199-205.

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Chemoanforderung.

080402_06 Treosulfan/Ovar (p.o.) **Indikation: Ovarial-Ca** **ICD-10: C56**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-1-1-1	Treosulfan	150 mg/m ²		p.o.		Tagesdosis 600mg/m2 aufgeteilt in 3-5 Einzeldosen

Zyklusdiagramm Treosulfan (oral)

Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	[...]	Wdh: 57	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Wiederholungsinfo: jeweils nach 4 Wochen Therapiepause: d57, d113, d169

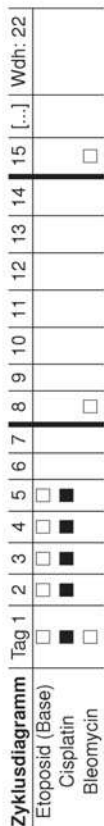
- Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.
- FN-Risiko < 10% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF
- Kontrollen **vor Therapiebeginn:** EKG, alle 2 Wochen: Blutbild, **vor CTx:** Blutbild, Natrium, Kalium, Calcium, Kreatinin, GOT, GPT, Bilirubin, Gesamteiweiß, Urin-Stix
- Dosisreduktion Siehe auch Studienprotokoll. Bei Leukozyten < 1 000/µl oder Thrombozyten < 25 000/µl: Dosisreduktion der Tagesdosis um 1 Kapsel (250mg) im nächsten Zyklus. Keine Reeskalation
- Therapieaufschub Ggf. bis Leukozyten > 3 500/µl oder Thrombozyten > 100 000/µl. Bei Therapieaufschub > 14Tage ist Patient off-study
- Wiederholung Tag 57, jeweils nach 4 Wochen Therapiepause: d57, d113, d169
- Literatur siehe Studienprotokoll zur Treo-io-medico-Studie bei rezidivierendem Ovarialkarzinom

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
080501_01 **PEB** **ICD-10: C62**

Indikation: Hoden-Ca, Ovarial-Ca

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	+3h 30min	Bleomycin	30 mg abs.	unverdünn	i.v.	B15min	
1-5	0	Cisplatin	20 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	
1-5	+30min	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml
8, 15	0	Bleomycin	30 mg abs.	unverdünn	i.v.	B15min	



Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorebin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Wiederholungsinfo: unabhängig von Leukopenie, Aufschub nur bei Fieber und klinischer Symptomatik

Cave: Mucositisprophylaxe mit Amphoterin

entweder	24h nach CTx	Pegfilgrastim/Neulasta®	6mg	s.c.
oder	48h nach CTx	Fligrastim/Neupogen®	5µg/kg/d	s.c.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	15min	Gabe 1h vor CTx
1	+3h	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1-5	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		2500 ml	i.v.	24h	an Vorlauf gedacht? 2500ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 5000ml bzw. 2000ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 10000ml
1-5	-30min	Granisetron/Kevtril®	1 mg		i.v.	B	
1-5	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	30min	
1-5	0-0-1-0	Sucralfaul/Ucogant Btl.®	1 Btl.		p.o.		
1-5	+2h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	30min	Tag 1-21
1-21	1-0-0-0	Enoxaparin/Clexane®	40 mg		s.c.		
2-5	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
2-7	-1h	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		Gabe 1h vor CTx
6-8	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
8, 15	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	

Bedarfsmedikation Metoclopramid, Granisetron/Kevtril®, Famotidin/Pepdul®, Hydrocortison (bei Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. 50-100mg, inklusive übliche Antianaphylaxiemedikation)

FN-Risiko > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg²⁺, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Flüssigkeitsbilanz, vor jedem Zyklus: Lungenfunktion, Ototoxizität (Audiometrie) und Neurotoxizität; Bleomycin -> Überwachung für 4 Stunden nach der Infusion wegen möglicher Überempfindlichkeitsreaktionen empfohlen

Dosisreduktion Cisplatin bei Kreatinin-Clearance < 60ml/min meiden; siehe Dosismodifikationstabelle

Cave Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung ototoxischer Substanzen (z.B. Schleifendiuretika)

Summendosis Bleomycin 400mg absolut: Gefahr der Lungentoxizität, bei Verschlechterung der Lungenfunktion absetzen.

Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen, bildgebende Verfahren/Marker; "low risk": nicht mehr als 3 Zyklen bei CR; bei PR: chirurgische Resektion von Resttumor nach dem 3.Zyklus

Wiederholung Tag 22, unabhängig von Leukopenie, Aufschub nur bei Fieber und klinischer Symptomatik

Literatur Williams SD et al. NEJM 1987; 316:1435-1440; Aprepitant: Fachinformation, Bokemeyer C. Arzneimitteltherapie. 2004; 22:129-35; Enoxaparin Prophylaxe: Moore AR et al. 2009; ASH Abstract: 456 und personal communication Dr. H. Hassoun, MSKCC, NY, USA.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080402_19_BB **Paclitaxel/Carboplatin/Bevacizumab (BB2016)** **Indikation: Ovarial-Ca** **ICD-10: C56**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Bevacizumab	15 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit
1	+30min	Paclitaxel	175 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2µm Inline-filter applizieren
1	+3h 30min	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]. Maximaldosis beachten siehe Memokasten

Zyklusdiagramm

Bevacizumab	<input type="checkbox"/>	Tag 1	[...]	Wdh: 22
Paclitaxel	<input checked="" type="checkbox"/>			
Carboplatin	<input type="checkbox"/>			

Bevacizumab

Gabe	Infusionsdauer
1	90 min
2	60 min
3	30 min

Bei guter Verträglichkeit der vorangegangenen Gabe
Inkompatibilität mit Glukose 5%

CAVE bei Bevacizumab-Gabe:
 (GI-) Blutungen, GIT-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörungen bis 60 Tage nach Gabe: **Gabe frühestens 28 Tage nach größerer OP bzw. 28 Tage vor geplanter OP absetzen**, thromboembolische Ereignisse, hypertensive Engleisung, Proteinurie, dekompensierte Herzinsuffizienz/Kardiomyopathie
 Intusionsreaktionen: **während und nach der Infusion engmaschige Überwachung**, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren

Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC:

	Max. Dosis
2	300mg
3	450mg
4	600mg
5	750mg
6	900mg

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	5h	
1	-30min	Dexamethason	20 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Flanitidin/Zantio®	50 mg		i.v.	B	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	0-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Meloclopramid/Paspertin® Tabl., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrofol + div. Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko 10-20% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF

Kontrollen **vor Therapiebeginn + vor 2. Zyklus:** EKG (bei kardialer Vorschädigung vor jedem Zyklus), **wöchentlich:** Blutbild, Blutdruck, Kreatinin, GOT, GPT, G-GT, Bilirubin, AP, Urin-Stix

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **Paclitaxel:** um 20% bei schwerer Neutropenie (< 500/mm³) oder schweren Neuropathien; um 25% bei schwerer Mukositis; **Carboplatin:** bei Nierenfunktionsstörungen

Wechselwirkungen Carboplatin: Vorsicht bei Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika.

Wiederholung Tag 22.

Literatur ICON and AGO Collaborators. Lancet. 2003; 361:2099-106; Du Bois et al. J Natl Cancer Inst. 2003; 95:1320-1329.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080401_26 Bevacizumab 21 tägig/Erhaltung

Indikation: Mamma-Ca, Ovarial-Ca, NSCLC außer Plattenepithel-Ca

ICD-10: C34, C50, C56

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Bevacizumab	15 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Infusionsdauer nach Verträglichkeit

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 22

Bevacizumab 21täigig	<input type="checkbox"/>
----------------------	--------------------------

Bevacizumab Gabe		Infusionsdauer
1	Bei guter Verträglichkeit der vorangegangenen Gabe	90 min
2		60 min
3		30 min
Inkompatibilität mit Glukose 5%		

CAVE bei Bevacizumab-Gabe:
(GI-) Blutungen, GIT-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörungen bis 60 Tage nach Gabe: **Gabe frühestens 28 Tage nach größerer OP bzw. 28 Tage vor geplanter OP absetzen**, thromboembolische Ereignisse, hypertensive Entgleisung, Proteinurie, dekompensierte Herzinsuffizienz/Kardiomyopathie
Infusionsreaktionen: **während und nach der Infusion engmaschige Überwachung**, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren

Kontrollen:
vor CTx: Blutdruck, Blutbild, U-Stix (Proteinurie)
jeden 2. Zyklus: EKG

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		250 ml	i.v.	1h	Infusionsdauer (1h, 1h30min, 2h) nach Verträglichkeit*

FN-Risiko < 10% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF. Kombination einer myelotoxischen Chemotherapie + Bevacizumab im Vergleich zu Chemotherapie alleine => erhöhte Inzidenz von febriler Neutropenie

Kontrollen vor CTx: Blutdruck, Blutbild, U-Stix (Proteinurie) **jeden 2. Zyklus:** EKG

Therapieabbruch dauerhaft nach Auftreten von: Proteinurie Grad 4, hypertensiver Krise/Enzephalopathie, arterieller Thromboembolie, Blutungen Grad 3-4, siehe auch Fachinformation.

Kontraindikation kürzlich aufgetretene Lungeneinblutung oder Hämoptyse (< 2,5 ml), schlecht eingestellte Hypertonie, Schwangerschaft, relative Kontraindikation: Lungenembolie/Thrombosen.

Wiederholung Tag 22.

Literatur Miller KD et al. NEJM 2007; 357:2666-76. O Shaughnessy JA. Clin Breast Cancer 6:370-373. Micha, JP et al. Int J Gynecol Cancer 2007; 17:771-776.

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080403_01 Cisplatin Radiosensitizer

Indikation: Zervix-Ca

ICD-10: C53

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cisplatin	40 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bis maximal 70mg abs.

Zykeldiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 8
Cisplatin | |

Wiederholungsinfo: maximal 6 Zyklen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	3h	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	30min	
1	+1h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	30min	
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko < 10% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.

Emetogenes Potential Moderates Risiko 30-90% bis Hochrisiko > 90% => Prophylaxe der verzögerten Ermesis 3-4 Tage, siehe Kurzfassung der Leitlinien + Protokoll

Kontrollen **vor CTx:** Blutbild, Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Kreatinin, Urin-Stix; **bei Patienten mit Hypakusis vor Therapiebeginn:** Audiometrie

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabellen. **Cisplatin:** bei Kreatinin-Clearance(CCL) < 60ml/min: strenge Nutzen-Risiko-Abwägung, bei CCL < 30ml/min: absolute KI.

Cave Cisplatin: möglichst keine Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminglykoside, Schleifendiuretika. Kumulative Neuro- und Ototoxizität.

Wiederholung Tag 8, maximal 6 Zyklen

Literatur Keys HM et al. NEJM. 1999; 340:1154-1161; Nugent EK et al. Gynecol Oncol. 2010; 116:438-441.

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C56

Indikation: Zervix-Ca

080403_02 Topotecan/Cisplatin

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	+1h	Cisplatin	50 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1-3	0	Topotecan	0,75 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	

Zyklusdiagramm

Tag 1	2	3	[...]	Wdh: 22
Cisplatin	■	■	■	■
Topotecan	■	■	■	■

CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1.000/µl bis >1.000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
 G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rilampirin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %	1.000 ml		i.v.	3h30min	
1	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	15min	
1	+30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
1	+2h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
1-3	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1-3	0-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
2-3	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	1h30min	
2-3	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko 10-20% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.

Emetogenes Potential Moderates Risiko 30-90% bis Hochrisiko >90% => Prophylaxe der verzögerten Ermesis 3-4 Tage, siehe Kurzfassung der Leitlinien und Protokoll.

Kontrollen wöchentlich: Blutbild, Bilirubin, GOT, GPT, G-GPT, AP, Kreatinin, Urin-Stix, Natrium, Kalium, Magnesium, Calcium

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Cisplatin: bei Kreatinin-Clearance (CCl) < 60ml/min: strenge Nutzen-Risiko-Abwägung, bei CCl < 30ml/min: absolute Kl. Topotecan: bei schwerer hämatologischer Toxizität, Nierenfunktionsstörungen.

Cave Cisplatin: möglichst keine Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika. Kumulative Neuro- und Ototoxizität.

Wiederholung Tag 22.

Literatur Long HU et al. J Clin Oncol. 2005; 23:4626-4633.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
080403_05_BB Pacitaxel/Cisplatin/Bevacizumab (BB2016) **Indikation: Zervix-Ca** **ICD-10: C53-56**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Bevacizumab	15 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit
1	+30min	Paclitaxel	175 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2µm Inline-filter applizieren
1	+4h	Cisplatin	50 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

Zyklusdiagramm Tag 1 | [...] | Wdh: 22

Bevacizumab	<input type="checkbox"/>
Paclitaxel	<input checked="" type="checkbox"/>
Cisplatin	<input type="checkbox"/>

CAVE bei Bevacizumab-Gabe:
 (GI-) Blutungen, GIT-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörungen bis 60 Tage nach Gabe: **Gabe frühestens 28 Tage nach größerer OP bzw. 28 Tage vor geplanter OP absetzen**, thromboembolische Ereignisse, hypernämische Enzephalopathie, Proteinurie, dekompensierte Herzinsuffizienz/Kardiomyopathie
Infusionsreaktionen: während und nach der Infusion engmaschige Überwachung, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren

Bevacizumab Gabe

1	Infusionsdauer	90 min
Bei guter Verträglichkeit der vorangegangenen Gabe		
2		60 min
3		30 min
Inkompatibilität mit Glukose 5%		

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		1500 ml	i.v.	5h30min	
1	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Flanidid/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	+3h 30min	Mannit 10%/Osmosteril® 10%		250 ml	i.v.	30min	30min vor Cisplatin
1	+5h 30min	Mannit 10%/Osmosteril® 10%		250 ml	i.v.	30min	30min nach Cisplatin
2-3	-1h	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4	1-0-0-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid, Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogl + div. Saize/Movicol®, Natriumpicosulfat

FN-Risiko 10-20% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF

Kontrollen vor Therapiebeginn + vor 2. Zyklus: EKG (bei kardialer Vorschädigung vor jedem Zyklus), **wöchentlich:** Blutbild; **vor CTx:** Blutdruck, Blutbild, Kreatinin, GOT, GPT, G-GT, Bilirubin, AP, Urin-Stix, Na+, K+, Mg2+, Ca2+

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **Paclitaxel:** um 20% bei schwerer Neutropenie (< 500/mm³) oder schweren Neuropathien; um 25% bei schwerer Mukositis

Wiederholung Tag 22.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080403_03 **Ifofamid** **Indikation: Zervix-Ca, Karzinosarkom** **ICD-10: C53-56**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	0	Ifofamid	1 500 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	8h	bei Z.n. Radiatio: nur 1 200 mg/m ²

Zyklusdiagramm

Ifofamid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	Tag 1	2	3	4	5	[...]	Wdh: 29	

Überwachung der Diurese: ... falls Urinmenge < 80ml/h erneute Hydrierung und ggf. 250ml Mannitol 20% i.v., ggf. Furosemid 20mg i.v.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	-1h	NaCl 0,9%		2000 ml	i.v.	24h	
1-5	-1h	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1-5	-1h	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1-5	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®		250 ml	i.v.	30min	
1-5	-30min	Thiamin	100 mg		p.o.		alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifofamid-Gabe
1-5	-15min	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		i.v.	B	
1-5	0	Natriumbicarbonat 8,4%		250 ml	i.v.	8h	
1-5	+10min	Mesna/Uromitexan®	2 250 mg/m ²	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	150% der Ifofamid-Dosis
1-5	0-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		abends p.o.
6-7	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		2 Tbl Dexamethason à 4mg morgens und abends

Bedarfsmedikation

Macrogol+diverse Salze/Movicol®, Bisacodyl/Dulcolax® Supp. oder andere Laxantien, Metoclopramid/Paspertin®-Tropfen, Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg

FN-Risiko 10-20% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF

Kontrollen **wöchentlich:** Blutbild (je nach Befund ggf. häufiger, Nadir 1.-2. Woche); **2 Tage vor CTx:** Blutbild, Kreatinin, GOT, GPT, Bilirubin, AP, U-Stix; **vor Therapiebeginn:** orientierend neurologische Untersuchung (im Verlauf je nach Klinik)

Dosisreduktion eGFR < 50ml/min: 50% Dosisreduktion, eGFR < 10ml/min: Kontraindikation; bei neurologischer Symptomatik (Enzephalopathie, Schläfrigkeit) Dosisreduktion oder Absetzen

Cave **Neurologische Symptomatik (Enzephalopathie, Schläfrigkeit) -> Dosisreduktion oder Absetzen von Ifofamid**, bei akuter Enzephalopathie ggf. Methylenblau 50mg i.v. als Kurzinfusion in 100ml NaCl 0,9% bis max. 6x/Tag bis Abklingen der neurologischen Symptomatik (siehe Blaues Buch)

Wechselwirkungen möglichst keine Aprepitant-Gabe (ggf. erhöhtes Risiko für Enzephalopathie, moderate CYP3A4-Inhibition)

Wiederholung Tag 29.

Literatur Coleman RE et al. Cancer Chemother Pharmacol. 1986;18(3):280-3; Sutton GP et al. Gynecol Oncol. 1996 Oct;63(1):25-7; Sutton GP et al. Gynecol Oncol. 2000; 79:147-153

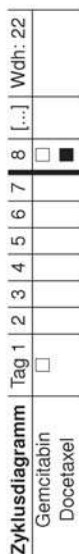
Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
ICD-10: C55, C48, 49

080404_01 Gemcitabin/Docetaxel

Indikation: Leiomyosarkom, Weichteilsarkom

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Gemcitabin	900 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h30min	
8	0	Docetaxel	100 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
8	+1h	Gemcitabin	900 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h30min	



Bei vorhergehender Beckenbestrahlung:
 Dosisreduktion um 25% für Gemcitabin und Docetaxel

CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	2h	
1	0-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		
1, 8	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
7, 9	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
8	-24h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
8	-12h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
8	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	3h	
8	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
8	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
8	-30min	Fanitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
8	0-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol, div. Saize/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.
FN-Risiko 10-20% -> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung der Leitlinien
Ermetogenes Potential Niedrigrisiko 10-30% => keine Standardprophylaxe der verzögerten Ermesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien
Kontrollen vor Therapiebeginn: EKG; wöchentlich: Blutbild, GOT, GPT, GGT, AP, Bilirubin, Kreatinin, Urin-Stix, EKG (wenn kardial vorbelastet).
Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **Docetaxel:** bei Neutrophile < 500/µl länger als 1 Woche, verminderter Leberfunktion, schweren Hautveränderungen, schwerer peripherer Neuropathie.
Cave **Gemcitabin:** vorsichtige Anwendung bei Niereninsuffizienz, Leberfunktionsstörungen, Lebermetastasen
Therapieabbruch **Gemcitabin:** bei interstitieller Pneumonitis, Lungenödemen, akutem Atemnotsyndrom (ARDS)
Wiederholung Tag 22.
Literatur Hensley et al. Gynecol Oncol. 2009; 112:563-567; Maki et al. J Clin Oncol. 2007; 25:2755-2763.

Kapitel 13 Urogenitaltumoren

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung-Nicht kommerziell 2.5 Generic Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/deed.de>) veröffentlicht, welche für nicht kommerzielle Zwecke die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, ein Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Etwaige Abbildungen oder sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende oder der Quellreferenz nichts anderes ergibt. Sofern solches Drittmaterial nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht, ist eine Vervielfältigung, Bearbeitung oder öffentliche Wiedergabe nur mit vorheriger Zustimmung des betreffenden Rechteinhabers oder auf der Grundlage einschlägiger gesetzlicher Erlaubnisvorschriften zulässig.



Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

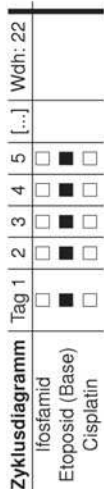
ICD-10: C62

Indikation: metastasiertes Hoden-Ca, Ovarial-Ca

080501_03 PEI

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	0	Cisplatin	20 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1-5	+1h 45min	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml
1-5	+4h 30min	Ifosfamid	1 200 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	4h	



entweder 24h nach CTX oder 48h nach CTX

Pegfilgrasim/Neulasta® 6mg
Filgrasim/Neupogen® 5µg/kg/d

s.c. s.c.

bis Durchschreiten des Nadir

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorebin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-12h	NaCl 0,9%		1000 ml	i.v.	12h	Vorbewässerung im Wechsel mit Glucose 5% (K+ und Mg++ nach Wert)
1	-12h	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	12h	Vorbewässerung im Wechsel mit NaCl 0,9% (K+ und Mg++ nach Wert)
1	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		Gabe 1h vor CTX
1	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B	
1-5	-	KCl 7,45% (1mmol K+/ml)	20 ml		i.v.		pro 1000ml NaCl 0,9%; (K+-Zielspiegel:3,5-5,1mmol/L)
1-5	-	Magnesium Verla® (3,15mmol 10ml)	10 ml		i.v.		pro 1000ml NaCl 0,9%; (Mg2+-Zielspiegel: 0,66 - 0,99mmol/L)
1-5	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1-5	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
1-5	+1h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
1-5	+4h	Thiamin	100 mg		p.o.		alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifosamid-Gabe
1-5	+4h 15min	Mesna/Uromitexan®	240 mg/m ²		i.v.	15min	
1-5	+4h 30min	Mesna/Uromitexan®	1 200 mg/m ²		i.v.	4h	
1-5	0-0-0-1	Sucralfat/Ulcogant Btl.®	1 Btl.		p.o.		
1-5	+8h 30min	Mesna/Uromitexan®	600 mg/m ²		i.v.	6h	6-12h Infusionsdauer
1-6	kontinuierlich	NaCl 0,9%		1500 ml	i.v.	24h	1500ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 500ml bzw. 1000ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 1000ml; im Wechsel mit Glucose 5%
1-6	kontinuierlich	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
1-21	morgens	Enoxaparin/Clexane®	40 mg		s.c.		Prophylaxe bei Thrombozyten < 50 000/µl pausieren
2-7	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		Gabe 1h vor CTX
2-8	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	d6-d8 morgens

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Dexamethason/Fortecortin®, Granisetron/Kevatril® i.v., Famotidin/Pepdul® p.o.

FN-Risiko >20%-> Primärprophylaxe mit Filgrasim/Neupogen® oder Pegfilgrasim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insb. Mg²⁺, Retentionswerte, Flüssigkeitsbilanz, Diurese, vor jedem Zyklus: Ototoxizität (Audiometrie) und Neurotoxizität: alle 6-12h Gewichtskontrolle

Dosisreduktion Cisplatin bei Kreatinin-Clearance < 60ml/min meiden; siehe Dosismodifikationstabelle

Cave Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung ototoxischer Substanzen (z.B. Schleifendiuretika)

Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen

Wiederholung Tag 22.

Literatur Harstick et al. J Clin Oncol. 1991; 9(9): 1549-55; Aprepitant: Fachinformation, Bokemeyer C. Arzneimitteltherapie. 2004; 22:129-35.

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C62

Indikation: Hoden-Ca

080501_02 PIV mit GCSF

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	0	Cisplatin	25 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1-5	+1h 45min	Ifosfamid	1 200 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	4h	
1-5	+5h 45min	Etoposid (Base)	150 mg/m ²	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml

Zykusdiagramm

Etoposid (Base)	Tag 1	2	3	4	5	[...]	Wdh: 29
Ifosfamid	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
Cisplatin	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		

FN-Risiko >20 %: entweder **d6 (24h nach CTX)** Primärprophylaxe mit Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. einmalig oder **ab d6 (24h nach CTX)** Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. lägl. bis Durchschreiten des Nadir
Bei geplantem Stammzellharvest nach dem 2. Zyklus: Filgrastim-Gabe vor geplanter Leukapherese ab d9: 5µg/kgKG/d s.c. morgens (>70kg: 480µg, <70kg: 300µg) bis Ende der Apherese.

Achtung: sorgfältige Bilanzierung auf ausreichend Hydratierung achten

Genauer Ablauf siehe auch Übersichtsdiagramm zur G-CSF-Gabe bei Mobilisierungskolonien im Blauen Buch (→ Teil 2 Standardisierte Vorgehensweisen → Anti-Tumor und Supportiv-Therapie → GCSF/EPO)

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. **Keine gleichzeitige Gabe mit** Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden (Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%). Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Tag 1-21: Enoxaparin 40mg s.c. 1-0-0-0
 Bei Thrombozyten < 50 000/µl: niedermolekulares Heparin pausieren

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-12h	NaCl 0,9%		1000 ml	i.v.	12h	Vorlauf, im Wechsel mit Glucose 5%, K+ und Mg++ nach Wert
1	-12h	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	12h	Vorlauf, im Wechsel mit NaCl 0,9%, K+ und Mg++ nach Wert Gabe 1h vor CTX
1	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	15min	
1-5	kontinuierlich	NaCl 0,9%		1000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%
1-5	kontinuierlich	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
1-5	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	bei Emesis Dosiserhöhung auf 3mg
1-5	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
1-5	+1h 15min	Thiamin	100 mg		p.o.		alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifosfamid-Gabe
1-5	+1h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
1-5	+1h 30min	Mesna/Uromitexan®	240 mg/m ²		i.v.	B	nicht mit Cisplatin in einem Schenkel
1-5	+1h 45min	Mesna/Uromitexan®	1 200 mg/m ²		i.v.	4h	nicht mit Cisplatin in einem Schenkel
1-5	+5h 45min	Mesna/Uromitexan®	600 mg/m ²		i.v.	6h-12h	nicht mit Cisplatin in einem Schenkel
1-5	0-0-0-1	Sucralfat/Ulcogant Btl.®	1 Btl.		p.o.		
1-21	1-0-0-0	Enoxaparin/Clexane®	40 mg		s.c.		Tag 1-21
2-7	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		Gabe 1h vor CTX
2-8	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		Gabe 1h vor CTX
6	1-0-1-0	Ciprofloxacin/Ciprobay®	500 mg		p.o.		ab Tag 6; bis WBC > 1 000/µl

Bedarfsmedikation Famotidin/Pepdul® p.o.

FN-Risiko >20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg²⁺, Retentionswerte, Flüssigkeitsbilanz, Diurese, Ototoxizität (Audiometrie)/Neurotoxizität; alle 6-12h Gewichtskontrolle

Dosisreduktion Cisplatin bei Kreatinin-Clearance < 60ml/min meiden; siehe auch Dosismodifikationstabelle

Cave Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung ototoxischer Substanzen (z.B. Schleifendiuretika)

Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen

Wiederholung Tag 29.

Literatur PIV-G: Harstrick A et al. J Cancer Res Clin Oncol. 1991; 117:198-202; Enoxaparin Prophylaxe: Moore A.R. et al. ASH Abstract 456; 2009 und personal communication Dr. H.Hassoun, MSKCC, NY, USA.

Diese Zytostatikatherapie birgt erhebliche Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

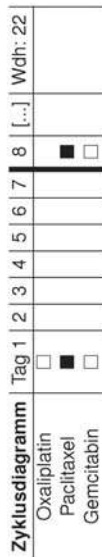
080501_05 Gemcitabin / Oxaliplatin / Paclitaxel

Indikation: Keimzelltumoren-Rezidiv

ICD-10: C62

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	+1h	Oxaliplatin	130 mg/m ²	250 ml Glucose 5%	i.v.	2h	
1	+4h 20min	Paclitaxel	80 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2µm Inline-filter applizieren
1, 8	0	Gemcitabin	800 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30 min	
8	+1h	Paclitaxel	80 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2µm Inline-filter applizieren



Cave: Keine Gabe von Mg-u. Ca bei
Therapie mit Digitalis, Thiazid-Diuretika, Hypercalzämie/Hypermagnesiämie
Inkompatibilitäten: Oxaliplatin ↔ NaCl 0,9%

d10 post CTx: Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis Durchschreiten des Nadir

Wiederholungsinfo: mindestens 2 Zyklen, bei Progress nach 1. Zyklus Regimewechsel möglich, bei Ansprechen weitere Gaben (maximal 8 Zyklen möglich)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	auch per os möglich
1	+30min	Glucose 5%		250 ml	i.v.	2h30min	
1	+30min	10ml Mg-Verla® (3,15mmol Mg2+) + 10ml Ca-Braun® (2,3mmol Ca2+)		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	siehe Memokasten
1	+3h 20min	10ml Mg-Verla® (3,15mmol Mg2+) + 10ml Ca-Braun® (2,3mmol Ca2+)		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	siehe Memokasten
1	+3h 20min	Glucose 5%		250 ml	i.v.	30min	
1	+3h 50min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B	
1	+3h 50min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	+3h 50min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
1	+3h 50min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h30min	
1, 8	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	bei Ernesis: Dosiserhöhung auf 3 mg
8	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	4h	
8	-30min	Dexamethason	20 mg		i.v.	B	auch per os möglich
8	+30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
8	+30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	

Bedarfsmedikation Dexamethason/Fortecortin® 4-8mg p.o. oder i.v.; Metoclopramid/Paspertin® 10-50mg p.o. oder i.v.

FN-Risiko >20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen PB, Diff. PB, Elektrolyte, Retentionswerte, Kreatininswerte, AFP, SGOT, SGPT (wöchentlich); AFP, b-HCG, LDH (vor jedem Zyklus); Klinisch: insbesondere Polyneuropathie

Dosisreduktion Gemcitabine/Paclitaxel auf 75% bei Thrombozyten <50 000-100 000/µl oder Leukozyten 1 500-3 000/µl an d8; Oxaliplatin/ Paclitaxel auf 75% bei PNP CTC grad II, Gemcitabine -Stop bei 1.5-fachem Serum Kreatinin

Erfolgsbeurteilung orientierendes Staging nach 1. Zyklus, volle Evaluation erfolgt nach 2. Zyklus

Wiederholung Tag 22. mindestens 2 Zyklen, bei Progress nach 1. Zyklus Regimewechsel möglich, bei Ansprechen weitere Gaben (maximal 8 Zyklen möglich)

Literatur Bokemeyer C et al. Ann of Oncol. 2008; 19:448-453; Gamelin et al. Clin Cancer Res. 2004; 10:4055-4061.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080501_06 Carboplatin mono **ICD-10: C62**
Indikation: Hoden-Ca: Stadium I / adjuvant

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Carboplatin	7 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	30 min	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min) + 25]; Maximaldosis: 1050mg

Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |

Carboplatin | | | | | | | |

Wiederholungsinfo: nur 1 Zyklus

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-15min	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	2h	
1	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid p.o. oder i.v.

FN-Risiko < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte (Mg²⁺), Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Oto-/Neurotoxizität

Dosisreduktion nicht vorgesehen

Erfolgsbeurteilung CT-Scan-Abdomen/Pelvis Mo 12, 24, 36, 48 und 60

Wiederholung nur 1 Zyklus

Literatur ASCO. May 2008; Oliver RT et al. J Clin Oncol. 2008; 26:(May 20 suppl.: abstr 1); Powels T et al. Annals of Oncol. 2008; 19:443-447; Raj S et al. Oncol. 2007; 73:419-421; Oliver RT et al. Lancet. 2005; 366:293-300.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

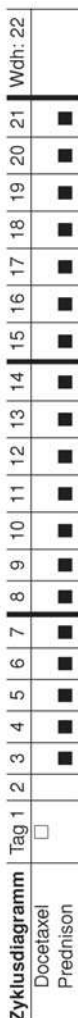
ICD-10: C61

Indikation: Prostata-Ca

080502_05 Docetaxel/Prednison

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Docetaxel	75 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	max. Konzentration 0,74mg/ml
3-21	1-0-1-0	Prednison	5 mg abs.		p.o.		2x 5mg abs.; an den Tagen der Dexamethasongabe wird Prednison weglassen



Docetaxel während der ersten 5 min sehr langsam einlaufen lassen. Bei 1.-2. Infusion ergraschig Blutdruck und Puls kontrollieren (Anaphylaxie-Gefahr)

Wiederholungsinfo: maximal 10 Zyklen

CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTX: 1x 1g/l. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko > 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
 G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTX einmal Pegfilgrastimi/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: 06 nach CTX Filgrastimi/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0, 2	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		morgens und abends
1	-24h	Dexamethason	8 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h30min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	abends	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Pantoprazol/Pantozol®, Granisetron/Kevatri®

FN-Risiko 10-20% -> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild (Therapiebeginn nur bei Neutrophilen ≥ 1 500/µl), Elektrolyte, Retentionswerte, Leberwerte, Gewicht

Dosisreduktion bei febriler Neutropenie, Neutropenie ≤ 500/µl > 7d, schweren Hautreaktionen oder sonstigen Grad III/IV nicht-hämatologischen Toxizität: nach 1. Auftreten, DR auf 60 mg/m² in folgenden Zyklen; bei Wiederauftreten trotz DR; Therapieabbruch; bei persistierender peripherer Neuropathie ≥ Grad III, Grad IV Hypertonie, Serumbilirubin-Erhöhung bzw. Transaminasen > 1,5x oberer Normwert, bei AP > 2,5x oberer Normwert: Therapieabbruch

Nebenwirkungen insbesondere Knochenmark-Toxizität, Neuropathie, Hauttoxizität, Flüssigkeitsretention, allergische Reaktionen, cave: Paravasate

Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen

Wiederholung Tag 22. maximal 10 Zyklen

Literatur Tannock IF et al. N Engl J Med. 2004; 351(15):1502-12; Picus J et al. Semin Oncol. 1999; 26(5 Suppl 17):14-8.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

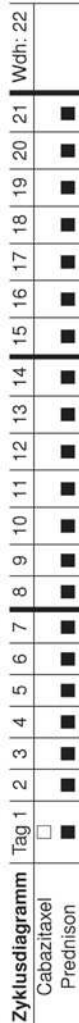
080502_06 Cabazitaxel/Prednison

Indikation: Prostata- Ca

ICD-10: C61

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cabazitaxel	25 mg/m ²	250 mg/m ² NaCl 0,9%	i.v.	1h	PVC-/Polyurethan-freies Infusionssystem mit Inlinefilter (0,22 µm/ Taxoifilter) verwenden
1-21	1-0-0-0	Prednison	10 mg		p.o.		Tag 1-21 (kontinuierlich)



CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTX: 1x 1gl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis > 1 000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten
FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => **G-CSF-Sekundärprophylaxe**
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTX einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: d6 nach CTX Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	2h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Famitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	

Cave

Für **Cabazitaxel PVC-/Polyurethan-freies Infusionssystem mit Inlinefilter** (0,22 µm/ "Taxoifilter") verwenden

Bedarfsmedikation

Meloclopramid/Pasperlin® Trpf., Loperamid/lmodium® 2mg Tbl.

FN-Risiko

10-20% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.

Ernötogenes Potential

Niedrigrisiko 10-30% => keine Standardprophylaxe der verzögerten Ernesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien

Kontrollen

wöchentlich: Differentialblutbild; **vor CTX:** Differentialblutbild, Urin -Stix, Bilirubin, AP, GOT, GPT, G-GT

Dosisreduktion

Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionsstabelle. **Cabazitaxel:** DR auf 20mg/m² nach Neutropenie ≥ Grad 3 (länger als 1 Woche), febriler Neutropenie /neutropenischen Infektionen, Diarrhö ≥ Grad 3 /anhaltender Diarrhö, nach peripherer Neuropathie ≥ Grad 2.

Wechselwirkungen

Cabazitaxel: wird bis zu 90% über Cyp3A4 metabolisiert. Gleichzeitige Anwendung mit Cyp3A4-Inhibitoren/Induktoren vermeiden (z.B. Ketoconazol, Voriconazol, Telithromycin, Clarithromycin, Phenylloin, Carbamazepin, Rifampicin, Phenoobarbital, Johanniskraut und andere).

Nebenwirkungen

U.a. ist Therapie mit **Cabazitaxel** sehr häufig (ca. 50%, 6% ≥ Grad3) von **Diarrhö** begleitet.

Kontraindikation

Carbazitaxel: u.a. eingeschränkte Leberfunktion (Bilirubin ≥ 1-facher oberer Normalwert oder AST und /oder ALT ≥ 1,5-facher oberer Normalwert), Neutrophilenzahl < 1 500/mm³.

Wiederholung

Tag 22.

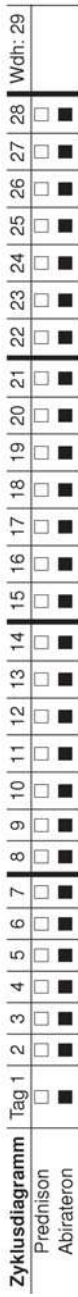
Literatur

de Bono JS et al. Lancet. 2010; 376:1147-1154.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
080502_07 **Abirateron/Prednison** **Indikation: Prostatakarzinom (metastasiert)** **ICD-10: C61**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Abirateron	1 000 mg		p.o.		4 Tabletten á 250mg, auf nüchternen Magen einnehmen Tagesdosis: 10mg
1-28	1-0-1-0	Prednison	5 mg		p.o.		



Wiederholungsinform: kontinuierlich

Abirateron:
keine gleichzeitige Einnahme mit Nahrungsmitteln, mindestens 1h vor bzw. 2h nach einer Mahlzeit

CAVE: Metabolismus über CYP3A4
Wirkungsverstärkung / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch CYP3A4-Inhibitoren:
z.B. Azol-Antimykotika, Cimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin, Ciprofloxacin, Ritonavir, Siemfrucht, **Grapefruit (-saft)**
Verminderte Wirkung durch CYP3A4-Induktoren:
z.B. Glucocorticoide, Phenytoin, Carbamazepin, Rifampicin, **Johanniskraut**
Plasmakonzentrationserhöhung von z.B.:
HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren, Ciclosporin, Triazol-Benzodiazepine, Calcium-Antagonisten vom Dihydropyrimidinotyp

- Kontrollen: engmaschige Elektrolytkontrollen (Kalium), vor Therapiebeginn und in den ersten 3 Monaten alle 2 Wochen, danach 1x im Monat: Serum-Transaminasen, Bilirubin, Patienten mit Risiko für kongestive Herzinsuffizienz, 1x/Monat: Blutdruck, Serum-Kalium (Kaliumspiegel ≥ 4 mmol/l beibehalten), Flüssigkeitsretention; Symptome einer Nebenniereninsuffizienz
- Dosisreduktion: Hepatotoxizität (Anstieg ALT oder AST $> 5 \times \text{ULN}$); Wiederaufnahme der Therapie mit reduzierter Dosis 1x täglich 500mg nach Therapieunterbrechung und Rückgang der Leberwerte auf Ausgangswerte
- Cave: Hypokaliämie, Hypertonie, Flüssigkeitsretention und Herzinsuffizienz infolge eines Mineralokortikoid-Überschusses, Hepatotoxizität (keine Anwendung bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung), Nebenniereninsuffizienz, evtl. Kortikoid-Dosisanpassung in ungewohnten Stresssituationen, verminderte Knochendichte, vorangegangene Ketokonazol-Therapie (geringere Response-Rate), Hyperglykämie, Anämien, sexuelle Funktionsstörungen
- Therapieunterbrechung: Toxizitäten mit Schweregrad ≥ 3 bis Rückgang auf Schweregrad 1, Hepatotoxizität (Anstieg ALT oder AST $> 5 \times \text{ULN}$) bis Rückgang der Leberwerte auf Ausgangswert, dann Wiederaufnahme der Therapie mit reduzierter Dosis 1x täglich 500mg
- Therapieabbruch: Hepatotoxizität nach Dosisreduktion bzw. schwere Hepatotoxizität mit ALT oder AST $> 20 \times \text{ULN}$;
- Wechselwirkungen: Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Substanzen, die durch CYP2D6 aktiviert/metabolisiert werden (z.B. Metoprolol, Venlafaxin, Haloperidol, Flecainid, Codein, Tramadol), Vermeiden von gleichzeitiger Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren oder -Induktoren
- Wiederholung: Tag 29. kontinuierlich

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080502_08 Enzalutamid **ICD-10: C61**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Enzalutamid	160 mg abs.		p.o.		4 Kps. à 40 mg kontinuierlich, täglich zur gleichen Zeit, unabhängig von Mahlzeiten

CAVE: Metabolismus über CYP3A4
 Wirkungsverstärkung / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch CYP3A4-Inhibitoren:
 z.B. Azol-Antimykotika, Cimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin, Ciprolfloxacin, Ritonavir, Sternfrucht, **Grapefruit (-saft)**
 Verminderte Wirkung durch CYP3A4-Induktoren:
 z.B. Glucocorticoide, Phenytoin, Carbamazepin, Rifampicin, **Johanniskraut**
 Plasmakonzentrationserhöhung von z.B.:
 HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren, Ciclosporin, Triazol-Benzodiazepine, Calcium-Antagonisten vom Dihydropyrimidinotyp

Kontrollen Regelmäßig Diff BB und Leberfunktionstests. Bei gleichzeitiger Gabe von Warfarin engmaschige INR Kontrollen.

Cave Vorsichtige Anwendung bei Patienten mit Krampfanfällen in der Vorgeschichte.

Therapieunterbrechung Bei Toxizitäten \geq Grad 3: Therapiepause für 1 Woche oder bis Verbesserung der Symptome auf auf \leq Grad 2. Anschl. Fortsetzung der Therapie mit der ursprünglichen Dosis oder Reduktion auf 120 mg oder 80 mg/d.

Therapieabbruch Bei Krampfanfällen Abbruch der Therapie.

Wechselwirkungen CYP2C8 Inhibitoren (z.B. Trimethoprim, Gemfibrozil, Deferasirox, Lapatinib) können den Metabolismus von Enzalutamid verlangsamen \rightarrow gleichzeitige Gabe vermeiden oder Reduktion auf 80 mg Enzalutamid / Tag. Substrat von CYP3A4 \rightarrow siehe Hinweisboxen. Starker Induktor von CYP3A4 \rightarrow kann die Wirkung von anderen über CYP 3A4 metabolisierten Wirkstoffen beeinträchtigen.

Nebenwirkungen Müdigkeit, Rücken-, Kopf-, Muskelschmerzen, Durchfall, Flush, Atemwegsinfektionen, Bluthochdruck, Schwindel, Schlafstörungen

Indikation Zur Behandlung eines metastasierenden und kastrationsresistenten Prostatakarzinoms bei Patienten, die mit Docetaxel vorbehandelt wurden

Wiederholung Kontinuierlich

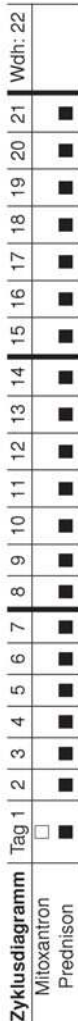
Literatur Scher HI et al., N Engl J Med. 2012 Sep 27;367(13):1187-97. Enzalutamide drug information. Up To Date. Stand 02/2013

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080502_04 Mitoxantron/Prednison Indikation: Prostata-Ca ICD-10: C61

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Mitoxantron	12 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	
1-21	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	10 mg		p.o.		Tag 1-21 (kontinuierlich)



Wiederholungsinfo: (max. 10 Zyklen)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	

Bedarfsmedikation Granisetron/Kevatril® 2mg p.o., Metoclopramid/Paspertin® p.o

FN-Risiko < 10% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.

Ernötogenes Potential Niedrigrisiko 10-30% => keine routinemäßige Prophylaxe der verzögerten Eresis, siehe Kurzfassung der Leitlinien

Kontrollen vor Therapiebeginn: EKG + Herzecho; vor CTx: Blutbild, Elektrolyte, GOT, GPT, G-GT, AP, Bilirubin, Kreatinin, U-Stix, Herzfunktion; bei kardialen Auffälligkeiten und ab 100mg/m²kumulativer Gesamtdosis (Mitoxantron) vor CTx: Herzecho

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **Mitoxantron:** bei Leberfunktionsstörungen, hämatologischer Toxizität (dosislimitierend).

Summendosis **Mitoxantron:** Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summendosis 160mg/m²

Wechselwirkungen Bei Kombinationsbehandlung mit anderen antineoplastisch wirksamen Substanzen erhöhte Myelo-/Kardiotoxizität: Cave: Vorbehandlung mit Antrazyclinen (Kardiotoxizität).

Bemerkungen Mitoxantron kann zu einer vorübergehenden blau-grünen Verfärbung von Urin, Skleren, Nägeln und Venen führen.

Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen

Wiederholung Tag 22. (max. 10 Zyklen)

Literatur Tannock IF et al. J Clin Oncol. 1996; 14:1756-64; Tannock IF et al. NEJM. 2004; 351:1502-12.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080601_06 Everolimus **ICD-10: C64**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Everolimus	10 mg		p.o.		Tablette als Ganzes immer zur gleichen Tageszeit einnehmen, immer entweder während oder außerhalb einer Mahlzeit

Zyklusdiagramm	Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	Wdh: 29
Everolimus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wiederholungsinfo: kontinuierlich; so lange klinischer Nutzen zu beobachten oder bis inakzeptable Toxizität auftritt

CAVE: Metabolismus über CYP3A4
 Wirkungsverstärkung / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch CYP3A4-Inhibitoren:
 z.B. Azol-Antimykotika, Cimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin, Cipfloxacin, Ritonavir, Sternfrucht, **Grapefruit (-saft)**
 Verminderte Wirkung durch CYP3A4-Induktoren:
 z.B. Glucocorticoide, Phenytoin, Carbamazepin, Rifampicin, **Johanniskraut**
 Plasmakonzentrationserhöhung von z.B.:
 HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren, Ciclosporin, Triazol-Benzodiazepine, Calcium-Antagonisten vom Dihydropyrimidinotyp

- Bedarfsmedikation** Kortikosteroide bei nicht infektiöser Pneumonitis, nichtalkoholische Mundspülung, topische (orale) Kortikosteroide und Analgetika bei Stomatitis
- Kontrollen** Nierenfunktion (Kreatinin, Proteinurie, Blut-Harnstoff-Stickstoff), Blutzucker, Differentialblutbild, Infektionszeichen, Hautreaktionen
- Dosisreduktion** bei schwerwiegenden und/oder inakzeptablen Nebenwirkungen: Reduktion auf 5mg täglich; Leberfunktionsstörungen: leicht: 7,5mg täglich, mittelschwer: 5mg täglich, schwer: 2,5mg täglich; nach nicht infektiöser Pneumonitis Therapiewiederaufnahme mit 5mg täglich;
- Cave** Nicht infektiöse Pneumonitis, erhöhtes Infektionsrisiko (Vorsicht: Hepatitis-B-Reaktivierung), Überempfindlichkeitsreaktionen, Orale Ulzerationen, Wundheilungsstörungen, Hyperglykämie, Hyperlipidämie, Hypertriglyzeridämie
- Therapieabbruch** invasive systemische Pilzinfektionen
- Wechselwirkungen** keine gleichzeitige Gabe von **starken** CYP3A4- und p-Glykoprotein-Inhibitoren; wenn gleichzeitige Anwendung von **moderaten** CYP3A4- und p-Glykoprotein-Inhibitoren nicht vermieden werden kann, Dosisanpassung für Everolimus, Vorsicht bei der gleichzeitigen Einnahme von CYP3A4-Substraten mit enger therapeutischer Breite
- Kontraindikation** Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption
- Wiederholung** Tag 29, kontinuierlich; so lange klinischer Nutzen zu beobachten oder bis inakzeptable Toxizität auftritt
- Literatur** Moizer RJ et al. Lancet. 2008; 372:449-56, Fachinformation Everolimus

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080601_07 Axitinib **Indikation: Fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom** **ICD-10: C64**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1-28	1-0-1-0	Axitinib	5 mg		p.o.		in 12-stündigem Abstand, Einnahme unabhängig von den Mahlzeiten

Zyklusdiagramm Axitinib

Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	Wdh: 29	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wiederholungsinfo: kontinuierlich; so lange klinischer Vorteil zu beobachten oder bis inakzeptable Toxizität auftritt

CAVE: Metabolismus über CYP3A4
 Wirkungsverstärkung / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch CYP3A4-Inhibitoren:
 z.B. Azol-Antimykotika, Cimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin, Ciprotioxacin, Ritonavir, Sterntfrucht, **Grapefruit (-saft)**
 Verminderte Wirkung durch CYP3A4-Induktoren:
 z.B. Glucocorticoide, Phenytoin, Carbamazepin, Rifampicin, **Johanniskraut**
 Plasmakonzentrationserhöhung von z.B.:
 HMG-CoA-Reduktase-inhibitoren, Ciclosporin, Triazol-Benzodiazepine, Calcium-Antagonisten vom Dihydropyrimidinotyp

Kontrollen	Blutdruck, Schilddrüsenfunktion, Hämoglobin/Hämatokrit, Symptome für gastrointestinale Perforation/Blutungen/Fisteln, Urinanalyse (Proteinurie), Leberfunktion (ALT, AST, Bilirubin), Symptome für PRES
Dosisreduktion	bei unerwünschten Wirkungen Reduktion auf 2x täglich 3mg, bei anhaltenden Nebenwirkungen weitere Reduktion auf 2x täglich 2mg; bei mäßiger Leberfunktionsstörung; 2x täglich 2mg = Standarddosis
Cave	Hypertonie, arterielle und venöse embolische und thrombotische Ereignisse, Anstieg von Hämoglobin/Hämatokrit, Blutungen, Gastrointestinale Perforation/Fisteln, Posteriore reversibles Enzephalopathie-Syndrom (PRES), Leberfunktionsstörung, Proteinurie, Schilddrüsenfunktionsstörung
Dosissteigerung	wenn Standarddosis ohne Nebenwirkungen > Grad 2 über 2 aufeinanderfolgende Wochen vertragen werden: 2x täglich 7mg (nicht möglich, wenn Blutdruck > 150/90mm Hg oder antihypertensive Therapie), unter Anwendung der gleichen Kriterien Erhöhung auf max. 2x täglich 10mg möglich
Therapieunterbrechung	bei Entwicklung von schwerer Hypertonie, danach Therapiefortführung mit reduzierter Dosis; Blutungsereignissen, die medizinische Intervention erfordern; 24h vor geplanter Operation; Anzeichen für PRES; Proteinurie
Wechselwirkungen	keine gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4/5-inhibitoren und -induktoren (wenn Anwendung nicht vermeidbar Axitinib-Dosisanpassung erwägen); keine gleichzeitige Einnahme von Grapefruit(-saft und Johanniskraut, Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von CYP1A2- und CYP2C19-Inhibitoren
Kontraindikation	schwere Leberfunktionsstörung
Wiederholung	Tag 29, kontinuierlich; so lange klinischer Vorteil zu beobachten oder bis inakzeptable Toxizität auftritt

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
ICD-10: C64, C48, C49
080601_09 Pazopanib
Indikation: fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom, Weichteilsarkom

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe																												Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Pazopanib	800 mg																													p.o.		Tabletten als Ganzes mindestens 1 h vor oder 2h nach einer Mahlzeit auf nüchternen Magen einnehmen

Zyklusdiagramm	Tag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	Wdh: 29
Pazopanib		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wiederholungsinfo: kontinuierlich bis Progression oder Auftreten inakzeptabler Toxizitäten

CAVE: Metabolismus über CYP3A4
 Wirkungsverstärkung / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch CYP3A4-Inhibitoren:
 z.B. Azol-Antimykotika, Cimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin, Ciprolloxacin, Ritonavir, Sternfrucht, **Grapefruit (-saft)**
 Verminderte Wirkung durch CYP3A4-Induktoren:
 z.B. Glucocorticoide, Phenytoin, Carbamazepin, Rifampicin, **Johanniskraut**
 Plasmakonzentrationserhöhung von z.B.:
 HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren, Ciclosporin, Triazol-Benzodiazepine, Calcium-Antagonisten vom Dihydropyrimidinotyp

- Kontrollen** Leberfunktion, Blutdruck, Herzfunktion (Herzinsuffizienz-Symptome,LVEF), EKG, Elektrolyte, Schilddrüsenfunktion (Hypothyreose), Urinanalyse (Proteinurie), Symptome für Pneumothorax, Infektionen, neurologische Veränderungen, Anzeichen für gastrointestinale Perforation/Fistel
- Dosisreduktion** mäßige Leberfunktionsstörung (Bilirubin-Anstieg > 1,5-3 x ULN): 1x täglich 200mg, Hypertonie trotz blutdrucksenkender Therapie: Unterbrechung und Dosisanpassung nach klinischer Einschätzung, Verringerung der LVEF: Unterbrechung und/oder Dosisreduktion in Kombination mit antihypertensiver Therapie
- Cave** Hepatotoxizität (keine Anwendung bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Gesamtbilirubin > 3 x ULN), Kardiale Dysfunktion/Herzinsuffizienz, QT-Verlängerung und Torsades de Pointes, arteriell thrombotisch und venös thromboembolische Ereignisse, Hämorrhagie-Risiko, gastrointestinale Perforation und Fisteln, Wundheilungsstörungen)
- Therapieunterbrechung** Hypertension trotz blutdrucksenkender Therapie, mindestens 7 Tage vor geplanter OP (Wiederaufnahme der Therapie nach klinischer Beurteilung)
- Therapieabbruch** schwerwiegende Hypertonie trotz blutdrucksenkender Therapie und Dosisreduktion, Auftreten von PRES/RPLS, Thrombotische Mikroangiopathie, Proteinurie Grad 4, Wunddehiszenz
- Wechselwirkungen** **Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Simvastatin (erhöhtes Risiko für ALAT-Anstieg), Substanzen, die das QT-Intervall verlängern, Statinen und UGT1A1-Substraten (z.B. Irinotecan); keine gleichzeitige Anwendung von P-Glykoprotein- und BCRP-Inhibitoren und -Induktoren, ArzneimitteI, die den Magen-pH erhöhen; Ketoconazol; Hyperglykämie-Risiko**

Wiederholung Tag 29, kontinuierlich bis Progression oder Auftreten inakzeptabler Toxizitäten
Literatur Sternberg CN et al. J Clin Oncol. 2010; 28(6):1061-8, Fachinformation Pazopanib

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

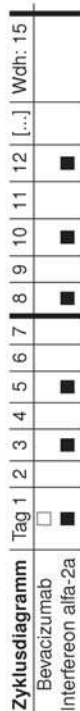
080601_08_BB **INF alfa-2a/Bevacizumab (BB2016)**

Indikation: fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom

ICD-10: C64

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Bevacizumab	10 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Infusionsdauer: 1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min möglich in Abhängigkeit von Verträglichkeit
1	+30min	Interferon alfa-2a/Roferon®	9 Mio IE abs.		s.c.		3 x wöchentlich, nach Ende der Bevacizumab-Infusion
3, 5, 8, 10, 12	0	Interferon alfa-2a/Roferon®	9 Mio IE abs.		s.c.		3 x wöchentlich, nach Ende der Bevacizumab-Infusion



CAVE bei Bevacizumab-Gabe:
 (GI-) Blutungen, GIT-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörungen bis 60 Tage nach Gabe: **Gabe frühestens 28 Tage nach größerer OP bzw. 28 Tage vor geplanter OP absetzen**, thromboembolische Ereignisse, hypertensive Engleisung, Proteinurie, dekompensierte Herzinsuffizienz/Kardomyopathie
 Infusionsreaktionen: **während und nach der Infusion engmaschige Überwachung**, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren

Wiederholungsinfo: (bis zur Progression bzw. bis zu 12 Monaten)

Bevacizumab Gabe	Infusionsdauer
1	90 min
Bei guter Verträglichkeit der vorangegangenen Gabe	
2	60 min
3	30 min
Inkompatibilität mit Glukose 5%	

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		250 ml	i.v.	1h	Infusionsdauer: 1. Gabe 2h, 2. Gabe 1h 30min, ab 3. Gabe 1h bei guter Verträglichkeit

Kontrollen körperliche Untersuchung, Blutbild, EKG, U-Stix (Proteinurie), Blutdruck, Anzeichen einer Depression, Nierenfunktion, Leberfunktion, Sehvermögen (besonders bei Patienten mit Diabetes mellitus oder Hypertonie), Blutzucker (Hyperglykämie-Symptome), Symptome für Autoimmunerkrankungen, Bestimmung von Autoantikörpern und TSH-Spiegel

Dosisreduktion **Bevacizumab:** keine Dosisreduktion erlaubt; **Interferon alfa-2a:** Reduktion auf 6 oder 3 Mio IE, falls Nebenwirkungen Grad \geq 3; Therapiestart mit 3 oder 6 Mio IE möglich, empfohlene Dosierung von 9 Mio IE sollte innerhalb 2 Wochen unter Behandlung erreicht werden

Therapieunterbrechung Überempfindlichkeitsreaktionen

Therapieabbruch **Bevacizumab:** dauerhafter Therapieabbruch nach Auftreten von Proteinurie Grad 4, Hypertensiver Krise/Enzephalopathie, arterieller Thromboembolie, Blutungen Grad 3/4, Magen-Darm-Perforation, Fisteln, Posteriore reversibles Enzephalopathie-Syndrom, thromboembolische Ereignisse, einschliesslich Lungenembolie, siehe auch Fachinformation

Wechselwirkungen **Bevacizumab:** Gefahr der Kiefernekrose bei gleichzeitiger Anwendung intravenöser Bisphosphonate; **Interferon alfa-2a:** mögliche Verringerung der Theophyllin-Clearance, Verstärkung von neurotoxischen, hämatotoxischen oder kardiotoxischen Effekten bei gleichzeitiger Anwendung von zentralwirksamen Arzneimitteln

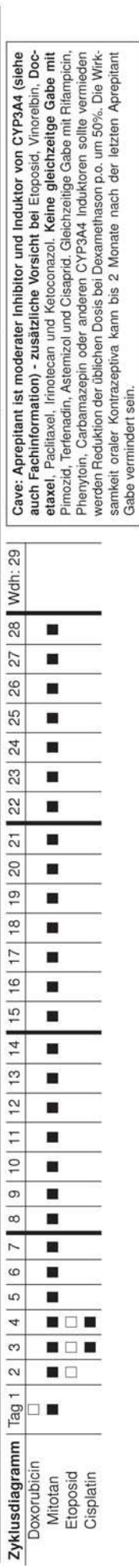
Wiederholung Tag 15. (bis zur Progression bzw. bis zu 12 Monaten)

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
ICD-10: C74.0

080603_01 EDP-Mitotan (Fassnacht Protokoll)
Indikation: metastasiertes NNR - Karzinom

Hinweis: Etoposid, Doxorubicin, Cisplatin, Mitotan
Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Doxorubicin	40 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B15min	
1-28	1-1-1-0	Mitotan	mg - Nach Anweisung		p.o.		Start 1 Woche vor CTx; kontinuierlich; auch 4x/d möglich
2	0	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	
3-4	0	Cisplatin	40 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
3-4	+1h 45min	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	



entweder	24h nach CTx	Pegfilgrastim/Neulasta®	5µg/kg/d	s.c.	bis Durchschreiten des Nadir
oder	36 nach CTx	Filgrastim/Neupogen®	5µg/kg/d	s.c.	

Fortführung Antiemese	Tag 5	Applikation	Tag 6	Applikation	Tag 7	Applikation
Aprepitant®/Emend®	80mg	1-0-0 p.o.	80mg	1-0-0 p.o.	—	—
Dexamethason/ Fortecorin®	8mg	1-0-0 p.o.	8mg	1-0-0 p.o.	8mg	1-0-0 p.o.

Mitotan Dosierung: initial 2000-6000mg (1-1-1-1) geben, dann schrittweise Steigerung auf 9000-10000mg
 -wird nach Spiegelverlauf festgelegt (nach RS mit Endokrinologie)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9%		500 ml	i.v.	1h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.		
2	-30min	NaCl 0,9%		500 ml	i.v.	3h	
2	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
3	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
3	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B	
3-4	-2h	NaCl 0,9%		2500 ml	i.v.	8h	2500ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 500ml bzw. 2000ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 1000ml
3-4	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
3-4	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	bei Emesis Dosiserhöhung auf 3 mg 30 min vor Cisplatin
3-4	+1h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	30 min nach Cisplatin
4	-1h	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
4	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	

Bedarfsmedikation Metoclopramid, Dexamethason/Fortecorin®, Granisetron/Kevatril®, Famotidin/Pepdul®
FN-Risiko > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Blutdruck, Elektrolyte (Mg²⁺, Ca²⁺, K⁺, Na⁺), Herzfunktion (EKG, Echokardiographie/Radionuklid-Angiographie, Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST), Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter, Harnsäure), Urinuntersuchung, Flüssigkeitshaushalt, Albumin, Symptome/Anzeichen: Neurotoxizität, Infusionsreaktion
Dosisreduktion siehe Dosismodifikationstabelle
Summendosis Wiederholung **Doxorubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität, maximale Summendosis: 550mg/m² Tag 29.
Literatur Fassnacht et al., N Engl J Med 2012;366:2189-97

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080601_02 Cyclophosphamid/Vincristin/Dacarbazin Indikation: malignes Phäochromozytom ICD-10: C64

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cyclophosphamid	750 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+1h	Dacarbazin	600 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	unter Lichtschutz
1	+3h	Vincristin	1,4 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B	max. 2mg abs.
2	0	Dacarbazin	600 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	unter Lichtschutz

Zyklusdiagramm

Vincristin	<input type="checkbox"/>	Tag 1	<input type="checkbox"/>	2	[...]	Wdh: 22
Cyclophosphamid	<input checked="" type="checkbox"/>	Tag 1	<input checked="" type="checkbox"/>	2	[...]	
Dacarbazin	<input type="checkbox"/>	Tag 1	<input type="checkbox"/>	2	[...]	

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Imidazole und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTx: 1 x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1.000/µl bis > 1.000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten **FN-Risiko > 20% => G-CSF-Primärprophylaxe** erwägen/durchführen.
- Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
- Oder: d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	3h30min	
1		KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)	20 ml		i.v.	3h30min	in 1000ml NaCl 0,9% Bewässerung; (K ⁺ -Zielspiegel: 3,5-5,1 mmol/L)
1	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	0	Mesna/Uromitexan®	150 mg/m ²		i.v.	15min	
1	+4h	Mesna/Uromitexan®	150 mg/m ²		i.v.	15min	
1	+8h	Mesna/Uromitexan®	150 mg/m ²		i.v.	15min	
1-2	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
2	-1h	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
3-4	-30min	NaCl 0,9 %		250 ml	i.v.	2h30min	
3-5	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
3-5	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin®	Filgrastim/Neupogen®
FN-Risiko 10-20%=> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	
Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, eGFR, Retentionswerte, Diurese, Katecholamine und Abbauprodukte (z.B. Metanephrin, VMS) in Serum und Urin alle 3-4 Wochen.	
Dosisreduktion siehe Dosismodifikationstabelle	
Summendosis Vincristin 5-20mg abs.: Gefahr der Neurotoxizität	
Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen	
Wiederholung Tag 22.	
Literatur Averbuch et al. Ann Int Med. 1988; 109:267-73; Huang H et al. Cancer. 2008; 113:2020-2028.	

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

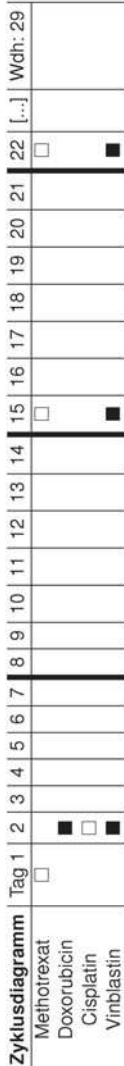
ICD-10: C67

Indikation: Urothel-Ca

080602_01 M-VAC

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1, 15, 22	0	Methotrexat	30 mg/m ²	unverdünt	i.v.	B	
2	0	Vinblastin	3 mg/m ²	unverdünt	i.v.	B	
2	+15min	Doxorubicin	30 mg/m ²	unverdünt	i.v.	B 15min	
2	+30min	Cisplatin	70 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
15, 22	+15min	Vinblastin	3 mg/m ²	unverdünt	i.v.	B	



de nach CTx: Filgrastim 5µg/kg/d s.c. bis Durchschreiten des Nadir

Wiederholungsinfo: alle 4 Wochen

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) -> zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbine, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. **Keine gleichzeitige Gabe** mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rilampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4-Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant-Gabe vermindert sein.

Fortführung	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Applikation	Applikation
Antiemese					
Aprepitant/Emend®	80mg	80mg	—	1-0-0 p.o.	1-0-0 p.o.
Dexamethason/ Fortecortin®	8mg	8mg	8mg	1-0-0 p.o.	1-0-0 p.o.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1, 15, 22	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	
2	-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	6h	
2	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		Gabe 1h vor Chemo
2	-15min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
2	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
2	0	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
2	+1h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
3-4	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
3-5	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® 50mg i.v. 2-3x/Tag

FN-Risiko > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen **Cave:** Anthrazykline -> Gefahr der Kardiotoxizität, auf Herzfunktion achten (Herzecho). Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg²⁺, Retentionswerte, eGFR, Diurese, Ausschluss dritter Raum, Oto-/Neurotoxizität

Dosisreduktion Vorbestrahlung: Doxorubicin 15mg/m² bei > 20 Gy (Becken), Therapie kontraindiziert bei Kreatinin-Clearance < 40ml/min; siehe Dosismodifikationstabelle

Summendosis **Doxorubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summendosis: 550mg/m², wäre ab Zyklus 19 überschritten

Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen

Wiederholung Tag 29, alle 4 Wochen

Literatur Shipley WJ et al. Semin Oncol. 1988; 15:390-395; Sternberg CN et al. Cancer. 1989; 64:2448-2458; Sternberg CN et al. J Clin Oncol. 2001; 19(10):2638-2646; Aprepitant: Fachinformation, Böckmeyer C. Arzneimitteltherapie. 2004; 22:129-35;

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C67

Indikation: Urothelkarzinom

080602_02 Vinflunin

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Vinflunin	320 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	DR siehe*

Zyklusdiagramm

Vinflunin Tag 1 | | Wdh: 22

Empfohlene Obstipationsprophylaxe:

1. Orale Flüssigkeitszufuhr mindestens 1,5 Liter Wasser täglich und ballaststoffreiche Ernährung Tag 1-7
2. Laxantien (Primärprophylaxe) Tag 1-5 (7): Patienten mit normaler Verdauung -> Stimulans oder Weichmacher gestörte Verdauung u/o erhöhtes Obstipationsrisiko -> Stimulans und Weichmacher

Arzneimittelinteraktionen

- gleichzeitige Anwendung folgender Substanzen vermeiden:**
1. QT/QTc-Intervall verlängernde Substanzen
 2. starke CYP3A4-Inhibitoren (Keconazol, Grapefruitsaft etc.) oder Induktoren (Ritampicin, Johanniskraut etc.)

*Cave:

Bei Performance Status (PS) nach WHO von 1 oder 0 und vorangegangener Strahlentherapie des Beckenbereichs
Reduzierte Startdosis: Zyklus 1 -> 280mg/m²
 Bei Ausbleiben v. Behandlungsvorgang oder Dosisreduktion erforderlich istam. Tox.: Dosiserhöhung auf 320mg/m² ab Zyklus 2

Toxizität (NCI CTC Version 2.0)	Dosisanpassung	Vinflunin Anfangsdosis 320mg/m ²	Vinflunin Anfangsdosis 280mg/m ²
Neutropenie Grad 4 (ANC < 500/µl) > 7 Tage	2. konsekutives Ereignis	Erstes Ereignis	2. konsekutives Ereignis
Febrile Neutropenie (ANC < 1 000/µl u. Fieber > 38,5°C)	2. konsekutives Ereignis	3. konsekutives Ereignis	2. konsekutives Ereignis
Mukositis oder Obstipation Grad 2 ≥ 5 Tage oder ≥ Grad 3 jeglicher Dauer	2. konsekutives Ereignis	3. konsekutives Ereignis	2. konsekutives Ereignis
Jede andere Tox. ≥ Grad 3 (außer Grad 3 für Erbrechen oder Übelkeit)	2. konsekutives Ereignis	3. konsekutives Ereignis	2. konsekutives Ereignis

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	zum Nachspülen mindestens 150ml
1	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1	-15min	Granisetron/Kevatri®	1 mg		i.v.	B	

FN-Risiko <10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild vor jeder Verabreichung (Hb, Leukozyten, Neutrophile u. Thrombozyten), Elektrolyte, Nierenfunktion, Retentionswerte, Leberwerte (Transaminasen, PT, GGT, Bilirubin), Neurotoxizität

Dosisreduktion * siehe Fachinformation und Memokästen; Leberfunktionsstörung: mod. -> 250mg/m², schwer -> 200mg/m²; Nierenfunktionsstörung: 60ml/min ≥ KreaCl ≥ 40ml/min -> 280mg/m², 40ml/min ≥ KreaCl ≥ 20ml/min -> 250mg/m²; Voraussetzung für Beginn eines neuen Zyklus: ANC ≥ 1 000/µl (KI: ANC-Ausgangswert < 1 500/µl) und Thrombozyten ≥ 100 000/µl, Organtoxizität

Cave Paravasate, Herzkomplikationen

Summendosis nicht festgelegt (keine kumulative Toxizitäten)

Erfolgsbeurteilung Bildgebung alle 2 Zyklen

Wiederholung Tag 22.

Literatur Bellmunt J et al. J Clin Oncol. 2009; 27(27):4454-61; Culine S et al. BJC. 2006; 94:1395-1401.

Kapitel 14 Hauttumoren

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung-Nicht kommerziell 2.5 Generic Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/deed.de>) veröffentlicht, welche für nicht kommerzielle Zwecke die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, ein Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Etwaige Abbildungen oder sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende oder der Quellreferenz nichts anderes ergibt. Sofern solches Drittmaterial nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht, ist eine Vervielfältigung, Bearbeitung oder öffentliche Wiedergabe nur mit vorheriger Zustimmung des betreffenden Rechteinhabers oder auf der Grundlage einschlägiger gesetzlicher Erlaubnisvorschriften zulässig.



Diese Zytostatikatherapie birgt leiale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080800_05 CVD ICD-10: C43 Indikation: Melanom

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Dacarbazin	800 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Lichtschutz
1	+1h 30min	Vinblastin	2 mg/m ²	ad 5 ml NaCl 0,9%	i.v.	B	
1	+1h 45min	Cisplatin	20 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	
2-4	0	Vinblastin	2 mg/m ²	ad 5 ml NaCl 0,9%	i.v.	B	
2-4	+15min	Cisplatin	20 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	

Zyklusdiagramm Tag 1 | 2 | 3 | 4 | [...] | Wdh: 22

Dacarbazin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vinblastin	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Cisplatin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rilampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamehason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Wiederholungsinfo: maximal 8 Zyklen

entweder oder	24h nach CTx	Pegfilgrastim/Neulasta®	6mg	s.c.
	d6 nach CTx	Filgrastim/Neupogen®	5µg/kg/d	s.c. bis Durchschreiten des Nadir

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	Dexamehason	12 mg		i.v.	B	
1	+1h	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
1	+2h 45min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
1-4	-2h	NaCl 0,9%		3000 ml	i.v.	8h	
1-4		KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)	ml - Nach Anweisung -		i.v.	8h	20mmol K ⁺ pro 1000ml NaCl 0,9% Bewässerung; (K ⁺ -Zielspiegel: 3,5-5,1mmol/L)
1-4	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1-4	0-0-1-0	Famotidin/Pepdul® mite	20 mg		p.o.		
2-4	-1h	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
2-4	-30min	Dexamehason	8 mg		i.v.	B	
2-4	+1h 15min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
5-6	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
5-7	1-0-0-0	Dexamehason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Loperamid/Imodium®N, Filgrastim/Neupogen®, Lorazepam/Tavor® 1,0

FN-Risiko >20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, eGFR, Retentionswerte, Diuresis, Oto-/Neurotoxizität

Dosisreduktion siehe Dosismodifikationsstabelle

Erfolgsbeurteilung Tag 41

Wiederholung Tag 22, maximal 8 Zyklen

Literatur analog Legha et al. Proc Am Soc Clin Oncol. 1994; 13:394 (abstr.1343); Legha SS et al. Ann Oncol. 1996; 7(6):827-35; Aprepitant: Fachinformation, Bockmeyer C Arzneimitteltherapie. 2004; 22:129-35;

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080800_02 Dacarbazin-mono **Indikation: Melanom** **ICD-10: C43**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Dacarbazin	1 000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	Lichtschutz

Zyklusdiagramm Tag 1 | Tag 2 | Tag 3 | Tag 4 | Tag 5 | Tag 6 | Tag 7 | Tag 8 | Tag 9 | Tag 10 | Tag 11 | Tag 12 | Tag 13 | Tag 14 | Tag 15 | Tag 16 | Tag 17 | Tag 18 | Tag 19 | Tag 20 | Tag 21 | Tag 22 | Tag 23 | Tag 24 | Tag 25 | Tag 26 | Tag 27 | Tag 28 | Tag 29 | Tag 30 | Tag 31 | Tag 32 | Tag 33 | Tag 34 | Tag 35 | Tag 36 | Tag 37 | Tag 38 | Tag 39 | Tag 40 | Tag 41 | Tag 42 | Tag 43 | Tag 44 | Tag 45 | Tag 46 | Tag 47 | Tag 48 | Tag 49 | Tag 50 | Tag 51 | Tag 52 | Tag 53 | Tag 54 | Tag 55 | Tag 56 | Tag 57 | Tag 58 | Tag 59 | Tag 60 | Tag 61 | Tag 62 | Tag 63 | Tag 64 | Tag 65 | Tag 66 | Tag 67 | Tag 68 | Tag 69 | Tag 70 | Tag 71 | Tag 72 | Tag 73 | Tag 74 | Tag 75 | Tag 76 | Tag 77 | Tag 78 | Tag 79 | Tag 80 | Tag 81 | Tag 82 | Tag 83 | Tag 84 | Tag 85 | Tag 86 | Tag 87 | Tag 88 | Tag 89 | Tag 90 | Tag 91 | Tag 92 | Tag 93 | Tag 94 | Tag 95 | Tag 96 | Tag 97 | Tag 98 | Tag 99 | Tag 100 | Wdh: 22

Caue: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		250 ml	i.v.	2h30min	1h vor CTX; d1: 125mg; d2-3: 80mg
1	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Dexamethason/Fortecortin®, Metoclopramid/Paspertin®, Granisetron/Kevatril®

FN-Risiko < 10% -> G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild (Nadir nach 14-28 Tagen), Diurese, Leberwerte und eosinophile Leukozyten (caue: VOD)

Dosisreduktion siehe Dosismodifikationstabelle

Wiederholung Tag 22.

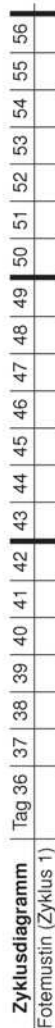
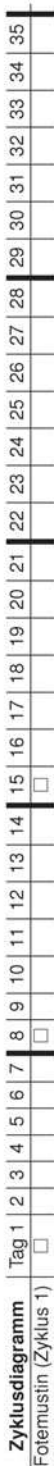
Literatur Chapman PB et al. J Clin Oncol. 1999; 17(9):2745-51.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080800_03 Fotemustin Indikation: Melanom ICD-10: C43

Chemotherapie (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	0	Fotemustin	100 mg/m ²	250 ml Glucose 5%	i.v.	30min	Lichtschutz, ab Zyklus 2 nur an Tag 1



Wiederholungsinfo: 1 x pro Woche für 3 aufeinanderfolgende Wochen; 5 Wochen Pause

Cave :
 -Fotemustin inkompatibel mit NaCl
 -Fotemustin: strenger Lichtschutz

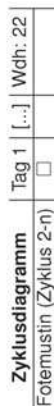
Importpräparat- Bitte rechtzeitig die Apotheke über anstehende Therapie informieren

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	-15min	Glucose 5%		500 ml	i.v.	1h30min	
1, 8, 15	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1, 8, 15	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	

Chemotherapie (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Fotemustin	100 mg/m ²	250 ml Glucose 5%	i.v.	30min	Lichtschutz



Importpräparat- Bitte rechtzeitig die Apotheke über anstehende Therapie informieren

Cave :
 -Fotemustin inkompatibel mit NaCl
 -Fotemustin: strenger Lichtschutz

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-15min	Glucose 5%		500 ml	i.v.	1h30min	
1	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® oder Alizaprid/Vergentian®

FN-Risiko <10%-> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild (Neuro- und Thrombozytopenie verzögert: Nadir Tag 35-44), Elektrolyte, Retentionswerte, Leberwerte, Diurese

Dosisreduktion nicht bekannt

Summendosis keine

Erfolgsbeurteilung 8 Wochen nach Therapiebeginn

Wiederholung Zyklus 1: 1 x pro Woche für 3 aufeinanderfolgende Wochen; 5 Wochen Pause

Zyklus 2-n: Tag 22.

Literatur Jacquillat C et al. Cancer. 1990; 66:1873-1878; Kleeberg JF et al. Melanoma Res. 1995; 5(3):195-200.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080201_06 Lomustin **Indikation: Hirntumore, Hauttumore, Morbus Hodgkin, ICD-10: C71, C43-44, C81**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1	0-0-1-0	Lomustin	70 mg/m ²		p.o.		CAVE: Einmalige Gabe alle 6 Wochen; abendliche Einnahme bevorzugt, sonst 3 h nach einer Mahlzeit

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 42

Cave: Mucositisprophylaxe mit Ampho-tericin
Trinkmenge mindestens 2 Liter/Tag
 Therapiebeginn mit 70mg/m²; bei guter Verträglichkeit Steigerung bis auf 100mg/m²

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v. oder Granisetron/Ondansetron p.o.; Allopurinol/Zyloric® nach Harnsäure

FN-Risiko < 10% → Risikoprofil siehe Kurzfassung Leitlinien zur G-CSF-Behandlung: Pegfilgrastim/Neulasta®; Filgrastim/Neupogen® je nach Risikoabwägung

Kontrollen Blutbild (verzögerte Knochenmarksuppression nach 4 - 6 Wochen), Elektrolyte, Leberfunktion, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Neurostatus

Dosisreduktion siehe Dosismodifikationstabelle

Cave **Einmalige Lomustin-Gabe alle 6 Wochen**

Summendosis bei > 1 000 mg/m² Summendosis Gefahr der Lungenfibrose, Nierenschädigung: Cave: in Kombination mit Strahlentherapie Gefahr der irreversiblen Sehnervschädigung

Erfolgsbeurteilung nach Klinik, nach 2 - 4 Zyklen

Wiederholung Tag 42.

Literatur Ramirez G et al. Cancer Chemother Rep. 1972; 56(6):787-90.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080800_06 Ipilimumab **ICD-10: C43**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Ipilimumab	3 mg/kg	unverdünnt	i.v.	90min	über Inlinefilter zu verabreichen

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 22
 Ipilimumab | | | |

Ipilimumab:
 schwerwiegenden immunologische Reaktionen wie z.B. Colitis, Hauttoxizität, Hepatotoxizität, Endokrinopathie möglich -> geeignete Maßnahmen einleiten (je nach Schweregrad siehe SOP zu Therapie von Ipilimumab NW sowie Algorithmen und Fachinformation) sowie enges Monitoring und Patienteninformation.

Wiederholungsinfo: bis zu 4 Zyklen.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9%		500 ml	i.v.	2h	

Bedarfsmedikation Metoclopramid, in **Abhängigkeit der Schwere der jeweiligen Nebenwirkung siehe SOP Empfehlungen zur Therapie immunvermittelter NW unter Ipilimumab sowie Algorithmen:** Loperamid, Flüssigkeits- und Elektrolytersatz, Glucocorticoide top/p.o./i.v., Infliximab, MMF

FN-Risiko <10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.

Kontrollen (Laborbefunde jeweils 7 Tage vor Therapie) Harnsäure, Retentionswerte, Serumchemie, Kreatinin, Leberfunktion (ALT, AST, Bilirubin), Hormonwerte (TSH, Cortisolspiegel), Blutbild

Therapieaufschub Bei Überempfindlichkeitsreaktionen Therapieaufschub (ausgelassene Dosen werden nicht nachgeholt) oder Therapieabbruch in Abhängigkeit von klinischer Situation **siehe SOP: Empfehlungen zur Therapie immunvermittelter Nebenwirkungen unter Ipilimumab sowie bereitgestellte Algorithmen**

Erfolgsbeurteilung Bildgebung: Baseline, Restaging nach 4. Zyklus

Wiederholung Tag 22. bis zu 4 Zyklen.

Literatur Hodi FS et al. NEJM. 2010; 363(8):711-723; Fachinformation YERVOY®, www.YERVOY.de

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
080202_22 Nivolumab **Indikation: NSCLC, Melanom, Nierenzellkarzinom ICD-10: C34, C43, C64**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Nivolumab	3 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	In-Line-Filter mit Porengröße 0,2-1,2µm verwenden

Zykusdiagramm Tag 1 | [...] | Wdh: 15
 Nivolumab | |

Wiederholungsinfo: bis Tumorprogress/inakzeptable Toxizität

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9%		500 ml	i.v.	2h	

Bedarfsmedikation bei immunvermittelten Nebenwirkungen: Steroid-Gabe, wenn keine Besserung der immunvermittelten Nebenwirkungen trotz Steroid-Gabe; zusätzlich nicht-steroidale Immunsuppressiva; Antibiotika bei immunsuppressiv behandelten Patienten

Kontrollen Leber- und Nierenfunktion, Schilddrüsenfunktion, immunvermittelte Nebenwirkungen

Cave **immunvermittelte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Nephritis oder Nierenfunktionsstörung, Endokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung, Hautausschlag)**, bei Auftreten immunvermittelter Nebenwirkungen je nach Schweregrad Steroid-Gabe initiieren

Therapieunterbrechung Kreatinin > 1,5 - 6x ULN oder > 1,5x des Ausgangswerts, AST/ALT > 3-5x ULN oder Gesamtbilirubin > 1,5 - 3x ULN, Pneumonitis Grad 2, Colitis Grad 2/3, andere behandlungsbedingte schwerwiegende Nebenwirkungen/Nebenwirkungen Grad 3; bei Erholung auf Grad 0-1 Therapiefortsetzung möglich

Therapieabbruch Bei Kreatinin > 6x ULN, AST/ALT > 5x ULN oder Gesamtbilirubin > 3x ULN, Pneumonitis Grad 3/4, Colitis Grad 4, Schilddrüsenfunktionsstörung

Wiederholung Tag 15. bis Tumorprogress/inakzeptable Toxizität

Literatur NSCLC; Rizvi NA et al. Lancet Oncol. 2015;16(3):257-265, Paz-Ares L et al. J Clin Oncol 33, 2015 (suppl; abstr 8009), Melanom: Robert C et al. N Engl J Med. 2015;372(4):320-30, Topalian SL et al. J Clin Oncol. 2014;32(10):1020-30; Fachinformation Nivolumab

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080800_07 **Vemurafenib****Indikation: Metastasiertes Melanom****ICD-10: C43****Chemotherapie (Zyklus 1-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzeldosis pro Gabe														Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen													
1-28	1-0-1-0	Vemurafenib	960 mg															p.o.		2x täglich 960mg morgens und abends im Abstand von 12h													
Zyklusdiagramm			Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	Wdh: 29		
Vemurafenib			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		

Wiederholungsinfo: (kontinuierlich)

Vemurafenib
1 Tablette enthält 240mg Vemurafenib
Dosierung: 2x täglich 4 Tabletten (960mg) Tabletten sind morgens und abends im Abstand von 12h unzerkaut auf jeweils die gleiche Weise, d.h. zu oder zwischen den Mahlzeiten einzunehmen.

Vemurafenib:
Sonneneinstrahlung vermeiden
Sonnenschutz (Sonnencreme, lange Kleidung, Lippschutz) und gute Hautpflege um Hautreaktionen zu vermeiden

Vemurafenib wird über **CYP3A4** metabolisiert; gleichzeitige Einnahme von CYP3A4-Induktoren oder -Inhibitoren möglichst vermeiden
Induktoren
z.B.: Barbiturate, Carbamazepin, Glucocorticoide (bei längerfristiger Einnahme >2 Wochen), Phenytoin, Rifampicin, Johanniskraut

Inhibitoren
z.B.: Aprepitant, Cimetidin, Amiodaron, Clarithromycin, Diltiazem, Verapamil, Erythromycin, Fluconazol, Fluvoxamin, Indinavir, Itraconazol, Ketoconazol, Norfloxacin, Ritonavir, Saquinavir, **Grapefruitsaft**, Grapefruit

Komedikation mit Substraten der Glucuronidierung und/oder P-Glykoprotein möglichst vermeiden

Loperamid, Metoclopramid, Elektrolyte bei gastrointestinalen Beschwerden, topische/orale Antihistaminika und Corticoide bei Hautreaktionen

Bedarfsmedikation Loperamid, Metoclopramid, Elektrolyte bei gastrointestinalen Beschwerden, topische/orale Antihistaminika und Corticoide bei Hautreaktionen

FN-Risiko < 10% → keine Indikation für Primärprophylaxe

Kontrollen EKG, Elektrolyte (einschliesslich Magnesium)

Leberwerte (gamma-GT, Transaminasen, alkalische Phosphatase, Bilirubin), ophthalmologische Untersuchungen, dermatologische Untersuchungen (Überwachung auf Hautläsionen, Lichtempfindlichkeit, Ausschlag, Pruritus, Hyperkeratose, aktinische Keratose), Nierenwerte bei schweren Nierenfunktionsstörungen, INR-Monitoring bei gleichzeitiger Warfarin-Gabe, Kopf- und Halsuntersuchungen (visuelle Überprüfung der Mundschleimhaut, Abtasten der Lymphknoten), CT des Thorax/Brustkorbs

Dosisreduktion NW ab Grad 2, erstmalige QT-Zeit-Verlängerung > 500ms bzw. Abweichung < 60ms zu den Werten vor der Behandlung. Therapieunterbrechung bis NW Grad < 1 und QT-Zeit < 500ms, Reexposition mit 2 x täglich 720mg bzw. 2 x tägliche QT-Zeit-Verlängerung > 500ms bzw. Abweichung < 60ms zu den Werten vor der Behandlung. Therapieunterbrechung bis NW Grad < 1 und QT-Zeit < 500ms, Reexposition mit 2 x täglich 720mg bzw. 2 x tägliche QT-Zeit-Verlängerung > 500ms bzw. Abweichung < 60ms zu den Werten vor der Behandlung.

Therapieabbruch siehe Fachinformation: schwere Überempfindlichkeitsreaktionen (Anaphylaxie, Erythem, Stevens-Johnson-Syndrom), QT-Zeit-Verlängerung > 500ms bzw. Abweichungen > 60ms zu den Werten vor der Behandlung, Fortbestehen von NW bei Dosisreduktion auf 2 x täglich 480mg, nicht behaltbare Störungen des Elektrolythaushalts

Wechselwirkungen siehe Fachinformation: Induktoren von P-Glykoprotein, der Glucuronidierung, CYP3A4 => diese vermeiden, CYP1A2- und CYP3A4-Substrate => Dosisanpassung auf Grundlage des jeweiligen therapeutischen Fensters, Arzneimittel, die das QT-Intervall verlängern

Erfolgsbeurteilung nach 6 und 12 Wochen, danach alle 3 Monate

Therapiedauer bis Progression

Wiederholung Tag 29. (kontinuierlich)

Literatur Fachinformation Vemurafenib; Chapman PB et al. NEJM. 2011; 364:2507-16.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080800_09 **Dabrafenib** **Indikation: Melanom (BRAF-V600-Mutation-positiv; nicht-resezierbar oder metastasiert)** **ICD-10: C43**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-1-0	Dabrafenib	150 mg		p.o.		2x täglich 2 Kapseln à 75 mg im Abstand von 12h (Tagesgesamt-dosis: 300mg)

Zyklusdiagramm	Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	Wdh: 29
Dabrafenib	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wiederholungsinfo: (kontinuierlich) bis Progression oder inakzeptable Toxizität

1 Tablette enthält 75 mg Dabrafenib
 Dosierung: 2 Tabletten (150mg) 2x täglich morgens und abends (Gesamt-dosis 300mg)
 Tabletten **mindestens 1h vor oder 2h nach einer Mahlzeiten** im Abstand von 12h unzerkaut einnehmen

CAVE: Metabolismus über CYP3A4
 Wirkungsverstärkung / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch CYP3A4-Inhibitoren:
 z.B. Azol-Antimykotika, Cimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin, Ciprolfloxacin, Ritonavir, Siemfrucht, **Grapefruit (-saft)**
 Verminderte Wirkung durch CYP3A4-Induktoren:
 z.B. Glucocorticoide, Phenytoin, Carbamazepin, Rifampicin, **Johanniskraut**
 Plasmakonzentrationserhöhung von z.B.:
 HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren, Ciclosporin, Triazol-Benzodiazepine, Calcium-Antagonisten vom Dihydropyrimidinotyp

Bedarfsmedikation	Antipyretika nach Auftreten von Fieber (NSAIDs, Paracetamol)
Kontrollen	Blutbild, Serumkreatinin, Blutzuckerwerte (erhöhtes Risiko für Hyperglykämie), dermatologische Untersuchungen zu Behandlungsbeginn, danach monatlich und bis zu 6 Monate nach Behandlungsende, ophthalmologische Untersuchungen (erhöhtes Risiko für Uveitis, Iritis), Untersuchung des Kopf- und Halsbereichs mit visueller Begutachtung der Mundschleimhaut zu Behandlungsbeginn und dann alle 3 Monate, Palpation der Lymphknoten, CT Thorax/Abdomen alle 6 Monate, EKG und Elektrolyte zu Behandlungsbeginn, Patienten mit mäßiger bis schwerer Leberfunktionsstörung: Überwachung monatlich während der ersten 2 Behandlungsmonate, danach alle 3 Monate
Dosisreduktion	Bei Nebenwirkungen CTC-Grad 2-3: Unterbrechung der Therapie bis Rückgang der Toxizität auf Grad 0-1, danach Wiederaufnahme der Therapie mit um eine Stufe reduzierter Dosis; bei Nebenwirkungen CTC-Grad 4: dauerhafter Behandlungsabbruch oder Unterbrechung der Therapie bis Besserung auf Grad 0-1, danach Wiederaufnahme der Therapie mit um eine Stufe reduzierter Dosis; bei Anstieg des QTc-Werts > 500ms Therapieunterbrechung bis QTc-Wert < 500ms, danach Wiederaufnahme der Therapie mit um eine Stufe reduzierter Dosis; Dosisstufen: 1. Reduktion 100mg 2x täglich, 2. Reduktion: 75mg 2x täglich, 3. Reduktion 50mg 2x täglich, siehe auch Fachinformation
Cave	hepatische Verstoffwechslung von Dabrafenib und seinen Metaboliten -> bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Leberfunktionsstörung erhöhte Exposition möglich
Therapievoraussetzung	nachgewiesene BRAF-V600-Mutation (keine Anwendung bei Patienten mit Melanom vom BRAF-Wildtyp)
Therapieunterbrechung	Bei Anstieg der Körpertemperatur auf $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ Therapieunterbrechung bis Abklingen des Fiebers, danach Therapiefortführung mit Fieberprophylaxe (NSAIDs/Paracetamol) oder wenn Fieber in Kombination mit anderen ernsthaften Anzeichen Therapiefortführung nach Abklingen in reduzierter Dosis siehe Fachinformation; bei Anstieg des QTc-Werts > 500ms während der Behandlung
Therapieabbruch	Bei Anstieg des QTc-Werts auf > 500ms bzw. bei Abweichung von > 60ms von den Werten vor Behandlungsbeginn, wenn Dosis von 50mg 2x täglich nicht toleriert werden kann
Wechselwirkungen	Vermeidung von gleichzeitiger Einnahme von starken CYP2C8- und CYP3A4-Induktoren -> verringerte Wirksamkeit von Dabrafenib, Vorsicht bei gleichzeitiger Einnahme von CYP2C8- und CYP3A4-Inhibitoren (siehe Memokasten); Vermeidung von Substanzen, die den Magen-pH-Wert erhöhen -> verringerte Bioverfügbarkeit von Dabrafenib; Warfarin und Digoxin: Vorsicht und zusätzliche Kontrolle bei gleichzeitiger Einnahme und bei Absetzen von Dabrafenib
Kontraindikation	keine Therapieempfehlung für Patienten mit nicht beherrschbaren Elektrolytstörungen, Long-QT-Syndrom (QTc-Wert > 500ms) und gleichzeitiger Einnahme von Medikamenten, die das QT-Intervall verlängern können
Wiederholung	Tag 29. (kontinuierlich) bis Progression oder inakzeptable Toxizität
Literatur	Hauschild A. et al. Lancet 2012;380: 358-65; Ascierto P.A. et al. J Clin Onc 2013;31: 3205-12; Fachinformation Dabrafenib

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080800_10 Trametinib **ICD-10: C43**
Indikation: Melanom (BRAF-V600E- oder V600K-Mutation-positiv; nicht-resezierbar oder metastasiert)

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Trametinib	2 mg		p.o.		mindestens 1h vor oder 2h nach einer Mahlzeiten einnehmen

Zyklusdiagramm

Tag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	
Trametinib	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wdh: 29

Wiederholungsinfo: (kontinuierlich) bis Progression oder inakzeptable Toxizität

- Bedarfsmedikation** Prämedikation mit Antipyretika nach Auftreten von Fieber
- Kontrollen** Differentialblutbild, Leberfunktion, LVEF (zu Therapiebeginn, 1 Monat nach Therapiebeginn, danach alle 2-3 Monate), Augenuntersuchung, Anzeichen von pulmonaler Toxizität, Anzeichen dermatologischer Toxizität und sekundärer Hautinfektionen, Blutdruck, Diarrhoe
- Dosisreduktion** asymptomatischer Abfall des LVEF-Werts $\geq 10\%$ vom Ausgangswert; Therapieunterbrechung bis zu 4 Wochen, bei Erholung Therapiewiederaufnahme mit reduzierter Dosis. Hauttoxizität \geq Grad 2, Blutungen Grad 3, Grad 2/3 Netzhautablösung, unkomplizierter tiefer Venenthrombose/Lungenembolie, andere intolerable Grad 2 oder Grad 3 Toxizitäten; Therapieunterbrechung für bis zu 3 Wochen, bei Erholung Therapiewiederaufnahme in reduzierter Dosis; Dosisstufen: 1. Reduktion 1,5mg täglich, 2. Reduktion 1mg täglich
- Therapievoraussetzung** **nachgewiesene BRAF-V600E- oder BRAF-V600K-Mutation**
- Therapieunterbrechung** siehe Dosisreduktion, bei Fieber $> 40^\circ\text{C}$ oder Fieber mit Komplikationen (Hypotension, Dehydratation, Nierenversagen); Therapieunterbrechung bis Erholung, danach ggf. Dosisreduktion
- Therapieabbruch** bei LVEF-Abfall $> 20\%$ vom Ausgangswert und LVEF-Wert unter unterem Normalwert, keine Erholung des LVEF-Werts innerhalb von 4 Wochen nach Abfall $> 10\%$ vom Ausgangswert trotz Therapieunterbrechung, symptomatisches Herzversagen, keine Erholung innerhalb von 3 Wochen von: Hauttoxizitäten \geq Grad 2, Blutungen Grad 3; Netzhautablösung, unkomplizierter Venenthromboembolie/Lungenembolie; Blutungen Grad 4, Netzhautvenenokklusion, Interstitielle Lungenerkrankung/Lungengentzündung; wenn Dosis von 1 mg täglich nicht toleriert werden kann
- Wiederholung** Tag 29. (kontinuierlich) bis Progression oder inakzeptable Toxizität
- Literatur** Flaherty K T et al. N Engl J Med. 2012;367: 107-14, Kim K B et al. J Clin Oncol. 2012;31(4): 482-89, Fachinformation Trametinib

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
080800_08 Carboplatin/Paclitaxel **ICD-10: C43**

Chemotherapie (Zyklus 1-4)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1	0	Paclitaxel	225 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	ab Zyklus 5: 175mg/m ² ; immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2µm Inlinefilter applizieren
1	+3h	Carboplatin	6 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]

Zyklusdiagramm Tag 1 | [...] | Wdh: 22

Paclitaxel
 Carboplatin

CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe

- nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis > 1 000/µl
- Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko > 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
- Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
- G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
- Oder: d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC:

Klimische Situation		Ziel-AUC (mg/ml x min)	x	AUC	Max. Dosis
Carboplatin Monotherapie, keine Vorbehandlung		5-7	4	4	600mg
Carboplatin Monotherapie, myelosuppressive Vorbehandlung		4-6	5	5	750mg
Kombinationsbehandlung mit Carboplatin in Standarddosierung keine Vorbehandlung		4-6	6	6	900mg

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-4)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	5h	nur über IVAC
1	-30min	Dexamethason	20 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Fanitidin/Zantico®	50 mg		i.v.	B	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	

Chemotherapie (Zyklus 5-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1	0	Paclitaxel	175 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2µm Inline-filter applizieren
1	+3h	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min) + 25]

Zyklusdiagramm Tag 1 | [...] | Wdh: 22

Paclitaxel
 Carboplatin

Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC:

Klimische Situation		Ziel-AUC (mg/ml x min)	x	AUC	Max. Dosis
Carboplatin Monotherapie, keine Vorbehandlung		5-7	4	4	600mg
Carboplatin Monotherapie, myelosuppressive Vorbehandlung		4-6	5	5	750mg
Kombinationsbehandlung mit Carboplatin in Standarddosierung keine Vorbehandlung		4-6	6	6	900mg

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 5-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	5h	nur über IVAC
1	-30min	Dexamethason	20 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Fanitidin/Zantico®	50 mg		i.v.	B	

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 5-n) (Fortsetzung)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Granisetron/Kevatril® i.v.

FN-Risiko 10-20% -> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild (wöchentlich), Vitalfunktion, Herzfunktion, Elektrolyte, Nierenfunktion, Leberfunktion (AST, alkalische Phosphatase, Bilirubin), neurologische Evaluation

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Paclitaxel 175mg/m², Carboplatin AUC 5 ab 1. Zyklus bei Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand oder Myelosuppression, **Paclitaxel**: um 20% bei schwerer Neutropenie (< 500/mm³) oder schweren peripheren Neuropathien; um 25% bei schwerer Mukositis; **Carboplatin**: bei Nierenfunktionsstörungen, um 25% bei Neutrophile < 500/mm³ oder Thrombozyten < 50 000/mm³

Therapieaufschub Neutrophile ≤ 2 000/mm³ und Thrombozyten ≤ 100 000/mm³

Erfolgsbeurteilung nach jedem 2. Zyklus

Wiederholung Tag 22.

Literatur Pflugfelder A et al. PLoS ONE. 2011;6(2):e16882.; Pflugfelder et al. PLoS ONE. 2011;6(2):e16882.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

081000_03 **Temozolomid** **Indikation: Malignes Gliom, ZNS-NHL (Salvage Therapie), metastasiertes Melanom** **ICD-10: C16, C85.9, C43**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	1-0-0-0	Temozolomid	150 mg/m ²		p.o.		nüchtern, mit einem Glas Wasser im Ganzen einzunehmen

Bei chemotherapeutisch vorbehandelten Patienten Initialdosis: 150 mg/m²
 Ab Zyklus 2: 200 mg/m² falls Neutrophile >1 500/µl und Thrombozyten >100 000/µl

Zyklusdiagramm

Tag 1	2	3	4	5	[...]	Wdh: 29
Temozolomid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v.
FN-Risiko <10%-> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen Blutbild, Bestimmung der Leberwerte vor Behandlungsbeginn und vor jedem Behandlungszyklus, bei Patienten mit 42-tägigem Behandlungszyklus auch in der Mitte des Behandlungszyklus
Dosisreduktion Falls Leukozyten <1 000/µl oder Thrombozyten < 50 000/µl um eine Dosisstufe* (* Dosisstufen: 100 mg/m²; 150 mg/m² und 200 mg/m². Niedrigste Dosis: 100 mg/m²)
Cave Fälle von Leberschaden einschließlich letalem Leberschaden wurden bei Patienten unter Temozolomid-Therapie berichtet; Lebertoxizität kann erst mehrere Wochen oder noch später nach Beginn der Behandlung oder nach Absetzen von Temozolomid auftreten. Bei abnormen Leberwerten sollte der Nutzen gegen das Risiko einer Weiterführung der Behandlung sorgfältig abgewogen werden.
Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen
Wiederholung Tag 29.
Literatur malignes Gliom: Yung WKA et al. Br J Cancer. 2000; 83:588-93; Fachinformation Temozolomid; Melanom: Devito N et al. Anticancer Res. 2011; 12:4537-43; Middleton MR et al. J Clin Oncol. 2000; 18(1):158-66; ZNS-NHL: Reni M et al. Eur J Cancer. 2004; 40(11):1682-1688

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080800_11_derma Pembrolizumab **Indikation: Melanom** **ICD-10: C43**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Pembrolizumab	2 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Infusionsset mit In-Line-Filter, Porengröße 0,2-1,2 µm

Zyklusdiagramm Tag 1 | [...] | Wdh: 22
 Pembrolizumab | |

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9%		500 ml	i.v.	1h15min	

FN-Risiko < 10% -> G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.

Kontrollen Differentialblutbild, Krea, Harnstoff, Leberfunktion (GPT, GOT, Gamma-GT, Bilirubin), Schilddrüsenfunktion, Elektrolyte (Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺), Gerinnung, Symptome/Anzeichen von Colitis, Infusionsreaktion, Pneumonitis

Erfolgsbeurteilung nach 12 Wochen (3-4 Gaben)

Therapiedauer max 2 Jahre

Wiederholung Tag 22.

Literatur Hamid et al. N Engl J Med 2013;369:2:134-144, Robert et al. Lancet 2014;384:1109-17

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080800_14 Cobimetinib/Vemurafenib **Indikation: Melanom** **ICD-10: C43**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-21	1-0-0-0	Cobimetinib	60 mg		p.o.		3 Tabletten zu je 20mg, unabhängig von der Nahrungsaufnahme
1-28	1-0-1-0	Vemurafenib	960 mg		p.o.		2x täglich 960mg (4 Tabletten zu je 240mg) morgens und abends im Abstand von 12h



Wiederholungsinfo: bis Progression oder inakzeptable Toxizität

Vemurafenib
1 Tablette enthält 240mg Vemurafenib
Dosierung: 2x täglich 4 Tabletten (960mg) Tabletten sind morgens und abends im Abstand von 12h unzerkaut auf jeweils die gleiche Weise, d.h. zu oder zwischen den Mahlzeiten einzunehmen.

Vemurafenib:
Sonneneexposition vermeiden
Sonnenschutz (Sonnencreme, lange Kleidung, Lippschutz) und gute Hautpflege um Hautreaktionen zu vermeiden

Cobimetinib und Vemurafenib werden über **CYP3A4/5** metabolisiert; gleichzeitige Einnahme von CYP3A4/5-Induktoren und -Inhibitoren vermeiden
Induktoren
z.B.: Barbiturate, Carbamazepin, Glucocorticoide (bei längerfristiger Einnahme >2 Wochen), Phenobarbital, Phenytoin, Rilampicin, Johanniskraut
Inhibitoren
z.B.: Aprepitant, Cimetidin, Amiodaron, Clarithromycin, Diltiazem, Verapamil, Erythromycin, Fluconazol, Fluvoxamin, Indinavir, Itraconazol, Ketoconazol, Norfloxacin, Ritonavir, Saquinavir, Grapefruitsaft, Grapefruit
Komedikation mit Substraten der Glucuronidierung und/oder P-Glykoprotein möglichst vermeiden

Bedarfsmedikation Loperamid, Metoclopramid, Elektrolyte bei gastrointestinalen Beschwerden, topische/orale Antihistaminika und Corticoide bei Hautreaktionen
FN-Risiko < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen BRAF-V600-Mutation-Status, EKG, Blutdruck, Elektrolyte (K⁺, Mg²⁺, Ca²⁺), Nieren- und Leberfunktion (alkalische Phosphatase, Bilirubin), ophthalmologische Untersuchungen, INR-Monitoring bei gleichzeitiger Warfarin-Gabe, Kopf- und Halsuntersuchungen (visuelle Überprüfung der Mundschleimhaut, Abtasten der Lymphknoten), CT des Thorax/Brustkorbs, Symptome/Anzeichen: Hautläsionen, Lichtempfindlichkeit, Ausschlag, Pruritus, Hyperkeratose, aktinische Keratose, Blutungen, Uveitis, Überempfindlichkeitsreaktionen.

Therapieabbruch **Vemurafenib:** schwere Überempfindlichkeitsreaktionen (Anaphylaxie, Erythem, Stevens-Johnson-Syndrom), QT-Zeit-Verlängerung > 500ms bzw. Abweichungen > 60ms zu den Werten vor der Behandlung, Fortbestehen von NW bei Dosisreduktion auf 2 x täglich 480mg, nicht beherrschbare Störungen des Elektrolythaushalts (s. Fachinformation)

Wiederholung Tag 29. bis Progression oder inakzeptable Toxizität

Literatur Larkin et al. N Engl J Med 2014;371:1867-1876; Fachinformation: Vemurafenib, Cobimetinib

Kapitel 15 Sarkome

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung-Nicht kommerziell 2.5 Generic Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/deed.de>) veröffentlicht, welche für nicht kommerzielle Zwecke die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, ein Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Etwaige Abbildungen oder sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende oder der Quellreferenz nichts anderes ergibt. Sofern solches Drittmaterial nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht, ist eine Vervielfältigung, Bearbeitung oder öffentliche Wiedergabe nur mit vorheriger Zustimmung des betreffenden Rechteinhabers oder auf der Grundlage einschlägiger gesetzlicher Erlaubnisvorschriften zulässig.



Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
080901_03 Doxorubicin, Cisplatin, Ifosfamid, Paclitaxel
Indikation: Angiosarkom (Patienten < 60 Jahre)
ICD-10: C49.9
Hinweis: Straßburger Protokoll
Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	+4h 45min	Doxorubicin	40 mg/m ²		i.v.	B15min	
1	+5h	Ifosfamid	3 g/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	4h	
1-2	0	Cisplatin	35 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	4h	
2	+4h 45min	Ifosfamid	3 g/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	4h	
3	0	Paclitaxel	175 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2µm Inlinefilter applizieren

Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 [...] Wdh: 22

Doxorubicin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ifosfamid	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cisplatin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Paclitaxel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pirozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rilampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Inkompatibilitäten:
 Cisplatin ↔ Meclizolam
 Cisplatin ↔ Aluminium im Infusionsbesteck
 Cisplatin ↔ Mesna
 Cisplatin ↔ NaHCO₃

Wiederholungsinfo: insgesamt 6 Zyklen
Oblige Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	+1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		CYP3A4-Wechselwirkung beachten
1	-30min	Dexamethason	12 mg	100ml NaCl 0,9%	i.v.	B	oder p.o.
1	+4h 30min	Thiamin	100 mg		p.o.		alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifosfamid-Gabe
1	+5h	Mesna/Uromitexan®	600 mg/m ²		i.v.	B	
1	+5h	Mesna/Uromitexan®	3 g/m ²		i.v.	4h	
1	+9h	Mesna/Uromitexan®	1 500 mg/m ²		i.v.	6h	
1-2	kontinuierlich	NaCl 0,9%		2000 ml	i.v.	24h	6-12h Infusionsdauer
1-2	kontinuierlich	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	24h	mit Glucose 5% im Wechsel
1-2	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
1-2	+4h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
1-3	-30min	Granisetron/Kevtril®	1 mg		i.v.	B	
1-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr außer an Cisplatin-Tagen
2	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	oder p.o.
2	+4h 15min	Thiamin	100 mg		p.o.		alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifosfamid-Gabe
2	+4h 45min	Mesna/Uromitexan®	600 mg/m ²		i.v.	B	
2	+4h 45min	Mesna/Uromitexan®	3 g/m ²		i.v.	4h	
2	+8h 45min	Mesna/Uromitexan®	1 500 mg/m ²		i.v.	6h	
2-3	-1h	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		6-12h Infusionsdauer
3	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	4h	
3	-30min	Dexamethason	20 mg		i.v.	15min	
3	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
3	-30min	Ranitidin/Zantic®	50 mg		i.v.	B	
4	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
4-5	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Granisetron/Kevtril®, Dexamethason/Fortecortin®, Metoclopramid/Paspertin®
FN-Risiko > 20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen Blutbild, Leberwerte
Dosisreduktion siehe Dosismodifikationstabelle
Cave Anthrazykline → Gefahr der Kardiotoxizität, auf Herzfunktion achten
Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summendosis: 550mg/m²
Summendosis Tag 22, insgesamt 6 Zyklen
Wiederholung Asmane I et al. Adramycin, Cisplatin, Ifosfamide and Paclitaxel combination as frontline chemotherapy for locally advanced or metastatic angiosarcoma. OHO, Basel 2007.
Literatur

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080901_01 Doxorubicin / Ifosfamid **Indikation: Weichteilsarkome** **ICD-10: C48/C49**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Doxorubicin	50 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B 15min	
1	+30min	Ifosfamid	5 000 mg/m ²		i.v.	24h	

Zyklusdiagramm	Tag 1	[...]	Wdh: 22
Ifosfamid	<input type="checkbox"/>		
Doxorubicin	<input checked="" type="checkbox"/>		

entweder 24h nach CTx Pegiflgrasim/Neulasta® 6mg
 oder d6 nach CTx Flgrasim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c.
 bis Durchschreiten des Nadir s.c.

Wiederholungsinfo: Zyklenzahl in Abhängigkeit vom Ansprechen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-2h	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	2h	mit Glucose im Wechsel
1	-2h	Glucose 5%		500 ml	i.v.	2h	mit NaCl im Wechsel
1	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®		400 ml	i.v.	30min	
1	-30min	Dexamethason	20 mg		i.v.	B	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	-30min	Thiamin	100 mg		p.o.		alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifosfamid-Gabe
1	0	NaCl 0,9 %		1500 ml	i.v.	24h	mit Glucose im Wechsel
1	0	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	24h	mit NaCl im Wechsel
1	+15min	Mesna/Uromitexan®	1 000 mg/m ²		i.v.	15min	
1	+30min	Mesna/Uromitexan®	5 000 mg/m ²		i.v.	24h	100% der Ifosfamid-Dosis
1	+24h	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	12h	mit Glucose im Wechsel
1	+24h	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	12h	mit NaCl im Wechsel.
1	+24h 30min	Mesna/Uromitexan®	2 500 mg/m ²		i.v.	6h-12h	50% der Ifosfamid-Dosis

Bedarfsmedikation Granisetron/Kevatril®, Antibiotika, Antimykotika, Dexamethason/Fortecortin®

FN-Risiko >20% -> Primärprophylaxe mit Filgrasim/Neupogen® oder Pegiflgrasim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Herzfunktion, Ejektionsfraktion, EKG, Blutbild, Leberwerte, Urinanalyse, Elektrolyte, Nierenfunktion, ZNS-Toxizität

Dosisreduktion siehe Dosismodifikationstabelle und jeweilige Fachinformation

Cave Anthrazykline -> Gefahr der Kardiotoxizität, auf Herzfunktion achten

Summendosis Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m²

Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen

Wiederholung Tag 22. Zyklenzahl in Abhängigkeit vom Ansprechen

Literatur Santoro A et al. J Clin Oncol. 1995; 13(7):1537-45; Schütte J et al. Eur J Cancer. 1990; 26:558-61.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080901_06 Trofosfamid **Indikation: Weichteilsarkome** **ICD-10: C49**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe														Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen											
1-28	1-0-0-0	Trofosfamid	150 mg abs.															p.o.		3x 50mg Tabletten											
Zyklusdiagramm	Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	Wdh: 29		
Trofosfamid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Wiederholungsinfo: kontinuierlich

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®

FN-Risiko FN-Risiko < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild (Leukozyten, Thrombozyten, Erythrozyten, Hämoglobin), Harnsediment, Überwachung auf Anzeichen einer sekundären Leukämie

Dosisreduktion bei einem stärkeren Absinken der Leukozyten oder der Thrombozyten Dosisreduktion oder Therapieunterbrechung für einige Tage

Therapieunterbrechung bei Knochenmarkstoxizität bis Erholung des Blutbildes

Therapieabbruch beim Auftreten von Blasenbeschwerden (Reizungen oder blutiger Urin)

Wechselwirkungen **CYP-Induktoren** (z.B. Rifampicin, Carbamazepin, Johanniskraut, Kortikosteroide): Erhöhung der Konzentration von zytotoxischen Metaboliten; **CYP3A4-Inhibitoren** (z.B. Ketoconazol, Fluconazol, Ritonavir): ZNS-Toxizität und Nephrotoxizität durch vermehrte Bildung eines Trofosamid-Metaboliten; **CYP-Inhibitoren (z.B. 3A4, 2B6)**: reduzierte Trofosamid-Aktivierung -> veränderte therapeutische

Wirksamkeit; **Allopurinol**: erhöhte Bildung zytotox. Metabolite mit Zunahme der Knochenmarkstoxizität; **Suxamethonium**: verstärkte Suxamethonium-Wirkung durch starken Abfall d. Pseudocholinesteras-

espiegels -> länger anhaltende Apnoe möglich; **Antidiabetika (Sulfonylharnstoffe)**: Verstärkung der blutzuckersenkenden Wirkung

Bemerkungen Bei Dosen über 10 mg/Kg und bei Risiko- Patienten (frühere Bestrahlung des kleinen Beckens, Harnwegserkrankungen in der Anamnese); Prophylaxe mit Uromitexan; Kontrazeption

Therapiedauer kontinuierlich

Wiederholung Tag 29. kontinuierlich

Literatur Reichardt P et al. Onkologie 2002;25:541-546; Hartmann JT et al Anticancer Res. 2003;23(2C):1899-901

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C49

Indikation: Weichteilsarkome

080901_07 Temozolomid/Bevacizumab

Chemotherapie (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-7, 15-21	1-0-0-0	Temozolomid	150 mg/m ²		p.o.		nüchtern, mit einem Glas Wasser als Ganzes einzunehmen
8	0	Bevacizumab	5 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h30min	1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit
22	0	Bevacizumab	5 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit

Zyklusdiagramm

Tag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	[...]	Wdh: 29	
Temozolomid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bevacizumab	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Inkompatibilität:
Bevacizumab ↔ Glucose

Bevacizumab: (siehe auch Fachinformation)
1. Gabe: Bevacizumab nach CTx über 90 min., **2. Gabe vor CTx** über 60 min bei guter Verträglichkeit **ab der 3. Gabe** dann auch in 30 min
Caue: (GI-)Blutungen, Magen-Darm-Perforationen, Thrombembolie, Hypertensive Engleisung, dekompensierte Herzinsuffizienz/Kardiomyopathie, al- lerg./anaphylaktische Reaktion, Proteinurie, Wundheilungsstörungen - Behandlung frühestens 28 Tage nach größerer Op. oder nach Aushheilung der Wunde. Infusionsreaktionen: **während und nach der Infusion engmaschige Überwachung**, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren. Gefahr der **nekrotisierenden Fasziitis**, insbesondere bei Patienten mit vorangegangener Magen Darm-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörung oder nach Bestrahlung; (Rektum-Ca): Sofortiger Therapieabbruch und Einleitung einer geeigneten Behandlung
KI: Schwangerschaft/Stillzeit (Kontrazeption), unbehandelte ZNS-Metastasen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-7, 15-21	1-0-0-0	Granisetron/Kevatril®	2 mg		p.o.		vor Temozolomid
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®/forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
8	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	2h	Infusionsdauer (1h, 1h30min, 2h) nach Verträglichkeit
22	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h30min	Infusionsdauer (1h, 1h30min, 2h) nach Verträglichkeit

Chemotherapie (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-7, 15-21	1-0-0-0	Temozolomid	150 mg/m ²		p.o.		nüchtern, mit einem Glas Wasser als Ganzes einzunehmen
8, 22	0	Bevacizumab	5 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit

Zyklusdiagramm

Tag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	[...]	Wdh: 29	
Temozolomid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bevacizumab	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Inkompatibilität:
Bevacizumab ↔ Glucose

Bevacizumab: (siehe auch Fachinformation)
1. Gabe: Bevacizumab nach CTx über 90 min., **2. Gabe vor CTx** über 60 min bei guter Verträglichkeit **ab der 3. Gabe** dann auch in 30 min
Caue: (GI-)Blutungen, Magen-Darm-Perforationen, Thrombembolie, Hypertensive Engleisung, dekompensierte Herzinsuffizienz/Kardiomyopathie, al- lerg./anaphylaktische Reaktion, Proteinurie, Wundheilungsstörungen - Behandlung frühestens 28 Tage nach größerer Op. oder nach Aushheilung der Wunde. Infusionsreaktionen: **während und nach der Infusion engmaschige Überwachung**, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren. Gefahr der **nekrotisierenden Fasziitis**, insbesondere bei Patienten mit vorangegangener Magen Darm-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörung oder nach Bestrahlung; (Rektum-Ca): Sofortiger Therapieabbruch und Einleitung einer geeigneten Behandlung
KI: Schwangerschaft/Stillzeit (Kontrazeption), unbehandelte ZNS-Metastasen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-7, 15-21	1-0-0-0	Granisetron/Kevatril®	2 mg		p.o.		vor Temozolomid
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
8, 22	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	Infusionsdauer (1h, 1h30min, 2h) nach Verträglichkeit

Bedarfsmedikation Metoclopramid p.o./i.v.

FN-Risiko < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Harnsäure, Retentionswerte; während Rituximab-Infusion: Zeichen der Unverträglichkeit/Anaphylaxie, besonders bei Leukozyten > 50 000/µl, Blutbild, Leberfunktion vor Behandlungsbeginn und vor jedem Zyklus

Dosisreduktion **Temozolomid:** bei Leukozyten < 1 000/µl oder Thrombozyten < 50 000/µl oder nicht-hämatologische Toxizität (außer Alopezie, Übelkeit und Erbrechen) Grad 3; Reduktion um eine Dosisstufe siehe Fachinformation

Cave **Temozolomid:** Fälle von Leberschaden einschliesslich letalem Leberschaden wurden bei Patienten unter Temozolomid-Therapie berichtet; Lebertoxizität kann erst mehrere Wochen oder noch später nach Beginn der Behandlung oder nach Absetzen von Temozolomid auftreten. Bei abnormen Leberwerten sollte der Nutzen gegen das Risiko einer Weiterführung der Behandlung sorgfältig abgewogen werden.

Therapievoraussetzung **Temozolomid:** ANC > 1 500/mm³, Thrombozyten > 100 000/mm³

Therapieabbruch **Temozolomid:** wenn Dosierung 100 mg/m² noch immer zu inakzeptabler Toxizität führt, wenn die gleiche Grad 3 nicht-hämatologische Toxizität (außer Alopezie, Übelkeit, Erbrechen) auch nach Dosisreduktion auftritt, bei nicht-hämatologische Toxizität Grad 4

Wiederholung Tag 29.

Literatur Park M S et al. Cancer 2011;117:4939-47; Fachinformation Temozolomid, Bevacizumab; Park M S et al. Cancer 2011;117:4939-47; Fachinformation Temozolomid, Bevacizumab

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080901_04 **Trabectedin** **Indikation: Weichteilsarkom, Uterussarkom** **ICD-10: C48, C49, C55**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Trabectedin	1,5 mg/m ²	240 ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	Applikation muss über ZVK oder Port erfolgen, auch als Pumpe möglich

Zyklusdiagramm Tag 1 | [...] | Wdh: 22
 Trabectedin | | | |

Cave: Keine gleichzeitige Gabe mit Venetoclax und Cyclosporin wegen Interaktion
Cave: Trabectedin wird vorwiegend über CYP3A4 metabolisiert. Begleitende Gabe von Inhibitoren von CYP3A4 wie z.B. Ketoconazol, Fluconazol, Ritonavir, Clarithromycin erhöhen die Trabectedin-Konzentration in solchen Fällen engmaschige Überwachung auf Toxizität. Begleitende Gabe von Induktoren von CYP3A4 wie z.B. Rifampicin, Johanniskraut, Phenytoin, Carbamazepin können die Trabectedin-Konzentration vermindern.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	Dexamethason	20 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatri®	1 mg		i.v.	15min	

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Granisetron/Kevatri® 1mg i.v.

Kontrollen Blutbild, Nierenwerte, Bilirubin, AP, Transaminasen, CPK

Dosisreduktion Therapieabbruch bei Toxizitäten Grad III-IV; DR auf 1,2mg/m² bei Neutropenie <500/mm³ über 5d oder assoziiert mit Fieber/Infektion, Thrombozytopenie <25 000/mm³, Anstieg des Bilirubin u./o. AP >2,5 x ULN, Anstieg der GOT oder GPT >2,5 x ULN über 21d, jegliche NW wie Übelkeit, Erbrechen, Abgeschlagenheit Grad III-IV

Cave **Applikation muss über ZVK oder Port erfolgen, auch als Pumpe möglich**

Erfolgsbeurteilung alle 2 Zyklen

Therapiedauer so lange wie klinischer Nutzen

Wiederholung Tag 22.

Literatur Garcia-Carbonero JG et al. J Clin Oncol. 2005; 23:5484-5492; Le Cesne A et al. J Clin Oncol. 2005; 23:576-584; Judson I et al. J Clin Oncol (Meeting Abstracts) May 2010. Vol. 28 No. 15_suppl 10028

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080902_02 Cyclophosphamid/Topotecan

Indikation: Ewing-Sarkom-Rezidiv

ICD-10: C40/C41

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	0	Cyclophosphamid	250 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	
1-5	+30min	Topotecan	0,75 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	

Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | [...] | Wdh: 22

Topotecan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cyclophosphamid	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Wiederholungsinfo: bis zum besten Ansprechen, ggf. dann noch 2 Zyklen Konsolidierung

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	
1-5	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1-5	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1-5	0	Mesna/Uromitexan®	50 mg/m ²		i.v.	15 min	oder 100mg/m ² p.o.
1-5	+4h	Mesna/Uromitexan®	50 mg/m ²		i.v.	15 min	oder 100mg/m ² p.o.
1-5	+8h	Mesna/Uromitexan®	50 mg/m ²		i.v.	15 min	oder 100mg/m ² p.o.
1-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®/forte	960 mg		p.o.		Montags, Mittwochs u. Freitags
6	+24h	Filgrastim	5 µg/kg/d		s.c.		bis Durchschreiten des Nadir

Bedarfsmedikation

Granisetron/Kevatril®, Dexamethason/Fortecorin®, Furosemid/Lasix®

FN-Risiko > 20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®

Kontrollen Peripheres Blutbild, Elektrolyte; Kreatinin-Clearance (bei GFR ≤ 40-20ml/min Topotecan-DR auf 50% GFR < 20ml/min Kontraindikation); Leberwerte

Dosisreduktion Topotecangabe nur wenn Leukozyten > 2 000/µl oder Granulozyten > 1 000/µl, Thrombozyten > 100 000/µl; Absetzen von Cyclophosphamid bei Zystitis mit Mikro- oder Makrohämaturie, Cyclophosphamid

GFR < 10 50% DR; Bilirubin 3,1-5mg/dl und SGOT > 180 U/l DR 75%, Bilirubin > 5,0mg/dl relative Kontraindikation, siehe Dosismodifikationstabelle

Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen

Wiederholung Tag 22. bis zum besten Ansprechen, ggf. dann noch 2 Zyklen Konsolidierung

Literatur Saylor R L et al. J Clin Oncol. 2001; 19(15):3463-69.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080902_03 Temozolomid/Irinotecan **Indikation: Ewing Sarkom-Rezidiv** **ICD-10: C40/C41**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	1-0-0-0	Temozolomid	100 mg/m ²		p.o.		Nüchtern einnehmen, mindestens 1h vor Irinotecan
1-5, 8-12	0	Irinotecan	20 mg/m ²		i.v.	1h	



Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	3h	
1-5, 8-12	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15 min	
1-5, 8-12	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
8-12	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	

Bedarfsmedikation Bei Diarrhoebeginn 4mg Loperamid p.o., dann 2mg alle 2 Stunden bis 12h nach Diarrhoe-Ende. Wenn keine Besserung nach 48h oder Diarrhoe + neutropenisches Fieber oder CTC Grad 4 Diarrhoe: antibiotische Breitspektrum-Therapie (Chinolone) . Bei frühcholinergem Syndrom (häufig bei Irinotecan-Therapie) Atropin 0,25 mg 1 x s.o.

TN-Risiko Kontrollen < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF Differentialblutbild, Nierenwerte, Bestimmung der Leberwerte vor Behandlungsbeginn und vor jedem Behandlungszyklus (bei Patienten mit 42-tägigem Behandlungszyklus für Temozolomid auch in der Mitte des Behandlungszyklus)

Dosisreduktion Siehe auch Dosismodifikationstabelle und Fachinformation. **Temozolomid:** bei neutrophilen Granulozyten <1 000/µl, Thrombozyten < 50 000/µl , bei nicht-hämatologischer Toxizität CTC Grad 3 (außer Alopezie, Übelkeit, Erbrechen). **Irinotecan:** bei Leberfunktionsstörungen, hämatologische Toxizität, nicht-hämatologische Toxizität, schwerer behandlungsbedingter Diarrhoe.

Cave **Temozolomid:** Fälle von Leberschaden einschliesslich letalem Lebersagen wurden bei Patienten unter Temozolomid-Therapie berichtet; Lebertoxizität kann erst mehrere Wochen oder noch später nach Beginn der Behandlung oder nach Absetzen von Temozolomid auftreten. Bei abnormen Leberwerten sollte der Nutzen gegen das Risiko einer Weiterführung der Behandlung sorgfältig abgewogen werden.

Therapieaufschub Wiederholung **Irinotecan:** bis zum Abklingen behandlungsbedingter Diarrhoe Tag 22.

Literatur Casey DA et al. Pediatr Blood Cancer. 2009; 53:1029-1034.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
080902_01_1 VIDE **Indikation: Ewing-Sarkom** **ICD-10: C40/41**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	+2h	Vincristin	1,5 mg/m ²	unverdünt	i.v.	B	max. 2mg abs.
1-3	0	Etoposid (Base)	150 mg/m ²	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml
1-3	+2h 15min	Doxorubicin	20 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	4h	nur über ZVK
1-3	+6h 15min	Ifoflamid	3 000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

Zyklusdiagramm

	Tag 1	2	3	[...]	Wdh: 22
Vincristin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Ifoflamid	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
Etoposid (Base)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Doxorubicin	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		

Achtung: Alle Patienten bekommen 6 Zyklen VIDE als Induktionstherapie
 zweimaliger Stammzellharvest

Inkompatibilitäten:
 Doxorubicin ↔ Vincristin
 Vincristin ↔ NaHCO₃
 Etoposid ↔ alkalische Lösungen
 -> NaHCO₃ pausieren während Vincristin und Etoposid

Genauer Ablauf siehe auch Übersichtsschema zur G-CSF-Gabe bei Mobilisierungsprotokollen im Blauen Buch (→ Teil 2 Standardisierte Vorgehensweisen → Anti-Tumor und Supportiv-Therapie → GCSF/EPO)

FN-Risiko >20%: entweder **24h nach CTX** Primärprophylaxe mit Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. einmalig oder **ab d6** Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. tägl. bis Durchschreiten des Nadir
Bei Stammzellmobilisierung: Filgrastim-Gabe vor geplanter Leukapherese ab d8: 5µg/kgKG/d s.c. morgens (>70kg: 480µg;<70kg:300µg) bis Ende der Apherese.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-3	-15min	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ ⁻ /ml)	200 ml		i.v.	24h	venöse Gase, pH-Metrie (Ziel Urin-pH >7,5)
1-3	-15min	Dexamethason	20 mg		i.v.	B	
1-3	-15min	Granisetron/Kevatri®	1 mg		i.v.	B	
1-3	+5h 45min	Thiamin	100 mg		p.o.		alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifoflamid-Gabe
1-3	+6h 15min	Mesna/Uromitexan®	600 mg/m ²		i.v.	15min	
1-3	+10h 15min	Mesna/Uromitexan®	600 mg/m ²		i.v.	15min	
1-3	+14h 15min	Mesna/Uromitexan®	600 mg/m ²		i.v.	15min	
1-4	-15min	NaCl 0,9%	2000 ml		i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%
1-4	-15min	Glucose 5%	2000 ml		i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
1-4	-	+ ___ml KCl 7,45%/500ml (nach K ₊ -Wert)	10 ml	in Bewässerung	i.v.	-	in NaCl / Glucose - Bewässerung (K ₊ Ref. bereich: 3,5-5,1mmol/L)

Bedarfsmedikation Granisetron/Kevatri®, Dexamethason/Fortecortin®, Furosemid/Lasix®

FN-Risiko > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Gerinnung, Herzfunktion (Echokardiographie), Neurotoxizität (siehe Studienprotokoll)

Dosisreduktion Leukozyten < 2 000/µl oder Granulozyten < 1 000/µl, Thrombozyten < 80 000/µl siehe Studienprotokoll

Summendosis **Doxorubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität, max. Summendosis: 550mg/m²;

Wiederholung Tag 22.

Literatur Ladenstein R et al. J Clin Oncol. 2010;28:3284-329; Juergens C et al. Pediatr Blood Cancer. 2006;47(1):22-9

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C40/41

Indikation: Ewing-Sarkom

080902_01_3 VAC

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Vincristin	1,5 mg/m ²	unverdünt	i.v.	B	max. 2mg absolut
1	+15min	Actinomycin D	0,75 mg/m ²	ad 10ml NaCl 0,9%	i.v.	B10min	max. 1,5mg absolut; Lichtschutz
1	+1h 30min	Cyclophosphamid	1 500 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bei Dosierung > 2500 mg in 1000ml NaCl 0,9%
2	0	Actinomycin D	0,75 mg/m ²	ad 10ml NaCl 0,9%	i.v.	B10min	max. 1,5mg absolut; Lichtschutz

Zyklusdiagramm	Tag 1	2	[...]	Wdh: 22
Cyclophosphamid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vincristin	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Actinomycin D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

entweder 24h nach CTx oder d6 nach CTx
 Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg
 Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d
 s.c. bis Durchschreiten des Nadir
 s.c.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-15min	Dexamethason	20 mg		i.v.	B	
1	+1h 30min	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		i.v.	15min	
1	+5h 30min	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		i.v.	15min	
1	+9h 30min	Mesna/Uromitexan®	300 mg/m ²		i.v.	15min	
1-2	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1-3	-15min	NaCl 0,9%		3000 ml	i.v.	24h	mit Glucose 5% im Wechsel
1-3	-15min	Glucose 5%		2000 ml	i.v.	24h	mit NaCl 0,9 % im Wechsel
1-3	-	+ ___ ml KCl 7,45% /500ml (nach K+-Wert)	ml - Nach Anweisung -	in Bewässerung	i.v.	-	in NaCl / Glucose - Bewässerung (K+ Ref. bereich: 3,5-5,1mmol/L)
2	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	

Bedarfsmedikation Granisetron/Kevatril®, Dexamethason/Fortecortin®, Furosemid/Lasix®

FN-Risiko >20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Gerinnung, Herzfunktion (Echokardiographie), Neurotoxizität

Dosisreduktion Leukozyten <2 000/µl oder Granulozyten <1 000/µl, Thrombozyten <80 000/µl oder bei Verzögerung >6 Tage siehe Studienprotokoll

Wiederholung Tag 22.

Literatur Waterhouse D. et al J Clin Oncol.2014;32:3547-3552, Arndt CA et al J Clin Oncol. 2009;27(31):5182-8

Diese Zytostatikatherapie birgt leiale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080902_01_4

VAI

Indikation: Ewing-Sarkom

ICD-10: C40/41

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Vincristin	1,5 mg/m ²	unverdünt	i.v.	B	max. 2mg abs.
1	+15min	Actinomycin D	0,75 mg/m ²	ad 10ml NaCl 0,9%	i.v.	B10min	max. 1,5mg absolut, Lichtschutz
1	+1h 30min	Ifofamid	3 000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	max. 1,5mg absolut, Lichtschutz
2	0	Actinomycin D	0,75 mg/m ²	ad 10ml NaCl 0,9%	i.v.	B10min	max. 1,5mg absolut, Lichtschutz
2	+30min	Ifofamid	3 000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	max. 1,5mg absolut, Lichtschutz

Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | [...] | Wdh: 22

Vincristin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ifofamid	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Actinomycin D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

entweder

24h nach CTx

Pegfilgrastim/Neulasta® | 6mg

oder

24h nach CTx

Filgrastim/Neupogen® | 5µg/kg/d

s.c.

s.c.

Wiederholungsinfo: (siehe Studienprotokoll)

Achtung: Die Patienten bekommen

Zyklus 7 als VAI

Inkompatibilität:

Vincristin ↔ NaHCO₃
NaHCO₃ pausieren während Vincristin

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	+1h	Thiamin	100 mg		p.o.		alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifofamid-Gabe
1	+1h 30min	Mesna/Uromitexan®	600 mg/m ²		i.v.	15min	
1	+5h 30min	Mesna/Uromitexan®	600 mg/m ²		i.v.	15min	
1	+9h 30min	Mesna/Uromitexan®	600 mg/m ²		i.v.	15min	
1-2	-15min	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ ⁻ /ml)	200 ml		i.v.	24h	venöse Gase, pH-Metrie (Ziel Urin-pH > 7,5)
1-2	-15min	Dexamethason	20 mg		i.v.	B	
1-2	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1-3	-15min	NaCl 0,9%		3000 ml	i.v.	24h	mit Glucose 5% im Wechsel
1-3	-15min	Glucose 5%		2000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
1-3	-	+ ____ ml KCl 7,45% /500ml (nach K ⁺ -Wert)	10 ml		i.v.	-	in NaCl / Glucose - Bewässerung (K ⁺ Ref. Bereich: 3,5-5,1mmol/L)
2	0	Thiamin	100 mg		p.o.		alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifofamid-Gabe
2	+30min	Mesna/Uromitexan®	600 mg/m ²		i.v.	15min	
2	+4h 30min	Mesna/Uromitexan®	600 mg/m ²		i.v.	15min	
2	+8h 30min	Mesna/Uromitexan®	600 mg/m ²		i.v.	15min	

Bedarfsmedikation Granisetron/Kevatril®, Dexamethason/Fortecortin®, Furosemid/Lasix®

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Gerinnung, Herzfunktion (Echokardiographie), Neurotoxizität

G-CSF-Dosierung >20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Dosisreduktion Leukozyten < 2 000/µl oder Granulozyten < 1 000/µl, Thrombozyten < 80 000/µl oder bei Verzögerung > 6 Tage siehe Studienprotokoll

Wiederholung Tag 22. (siehe Studienprotokoll)

Literatur Ladenstein R et al. J Clin Oncol. 2010;28:3284-329; Juergens C et al. Pediatr Blood Cancer. 2006;47(1):22-9

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C40/C41

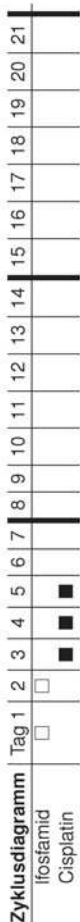
Indikation: Osteosarkom

080903_04 Ifosfamid/Cisplatin

Hinweis: (nur adj.: Wo. 3,12,21; neoadj.+post-op. GR: Wo. 3,13,22; neoadj.+post-op. PR: Wo. 3,14,26)

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-2	0	Ifosfamid	3 000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
3-5	0	Cisplatin	33,3 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	nicht mit Mesna mischen



Wiederholungsinfo: siehe Memo Therapieübersicht

Therapieübersicht Ifosfamid/Cisplatin-Block:
 nur adjuvant: Woche 3,12,21
 neoadjuvant + post-operativ (GR = good responder): Woche 3,13,22
 neoadjuvant + post-operativ (PR = poor responder): Woche 3,14,26

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Inkompatibilität:
 Cisplatin ↔ Metoclopramid
 Cisplatin ↔ Aluminium im Infusionsbesteck
 Cisplatin ↔ Mesna

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-2	-30min	Thiamin	100 mg		p.o.		
1-2	0	Mesna/Uromitexan®	600 mg/m ²		i.v.	15min	alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifosfamid-Gabe
1-2	+4h	Mesna/Uromitexan®	600 mg/m ²		i.v.	15min	
1-2	+4h	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1-2	+8h	Mesna/Uromitexan®	600 mg/m ²		i.v.	15min	
1-2	+8h	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1-5	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	30min	
1-5	-30min	Granisetron/Kevatri®	1 mg		i.v.	B	
1-2, 4-5	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1-5	0	NaCl 0,9 %		1500 ml	i.v.	23h	im Wechsel mit Glucose 5%
1-5	0	Glucose 5%		1500 ml	i.v.	23h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
1-5	-	KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)	30 ml	in je 1000ml Bewässerung	i.v.		regelmäßige k+ Kontrolle
1-5	-	10ml Mg-Verla® (3,15mmol Mg ²⁺) + 10ml Ca-Braun® (2,3mmol Ca ²⁺)		in je 1000ml Bewässerung	i.v.		
3	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		Gabe 1h vor Chemo
3	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B	
3-5	-15min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	80 ml/m ²		i.v.	15min	
3-5	+8h	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	50 ml		i.v.	15min	
3-5	+16h	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	50 ml		i.v.	15min	
3-5	+24h	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	150 ml		i.v.	15min	
4-7	-30min	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		Gabe 1h vor Chemo

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Granisetron/Kevatri®, Mannit 20%/Osmosteril® 20% bei unzureichender Diurese 4 x 40ml/m², Furosemid/Lasix®, Panztoprazol/Pantozol®

FN-Risiko > 20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Zyklusbeginn nur bei: Leukozyten > 3 000/µl bzw. Neutrophilen > 1 000/µl, Thrombozyten > 105/µl, Herzcho oder Radionuklidventr.: FS > 28% oder LVEF > 55%, kein LVEF-Abfall > 10% von Basiswert, Kreatinin normal, Kreatininclearance > 70ml/min x1,73m², Audiogramm (Hörminderung < 30dB bei < 2kHz); sonstige Kontrollen: Elektrolyte, Flüssigkeitsbilanz, Bilirubin, Transaminasen, AP, LDH, U-Status, nach Zyklus: 09- 16: Blutbild alle 2d (längere Intervalle möglich)

Dosisreduktion von Ifosfamid: Neutropenie (< 500/µl) mit Fieber: DR 25% (bei Wdh.: 50%), GOT > 300U/l oder Bilirubin > 3mg/dl; DR 75%, bei Hämaturie: Mesna- Dosis verdoppeln und Hydratation erhöhen; von Cisplatin: Kreatinin > 1,5mg/dl; DR 25% (bei Wdh.: 100%), PNP ≥ CTC Gr. 3; DR 100%

keine Angabe

Summendosis siehe Memo Therapieübersicht

Wiederholung Ferrari S. et al. J Clin Oncol (Meeting Abstracts) May 2009 vol. 27 no. 15S 10516

Literatur

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C40/C41

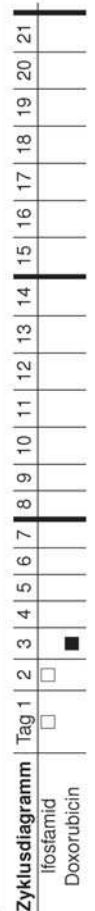
080903_05 Ifosfamid/Doxorubicin

Indikation: Osteosarkom

Hinweis: (nur adj.: Wo. 6,15,24; neoadj.+post-op. GR: Wo. 6,16,25; neoadj.+post-op. PR: Wo. 6,18,30)

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-2	0	Ifosfamid	3 000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
3	0	Doxorubicin	60 mg/m ²	ad 100 ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	bei peripherer Applikation nicht >1mg/40ml



Therapieübersicht Ifosfamid/Doxorubicin-Block:
 nur adjuvant: Woche 6,15,24
 neoadj. + post-operativ (GR = good responder): Woche 6,16,25
 neoadj. + post-operativ (PR = poor responder): Woche 6,18,30

Inkompatibilitäten:
 Doxorubicin ↔ Aluminium im Infusionsbesteck
 Doxorubicin ↔ Heparin
 Doxorubicin ↔ Diazepam, Furosemid
 Doxorubicin ↔ Hydrocortison-Na-Succinat

Wiederholungsinfo: siehe Memo Therapieübersicht

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-2	-30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
1-2	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1-2	-30min	Thiamin	100 mg		p.o.		alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifosfamid-Gabe
1-2	0	NaCl 0,9 %		1500 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%
1-2	0	Glucose 5%		1500 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
1-2	-	KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)	30 ml	in je 1000ml Bewässerung	i.v.		regelmäßige k+ Kontrolle
1-2	-	10ml Mg- Verla® (3,15mmol Mg2+) + 10ml Ca-Braun® (2,3mmol Ca2+)		in je 1000ml Bewässerung	i.v.		
1-2	0	Mesna/Uromitexan®	600 mg/m ²		i.v.	15min	
1-2	+4h	Mesna/Uromitexan®	600 mg/m ²		i.v.	15min	
1-2	+4h	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1-2	+8h	Mesna/Uromitexan®	600 mg/m ²		i.v.	15min	
1-3	+8h	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
3	-30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
3	-30min	Dexamethason	8 mg abs.		i.v.	B	
3	0	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%
3	0	Glucose 5%		1 000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
3	-	KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)	30 ml	in je 1000ml Bewässerung	i.v.		regelmäßige k+ Kontrolle
3	-	10ml Mg- Verla® (3,15mmol Mg2+) + 10ml Ca-Braun® (2,3mmol Ca2+)		in je 1000ml Bewässerung	i.v.		
3	+4h	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
3	+8h	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Granisetron/Kevatril®, Furosemid/Lasix®, Pantoprazol/Pantozol®

FN-Risiko > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®; siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Cave: Anthrazykline -> Gefahr der Kardiotoxizität; Zyklusbeginn nur bei: Leukozyten ≥ 3 000/μl bzw. Neutrophilen ≥ 1 000/μl, Thrombozyten ≥ 10⁷/μl, Herzcho oder Radionuklidventr.: FS > 28% oder LVEF > 65%, kein LVEF- Abfall > 10% von Basiswert, keine Harnabflussstauung, Kreatinin normal, Kreatininclearance ≥ 70ml/min x1,73m², Bilirubin ≤ 1,5x oberer Normwert; sonstige Kontrollen: Elektrolyte, Flüssigkeitsbilanz, Transaminasen, AP, LDH, Urin Status, nach Zyklus: d9- 16: Blutbild alle 2d (längere Intervalle möglich)

Dosisreduktion von **Ifosfamid:** Neutropenie (< 500/μl) mit Fieber: DR 25% (bei Wdh.: 50%) GOT > 300U/l oder Bilirubin >3mg/dl: DR 75%, bei Hämaturie: Mesna- Dosis verdoppeln und Hydratation erhöhen; von **Doxorubicin:** Bilirubin: 1,25-2,09 mg/dl -> DR 25%, 2,1-3,05mg/dl -> DR 50%, 3,06-5,0 mg/dl -> DR 75%, > 5mg/dl -> DR100%, kein Doxorubicin bei Verdacht auf kardiale Dysfunktion, dann: o.g. Kontrollen

Summendosis Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summendosis von 550mg/m²

Wiederholung siehe Memo Therapieübersicht

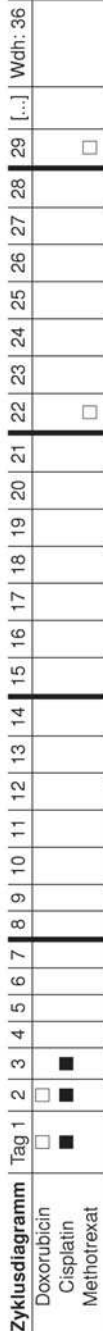
Literatur Ferrari S. et al. J Clin Oncol (Meeting Abstracts) May 2009 vol. 27 no. 15S 10516

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
ICD-10: C40/C41

080903_02 Cisplatin/Doxorubicin/Methotrexat (MAP) Indikation: Osteosarkom

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-2	0	Doxorubicin	37,5 mg/m ²	100 ml Glucose	i.v.	24h	bei periph. Applikation nicht <1mg/40ml
1-3	0	Cisplatin	40 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	Lichtschutz
22, 29	0	Methotrexat	12 000 mg/m ²	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	4h	
23-25, 30-32	1-1-1-1	Calciumfolinat/Leukovorin®	15 mg/m ²		p.o.		alle 6h; über 3 Tage, 1.Gabe i.v. 24h nach Start MTX; bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis



Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (Wechselwirkungen beachten, s. Fachinformation)

Achtung: Betrifft Leukovorin-Rescue
 Leukovorin alle 6h Dosierung nach Schema, erster Tag i.v.; Start 24h nach Beginn MTX-Infusion. Weiterführung des Leukovorin-Rescues bis 6. Tag nach MTX.
 Bei verzögerter MTX-Ausscheidung Verlängerung und Erhöhung des Leukovorin-Rescues gemäß LV Rescue Bogen für ZNS-NHL
MTX-Spiegel: +4h (unmittelbar nach MTX-Ende), +24h (vor erster Rescue), dann tgl. morgens und abends

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B	
1-3	-4h	NaCl 0,9 %		2500 ml	i.v.	24h	Glucose+NaCl über 24h im Wechsel
1-3	-4h	Glucose 5%		2500 ml	i.v.	24h	Glucose+NaCl über 24h im Wechsel
1-3	-	KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)	30 ml	in je 1000ml Bewässerung	i.v.		regelmäßig K+ Kontrollen
1-3	-	10ml Mg-Verla® (3,15mmol Mg ²⁺) + 10ml Ca-Braun® (2,3mmol Ca ²⁺)	10 ml	in je 1000ml Bewässerung	i.v.		
1-3	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	30min	bei unzureichender Diurese bis zu 4x8g/m ² täglich
1-4	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
2-4	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
2-5	-1h	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		1h vor Chemo
4	0	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	24h	Glucose+NaCl über 24h im Wechsel
4	0	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	24h	Glucose+NaCl über 24h im Wechsel
22, 29	-3h	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ ⁻ /ml)	100 ml	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	Urin-pH muss > 7,4 liegen
22, 29	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
22, 29	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
22, 29	+6h	Furosemid/Lasix®	40 mg		i.v.	B	
22-23, 29-30	-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	Glucose+NaCl über 24h im Wechsel, Urin-pH=8
22-23, 29-30	-30min	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	24h	Glucose+NaCl über 24h im Wechsel
22-23, 29-30	-	KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)	ml - Nach Anweisung -		i.v.		in Bewässerung, nach Wert, egeimäßig K+ Kontrollen
22-23, 29-30	-	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ ⁻ /ml)	ml - Nach Anweisung -		i.v.		Urin-pH muss > 7,4

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Granisetron/Kevatril®, Mannit 20%/Osmosteril® 20% bei unzureichender Diurese 4 x 40ml/m², Furosemid/Lasix®, Panztoprazol/Pantozol®

FN-Risiko 10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Differentialblutbild, Elektrolyte, Flüssigkeitsbilanzierung, Leber- und Nierenwerte, Urin-pH, Herzfunktion, Audiometrie vor der 3. und 4. Doxorubicin/Cisplatin-Gabe, Ausschluss 3. Raum, MTX-Spiegel, Leukovorin-Rescue-Bogen

Dosisreduktion **von Cisplatin:** Neutropenie (< 500/µl) mit Fieber: DR 25% (bei Wdh.: 50%), Kreatinin > 1,5mg/dl: DR 25% (bei Wdh.: 100%), PNP ≥ CTC Gr.3: DR 100%, **von Doxorubicin:** **Billirubin:** 1,25-2,09 mg/dl → DR 25%, 2,1-3,05mg/dl → DR 50%, 3,06-5,0 mg/dl → DR 75%, > 5mg/dl → DR 100%, **kein Doxorubicin bei Verdacht auf kardiale Dysfunktion**, dann: o.g. Kontrollen

Cave: Anthrazykline → Gefahr der Kardiotoxizität

Summendosis **Doxorubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis von 550mg/m²

Therapievoraussetzung	Zyklusbeginn nur bei: Herzecho oder Radionuklidventr.: FS > 28% oder LVEF > 50%, kein LVEF- Abfall > 10% von Basiswert; Kreatininclarance \geq 70ml/min x1,73m², Bilirubin \leq 1,5x oberer Normwert, Audiogramm (Hörminderung < 30dB bei < 2kHz); hämatologische Voraussetzungen AP-Block: Leukozyten > 2 000/ μ l oder Neutrophile > 75 000/ μ l, hämatologische Voraussetzungen MTX-Block: Neutrophile > 250/ μ l, WBC > 1 000/ μ l, Thrombozyten > 50 000/ μ l, Urin-pH > 7;
Wechselwirkungen	Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhtem MTX Plasmaspiegel führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu pausieren (ggf. durch H2-Blocker, Tepilita® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (β -Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim, Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt.
Wiederholung	Tag 36.
Literatur	Biellack et al. J Clin Oncol. 2015;33(20):2279-87, Fachinformation Cisplatin, Doxorubicin, Methotrexat

Kapitel 16 ZNS Tumoren

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung-Nicht kommerziell 2.5 Generic Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/deed.de>) veröffentlicht, welche für nicht kommerzielle Zwecke die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, ein Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Etwaige Abbildungen oder sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende oder der Quellreferenz nichts anderes ergibt. Sofern solches Drittmaterial nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht, ist eine Vervielfältigung, Bearbeitung oder öffentliche Wiedergabe nur mit vorheriger Zustimmung des betreffenden Rechteinhabers oder auf der Grundlage einschlägiger gesetzlicher Erlaubnisvorschriften zulässig.



Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

081000_04 HIT 2000 / NOA-07

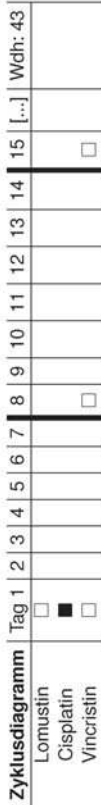
Indikation: Medulloblastom

ICD-10: C71.6

Hinweis: Erhaltungstherapie

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cisplatin	70 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+1h	Vincristin	1,5 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B	(max. 2mg)
1	0-0-1-0	Lomustin	75 mg/m ²		p.o.		Einmalige Gabe, nur an Tag 1; (40mg Tbl.), abendliche Einnahme oder 3h nach der Mahlzeit
8, 15	0	Vincristin	1,5 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B	(max. 2mg)



Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorebin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rilampirin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	NaCl 0,9 %		3000 ml	i.v.	8h	
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®		250 ml	i.v.	15min	
1	-30min	Dexamethason	12 mg		p.o.		
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	+1h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®		250 ml	i.v.	15min	
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
8, 15	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Allopurinol/Zyloric® nach Harnsäure, Sucralfat/Ulcogant®

FN-Risiko < 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbesondere Ca²⁺, Retentionswerte, eGFR, Eiweiß, Albumin, Bilirubin, Leberwerte, Oto-/Neurotoxizität, Gewicht

Dosisreduktion im Falle Neurotoxizität (Krampfanzfall, Ileus, Dysästhesien) - Pause Vincristin bis Erholung

Cave **Einmalige Lomustin-Gabe nur an Tag 1**

Summendosis Lomustin bei > 1 000mg/m² Summendosis Gefahr der Lungenfibrose, Nierenschädigung, cave in Kombination mit Strahlentherapie Gefahr einer irreversiblen Sehnervschädigung

Therapievorraussetzung **6 Wochen nach Bestrahlung, wenn Granulozyten > 500/μl und Thrombozyten > 10 000/μl**

Erfolgsbeurteilung MRT- Schädel nach jedem 2.Zyklus

Wiederholung Tag 43.

Literatur HIT2000/ NOA-07- Studienprotokoll; Aprepitant: Fachinformation, Bokenmeyer C. Arzneimitteltherapie. 2004; 22:129-35.

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Chemoanforderung.

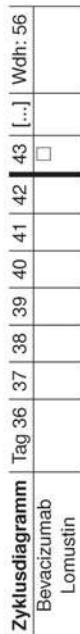
081000_09_neuro_BB Bevacizumab/Lomustin (BB2016) Indikation: Glioblastom, austherapierte maligne Gliome (Second Line Therapie nach Progress unter Temozolomid) ICD-10: C71

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzeldosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 15, 29, 43	0	Bevacizumab	5 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit
3	0-0-0-1	Lomustin	90 mg/m ²		p.o.		Initialdosis (Zyklus 1): 75mg/m ² , ab Zyklus 2: Dosiseskala- tion auf 90mg/m ² , wenn keine hämatologische Toxizität vor- liegt. Einmalige Gabe alle 8 Wochen (mindestens alle 6 Wochen); abends vor dem Schlafengehen oder mindestens 3h nach einer Mahlzeit



Bevacizumab:
Off-Label-Use; - Zusage
Krankenkasse erforderlich
(Second Line Therapie nach Progress
unter Temozolomid)



Bevacizumab: (siehe auch Fachinformation)
1. Gabe: Bevacizumab nach CTx über 90 min., **2. Gabe vor CTx** über 60 min bei guter Verträglichkeit **ab der 3. Gabe** dann auch in 30 min
Cave: (GI-)Blutungen, Magen-Darm-Perforationen, Thrombembolie, Hypertensive Entgleisung, dekompensierte Herzinsuffizienz/Kardiomyopathie, al-
lerg./anaphylaktische Reaktion, Proteinurie, Wundheilungsstörungen - Behandlung frühestens 28 Tage nach größerer Op. oder nach Aushheilung der Wunde.
Infusionsreaktionen: **während und nach der Infusion engmaschige Überwachung**, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren.
Gefahr der **nekrotisierenden Fasziitis**, insbesondere bei Patienten mit vorangegangener Magen Darm-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörung oder
nach Bestrahlung; (Rektum-Ca): Sotortiger Therapieabbruch und Einleitung einer geeigneten Behandlung
Kl.: Schwangerschaft/Stillzeit (Kontrazeption), unbehandelte ZNS-Metastasen

Wiederholungsinfo: (alle 6-8 Wochen)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzeldosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 15, 29, 43	-30min	NaCl 0,9%		250 ml	i.v.	1h	1. Gabe 2h, 2. Gabe 1h30min, ab 3. Gabe 1h bzw. Infusions- dauer nach Verträglichkeit
3	0-0-0-1	Ondansetron Schmelztabletten	8 mg		p.o.		30min vor Lomustin-Einnahme

Bedarfsmedikation Clemastin 2mg (1 Ampulle) 30min vor Bevacizumab, Amphotericin, Metoclopramid
Kontrollen **wöchentlich:** Blutbild; **vor jeder Gabe:** Differentialblutbild (verzögerte Myelosuppression nach 4-6 Wochen), Retentionswerte, Leberwerte, Gerinnungsparameter, CRP, Neurostatus, Urostix; bei Eiweiss > 2+ -> 24h-Sammelurin und Proteinbestimmung, Blutdruck, klinischer Status Lungenfunktion
Dosisreduktion **Lomustin:** nach Eskalation auf 90mg/m² Dosisreduktion auf 75%, wenn im vorausgegangenem Zyklus Leukozytennadir < 1 500/µl oder Thrombozytennadir < 50 000/µl; Dosisreduktion bei eingeschränkter Nierenfunktion siehe Dosismodifikationstabelle
Cave **Lomustin:** Lungentoxizität (dosisabhängig). Nierenschädigung, in Kombination mit Strahlentherapie Gefahr der irreversiblen Sehnervenschädigung; einmalige Gabe alle 8 Wochen (mindestens alle 6 Wochen, je nach Nadir)
Dosissteigerung **Lomustin:** ggf. bis auf 90mg/m²
Summendosis **Lomustin:** bei > 1 000 mg/m² Summendosis Gefahr der Lungenfibrose, Gefahr der Nierenschädigung
Therapievoraussetzung **Bevacizumab:** Leukozyten > 2 500/µl, Thrombozyten > 75 000/µl; **Lomustin:** Leukozyten > 3 000/µl, Thrombozyten > 100 000/µl
Therapieabbruch **Bevacizumab** (siehe auch Memokasten): Thromboembolisches Ereignis (Lungenembolie Grad 3), nicht kontrollierbare Hypertonie > Grad 3, Hypertensive Krise, Proteinurie Grad 4 (> 2g in 24h-Urin), Wundheilungsstörungen, klinischer Verdacht auf Magen-Darm-Perforation/gastrointestinaler Ulcus, symptomatischer Divertikulitis, symptomatische Blutung Grad 3-4, dekompensierte Herzinsuf-
Erfolgsbeurteilung MRT (T1 mit KM; T2 Flair und Diffusion) alle 3 Monate
Wiederholung Tag 56. (alle 6-8 Wochen)
Literatur adaptiert nach: Randomized Phase II Trial of Standard Dose Bevacizumab Versus Low Dose Bevacizumab Plus Lomustine (CCNU) in Adults With Recurrent Glioblastoma Multiforme, www.ClinicalTrials.gov; EORTC open trial 26101: Phase III trial exploring the combination of bevacizumab and lomustine in patients with first recurrence of a glioblastoma; A randomized phase II study of bevacizumab plus lomustine versus lomustine single agent in recurrent glioblastoma: The Dutch BELOB study, ASCO 2013; Randomized Phase II Trial of Standard Dose Bevacizumab Versus Low Dose Bevacizumab Plus Lomustine (CCNU) in Adults With Recurrent Glioblastoma Multiforme, www.ClinicalTrials.gov; EORTC open trial 26101: Phase III trial exploring the combination of bevacizumab and lomustine in patients with first recurrence of a glioblastoma; A randomized phase II study of bevacizumab plus lomustine versus lomustine single agent in recurrent glioblastoma: The Dutch BELOB study, ASCO 2013

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
ICD-10: C16, C71

081000_01 Nimustin **Indikation: ZNS-Tumoren**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Nimustin (ACNU)	100 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	verlängerte Zytopenie: siehe Dosisreduktion

Zyklusdiagramm Tag 1 | | Wdh: 29
 Nimustin

Cave: Mucositisprophylaxe mit Amphoterizin

Wiederholungsinfo: bei anhaltender Zytopenie Tag 43

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	
1	-15min	Dexamethason	20 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Granisetron/Kevatril®, Dexamethason/Fortecortin®

FN-Risiko <10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Nierenwerte

Dosisreduktion Leukozyten 1 500-2 000/µl oder Thrombozyten 40-60 000/µl: 75%; Leukozyten 1 000-1 500/µl oder Thrombozyten 20-40 000/µl: 50%

Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen

Wiederholung Tag 29. bei anhaltender Zytopenie Tag 43

Literatur Fiebig HH et al. Onkologie. 1984; 7:370-377.

Kapitel 17 Radio-Chemotherapie

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung-Nicht kommerziell 2.5 Generic Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/deed.de>) veröffentlicht, welche für nicht kommerzielle Zwecke die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, ein Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

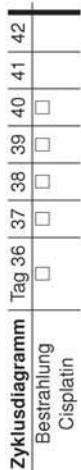
Etwaige Abbildungen oder sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende oder der Quellreferenz nichts anderes ergibt. Sofern solches Drittmaterial nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht, ist eine Vervielfältigung, Bearbeitung oder öffentliche Wiedergabe nur mit vorheriger Zustimmung des betreffenden Rechteinhabers oder auf der Grundlage einschlägiger gesetzlicher Erlaubnisvorschriften zulässig.



Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
080100_14_RT RTx / Cisplatin 100mg/m² (BB2016) **ICD-10: C00-C14, C30-C32**

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 29	0	Cisplatin	100 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1, 29	+2h	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
2-5, 8-12, 15-19, 22-26, 30-33, 36-40	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d



Therapieplan:
 -> primär definitiv: **Wochen 1 + 4 + 7**
 -> postoperativ: **Wochen 1 + 5**

Achtung:
 Ondansetron/Zofran Zydys®
 4mg 1-0-1-0 für 2 weitere Tage nach der Chemotherapie

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorebin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. **Keine gleichzeitige Gabe mit** Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rilampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Inkompatibilitäten:
 Cisplatin ↔ Mesna
 Cisplatin ↔ NaHCO₃

Auf ausreichende Trinkmenge achten

Achtung:
 ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung

Achtung:
 Falls Urinausscheidung < 160ml in 2h: Rehydrierung und ggf. erneute Diurese

RTx/Cisplatin-Therapieplan	
Therapiedauer	mögliche RTx/Cisplatin-Kombinationen
primär definitiv	RTx + -> Cisplatin 100mg/m ² d1 -> Cisplatin 50mg/m ² d1-2 -> Cisplatin 33,3mg/m ² d1-3 -> Cisplatin 20mg/m ² d1-5
postoperativ	Wochen 1 + 5

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 29	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1, 29	-30min	NaCl 0,9%		2000 ml	i.v.	6-8h	
1, 29	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1, 29	-30min	Ondansetron/Zofran®	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1, 29	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	30 min vor Cisplatin
1, 29	+1h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	30 min nach Cisplatin
2-3, 30-31	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4, 30-32	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko < 10% -> G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.

Kontrollen Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Mg²⁺, Ca²⁺, K⁺), Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter, Harnsäure), Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST), Urinuntersuchung, Adiometrie

Cave **Cisplatin:** möglichst keine Komedikation mit nephro- oder otoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika. Kumulative Neuro- und Ototoxizität.

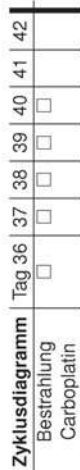
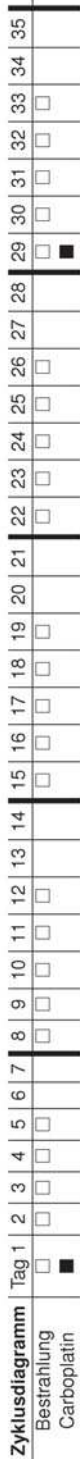
Literatur Levy et al. Strahlentherapie und Oncologie 2014;190:823-831; Huang et al. Int J Clin Oncol 2014;19:240-246; Fachinfo: Cisplatin

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080100_15_2_RTx RTx/Carboplatin 4AUC, Woche 1+5 (Kopf-/Halstumoren, NSCLC, Urothelkarzinom) **Indikation: Kopf-/Hals-Tumoren, Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC), Urothelkarzinom** ICD-10: C00-C14, C30-C32, C34, C67

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 29	0	Carboplatin	4 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x (GFR (ml/min)+25); Maximaldosis: 600mg
1, 29	+1h	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
2-5, 8-12, 15-19, 22-26, 30-33, 36-40	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d



Achtung:
Ondansetron/Zofran Zydys®
4mg 1-0-1-0 für 2 weitere Tage
nach der Chemotherapie

Indikationen	Wochen
primär definitive Kopf-/Hals-Tumoren	Wochen 1 + 4 + 7
adjuvante Kopf-/Hals-Tumoren, NSCLC, Urothelkarzinom	Wochen 1 + 5

Auf ausreichende Trinkmenge achten

Achtung:
ggf. Begrenzung der KOF auf 2m²
nach individueller Entscheidung

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 29	-30min	NaCl 0,9%		1000 ml	i.v.	2h	
1, 29	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1, 29	-30min	Ondansetron/Zofran®	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
2-3, 30-31	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid p.o. oder i.v., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol + div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko < 10% -> Risikoprofil siehe Kurzfassung Leitlinien zur G-CSF-Behandlung

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte (Mg²⁺), Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Oto-/Neurotoxizität

Dosisreduktion Bei AUC 2 Maximaldosis 300 mg

Wechselwirkungen **Carboplatin:** Vorsicht bei Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika

Literatur Jeremic et al. 1997:43:29-37; Rades et al. Strahlentherapie und Oncologie 2012; adaptiert nach Mitin et al. Lancet Oncol. 2013;14(9):863-872; Fachinfo: Carboplatin

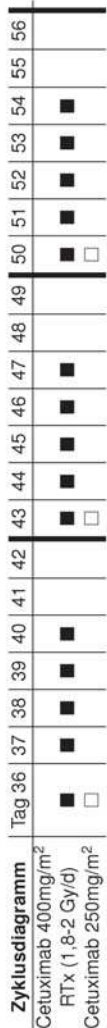
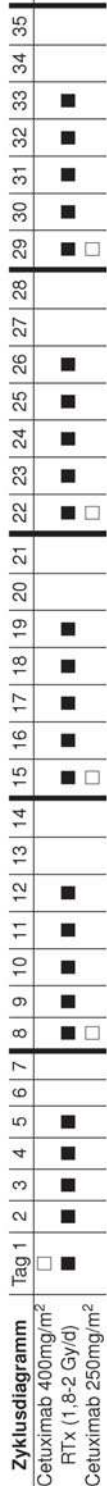
Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
ICD-10: C00-C14, C30-C32

080100_16_RTx **RTx / Cetuximab** **Indikation: Kopf-/Hals-Tumoren**

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1	0	Cetuximab	400 mg/m ²	unverdünn	i.v.	2h	Erstgabe mit 400 mg/m ² über 2h, danach Erhaltungsdosis mit 250mg/m ² bei guter Verträglichkeit innerhalb 60min geben
1	+3h	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
2-5, 9-12, 16-19, 23-26, 30-33, 37-40, 44-47, 51-54	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
8, 15, 22, 29, 36, 43, 50	0	Cetuximab	250 mg/m ²	unverdünn	i.v.	1h	
8, 15, 22, 29, 36, 43, 50	+2h	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d

Cave: Die Therapie mit Cetuximab kann zu einem Magnesium-Wasting-Syndrom führen.



Cetuximab: "loading dose" 400mg/m² Laufzeit siehe Kurvenblatt, nach der Ctx, ab d8 250mg/m² Erhaltungsdosis über 1h vor der Ctx max. Infusionsrate 2ml/min=10mg/min (5mg/ml).
Cave: allergische/anaphylaktische Reaktion bei guter Verträglichkeit nach Loading-Dose evtl. Reduktion der Prämedikation**

Infusionsgeschwindigkeit Cetuximab: mild bis moderate allerg. Reaktion in 12-19% beschrieben, meist (ca. 90%) bei Erstgabe.
Erstgabe (loading Dose: 400mg/m², nach Ctx): beginnen mit 50mg/h für 1 h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h
Followgaben (ab d8: Erhaltungsdosis 250mg/m², vor Ctx) bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 60min geben
Maximale Infusionsrate 2ml/min=10mg/min (Cetuximab Konzentration: 5mg/ml): bei guter Verträglichkeit nach Loading-Dose evtl. Reduktion der Prämed.
Risikopatienten (max. Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für 1h danach alle 30 min um 25mg/h, bis max. 200mg/h steigern.
Überwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp.; danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten
Cave: Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstop. Gabe von Glukokortikoiden, Flüssigkeit, Tavegil, Ranitidin, intensiv-medizinischer Maßnahmen. Bei SCHWERER Symptomatik: kein Rechallenge. Symptombesserung; langsame Wiederaufnahme mit habitierter Infusionsgeschwindigkeit der Erstgabe

Achtung: ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9%		1000 ml	i.v.	3h	nur bei Cetuximab-Erstgabe
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 mg NaCl 0,9%	i.v.	20min	evtl. 50mg Prednison möglich; nur bei Cetuximab-Erstgabe
1, 8, 15, 22, 29, 36, 43, 50	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
8, 15, 22, 29, 36, 43, 50	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h30min	
8, 15, 22, 29, 36, 43, 50	-30min	Dexamethason	4 mg	100 mg NaCl 0,9%	i.v.	20min	

Bedarfsmedikation Elektrolytersatz, Flüssigkeitseratz, Loperamid, Hautpflege: pH-neutrale Bade- und Duschmittel/Shampoo, Sonneneexposition vermeiden, hoher Lichtschutzfaktor verwenden, bei Akne: keine Aknetherapeutika, sondern prophylaktische Gabe von oralen Tetrazyklinen (6-8 Wochen) oder topische Anwendung einer feuchtigkeitsspendenden 1% Hydrocortisoncreme und andere Maßnahmen in Rücksprache mit dem Hautarzt

FN-Risiko < 10% -> Risikoprofil siehe Kurzfassung Leitlinien zur G-CSF-Behandlung

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg²⁺, Leberwerte, Nierenfunktion, Retentionswerte, eGFR, Lungenfunktion, EKG (cave bei begleitender Verabreichung kardiotoxischer Substanzen wie z.B. Fluoropyrimidine)

Dosisreduktion siehe Fachinformation: Auftreten von schwerwiegenden Hautreaktionen > Grad 3 Behandlungsunterbruch bis Rückbildung auf Grad 2, bei wiederholtem Auftreten von schwerwiegenden Hautreaktionen Dosisreduktion auf 200mg/m² nach dem zweiten Auftreten und auf 150mg/m² nach dem dritten Auftreten; Bei 4. Auftreten oder zuvor, wenn keine Rückbildung auf Grad 2 erfolgt -> Therapieabbruch.

Therapiedauer 8 Wochen

Literatur Levy et al. Strahlentherapie und Onkologie 2014;190:823-831; Bonner et al. 2010;11:21-28; Huang et al. Int J Clin Oncol 2014;19:240-246; Fachinfo: Cetuximab

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

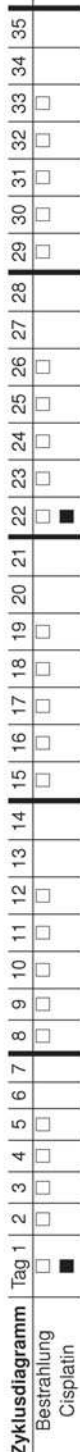
ICD-10: C11

Indikation: Nasopharynx-Ca

080100_20_RT AI-Sarraf-Protokoll: RTx/Cisplatin 100mg/m² (BB2016)

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 22, 43	0	Cisplatin	100 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1, 22, 43	+2h	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
2-5, 8-12, 15-19, 23-26, 29-33, 36-40, 44-47	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d



Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rilampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Auf ausreichende Trinkmenge achten

Achtung: Ondansetron/Zofran Zydys® 4mg 1-0-1-0 für 2 weitere Tage nach der Chemotherapie

AI-Sarraf-Protokoll: Therapieplan Zyklus (Woche)	mögliche RTx/CTx-Kombinationen
1 (Woche 1,4,7)	RTx + -Cisplatin 100 mg/m ² d1 -Cisplatin 50 mg/m ² d1-2 -Cisplatin 33,3 mg/m ² d1-3 -Cisplatin 20mg/m ² d1-5 -Carboplatin AUC4 d1
2-4 (Woche 11,15,19)	5-FU + -Cisplatin 80 mg/m ² d1 -Cisplatin 40 mg/m ² d1-2 -Carboplatin AUC4 d1

Achtung: Falls Urinausscheidung < 160ml in 2h: Rehydrierung und ggf. erneute Diurese

Achtung: ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 22, 43	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1, 22, 43	-30min	NaCl 0,9%		2000 ml	i.v.	6-8h	
1, 22, 43	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1, 22, 43	-30min	Ondansetron/Zofran®	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1, 22, 43	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	30 min vor Cisplatin
1, 22, 43	+1h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	30 min nach Cisplatin
2-3, 23-24, 44-45	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4, 23-25, 44-46	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogl+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko < 10% -> G-CSF. Gabe je nach Risikobewertung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.

Kontrollen Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Mg2+, Ca2+, K+), Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter, Harnsäure), Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST), Urinuntersuchung, Audiometrie, Neurotoxizität, Gewicht

Cave Cisplatin: möglichst keine Komedikation mit nephro- oder otoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika. Kumulative Neuro- und Ototoxizität.

Therapiedauer 3 Gaben Cisplatin + RTx, danach 3 Zyklen Cisplatin/5-FU

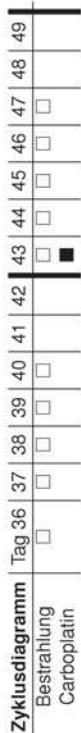
Literatur AI-Sarraf et al. J Clin Oncol 1998;16(4):1310-1317; Fachinfo: Cisplatin

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080100_20_5_RT AI-Sarraf-Protokoll: RTx/Carboplatin (BB2016) **ICD-10: C11**

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 22, 43	0	Carboplatin	4 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]; Maximaldosis: 600mg
1, 22, 43	+1h	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
2-5, 8-12, 15-19, 23-26, 29-33, 36-40, 44-47	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d



Achtung:
Ondansetron/Zofran Zydis®
4mg 1-0-1-0 für 2 weitere Tage
nach der Chemotherapie

Auf ausreichende Trinkmenge achten

AI-Sarraf-Protokoll: Therapieplan

Zyklus (Woche)	mögliche RTx/CTx-Kombinationen
1 (Woche 1,4,7)	RTx + -Cisplatin 100 mg/m ² d1 -Cisplatin 50 mg/m ² d1-2 -Cisplatin 33,3 mg/m ² d1-3 -Cisplatin 20mg/m ² d1-5 -Carboplatin AUC4 d1
2-4 (Woche 11,15,19)	5-FU + -Cisplatin 80 mg/m ² d1 -Cisplatin 40 mg/m ² d1-2 -Carboplatin AUC4 d1

Achtung:
ggf. Begrenzung der KOF auf 2m²
nach individueller Entscheidung

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 22, 43	-30min	NaCl 0,9%		1000 ml	i.v.	2h	
1, 22, 43	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1, 22, 43	-30min	Ondansetron/Zofran®	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
2-3, 23-24, 44-45	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko < 10% -> G-CSF- Gabe je nach Risikobewägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte (Mg2+), Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Oto-/Neurotoxizität

Dosisreduktion Bei AUC 2 Maximaldosis 300 mg

Wechselwirkungen **Carboplatin:** Vorsicht bei Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifenduretika

Therapiedauer 3 Gaben Carboplatin, danach 3 Zyklen Carboplatin/5-FU

Literatur adaptiert AI-Sarraf et al. J Clin Oncol 1998;16(4):1310-1317; Fachinfo: Carboplatin

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C11

Indikation: Nasopharynx-Ca

080100_20_RT Al-Sarraf-Protokoll: 5-FU/Cisplatin 80mg/m² (BB2016)

Chemotherapie (Zyklus 2-4)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cisplatin	80 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+2h	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	über Perfusor
2-4	0	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	über Perfusor

Zyklusdiagramm

Cisplatin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Tag 1	2	3	4	[...]	Wdh: 22
5-FU	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>						

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexmethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Achtung: Ondansetron/Zofran Zydys® 4mg 1-0-1-0 für 2 weitere Tage nach der Chemotherapie
Achtung: Falls Urinausscheidung < 160ml in 2h: Rehydrierung und ggf. erneute Diurese

Auf ausreichende Trinkmenge achten
Achtung: ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung

Al-Sarraf-Protokoll: Therapieplan

Zyklus (Woche)	mögliche Kombinationen	RTx/CTX
1 (Woche 1,4,7)	RTx + -Cisplatin 100 mg/m ² d1 -Cisplatin 50 mg/m ² d1-2 -Cisplatin 33,3 mg/m ² d1-3 -Cisplatin 20mg/m ² d1-5 -Carboplatin AUC4 d1	
2-4 (Woche 11,15,19)	5-FU + -Cisplatin 80 mg/m ² d1 -Cisplatin 40 mg/m ² d1-2 -Carboplatin AUC4 d1	

Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Etidux, Capecitabin, Floxuridin, Tegalar). Durch Hemmung der Dihydropyrimidinhydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-4)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9%		2000 ml	i.v.	6-8h	
1	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1	-30min	Ondansetron/Zofran®	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	30 min vor Cisplatin
1	+1h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	30 min nach Cisplatin
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Cave Cisplatin: möglichst keine Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika. Kumulative Neuro- und Ototoxizität.

Therapiedauer 3 Gaben Cisplatin + RTx, danach 3 Zyklen Cisplatin/5-FU

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko < 10% -> G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurztfassung Leitlinien G-CSF.

Kontrollen Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Mg2+, Ca2+, K+), Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter, Harnsäure), Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST), Urinuntersuchung, Audiometrie, Neurotoxizität, Gewicht

Wiederholung Tag 22.

Literatur Al-Sarraf et al. J Clin Oncol 1998;16(4):1310-1317; Fachinfo: Cisplatin, 5-FU

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080100_20_9_RT AI-Sarraf-Protokoll: 5-FU/Carboplatin (BB2016)

Indikation: Nasopharynx-Ca

ICD-10: C11

Chemotherapie (Zyklus 2-4)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Carboplatin	4 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]; Maximaldosis: 600mg über Perfusor
1	+1h	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	über Perfusor
2-4	0	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	über Perfusor

Zyklusdiagramm

Carboplatin	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	[...]	Wdh: 22
5-FU	■	■	■	■	■	

Achtung:
Ondansetron/Zofran Zydis®
4mg 1-0-1-0 für 2 weitere Tage nach der Chemotherapie

AI-Sarraf-Protokoll: Therapieplan mögliche Kombinationen

Zyklus (Woche)	RTx/CTx-Kombinationen
1 (Woche 1,4,7)	RTx + -Cisplatin 100 mg/m ² d1 -Cisplatin 50 mg/m ² d1-2 -Cisplatin 33,3 mg/m ² d1-3 -Cisplatin 20mg/m ² d1-5 -Carboplatin AUC4 d1
2-4 (Woche 11,15,19)	5-FU + -Cisplatin 80 mg/m ² d1 -Cisplatin 40 mg/m ² d1-2 -Carboplatin AUC4 d1

Auf ausreichende Trinkmenge achten

Schwerwiegende Wechselwirkung:
keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Efludix, Capecilabrin, Floxuridin, Tegatur). Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Achtung:
ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-4)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9%		1000 ml	i.v.	2h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1	-30min	Ondansetron/Zofran®	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko < 10% -> G-CSF. Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte (Mg2+), Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Oto-/Neurotoxizität

Dosisreduktion Bei AUC 2 Maximaldosis 300 mg

Wechselwirkungen **Carboplatin:** Vorsicht bei Komedikation mit nephro- oder otofotischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifenuretika

Therapiedauer 3 Gaben Carboplatin, danach 3 Zyklen Carboplatin/5-FU

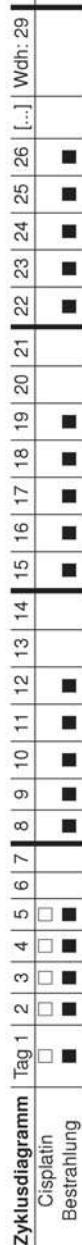
Wiederholung Tag 22.

Literatur adaptiert AI-Sarraf et al. J Clin Oncol 1998;16(4):1310-1317; Fachinfo: Carboplatin, 5-FU

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
ICD-10: C34, C67
RTx/Cisplatin 20mg/m², d1-5 (Urothelkarzinom)
Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC), Urothelkarzinom

Chemotherapie (Zyklus 1-2)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	0	Cisplatin	20 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1-5	+2h	Bestrahlung	Gy - Nach Anweisung -		top.	15min	1,8-2 Gy/d
8-12, 15-19, 22-26	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d



Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. **Keine gleichzeitige Gabe mit** Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Achtung: Ondansetron/Zofran Zydys® 4mg 1-0-1-0 für 2 weitere Tage nach der Chemotherapie
Achtung: ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung

Inkompatibilitäten: Cisplatin ↔ Mesna
 Cisplatin ↔ NaHCO₃

Auf ausreichende Trinkmenge achten

Achtung: Falls Urinausscheidung < 160ml in 2h: Rehydrierung und ggf. erneute Diurese

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-2)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1-5	-30min	NaCl 0,9%		1500 ml	i.v.	3-4h	
1-5	-30min	Ondansetron/Zofran®	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1-5	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	30 min vor Cisplatin
1-5	+1h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	30 min nach Cisplatin
2-5	-1h	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-5	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
6-7	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
6-8	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko < 10% -> G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.

Kontrollen Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Mg²⁺, Ca²⁺, K⁺), Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter: Harnsäure), Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST), Urinuntersuchung, Adiometrie

Cave **Cisplatin:** möglichst keine Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika. Kumulative Neuro- und Ototoxizität.

Therapiedauer 2 Zyklen

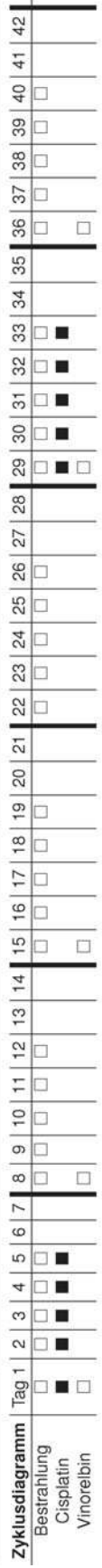
Wiederholung Tag 29.

Literatur Reboul et al. Int J Oncol Biol. Phys. 1994;28(5):1251-1256; adaptiert nach Miiin et al. Lancet Oncol. 2013;14(9):863-872; Fachinformation: Cisplatin

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
080202_19_RTX **PET-Protokoll: RTx/Cisplatin/Vinorelbin** **Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC)** **ICD-10: C34**
Hinweis: PET-Plan

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 29	+2h	Vinorelbin	12,5 mg/m ²	40 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1, 29	+2h 30min	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
1-5, 29-33	0	Cisplatin	20 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
2-5, 30-33	+2h	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
8, 15, 36	0	Vinorelbin	12,5 mg/m ²	40 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
8, 15, 36	+30min	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
9-12, 16-19, 22-26, 37-40	0	Bestrahlung	Gy		top.		1,8-2 Gy/d



Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rilampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Achtung: Ondansetron/Zofran Zydys® 4mg 1-0-1-0 für 2 weitere Tage nach der Chemotherapie
Inkompatibilitäten: Cisplatin ↔ Mesna
 Cisplatin ↔ NaHCO₃

CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1.000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko > 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. - Oder: ab nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Auf ausreichende Trinkmenge achten

Achtung: Falls Urinausscheidung < 160ml in 2h: Rehydrierung und ggf. erneute Diurese

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 29	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1, 29	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1-5, 29-33	-30min	NaCl 0,9%		1500 ml	i.v.	3-4h	
1-5, 29-33	-30min	Ondansetron/Zofran®	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1-5, 29-33	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	30 min vor Cisplatin
1-5, 29-33	+1h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	30 min nach Cisplatin
2-5, 30-33	-1h	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-5, 30-33	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
6-7, 34-35	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
6-7, 34-35	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
8, 15, 36	-30min	NaCl 0,9%		500 ml	i.v.	2h	
8, 15, 36	-30min	Dexamethason	8 mg	100 mg NaCl 0,9%	i.v.	20min	

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko 10-20% -> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Mg2+, Ca2+, K+), Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter, Harnsäure), Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST), Urinuntersuchung, Audiometrie, Neurotoxizität, Gewicht

Cave Cisplatin: möglichst keine Komedikation mit nephro- oder otoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika. Kumulative Neuro- und Ototoxizität.

Therapiedauer 6 Wochen

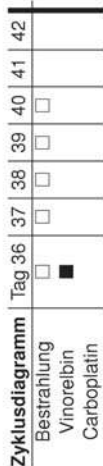
Literatur Kawaguchi et al. EJC 2012;48:672-677; Fachinfo: Cisplatin, Vinorelbin

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080202_20_RTx **PET-Protokoll: RTx: Carboplatin/Vinorelbin** **Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC)** **ICD-10: C34**

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 29	0	Carboplatin	4 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ ml x min) x [GFR (ml/ min) + 25] ; Maximaldosis 600mg
1, 29	+1h	Vinorelbin	12,5 mg/m ²	40 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1, 29	+1h 30min	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
2-5, 9-12, 16-19, 22-26, 30-33, 37-40	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
8, 15, 36	0	Vinorelbin	12,5 mg/m ²	40 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
8, 15, 36	+30min	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d



Achtung:
Ondansetron/Zofran Zydis®
4mg 1-0-1-0 für 2 weitere Tage
nach der Chemotherapie

Achtung:
Auf ausreichende Trinkmenge achten

Achtung:
ggf. Begrenzung der KOF auf 2m²
nach individueller Entscheidung

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 29	-30min	NaCl 0,9%		1000 ml	i.v.	2h	
1, 8, 15, 29, 36	-30min	Ondansetron/Zofran®	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1, 8, 15, 29, 36	-30min	Dexamethason	8 mg	100 mg NaCl 0,9%	i.v.	20min	
2-3, 30-31	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
8, 15, 36	-30min	NaCl 0,9%		500 ml	i.v.	1h	

Bedarfsmedikation Metoclopramid p.o. oder i.v., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol + div. Saizer/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf

FN-Risiko < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg²⁺, Retentionswerte, Leberwerte, Kreatinin-Clearance, Oto-/Neurotoxizität, Darmmotilität

Dosisreduktion Bei AUC 2 Maximaldosis 300 mg

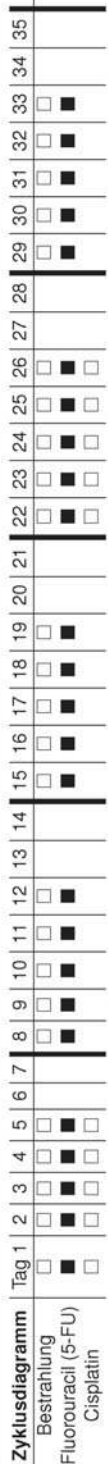
Cave **Carboplatin:** Vorsicht bei Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika

Literatur adaptiert Kawaguchi et al. EJC 2012;48:672-677; Fachinfo: Carboplatin, Vinorelbin

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
080301_01_RTX Nautheim-Protokoll: RTx/5-FU/Cisplatin **Indikation: Ösophagus-Ca** **ICD-10: C15**

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5, 22-26	0	Cisplatin	20 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1-5, 22-26	+2h	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2Gy/d
1-5, 22-26	+2h 30min	Fluorouracil (5-FU)	500 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	über Perfusor
8-12, 15-19, 29-33, 36-40	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2Gy/d
8-12, 15-19, 29-33, 36-40	+30min	Fluorouracil (5-FU)	500 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	über Perfusor



Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorebin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. **Keine gleichzeitige Gabe mit** Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rilampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Woche 1-5, Tag 1-5: +RT 1,8 Gy/Tag (Gesamtdosis: 45Gy)
Inkompatibilitäten:
 Cisplatin ↔ NaHCO₃
 Cisplatin ↔ 5-FU

Schwerwiegende Wechselwirkung:
 keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Etuox, Capseclatibin, Floxuridin, Tegatur). Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, leichte Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Achtung:
 Ondansetron/Zofran Zydys®
 4mg 1-0-1-0 für 2 weitere Tage nach der Chemotherapie

Auf ausreichende Trinkmenge achten

Achtung:
 Falls Urinausscheidung < 160ml in 2h: Rehydrierung und ggf. erneute Diurese
Achtung:
 ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 22	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1, 22	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1-5, 22-26	-30min	NaCl 0,9 %		1500 ml	i.v.	3-4h	
1-5, 22-26	-30min	Ondansetron/Zofran®	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1-5, 22-26	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	30min vor Cisplatin
1-5, 22-26	+1h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	30min nach Cisplatin
2-5, 23-26	-1h	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-5, 23-26	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
6-7, 27-28	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		siehe Memo
6-8, 27-29	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg abs.		p.o.		

Erfolgsbeurteilung nach vollständigem Zyklus (=nach 5 Wochen)

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

Kontrollen Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Mg2+, Ca2+, K+), Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter, Harnsäure), Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST), Urinuntersuchung, Audiometrie, Neurotoxizität, Gewicht

Dosisreduktion 5-Fluorouracil bei Bilirubin > 5mg/dl meiden; Cisplatin bei Kreatinin-Clearance < 60ml/min meiden; siehe auch Dosismodifikationstabelle

Cave Cisplatin: möglichst keine Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen; z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika, Kumulative Neuro- und Ototoxizität.

Literatur Nautheim KS et al. J Thorac Cardiovasc Surg. 1992; 103:887-895; Aprepitant: Fachinformation, Bokenmeyer C. Arzneimitteltherapie. 2004; 22:129-35; Navari RM. Cancer Invest. 2004; 22(4):569-76; Fachinformation: Cisplatin, Fluorouracil

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

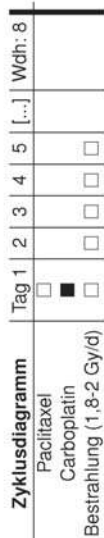
080301_02_RTx CROSS-Protokoll: RTx/Carboplatin/Paclitaxel

Indikation: Ösophagus-Ca

ICD-10: C15

Chemotherapie (Zyklus 1-5)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Paclitaxel	50 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	PVC-freies Infusionssystem, Gabe über 0,2µm Inlinefilter
1	+1h	Carboplatin	2 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ ml x min) x [GFR (ml/ min) + 25]; Maximaldosis: 300mg
1	+2h	Bestrahlung	Gy		top.	15min	



CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTx: 1x (gl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis > 1 000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten
FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
- Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
- Oder: 06 nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Achtung:
 Ondansetron/Zofran Zydis®
 4mg 1-0-1-0 für 2 weitere Tage nach der Chemotherapie

Achtung:
 ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung

Auf ausreichende Trinkmenge achten

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-5)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9%		1000 ml	i.v.	3h	
1	-30min	Dexamethason	20 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
1	-30min	Ondansetron/Zofran®	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
2-3	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Therapiedauer 5 Wochen

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div Saize/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko 10-20% -> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl, Elektrolyte, Nierentfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter), Leberfunktion, Vitalfunktionen, vor Therapiebeginn und Wiederholung bei kardialen Auffälligkeiten/Risiken: EKG, Symptome/Anzeichen: Oto-/Neurotoxizität, Überempfindlichkeitsreaktionen

Wiederholung Tag 8.

Literatur van Hagen et al. NEJM 2012;366(22):2074-2084; Fachinformation: Carboplatin, Paclitaxel

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080306_02_RTx SAUER-Protokoll: RTx/5-FU **ICD-10: C21.8**

Indikation: Rektum-Karzinom

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5, 29-33	+30min	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	über Perfusor
1-5, 8-12, 15-19, 22-26, 29-33, 36-40	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2Gy/d



Schwerwiegende Wechselwirkung:
keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Etudiv, Capecitabin, Floxuridin, Tegatur).
 Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Achtung:
 ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung

Bedarfsmedikation
 FN-Risiko
 Kontrollen
 Literatur

Dexamethason/Fortecorin®, Granisetron/Kevatril® oder Metoclopramid/Paspertin®, Loperamid/Immodium®
 < 10% -> G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
 Blutbild und Differentialblutbild, Leber- und Nierenfunktion, Anzeichen/Symptome: Hand-Fuss-Syndrom, Stomatitis, Diarrhöe, Blutungen
 Sauer R. et al. N Engl J Med 2004; 351: 1731-1740; Fachinfo: Fluorouracil

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C21

Indikation: Analkarzinom

Nigro-Protokoll: RTx/Mitomycin/5-FU/Cisplatin

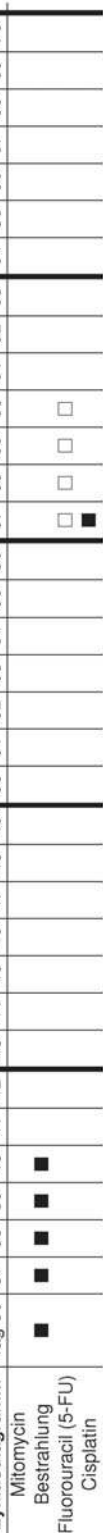
Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Mitomycin	15 mg/m ²	unverdünt	i.v.	B	
1	+15min	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
1	+45min	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	über Perfusor
2-4	+30min	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	über Perfusor
2-4, 29-32	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
5, 8-12, 15-19, 22-26, 33, 36-40	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
29-32	+30min	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	über Perfusor
57, 85, 113	0	Cisplatin	100 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
57, 85, 113	+2h	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	über Perfusor
58-60, 86-88, 114-116	0	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	über Perfusor

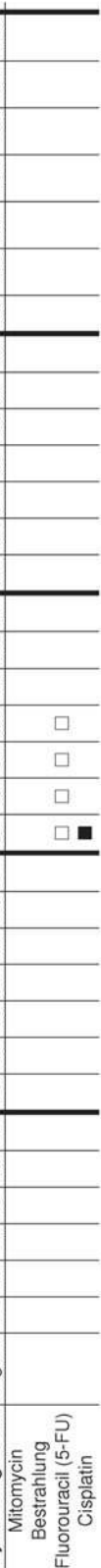
Zyklusdiagramm



Zyklusdiagramm



Zyklusdiagramm



Zyklusdiagramm



Schwerwiegende Wechselwirkung:
keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Etuclid, Capecitabin, Floxuridin, Tegafur). Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbine, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Asiemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Inkompatibilitäten:
Cisplatin ↔ NaHCO₃
γ-site-Kompatibilität bei Cisplatin ↔ 5-FU
Achtung:
ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung

Achtung:
Ondansetron/Zofran Zydys® 4mg 1-0-1-0 für 2 weitere Tage nach der Chemotherapie

Achtung:
Auf ausreichende Trinkmenge achten
Falls Urinausscheidung < 160ml in 2h: Rehydrierung und ggf. erneute Diurese

Fortführung Antiemese	Tag 1 nach Ende Cisplatin-Gabe	Tag 2 nach Ende Cisplatin-Gabe	Tag 3 nach Ende Cisplatin-Gabe
Aprepitant/Emend®	1-0-0 p.o.	80mg 1-0-0 p.o.	—
Dexamethason/ Fortecorin®	1-0-0 p.o.	8mg 1-0-0 p.o.	8mg 1-0-0 p.o.

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		250 ml	i.v.	1h	
57, 85, 113	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
57, 85, 113	-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	6-8h	
57, 85, 113	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	
57, 85, 113	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
57, 85, 113	-30min	Ondansetron/Zofran®	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
57, 85, 113	+1h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	
58-59, 86-87, 114-115	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
58-60, 86-88, 114-116	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko <10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzlassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Mg2+, Ca2+, K+), Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter, Harnsäure), Lungenfunktion, Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST), Urinuntersuchung, Audiometrie, Neurotoxizität, Gewicht, Symptome/Anzeichen: hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)

Dosisreduktion GFR < 60ml/min Cisplatin meiden, bei Bilirubin > 5 mg/dl 5-FU meiden; siehe auch Dosismodifikationstabelle

Cave Cisplatin: möglichst keine Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika. Kumulative Neuro- und Ototoxizität.

Summendosis Mitomycin > 50mg/m²: Gefahr der Nephrotoxizität

Literatur analog Nigro ND, World J Surg. 1987; 11:446-451; Fachinformation: Cisplatin, Mitomycin, 5-FU

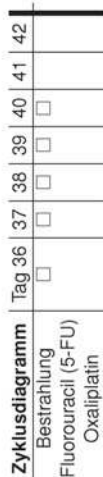
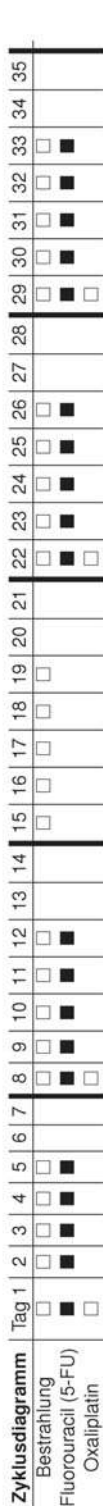
Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080306_04_RTx Oxaliplatin-Protokoll: RTx/5-FU/Oxaliplatin **ICD-10: C21.8**

Indikation: Rektumkarzinom

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 22, 29	0	Oxaliplatin	50 mg/m ²	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Inkompatibilität mit NaCl
1-5, 8-12, 22-26, 29-33	+2h	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2Gy/d
1-5, 8-12, 22-26, 29-33	+2h 30min	Fluorouracil (5-FU)	250 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0.9%	i.v.	22h	über Perfusor
15-19, 36-40	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2Gy/d



Schwerwiegende Wechselwirkung:
keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Etidix, Capecitabin, Floxuridin, Tegatur).
 Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Cave: Keine Gabe von Mg-u. Ca bei Therapie mit Digitalis, Thiazid-Diuretika, Hypercalzämie/Hypermagnesiämie
Inkompatibilitäten: Oxaliplatin<-> NaCl 0.9%
Achtung:
 ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 22, 29	-30min	Glucose 5%		500 ml	i.v.	2h30min	
1, 8, 22, 29	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml Glucose 5	i.v.	20min	
1, 8, 22, 29	-30min	Ondansetron/Zofran®	8 mg	100 ml Glucose 5	i.v.	20min	
1, 8, 22, 29	-20min	10ml Mg-Verla® (3,15mmol Mg2+) + 10ml Ca-Braun® (2,3mmol Ca2+)		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	
1, 8, 22, 29	+1h 20min	10ml Mg-Verla® (3,15mmol Mg2+)+10ml Ca-Braun®(2,3mmol Ca2+)		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Loperamid/Immodium®

FN-Risiko < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild und Differentialblutbild, Leber- und Nierenfunktion, Haptoglobin (Hämolyse möglich), Anzeichen/Symptome: Hand-Fuss-Syndrom, Stomatitis, Diarrhöe, Blutungen

Literatur Fokas et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2013; 87(5): 992-999; Calvo et al. Strahlenther Onkol 2014; 190(2): 149-157; Fachinfo: Oxaliplatin, 5-FU

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080403_04_RTX RTx/Cisplatin 40mg/m² (Zervixkarzinom)

Indikation: Zervixkarzinom

ICD-10: C53

Chemotherapie (Zyklus 1-6)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cisplatin	40 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+2h	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
2-5	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d

Zyklusdiagramm

Cisplatin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bestrahlung 1,8-2 Gy	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Tag 1 2 3 4 5 [...] Wdh: 8

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Achtung: Ondansetron/Zofran Zydis® 4mg 1-0-1-0 für 2 weitere Tage nach der Chemotherapie

Achtung: ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung

Inkompatibilitäten:
Cisplatin ↔ Mesna
Cisplatin ↔ NaHCO₃

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-6)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9%		1500 ml	i.v.	3-4h	
1	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1	-30min	Ondansetron/Zofran®	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	30 min vor Cisplatin
1	+1h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	30 min nach Cisplatin
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko < 10% -> G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.

Kontrollen Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Mg²⁺, Ca²⁺, K⁺), Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter, Harnsäure), Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST), Urinuntersuchung, Adiometrie

Cave **Cisplatin:** möglichst keine Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika. Kumulative Neuro- und Ototoxizität.

Therapiedauer 6 Zyklen

Wiederholung Tag 8.

Literatur Geara et al. Radiat Oncol. 2010:5:84; Parker et al. Int. J. Radiat Oncol. Biol. Phys. 2009;74(1):140-146; Fachinfo: Cisplatin

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

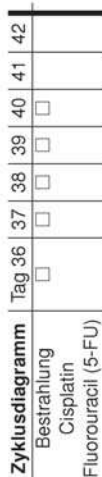
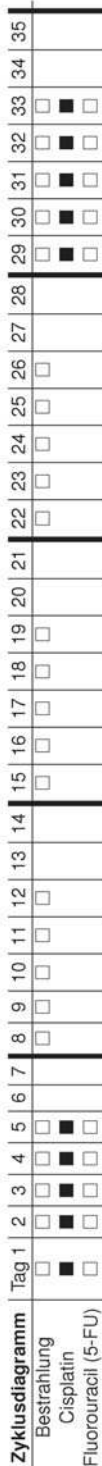
080602_04_RTx RTx/5-FU/Cisplatin (Urothelkarzinom)

Indikation: Urothelkarzinom

ICD-10: C67

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5, 29-33	0	Cisplatin	20 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1-5, 29-33	+2h	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
1-5, 29-33	+2h 30min	Fluorouracil (5-FU)	600 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	über Perfusor
8-12, 15-19, 22-26, 36-40	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d



Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorebin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rilampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4-Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Inkompatibilitäten:
Cisplatin ↔ NaHCO₃
γ-site-Kompatibilität bei Cisplatin ↔ 5-FU
Achtung:
Ondansetron/Zofran Zydol®
4mg 1-0-1-0 für 2 weitere Tage nach der Chemotherapie

Schwerwiegende Wechselwirkung:
keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Eudix, Capcitabin, Floxuridin, Tegafur). Durch Hemmung der Dihydropyrimidinhydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, leichte Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Auf ausreichende Trinkmenge achten

Achtung:
Falls Urinausscheidung < 160ml in 2h: Rehydrierung und ggf. erneute Diurese

Achtung:
ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 29	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1, 29	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1-5, 29-33	-30min	NaCl 0,9%		1500 ml	i.v.	3-4h	
1-5, 29-33	-30min	Ondansetron/Zofran®	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1-5, 29-33	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	30 min vor Cisplatin
1-5, 29-33	+1h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	30 min nach Cisplatin
2-5, 30-33	-1h	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-5, 30-33	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
6-7	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
6-8	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Saize/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpt.

FN-Risiko < 10% -> Risikoprofil siehe Kurzfassung Leitlinien zur G-CSF-Behandlung

Kontrollen Blutbild und Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Ca²⁺, Mg²⁺, K⁺, Na⁺), Leberfunktion, Nierenfunktion (Kreatinin, Blut-Harnstoff-Stickstoff, Kreatinin-Clearance), Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST), Urinuntersuchung, Oto-/Neurotoxizität, Anzeichen/Symptome: Hand-Fuß-Syndrom, Stomatitis, Diarrhöe, Blutungen, Adiomelrie, Gewicht

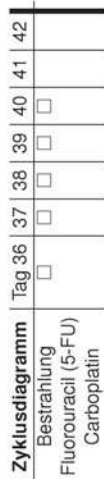
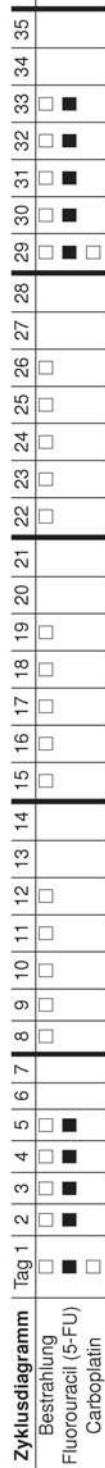
Cave **Cisplatin:** möglichst keine Komedikation mit nephro- oder otoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika. Kumulative Neuro- und Ototoxizität.

Literatur adaptiert nach Mitin T. et al. Lancet Oncol 2013; 14: 863-872, Fachinfo: Cisplatin, 5-FU

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
080602_05_RTx **RTx/5-FU/Carboplatin (Urothelkarzinom)** **Indikation: Urothelkarzinom** **ICD-10: C67**

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 29	0	Carboplatin	4 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x (GFR (ml/min) + 25) ; Maximaldosis 600mg
1, 29	+1h	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
1, 29	+1h 30min	Fluorouracil (5-FU)	600 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	über Perfusor
2-5, 30-33	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
2-5, 30-33	+30min	Fluorouracil (5-FU)	600 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	über Perfusor
8-12, 15-19, 22-26, 36-40	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d



Inkompatibilitäten:
 Fluorouracil ↔ Carboplatin
 Fluorouracil ↔ Metoclopramid
 y-site kompatibel:
 Fluorouracil ↔ Kaliumchlorid
 Auf ausreichende Trinkmenge achten

Schwerwiegende Wechselwirkung:
keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Etudix, Capecitabin, Floxuridin, Tegatur).
 Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Achtung:
 ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 29	-30min	NaCl 0,9%		1000 ml	i.v.	2h	
1, 29	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1, 29	-30min	Ondansetron/Zofran®	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
2-3, 30-31	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

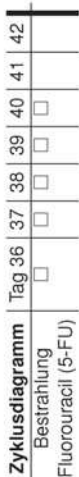
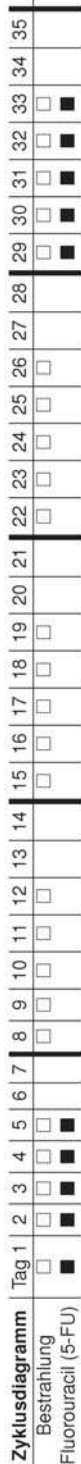
Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Saize/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.
FN-Risiko < 10% -> G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg²⁺, Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Oto-/Neurotoxizität
Cave **Carboplatin:** Vorsicht bei Komedikation mit nephro- oder otofotischen Substanzen; z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika
Literatur adaptiert Mitin et al. Lancet Oncol. 2013;14(9):863-872. Fachinformation: Carboplatin, 5-FU

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080602_03_RTx **RTx/5-FU 600mg/m², Woche 1-5 (Urothelkarzinom)** **Indikation: Urothelkarzinom** **ICD-10: C67**

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5, 29-33	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2Gy/d
1-5, 29-33	+30min	Fluorouracil (5-FU)	600 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	über Perfusor
8-12, 15-19, 22-26, 36-40	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2Gy/d



Schwerwiegende Wechselwirkung:

keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Eudix, Capecitabin, Floxuridin, Tegatur). Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Achtung:

ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung

Bedarfsmedikation

Dexamethason/Fortecortin®, Granisetron/Kevatril® oder Metoclopramid/Paspertin®, Loperamid/Immodium®

FN-Risiko

< 10% -> G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.

Kontrollen

Blutbild und Differentialblutbild, Leber- und Nierenfunktion, Anzeichen/Symptome: Hand-Fuss-Syndrom, Stomatitis, Diarrhöe, Blutungen

Literatur

adaptiert nach Mitin et al. Lancet Oncol 2013;14(9):863-872; Fachinformation: Fluorouracil

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

081000_07_1 Temozolomid + fokale RTx (Begleittherapie-Phase) **ICD-10: C-71.0**

Indikation: Glioblastom

Chemotherapie (Zyklus 1-6)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2Gy/d
1-7	1-0-0-0	Temozolomid	75 mg/m ²		p.o.		nüchtern, mit einem Glas Wasser im Ganzen einzunehmen, während der gesamten Radiotherapie

Zyklusdiagramm

Bestrahlung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Temozolomid (kontinuierlich)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Wdh: 8

Therapieablauf:

Begleittherapie-Phase Zyklus 1-6	fokale Radiotherapie 2Gy Tag 1-5 (Gesamtdosis 60 Gy in 30 Fraktionen)
4 Wochen Therapiepause Monotherapie-Phase Zyklus 7-12	+ Temozolomid 75mg/m ² kontinuierlich für 42 Tage (max 49 Tage) Zyklus 7: Temozolomid 150mg/m ² Tag 1-5 ab Zyklus 8: Temozolomid 200mg/m ² Tag 1-5

Woche 1-6, Tag 1-5 (Montag-Freitag):
RTx 2Gy/Tag (Gesamtdosis 60Gy, aufgeteilt in 30 Fraktionen)

Achtung:
ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-6)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-7	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim@forte	960 mg		p.o.		kontinuierlich, Mo, Mi, Fr; PCP-Prophylaxe

Bedarfsmedikation Dexamethason/Fortecortin®

FN-Risiko < 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild: wöchentlich; Bestimmung der Leberwerte: vor Behandlungsbeginn und vor jedem Behandlungszyklus, bei Patienten mit 42-tägigem Behandlungszyklus auch in der Mitte des Behandlungszyklus

Dosisreduktion nicht empfohlen

Cave Fälle von Leberschaden einschliesslich letalem Leberschaden wurden bei Patienten unter Temozolomid-Therapie berichtet; Lebertoxizität kann erst mehrere Wochen oder noch später nach Beginn der Behandlung oder nach Absetzen von Temozolomid auftreten. Bei abnormen Leberwerten sollte der Nutzen gegen das Risiko einer Weiterführung der Behandlung sorgfältig abgewogen werden.

Therapievoraussetzung Neutrophile Granulozyten ≥ 1,5 x 10⁹/l, Thrombozyten ≥ 100 x 10⁹/l, nicht-hämatologische Toxizitäten CTC ≤ Grad 1 (außer Haarausfall, Übelkeit und Erbrechen)

Therapieunterbrechung Neutrophile Granulozyten ≥ 0,5 und < 1,5 x 10⁹/l, Thrombozyten ≥ 10 und < 100 x 10⁹/l, nicht-hämatologische Toxizitäten CTC ≤ Grad 2, Therapie kann fortgeführt werden, wenn Therapievoraussetzungen wieder erfüllt sind

Therapieabbruch Neutrophile Granulozyten < 0,5 x 10⁹/l, Thrombozyten < 10 x 10⁹/l, nicht-hämatologische Toxizitäten CTC ≤ Grad 3 oder 4

Wiederholung Tag 8.

Literatur Stupp R et al. N Engl J Med. 2005; 352(10):987-96; Fachinformation Temozolomid

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

081000_07_2 Temozolomid + fokale RTx (Monotherapie-Phase)

Indikation: Glioblastom

ICD-10: C-71.0

Chemotherapie (Zyklus 7-12)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	1-0-0-0	Temozolomid	200 mg/m ²		p.o.		In Zyklus 1: 150mg/m ² : nüchtern, mit einem Glas Wasser im Ganzen einzunehmen

Zyklusdiagramm

Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	[...]	Wdh: 29
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Therapieablauf:

Begleittherapie-Phase Zyklus 1-6	fokale Radiotherapie 2Gy Tag 1-5 (Gesamtdosis 60 Gy in 30 Fraktionen) + Temozolomid 75mg/m ² kontinuierlich für 42 Tage (max 49 Tage)
4 Wochen Therapiepause	
Monotherapie-Phase Zyklus 7-12	Zyklus 7: Temozolomid 150mg/m ² Tag 1-5 ab Zyklus 8: Temozolomid 200mg/m ² Tag 1-5

Wiederholungsinfo: für 6 Zyklen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 7-12)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Bactrim® forte	960 mg		p.o.		kontinuierlich, Mo, Mi, Fr; PCP-Prophylaxe

FN-Risiko < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Tag 22: Blutbild (danach wöchentlich, falls Abfall der Blutwerte); Bestimmung der Leberwerte; vor Behandlungsbeginn und vor jedem Behandlungszyklus, bei Patienten mit 42-tägigem Behandlungszyklus auch in der Mitte des Behandlungszyklus

Dosierung in Zyklus 1: 150mg/m², ab Zyklus 2: 200mg/m², wenn nicht-hämatologische Toxizitäten CTC ≤ Grad 2 (außer Haarausfall, Übelkeit und Erbrechen), neutrophile Granulozyten > 1.5 x 10⁹/l und Thrombozyten > 100 x 10⁹/l; erfolgt keine Dosiserhöhung in Zyklus 2 -> keine Dosiserhöhung in nachfolgenden Zyklen; erfolgt Dosiserhöhung in Zyklus 2 -> Dosis beibehalten, außer Toxizität tritt auf

Dosisreduktion Reduktion um eine Dosisstufe, falls Leukozyten < 1,0 x 10⁹/l oder Thrombozyten < 50 x 10⁹/l oder nicht-hämatologische Toxizität CTC Grad 3 (außer Haarausfall, Übelkeit, Erbrechen); Dosisstufen: -1: 100 mg/m²; 0: 150 mg/m² und 1: 200 mg/m², 100 mg/m² ist die niedrigste empfohlene Dosis

Cave Fälle von Leberschaden einschliesslich letalem Leberschaden wurden bei Patienten unter Temozolomid-Therapie berichtet; Lebertoxizität kann erst mehrere Wochen oder noch später nach Beginn der Behandlung oder nach Absetzen von Temozolomid auftreten. Bei abnormen Leberwerten sollte der Nutzen gegen das Risiko einer Weiterführung der Behandlung sorgfältig abgewogen werden.

Therapieabbruch hämatologische Toxizität: Dosisstufe -1 (100mg/m²) führt immer noch zu inakzeptabler Toxizität; die gleiche Grad 3 nicht-hämatologische Toxizität (außer Haarausfall, Übelkeit, Erbrechen) tritt auch nach Dosisreduktion auf

Kontraindikation Überempfindlichkeit gegen Dacarbazin, schwere Myelosuppression

Wiederholung Tag 29. für 6 Zyklen

Literatur Stupp R et al. N Engl J Med. 2005; 352(10):987-96; Fachinformation Temozolomid

Kapitel 18 Unbekannter Primärtumor

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung-Nicht kommerziell 2.5 Generic Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/deed.de>) veröffentlicht, welche für nicht kommerzielle Zwecke die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, ein Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Etwaige Abbildungen oder sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende oder der Quellreferenz nichts anderes ergibt. Sofern solches Drittmaterial nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht, ist eine Vervielfältigung, Bearbeitung oder öffentliche Wiedergabe nur mit vorheriger Zustimmung des betreffenden Rechteinhabers oder auf der Grundlage einschlägiger gesetzlicher Erlaubnisvorschriften zulässig.



Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

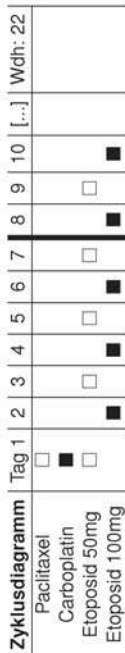
ICD-10:

Indikation: **Unbekannter Primärtumor**

081100_01 PCE

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Pacitaxel	200 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2µm Inline-filter applizieren
1	+3h	Carboplatin	6 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]
1, 3, 5, 7, 9	1-0-0-0	Etoposid/Lastet® (oral / Kapseln)	50 mg abs.		p.o.		
2, 4, 6, 8, 10	1-0-0-0	Etoposid/Lastet® (oral / Kapseln)	100 mg abs.		p.o.		



Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC:

Klinische Situation	Ziel-AUC (mg/ml x min)	AUC	Max. Dosis
Carboplatin Monotherapie, keine Vorbehandlung	5-7	4	600mg
Carboplatin Monotherapie, myelosuppressive Vorbehandlung	4-6	5	750mg
Kombinationsbehandlung mit Carboplatin in Standarddosierung keine Vorbehandlung	4-6	6	900mg

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-15min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	6h	
1	-15min	Dexamethason	20 mg		i.v.	B	
1	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	-15min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-15min	Fanitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	

Kontrollen BB, Differentialbilbild, Elektrolyte insbesondere Mg²⁺, Retentionswerte, Leberwerte

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Dexamethason/Fortecorin®

FN-Risiko >20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Dosisreduktion Pacitaxel: um 25% bei Leukopenie Grad IV oder febriler Neutropenie, um 25% bei Thrombopenie Grad IV, um 25% bei Polyneuropathie-Score 3

Therapieaufschub bei Leukozyten < 1 500/µl oder Thrombozyten < 75 000/µl

Erfolgsbeurteilung nach 2-3 Zyklen in Abhängigkeit v. klinischem Bild

Wiederholung Tag 22.

Literatur Hainsworth JD et al. J Clin Oncol. 1997; 15:2385-93.

Teil III Intrakavitäre Chemotherapie

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung-Nicht kommerziell 2.5 Generic Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/deed.de>) veröffentlicht, welche für nicht kommerzielle Zwecke die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, ein Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden. Etwaige Abbildungen oder sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende oder der Quellreferenz nichts anderes ergibt. Sofern solches Drittmaterial nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht, ist eine Vervielfältigung, Bearbeitung oder öffentliche Wiedergabe nur mit vorheriger Zustimmung des betreffenden Rechteinhabers oder auf der Grundlage einschlägiger gesetzlicher Erlaubnisvorschriften zulässig.



Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
081200_03 Intrathekale Therapie "Dreierkombination" AraC/Dexa/Methotrexat **Indikation: Therapie ZNS-Befall bei hämatolog. Neoplasien** **ICD-10: C91.0, C91.1, C92.0, C2.1, C85.9, C81.9**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	Gabe	Cytarabin	40 mg abs.	ad 2ml Aqua	i.th.	B	
1	Gabe	Dexamethason	4 mg abs.	unverdünn	i.th.	B	
1	Gabe	Methotrexat	15 mg abs.	ad 3ml Aqua	i.th.	B	

Achtung: Inkompatibilität von Cytarabin und Methotrexat, daher in angegebener Reihenfolge applizieren

Memo:
 Methotrexat (MTX)-Konzentration sollte 5mg/ml nicht überschreiten; arachnoidale Reizung; ab kumulativer MTX-Dosis von 160mg steigt das Risiko einer Leukenzephalopathie, zuweilen werden zwischen 24-48h p.i. potentiell myelosuppressive MTX-Blutspiegel erreicht
Leukovorinrescue: routinemäßig nicht empfohlen; aber bei stark limitierter KM-Reserve oder vorbekannter systemischer Toxizität nach i.th. Applikation oder Niereninsuffizienz. Bei Dialyse-Patienten ist MTX kontraindiziert. Applikation alternativer liquorgängiger Substanzen erwägen. Transiente Paresen können sowohl unter MTX als auch unter Cytarabin auftreten.

Bedarfsmedikation Leukovorinrescue bei Hochrisikopatient (siehe Memo-Kasten) in low dose (4x5mg/m²/d) für 72h und erst ab 24h p.i., da aktiver Leukovorinmetabolit liquorgängig
Kontrollen Blutbild, neurologischer Status mit Meningismuszeichen, Serum-MTX-Spiegel nur in Ausnahmefällen (siehe Memo-Kasten)
Erfolgsbeurteilung Verlauf der Symptomatik; diagnostische Liquorpunktion nach entsprechendem Therapieprotokoll
Wiederholung Dosisgabe 2x/Woche bis CR (Liquor Blasten-, Lymphom- bzw. Tumor-frei), abschliessend noch 3-4 weitere Gaben, dann Erhaltung 1x/Monat
Literatur MTX, AraC Fachinformation, Crom and Evans, 1993 Chpt. 29; Chamberlain MC. J Clin Oncol. 2005; 23(15):3605-3613; Göckbuget N et Hoelzer D. J Neurooncol. 1998; 38:167-180.



Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

081200_06_1 Intrathekal Prophylaxe "Dreierkombination" AraC/Dexa/Methotrexat Pat. < 55J. **Indikation: Prophylaxe ZNS-Befall bei hämatolog. Neoplasien (Pat. <55J.)** ICD-10: C91.0, C91.1, C92.0, C2.1, C85.9, C81.9

Hinweis: Pat. < 55J

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	Gabe	Cytarabin	40 mg	ad 2ml Aqua	i.th.	B	
1	Gabe	Dexamethason	4 mg	unverdünnt	i.th.	B	
1	Gabe	Methotrexat	15 mg	ad 3 ml Aqua	i.th.	B	Patient <55J

Memo:

Methotrexat (MTX)-Konzentration sollte 5mg/ml nicht überschreiten: arachnoidale Reizung; ab kumulativer MTX-Dosis von 160mg steigt das Risiko einer Leukenzephalopathie, zuweilen werden zwischen 24-48h p.i. potentiell myelosuppressive MTX-Blutspiegel erreicht
Leukovorinrescue : routinemäßig nicht empfohlen; aber bei stark limitierter KM-Reserve oder vorbekannter systemischer Toxizität nach i.th. Applikation oder Niereninsuffizienz. Bei Dialyse-Patienten ist MTX kontraindiziert, Applikation alternativer liquorgängiger Substanzen erwägen. Transiente Paresen können sowohl unter MTX als auch unter Cytarabin auftreten.

Achtung: Inkompatibilität von Cytarabin und Methotrexat, daher in angegebener Reihenfolge applizieren

Dosisreduktion nur bei Patienten > 55 Jahren MTX auf 12,0mg möglich

Bedarfsmedikation Leukovorinrescue bei Hochrisikopatient (siehe Memo) in low dose (4x5mg/m²/d) für 72h und erst ab 24h p.i. da aktiver Leukovorinmetabolit liquorgängig

Kontrollen Blutbild, neurologischer Status mit Meningismuszeichen, Serum-MTX-Spiegel nur in Ausnahmefällen (siehe Memo)

Erfolgsbeurteilung Verlauf der Symptomatik; diagnostische Liquorpunktion nach entsprechendem Therapieprotokoll

Wiederholung Gabe bei initialer Diagnostik d0-7, sowie nach 2, 6 und 10 Wochen je nach ALL ZNS-Prophylaxe Protokoll 5-6 Gaben

Literatur MTX, AraC Fachinformation; Crom and Evans, 1993 Chpt. 29; Chamberlain MC, J Clin Oncol. 2005; 23:3605-3613; Göckbuget N et Hoeizer D, J Neurooncol. 1998; 38:167-180; Jabbour E et al. Cancer. 2010; 116(10):2290-2300.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

081200_06_2 Intrathekal Prophylaxe "Dreierkombination" AraC/Dexa/Methotrexat Pat. > 55 J **ICD-10: C91.0, C91.1, C92.0, C2.1, C85.9, C81.9**

Hinweis: Pat. > 55 J

Indikation: Prophylaxe ZNS-Befall bei hämatolog. Neoplasien (Pat. >55J.)

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	Gabe	Cytarabin	40 mg abs.	ad 2ml Aqua	i.th.	B	
1	Gabe	Dexamethason	4 mg abs.	unverdünnt	i.th.	B	
1	Gabe	Methotrexat	12 mg abs.	ad 3 ml Aqua	i.th.	B	Patient >55J

Memo:

Methotrexat (MTX)-Konzentration sollte 5mg/ml nicht überschreiten: arachnoidale Reizung; ab kumulativer MTX-Dosis von 160mg steigt das Risiko einer Leukenzephalopathie, zuweilen werden zwischen 24-48h p.i. potentiell myelosuppressive MTX-Blutspiegel erreicht

Leukovorinrescue : routinemäßig nicht empfohlen; aber bei stark limitierter KM-Reserve oder vorbekannter systemischer Toxizität nach i.th. Applikation oder Niereninsuffizienz. Bei Dialyse-Patienten ist MTX kontraindiziert, Applikation alternativer liquorgängiger Substanzen erwägen. Transiente Paresen können sowohl unter MTX als auch unter Cytarabin auftreten.

Achtung: Inkompatibilität von Cytarabin und Methotrexat, daher in angegebener Reihenfolge applizieren

- Bedarfsmedikation** Leukovorinrescue bei Hochrisikopatient (siehe Memo) in low dose (4x5mg/m²/d) für 72h und erst ab 24h p.i. da aktiver Leukovorinmetabolit liquorgängig
- Kontrollen** Blutbild, neurologischer Status mit Meningismuszeichen, Serum-MTX-Spiegel nur in Ausnahmefällen (siehe Memo)
- Erfolgsbeurteilung** Verlauf der Symptomatik; diagnostische Liquorpunktion nach entsprechendem Therapieprotokoll
- Wiederholung** Gabe bei initialer Diagnostik d0-7, sowie nach 2, 6 und 10 Wochen je nach ALL ZNS-Prophylaxe Protokoll 5-6 Gaben
- Literatur** Therapieprotokoll für ältere ALL Patienten 55 Jahren (SMALL Elderly 1/2003); Chamberlain MC. J Clin Oncol. 2005; 23:3605-3613; Gökbuget N et Hoelzer D. J Neurooncol. 1998; 38:167-180; Jabbour E et al. Cancer. 2010; 116(10): 2290-2300.



Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

081200_04

Intrathekale Therapie MTX-mono

Indikation: Meningeosis carcinomatosa

ICD-10: C70.9

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Methotrexat	15 mg abs.	ad 3 ml Aqua	i.th.	B	

Memo:

Methotrexat (MTX)-Konzentration sollte 5mg/ml nicht überschreiten: arachnoidale Reizung, ab kumulativer MTX-Dosis von 160mg steigt das Risiko einer Leukenzephalopathie, zuweilen werden zwischen 24-48h p.i. potentiell myelosuppressive MTX-Blutspiegel erreicht

Leukovorinrescue: routinemäßig nicht empfohlen; aber bei stark limitierter KM-Reserve oder vorbekannter systemischer Toxizität nach i.th. Applikation oder Niereninsuffizienz. Bei Dialyse-Patienten Applikation alternativer liquorgängiger Substanzen erwägen, wie z.B. Cytarabin, Liposomales-Cytarabin, Dexamethason. Transiente Paresen können unter MTX auftreten.

Memo: bei ausgeprägter arachnoidaler Reizung (primär oder unter Applikation) Hinzugabe von 4mg Dexamethason/Fortecortin®

Bedarfsmedikation Leukovorinrescue bei Hochrisikopatient (siehe Memo-Kasten) in low dose (4x5mg/m²/d) für 72h u. erst ab 24h p.i. da aktiver Leukovorinmetabolit liquorgängig bei ausgeprägter arachnoidaler Reizung (primär oder unter Applikation) Hinzugabe von 4mg Dexamethason/Fortecortin®

Kontrollen Blutbild, neurologischer Status mit Meningismuszzeichen, Serum-MTX-Spiegel nur in Ausnahmefällen (siehe Memo-Kasten)

Dosisreduktion nur bei Prophylaxe bei Patienten >55J. MTX-Reduktion auf 12,0mg möglich

Erfolgsbeurteilung Verlauf der Symptomatik, ZNS-Bildgebung (MRT) und Liquordiagnostik

Wiederholung initial 2-3x/Woche bis klinisch/zytologisches Ansprechen, dann wöchentlich bis Liquor saniert, danach 3x alle 2-3 Wochen und später monatlich

Literatur Grossmann SA et Krabak MJ. Cancer Treat Rev. 1999; 25:103-119; Crom and Evans. 1993 Chpt. 29; Chamberlain MC. J Clin Oncol. 2005; 23:3605-3613; Gökbüget N et Hoeizer D. J Neurooncol. 1998; 38:167-180.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

081200_05_2 DepoCyte Induktion

Indikation: **Meningeosis lymphomatosa**

ICD-10: C70.9

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 15	0	Cytarabin liposomal / DepoCyte®	50 mg abs.		i.th.	1-5min	Wo. 1-4, Tag 1, 15

Zyklusdiagramm

Cytarabin liposomal/DepoCyte®	Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28

Wiederholungsinfo: Zyklusplan, Fachinformation

nach Applikation 1 Stunde flach liegen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5, 8-12, 15-19, 22-26	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg abs.		p.o.		Arachnoiditis-Prophylaxe; Gabe auch i.v. möglich, 2x4mg täglich

Dosisreduktion auf 25mg bei neurotoxischen Symptomen

Erfolgsbeurteilung nach Induktionstherapie und nach Konsolidierungstherapie

Wiederholung Zyklusplan, Fachinformation

Literatur Giantz M et al. J Clin Oncol. 1999; 17:3110-3116, Fachinformation



Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

081200_05_3 DepoCyte Konsolidierung

Indikation: Meningeosis lymphomatosa ICD-10: C70.9

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
29, 43, 57, 85	0	Cytarabin liposomal / DepoCyte®	50 mg abs.		i.th.	1-5min	Wo. 5-16, Tag: 29, 43, 57, 85

nach Applikation 1 Stunde flach liegen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
29-33, 36-40, 43-47, 50-54, 57-61, 64-68, 71-75, 78-82, 85-89	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg abs.		p.o.		Arachnoiditis-Prophylaxe; Gabe auch i.v. möglich, 2x4mg täglich

Dosisreduktion auf 25mg bei neurotoxischen Symptomen

Erfolgsbeurteilung nach Induktionstherapie und nach Konsolidierungstherapie

Wiederholung Zyklusplan, Fachinformation

Literatur Glantz M et al. J Clin Oncol. 1999; 17:3110-3116. Fachinformation

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

081200_05_1 DepoCyte Erhaltung **Indikation: Meningeosis lymphomatosa** **ICD-10: C70.9**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
113, 141, 169, 197	0	Cytarabin liposomal / DepoCyte®	50 mg abs.		i.th.	1-5min	Wo. 17-30, Tag: 113, 141, 169, 197

nach Applikation 1 Stunde flach liegen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
113-117, 120-124, 127-131, 134-138, 141-145, 148-152, 155-159, 162-166, 169-173, 176-180, 183-187, 190-194, 197-201, 204-208	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg abs.		p.o.		Arachnoiditis-Prophylaxe; Gabe auch i.v. möglich, 2x4mg täglich, p.o./i.v.

Dosisreduktion auf 25mg bei neurotoxischen Symptomen

Erfolgsbeurteilung nach Induktionstherapie und nach Konsolidierungstherapie

Wiederholung Zyklusplan, Fachinformation

Literatur

Giantz M et al. J Clin Oncol. 1999; 17:3110-3116, Fachinformation



Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

081200_02 **Bleomycin intraperikardial** **Indikation: Maligner Perikarderguß** **ICD-10: I38.3**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Bleomycin	30 mg abs.	20 ml NaCl 0,9%	i.p.	B 5min	

Memo: "Perikardiozentese - Bleomycin"

- vor intraperikardialer Chemotherapie optimale Ergußentlastung
- nach Applikation mit wenig NaCl 0,9% spülen und Abklemmen des Katheters für 2-4h
- **Achtung:** bei intrakavitärer Applikation werden ca. 45% des Bleomycin systemisch resorbiert
- Beachte: gastrointestinale, hämatologische und renale Nebenwirkungen der Begleittherapie
- Alternativsubstanzen: Rücksprache

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	1-0-0-0	Indometacin/ Ammono®	50 mg		p.o.		zur Bleomycinapplikation

Bedarfsmedikation Indometacin 50mg oder Paracetamol 500mg p.o.

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, ggf. Lungenfunktion bei kumulativer intraperikardialer Dosis von > 300mg absolut

Dosisreduktion Initialdosis 30mg, Reduktion auf 15mg bei Wiederholungen < 48h

Erfolgsbeurteilung täglich mittels transthorakalem Echokardiogramm und Drainagemenge

Wiederholung bei Ergußbildung 25ml/12h in initialer Dosierung in 48h Abständen bis sistieren

Literatur Liu G et al. J Clin Oncol. 1996; 14:3141-47; v. der Gaast et al. Eur J Cancer Clin Oncol. 1989; 10(10):1505-6.

Teil IV Mobilisierungstherapien

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung-Nicht kommerziell 2.5 Generic Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/deed.de>) veröffentlicht, welche für nicht kommerzielle Zwecke die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, ein Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden. Etwaige Abbildungen oder sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende oder der Quellreferenz nichts anderes ergibt. Sofern solches Drittmaterial nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht, ist eine Vervielfältigung, Bearbeitung oder öffentliche Wiedergabe nur mit vorheriger Zustimmung des betreffenden Rechteinhabers oder auf der Grundlage einschlägiger gesetzlicher Erlaubnisvorschriften zulässig.



Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

980000_02 VCP-E

Indikation: PBSZ-Mobilisierung

ICD-10:

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Epirubicin	50 mg/m ²	unverdünt	i.v.	B15min	
1	+15min	Etoposidphosphat	500 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Menge entspr. Etoposidanteil
1	+1h 45min	Cisplatin	50 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+3h 30min	Cyclophosphamid	1 350 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bei Dosierung > 2500 mg in 1000ml NaCl 0,9%

Cave: Keine gleichzeitige Gabe von Etoposidphosphat und Natriumbicarbonat über den gleichen Zugang

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Asemitol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rilampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexmethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Genauer Ablauf siehe auch Übersichtsdiagramm zur G-CSF-Gabe bei Mobilisierungsprotokollen im Blauen Buch (→ Teil 2 Standardisierte Vorgehensweisen → Anti-Tumor und Supportiv-Therapie → GCSF/EPO)

FN-Risiko >20 %: entweder 24h nach CTX Primärprophylaxe mit Pegfilgrasim/Neulasta® 6mg s.c. einmalig oder ab d6 Filgrasim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. tägl. bis Durchschreiten des Nadir
Bei Stammzellmobilisierung: Filgrasim-Gabe vor geplanter Leukapherese ab d6: 5µg/kgKG/d s.c. morgens (>70kg: 480µg, <70kg: 300µg) bis Ende der Apherese.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0-2	1-1-1-1	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	2 g	1000 ml	p.o.		
1	-12h	NaCl 0,9 %			i.v.	12h	Vorbewässerung
1	-	Magnesium/Magnesium Verla®	20 ml		i.v.		pro Tag in Bewässerung und Vorbewässerung; 3, 15mmol Mg+/10ml Amp
1	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		3000 ml	i.v.	24h	
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-15min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	+1h 15min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®		250 ml	i.v.	15min	
1	+3h 15min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®		250 ml	i.v.	15min	
1	+3h 30min	Mesna/Uromitexan®			i.v.	15min	p.o. Gabe: 540 mg/m ² 2h vor i.v.
1	+7h 30min	Mesna/Uromitexan®			i.v.	15min	p.o. Gabe: 540 mg/m ² 2h vor i.v.
1	+11h 30min	Mesna/Uromitexan®			i.v.	15min	p.o. Gabe: 540 mg/m ² 2h vor i.v.
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin®, Dexmethason/Fortecortin®, Granisetron/Kevatril®, Heparin/Liquemin® 15 000IE an Tag 1 und 2, NaHCO₃ p.o. oder i.v.

FN-Risiko >20% -> Primärprophylaxe mit Filgrasim/Neupogen® oder Pegfilgrasim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbesondere Ca²⁺ und Mg²⁺, Leber- und Retentionswerte, Krea-Clearance, Diurese, Olo-/Neurotoxicität

Dosisreduktion Kreatinin > 3mg/dl: Cisplatin 75%; Kreatinin-Clearance < 80ml/min: Cisplatin absetzen; siehe Dosismodifikationsstabelle

Cave Anthrazykline -> Gefahr der Kardiotoxizität, auf Herzfunktion achten

Summendosis Epirubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 1 000mg/m²

Erfolgsbeurteilung nicht zutreffend

Wiederholung Tag 22.

Literatur adaptiert an: Waller CF et al. Bone Marrow Transpl. 1999; 24(1):19-24; Pujol PJ et al. J Clin Oncol. 1997; 15(5):2082-9; Bamberg M et al. Tumori. 1992; 78(5):333-7; Fetscher S et al. Ann Oncol. 1997; 8:49-56.

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
980000_03 **VIP-E** **ICD-10:**
Indikation: PBSC-Mobilisierung (NHL; Bronchial-; Mamma-Ca etc.)

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Epirubicin	50 mg/m ²	unverdünt	i.v.	B15min	
1	+15min	Etoposidphosphat	500 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Menge entspricht Etoposidanteil
1	+1h 45min	Cisplatin	50 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+3h 30min	Ifosfamid	4 000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	18h	

Cave: Keine gleichzeitige Gabe von Etoposidphosphat und Natriumbicarbonat über den gleichen Zugang

Filgrastim-Dosis vor geplanter Leukapherese 5µg/kgKG/d s.c. morgens (bis 70kg: 300µg; >70kg: 480µg) bis Ende der Apherese.
 Genaue Ablauf siehe auch **Übersichtsschema zur G-CSF-Gabe bei Mobilisierungsprotokollen** im Blauen Buch (-> Teil 2, Standardisierte Vorgehensweisen-> Anti-Tumor und Supportiv-Therapie-> GCSF/EPO)

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbine, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0-1	vor und zur CTX	Magnesium/Magnesium Veria®	20 ml		i.v.		in Bewässerung und Vorbewässerung; 3,15mmol Mg ²⁺ /10ml Ampulle
0-3	1-1-1-1	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	2 g	1000 ml	p.o.		Tag 0-3
1	-12h	NaCl 0,9 %	125 mg		i.v.	12h	Vorbewässerung Start an Tag 0
1	-1h	Aprepitant/Emend®			p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		3000 ml	i.v.	24h	
1	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	+1h 15min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	100 mg	250 ml	i.v.	15min	alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifosfamid-Gabe
1	+3h	Thiamin			p.o.		
1	+3h 15min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®		250 ml	i.v.	15min	
1	+3h 30min	Mesna/Uromitexan®	800 mg/m ²		i.v.	B	
1	+3h 30min	Mesna/Uromitexan®	4 000 mg/m ²		i.v.	18h	
1	+21h 30min	Mesna/Uromitexan®	2 000 mg/m ²		i.v.	6-12h	
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
6	morgens	Filgrastim	5 µg/kg		s.c.		ab d6 bis Leukapherese-Ende

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Dexamethason/Fortecortin®, Granisetron/Kevatril®, Heparin/Liquemim® 15 000IE an Tag 1 und 2, NaHCO₃ p.o. oder i.v.; Famotidin/Peppidul®, Sucralfat/Ulcogant®

FN-Risiko >20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Cave: Anthrazykline-> Gefahr der Kardiotoxizität, auf Herzfunktion achten Blutbild, Elektrolyte insbesondere Ca²⁺ und Mg²⁺, Leber- und Retentionswerte, Krea-Clearance, Diurese, Oto-/Neurotoxizität

Dosisreduktion Kreatinin -Clearance < 60 absolute KI; siehe Dosismodifikationstabelle

Summendosis **Epirubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 1 000mg/m²

Wiederholung Tag 22.

Literatur Neidhart JA et al. J Clin Oncol. 1990; 8:1728-38; Brugger W et al. Semin Oncol. 1995; 22(1 Suppl 2):3-8; Bertz H et al. Ann Oncol. 2004; 15:1419-1424.

ICD-10:

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

980000_07 Cyclo-Mob-1d (Standard)

Indikation: PBSC-Mobilisierung

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cyclophosphamid	2 000 mg/m ²	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

Filgrastim-Dosis vor geplante Leukapherese 5µg/kgKG/d s.c. morgens (bis 70kg: 300µg; >70kg: 480µg) bis Ende der Apherese.
 Genauer Ablauf siehe auch **Übersichtsschema zur G-CSF-Gabe bei Mobilisierungsprotokollen** im Blauen Buch (-> Teil 2, Standardisierte Vorgehensweisen-> Anti-Tumor und Supportiv-Therapie-> GCSF/EPO)

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

ab Tag 6: Filgrastim 5µg/kg s.c. morgens bis Leukapherese-Ende

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-24h	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	24h	am Vortag, CAVE bei AL-Amyloidose-Patienten: nur 500ml am Vortag
1	1-1-1-1	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	2 g		p.o.		am Vortag
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-15min	NaCl 0,9 %		3000 ml	i.v.	24h	CAVE bei AL-Amyloidose-Patienten: nur 1 000ml NaCl 0,9% und genaues Gewichtsmontoring
1		Magnesium Verla® (3,15mmol Magnesium/10ml)	30 ml	10ml in je 1000ml NaCl Bewässerung	i.v.	24h	nach Mg2+ Wert (Ref. bereich: 0,66 - 0,99mmol/L)
1	-15min	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ ⁻ /ml)	200 ml		i.v.	24h	Ziel Urin-pH >7,5
1	-15min	Furosemid/Lasix®	20 mg		i.v.	B	
1	-15min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B	
1	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	0	Mesna/Uromitexan®	400 mg/m ²		i.v.	15min	p.o. Gabe: 800mg/m ² 2h vor i.v.
1	+4h	Mesna/Uromitexan®	400 mg/m ²		i.v.	15min	p.o. Gabe: 800mg/m ² 2h vor i.v.
1	+8h	Mesna/Uromitexan®	400 mg/m ²		i.v.	15min	p.o. Gabe: 800mg/m ² 2h vor i.v.
2-4	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
6	morgens	Filgrastim	5 µg/kg		s.c.		ab Tag 6 bis Leukapherese-Ende

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Dexamethason/Fortecortin®, Granisetron/Kevatril®, Furosemid/Lasix®, Heparin/Liquemin® 15 000IE, NaHCO₃ p.o. oder i.v.

FN-Risiko > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbesondere Ca²⁺ und Mg²⁺, Leberwerte, Retentionswerte, Diurese, Zwischenbilanz nach 4 h, eventuell erneute Lasix®

Dosisreduktion Bei Leber- und Nierenfunktionsstörung Cyclophosphamid-Reduktion, siehe Dosismodifikationstabelle

Literatur Engelhardt M et al. Leuk Lymphoma. 2010; 51(11):2006-11; Palumbo A et al. N Engl J Med. 2011; 364:1048-1060

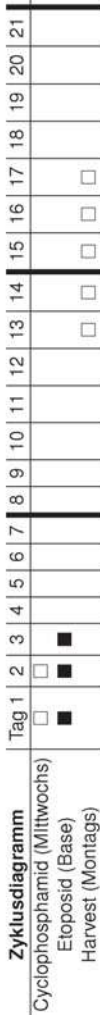
Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie DSMXIII-Studie (www.lymphome.de/Gruppen/MMSG/). Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060509_0640_2 DSMXIII-Studie: CE Mobilisierung (reduziert) **ICD-10: C90**

Hinweis: Cyclophosphamid/Etoposid

Indikation: Multiples Myelom

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-2	+2h	Cyclophosphamid	1 250 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	für AL-Amyloidoose Patienten, Pat. > 70J / KI 60%: nur d1
1-3	0	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	für AL-Amyloidoose Patienten, Pat. > 70J / KI 60%: nur d1; max 0,4mg/ml



Tag 13-17: Harvest

Ab Tag 5: Lenograstim 263 µg s.c. abends bis Ende Harvest
alternativ ab Tag 5: Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg s.c.

Beginn der Mobilisierungstherapie an einem Mittwoch, bzw. wenn Therapie nur an d1 (AL-Amyloidoose und Pat. >70J/KI ≤ 60%) an einem Freitag empfohlen, um Leukapheresebeginn an einem Montag zu ermöglichen. **Sammlung von mind. 6x 10⁶ CD34+-Zellen/kg KG**

Kreatinin-Clearance und Cyclophosphamid/Etoposid-Dosis:	Kreatinin-Clearance	Dosis-Level
	10-60 ml/min	75%
	< 10 ml/min	50%
Etoposid	> 60 ml/min	100%
	10-60 ml/min	75%
	< 10 ml/min	50%

bei Neutrophilen < 500/µl: **Infektionssprophyaxe:** Ciprofloxacin 250mg p.o. 1-0-1-0 Amphoterin B 100mg (1ml) p.o. 1-1-1-1

Stationärer Aufenthalt notwendig bis Erholung auf Leukozytenmadr (Leukozyten > 1 000/µl), Leukapherese möglichst ambulant durchführen

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0, 3	-30min	Magnesium/Magnesium Veria®	10 ml		i.v.	24h	in Hydrierung; 3,15mmol Mg2+/-l NaCl 0,9%
0-5	1-1-1-1	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	2 g abs.		p.o.	4x2g; d0-d5	
0-17	0-0-0-1	Ranitidin/Zantac®	150 mg		p.o.	bis Ende Harvest	
1	-12h 30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	12h	Vorlauf d0
1-2	-30min	NaCl 0,9%/Glucose5%		1500 ml	i.v.	24h	1500ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 500ml bzw. 1000ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 1000ml; KCl -Zusatz nach Bedarf
1-2	-30min	Magnesium/Magnesium Veria®	20 ml		i.v.	24h	in Hydrierung; 3,15mmol Mg2+/-l NaCl 0,9%/Gluc 5%
1-2	-30min	Dexamethason	4 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1-2	-15min	Furosemid/Lasixi®	20 mg		i.v.	B5min	
1-2	+2h	Mesna/Uromitexan®	250 mg/m ²		i.v.	B	
1-2	+5h	Dexamethason	4 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1-2	+6h	Mesna/Uromitexan®	250 mg/m ²		i.v.	B	
1-2	+9h	Dexamethason	4 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1-2	+10h	Mesna/Uromitexan®	250 mg/m ²		i.v.	B	
1-3	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	bei Bedarf Dosiserhöhung auf 3mg
3	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	24h	
3	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
3	+8h	Dexamethason	4 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
5-17	0-0-1-0	Lenograstim/Granocyte®	263 µg abs.		s.c.		bis Ende Harvest; alternativ: Filgrastim 5µg/kg

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Dexamehason/Fortecortin®, Granisetron/Kevatril®, Bluttransfusionen, NaHCO₃ p.o. oder i.v., Allopurinol/Zyloric® > 20%

Kontrollen (siehe Studienprotokoll) Vitalfunktion, Körperliche Untersuchung, EOCG PS, EKG, Echokardiographie, Blutbild, Elektrolyte (inkl. Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺), Leberwerte (inkl. GOT, GPT, γ-GT, AP), LDH, Gesamtprotein, Albumin, β₂-Mikroglobulin, TSH, Urinanalyse, Urin-pH, Diurese, Blutzucker, Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin, Retentionswerte, eGFR, Neurotoxizität, Lungenfunktion, Nebenwirkungen, Begleitmedikation

Dosisreduktion siehe Tabelle

Erfolgsbeurteilung inkl. Knochenmarksuntersuchung, in Abhängigkeit von MM-Typ: IgG, IgM, IgA, IgD, Protein Elektrophorese mit Quantifizierung von M-Protein, FLC, Immunoфикation (Serum und Urin)

Literatur Studienprotokoll DSMXIII-Studie, Stand 24.09.2009

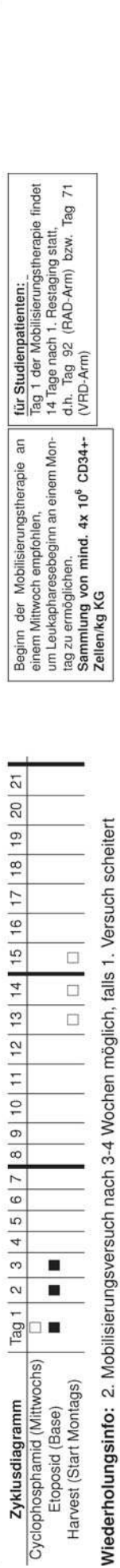
Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **DSMMXIV-Studie (www.lymphome.de/Gruppen/MMSG/)**. Ein Studienabschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060509_0740_6 DSMM XIV-Studie: CE-Mobilisierung **Indikation: PBSC-Mobilisierung (Multiples Myelom)** **ICD-10: C90**

Hinweis: Cyclophosphamid, Etoposid

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	+2h	Cyclophosphamid	2 500 mg/m ²	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	
1-3	0	Etoposid (Base)	200 mg/m ²	1250 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml



Wiederholungsinfos: 2. Mobilisierungsversuch nach 3-4 Wochen möglich, falls 1. Versuch scheitert

Fligrastrim-Dosis vor geplanter Leukapherese 5,µg/kgKG/d s.c. morgens (bis 70kg: 300µg; >70kg: 480µg) bis Ende der Apherese.
Genauer Ablauf siehe auch **Übersichtsschema zur G-CSF-Gabe** bei **Mobilisierungsprotokollen** im Blauen Buch (-> Teil 2 Standardisierte Vorgehensweisen-> Anti-Tumor und Supportiv-Therapie-> GCSF/EPO)

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rilampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Stationärer Aufenthalt notwendig bis Erholung auf Leukozytenmadr (Leukozyten > 1 000/µl), Leukapherese möglichst ambulant durchführen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	1-1-1-1	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	2 g abs.		p.o.		am Vortag
1	-12h	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	12h	am Vortag
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	
1	-30min	Magnesium/Magnesium Veria® Injektionslösung		30 ml	i.v.	24h	in Hydratierung: 3,15mmol Mg2+/l NaCl 0,9%
1	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Furosemid/Lasix®	20 mg		i.v.	B/5min	
1	+2h	Mesna/Uromitexan®	500 mg/m ²		i.v.	B	
1	+6h	Mesna/Uromitexan®	500 mg/m ²		i.v.	B	
1	+10h	Mesna/Uromitexan®	500 mg/m ²		i.v.	B	
1-3	-30min	Natriumbicarbonat	200 mmol		i.v.	24h	
1-3	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
2-3	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	24h	
2-3	-30min	Magnesium/Magnesium Veria® Injektionslösung		10 ml	i.v.	24h	in Hydratierung: 3,15mmol Mg2+/l NaCl 0,9%
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4	-30min	Dexamethason	8 mg		p.o.		an d4 alternativ oral bzw. 4mg 1-0-1-0
8	tägl.	Filgrastim	5 µg/kg		s.c.		tägliche Gabe ab d8 bis Ende Harvest

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Dexamethason/Fortecortin®, Granisetron/Kevatril®, NaHCO₃ p.o. oder i.v.

Kontrollen siehe Studienprotokoll: körperliche Untersuchung, Vitalzeichen, Gewicht, Karnofskystatus, Röntgenbild (Thorax), Blutbild, Serumalbumin, Nebenwirkungen, Begleitmedikation

Dosisreduktion nicht vorgesehen

Cave Beginn der Mobilisierungstherapie an einem Mittwoch empfohlen, um Leukapheresebeginn am Montag zu ermöglichen. Sammlung von 4x10⁶CD34+-Zellen/kg KG

Bemerkungen Stationärer Aufenthalt notwendig bis Ende Leukapherese

Wiederholung 2. Mobilisierungsversuch nach 3-4 Wochen möglich, falls 1. Versuch scheitert

Literatur Studienprotokoll DSMMXIV-Studie

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
960000_12_2 EVC (Pat.-< 60J.) **ICD-10:**

Indikation: Multiples Myelom

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Epirubicin	100 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	1h/ZVK
1	+1h	Etoposid (Base)	150 mg/m ²	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml
1	+3h 15min	Cyclophosphamid	500 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bei Dosierung > 1000 mg in 500ml NaCl 0,9%
2-3	0	Etoposid (Base)	150 mg/m ²	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml
2-3	+2h 15min	Cyclophosphamid	500 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bei Dosierung > 1000 mg in 500ml NaCl 0,9%

Cave: Keine gleichzeitige Gabe von Etoposidphosphat und Natriumbicarbonat über den gleichen Zugang

Filgrasim-Dosis vor geplanter Leukapherese 5µg/kgKG/d s.c. morgens (bis 70kg: 300µg; >70kg: 480µg) bis Ende der Apherese.
 Genauer Ablauf siehe auch **Übersichtsschema zur G-CSF-Gabe bei Mobilisierungsprotokollen** im Blauen Buch (-> Teil 2 Standardisierte Vorgehensweisen-> Anti-Tumor und Supportiv-Therapie-> GCSF/EPO)

Inkompatibilitäten:
 Epirubicin ↔ alkal. Lösungen
 Etoposid ↔ Mesna
 Etoposid ↔ alkal. Lösungen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0		NaCl 0,9 %	ml	1000 ml	i.v.	12h	Vorbewässerung
0		Magnesium Veria® 3,15 mmol	10 ml		i.v.	12h	in Bewässerung
0-5	1-1-1-1	Natriumbicarbonat/Bicarnorm®	2 g		p.o.		
1	+3h 15min	Mesna/Uromitexan®	100 mg/m ²		i.v.	B	
1	+7h 15min	Mesna/Uromitexan®	100 mg/m ²		i.v.	B	
1	+11h 15min	Mesna/Uromitexan®	100 mg/m ²		i.v.	B	
1-3	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
1-3	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1-4	-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	kontinuierlich
1-4	-30min	Magnesium Veria® 3,15 mmol	20 ml		i.v.	24h	in Bewässerung
2-3	+2h 15min	Mesna/Uromitexan®	100 mg/m ²		i.v.	B	
2-3	+6h 15min	Mesna/Uromitexan®	100 mg/m ²		i.v.	B	
2-3	+10h 15min	Mesna/Uromitexan®	100 mg/m ²		i.v.	B	
9		Filgrasim	5 µg/kg/d		s.c.		ab Tag 9 bis Leukapherese-Ende

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Dexamethason/Fortecortin®, Granisetron/Kevatril®, NaHCO₃p.o. oder i.v., Allopurinol/Zyloric®

FN-Risiko > 20 %-> Primärprophylaxe mit Filgrasim/Neupogen® oder Pegfilgrasim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Herzfunktion, Blutbild, Elektrolyte, insbesondere Ca²⁺ und Mg²⁺, Urin pH, Leber- und Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Diurese, Neurotoxizität

Dosisreduktion siehe Dosismodifikationstabelle

Cave Anthrazykline->Gefahr der Kardiotoxizität

Summendosis Epirubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 1000mg/m²

Erfolgsbeurteilung Vor nächster Therapie

Wiederholung bei klinischer Indikation Zyklus 2 nach 21 Tagen

Literatur analog Holowiecki J et al. Transplant Proc. 2000; 32(6):1412-5.

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

960000.12.1 EVC (Pat.> 60J.)

Hinweis: und/oder eGFR <50ml/min

Indikation: Multiples Myelom

ICD-10:

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Epirubicin	75 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	1h/ZVK
1	+1h	Etoposid (Base)	120 mg/m ²	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml
1	+3h 15min	Cyclophosphamid	500 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bei Dosierung > 1000 mg in 500ml NaCl 0,9%
2-3	0	Etoposid (Base)	120 mg/m ²	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml
2-3	+2h 15min	Cyclophosphamid	500 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bei Dosierung > 1000 mg in 500ml NaCl 0,9%

Cave: Keine gleichzeitige Gabe von Etoposidphosphat und Natriumbicarbonat über den gleichen Zugang

Inkompatibilitäten:
Epirubicin ↔ alkali. Lösungen
Epirubicin ↔ Mesna
Etoposid ↔ alkali. Lösungen

Filgrasim-Dosis vor geplanter Leukapherese 5 µg/kgKGid s.c. morgens (bis 70kg: 300µg; >70kg: 480µg) bis Ende der Apherese.
Genauer Ablauf siehe auch **Übersichtsschema zur G-CSF-Gabe bei Mobilisierungsprotokollen** im Blauen Buch (-> Teil 2 Standardisierte Vorgehensweisen-> Anti-Tumor und Supportiv-Therapie-> GCSF/EPO)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0		NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.		
0		Magnesium/Magnesium Verla®	10 ml		i.v.	12h	Vorbewässerung in Bewässerung
0-5	1-1-1-1	Natriumbicarbonat/Bicarbonat®	2 g		p.o.		
1	+3h 15min	Mesna/Uromitexan®	100 mg/m ²		i.v.	B	
1	+7h 15min	Mesna/Uromitexan®	100 mg/m ²		i.v.	B	
1	+11h 15min	Mesna/Uromitexan®	100 mg/m ²		i.v.	B	
1-3	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
1-3	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1-4	-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	kontinuierlich
1-4	-30min	Magnesium Verla® 3,15 mmol	20 ml		i.v.	24h	in Bewässerung
2-3	+2h 15min	Mesna/Uromitexan®	100 mg/m ²		i.v.	B	
2-3	+6h 15min	Mesna/Uromitexan®	100 mg/m ²		i.v.	B	
2-3	+10h 15min	Mesna/Uromitexan®	100 mg/m ²		i.v.	B	
9		Filgrasim	5 µg/kg/d		s.c.		ab Tag 9 bis Leukapherese-Ende

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Dexamethason/Fortecortin®, Granisetron/Kevatril®, NaHCO₃ p.o. oder i.v., Allopurinol/Zyloric®

FN-Risiko > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrasim/Neupogen® oder Pegfilgrasim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Herzfunktion, Blutbild, Elektrolyte insbesondere Ca²⁺ und Mg²⁺, Urin pH, Leber- und Retentionswerte, Krea-Clearance, Diurese, Neurotoxizität

Dosisreduktion siehe Dosismodifikationstabelle

Cave Anthrazykline->Gefahr der Kardiotoxizität

Summendosis **Epirubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 1000mg/m²

Erfolgsbeurteilung Vor nächster Therapie

Wiederholung bei klinischer Indikation Zyklus 2 nach 21 Tagen

Literatur analog Holowiecki J et al. Transplant Proc. 2000; 32(6):1412-5.

Teil V Autologe Konditionierungs-Protokolle

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung-Nicht kommerziell 2.5 Generic Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/deed.de>) veröffentlicht, welche für nicht kommerzielle Zwecke die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, ein Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden. Etwaige Abbildungen oder sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende oder der Quellreferenz nichts anderes ergibt. Sofern solches Drittmaterial nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht, ist eine Vervielfältigung, Bearbeitung oder öffentliche Wiedergabe nur mit vorheriger Zustimmung des betreffenden Rechteinhabers oder auf der Grundlage einschlägiger gesetzlicher Erlaubnisvorschriften zulässig.



Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

990000_02 VIC

Indikation: Hochdosisprotokoll (solide Tumoren)

ICD-10:

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-4-(-2)	0	Etoposidphosphat	500 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Menge entspricht Etoposidanteil; Dosierung nach IBW bzw. AIBW
-4-(-2)	+1h 15min	Carboplatin	6 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	18h	Max. 900mg s. Memo-Hinweis; Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]
-4-(-2)	+1h 15min	Ifofamid	4 000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	18h	parallel zu Carboplatin

Heparin/VOD Prophylaxe bis Entlassung nach PB-SZT;
nicht bis Tag +30 nach PBSZT nötig, ausser länger erwägen bei Leberfunktionsstörung/Leberschaden

Dosierung Etoposid auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:
Männer: IBW = 50,0kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Frauen: IBW = 45,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Bei **erheblichem Übergewicht (reales KG >15kg über IBW)**, gilt das angepasste Körpergewicht
AIBW: berechnetes IBW + 0,4 x (reales KG - berechn. IBW)
Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

Achtung: nach Tag -2 Protokoll zur Prophylaxe verzögerter Ernesis
Tag -1: Therapiepause (mind. 24h)
Tag 0: periphere Stammzelltransplantation

Carboplatin Maximaldosis: 900mg
Diese sollte nur in Ausnahmefällen bei zwingender Therapienotwendigkeit überschritten werden (bei höchster Tumoriast - sofern der Zustand des Patienten dies erlaubt)

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-5	-12h	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	12 h	Vorbewässerung
-5-(-2)	-	Magnesium/Magnesium Veria® Injektionslösung	20 ml	NaCl 0,9%	i.v.	24h	3,15mmol Mg 2+ in 10ml; vor und zur CTx in Bewässerung
-4-(-2)	kontinuierlich	Heparin/Liquemin®	15 000 IE		i.v.	24h	Reduktion bei Thrombozyten < 30 000/µl
-4-(-2)	-15min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
-4-(-2)	-15min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-4-(-2)	+1h 15min	Mesna/Uromitexan®	800 mg/m ²		i.v.	B	
-4-(-2)	+1h 15min	Mesna/Uromitexan®	4 000 mg/m ²		i.v.	18h	
-4-(-2)	+4h	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
-4-(-2)	+8h	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
-4-(-2)	+8h	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-4-(-2)	+19h 15min	Mesna/Uromitexan®	2 000 mg/m ²		i.v.	B	
-4-(-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		6-12h Infusionsdauer Aufnahme bis d-2; ab stabilem Engraftment: Cotrimoxazol 960mg 0-1-0-0 Mo,Mi,Fr
-4-(-1)	kontinuierlich	NaHCO3 (8,4%)	100 ml		i.v.	24h	1mmol/ml; kontinuierlich
-4-2	+45min	Thiamin	100 mg		p.o.		alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifofamid-Gabe
-4-4	-30min	NaCl 0,9 %		3000 ml	i.v.	24h	an Vorlauf mit Mg ²⁺ ; Alkalisierung gedacht ? Bewässerung nach CTx weiterführen
-4-15	1-0-0-0	Fluconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		ab Aufnahme bis mindestens Tag +15
7-30	1-0-0-0	Filgrastim	300 µg abs.		s.c.		ab d7 bis stabiles Engraftment: Lc 2d > 1 000/µl

Bedarfsmedikation

Meclizolam/Paspertin®, Famotidin/Pepdül® mite, Lynestrenol/Orgameiril® 5mg 2x1TbI, Sucralfat/Ulcogant®

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbesondere Ca²⁺, Mg²⁺, Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz, Oto-/Neurotoxizität

Dosisreduktion bei Niereninsuffizienz: Carboplatin-Reduktion; bei Nieren- und Leberstörungen: Ifofamid-Reduktion; siehe Dosismodifikationstabelle

Literatur in Anlehnung an Brugger W et al. J Clin Oncol. 1992; 9:1452-9; Hartmann JT et al. BJC. 2001; 84(3):313-20.



Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

990000_04 CCT (Basis)

Indikation: Hochdosisprotokoll (solide Tumoren)

ICD-10:

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7-(-4)	0	Cyclophosphamid	1 500 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	20 h	bei Dosierung > 2500 mg in 1000ml NaCl 0,9% Dosis(mg)= AUC (mg/mixmin) x [GFR(ml/min)+25]
-7-(-4)	0	Carboplatin	6 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	20 h	
-7-(-4)	+20h	Thiotepa	125 mg/m ²		i.v.	2h	

Dosierung **Cyclophosphamid** auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:
 Männer: IBW = 50,0kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
 Frauen: IBW = 45,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
 Bei **erheblichem Übergewicht (reales KG >15kg über IBW)**, gilt das angepaßte Körpergewicht:
AIBW: berechnetes IBW + 0,4 x (reales KG - berechn. IBW)
 Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

nach Tag -4: Protokoll zur Prophylaxe verzögerter Ernesis

Therapiepause mindestens 72h bzw. an Tagen -3,-2,-1
 Tag 0 periphere Stammzelltransplantation

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-8	Vorbewässerung	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	12h	Bewässerung nach Chemo weiterführen
-8-(-4)	vor und zur Chemotherapie	Magnesium/Magnesium Verla®	3, 15 mmol		i.v.		in Bewässerung
-7-(-4)	-30min	Heparin/Liquemin®	1 500 IE		i.v.	24h	Reduktion bei Thrombozyten <30000/µl
-7-(-4)	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
-7-(-4)	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
-7-(-4)	+4h	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
-7-(-4)	+8h	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
-7-(-4)	+8h	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
-7-(-4)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		ab d-7 kontinuierlich; Absetzen falls i.v. Antibiose nötig, ab stabilem Engraftment 0-1-0-0 Mo,Mi,Fr
-7-(-3)	0	Mesna/Uromitexan®	1 500 mg/m ²		i.v.	24h	Kontinuierlich
-7-1	-30min	Dopamin/Dopamin®	200 mg		i.v.	24h	
-7-4	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	Bewässerung nach Chemo weiterführen
-7-4	-30min	Natriumbicarbonat	100 mmol		i.v.	24h	
-7-15	1-0-0-0	Fluonazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		ab Aufnahme bis mindestens Tag +15
7	1-0-0-0	G-CSF/Neupogen®	300 µg abs.		s.c.		ab Tag 7 bis stabiles Engraftment erreicht ist: Lc>1000/µl

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Famotidin/Pepdul® mite, Lynestrenol/Orgametril® 5mg 2x1TbI, Sucralfat/Ulcogant®

FN-Risiko > 20%

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbesondere Ca²⁺ und Mg²⁺, Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Diurese, Herzfunktion, Olo-/Neurotoxizität

Dosismodifikation siehe Dosismodifikationstabelle

Literatur Ayash et al. J Clin Oncol. 1994; 12:37-44; Schornagel JH et al. J Clin Oncol. 1996; 14:1473-83; Engelhardt M, Lange W et al. Bone Marrow Transpl. 2001; 27:249-59.

Diese Zytostatikatherapie birgt leidet Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

990000_03 **BEAM (Pat.-65 J.)**

Indikation: Hochdosisprotokoll (Lymphome)

ICD-10:

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7	0	Carmustin (BCNU)	300 mg/m ²	500 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Lichtschutz
-6(-3)	0	Cytarabin	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	2 Gaben je 200mg/m ² , im Abstand von 10h
-6(-3)	+1h	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	2 Gaben je 100mg/m ² , im Abstand von 10h; Max 0,4mg/ml
-6(-3)	+10h	Cytarabin	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	2 Gaben je 200mg/m ² , im Abstand von 10h
-6(-3)	+11h	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	2 Gaben je 100mg/m ² , im Abstand von 10h; Max 0,4mg/ml
-2	0	Melphalan	140 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	nur zentralvenös; Inkompatibilität mit Glucose

Tag 0: periphere Stammzelltransplantation

Achtung: bei Pat. 61-80:
Antivirale Prophylaxe
4x200mg p.o. ab Tag +1

Caue: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbine, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. **Keine gleichzeitige Gabe mit** Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexmethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Heparin/VOD Prophylaxe bis Entlassung nach PBSZT;
nicht bis Tag +30 nach PBSZT nötig, ausser länger erwägen bei Leberfunktionsstörung/Leberschaden

Dosierungen **Etoposidphosphat** und **Carmustin** auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:
Männer: IBW = 50,0kg + 2,3 x (Größe in cm : 2,53) - 60
Frauen: IBW = 45,5kg + 2,3 x (Größe in cm : 2,53) - 60
Bei **erheblichem Übergewicht (reales KG >15kg über IBW)**, gilt das angepasste Körpergewicht:
AIBW: berechnetes IBW + 0,4 x (reales KG - berechn. IBW)
Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7	-15min	Glucose 5%		2000 ml	i.v.	24h	
-7	+1h	Heparin/Liquemin®	15 000 IE		i.v.	23h	
-7, (-2)	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
-7, (-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Aufnahme bis d-2; ab stabilem Engraftment: Mo, Mi, Fr 0-1-0-0
-7, (-2)	-15min	Dexamethason	12 mg		i.v.	15min	
-7, (-2)	-15min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-6(-3)	-15min	NaCl 0,9 %		1500 ml	i.v.	24h	1500ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 500ml bzw. 1000ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 1000ml
-6(-3)	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	Reduktion bei Thrombozyten < 30000/µl*
-6(-2)	-15min	Heparin/Liquemin®	15 000 IE		i.v.	24h	
-6, (-5), (-1)-0	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
-6, (-3), (-1)-0	+9h 45min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
-6-15	1-0-0-0	Fluconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		ab Aufnahme bis mindestens Tag +15
-2	-15min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	
-2	-15min	Orale Kryotherapie	*		p.o.		am UKF laufend nach A+E Patient, *kontinuierlich bis 30min nach Ende Melphalan

Bedarfsmedikation

Meloclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Allopurinol/Zyloric® 300mg, Lynesirenon/Orgametril® 5mg 2x1 Tbl., Famotidin/Pepdul® mite, Sucralfat/Ulcogant®

FN-Risiko > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Diurese, Herzfunktion, Lungenfunktion

Dosisreduktion bei Bilirubin > 3,0mg/dl oder GFR < 60ml/min keine Hochdosisstrategie; siehe Dosismodifikationstabelle

Literatur Chopra R et al. Blood. 1993; 5:1137-45; Diehl V et al. Lancet. 2002; 359(9323):2065-71; Battle D et al. Eur J Haematol. 2014;93(6):487-97; Schmitt T et al. J Clin Oncol. 2014;32(30):3413-20



Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10:

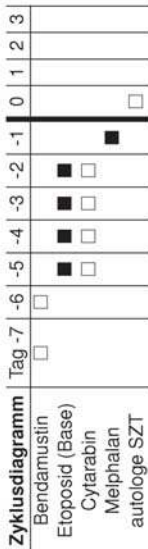
Indikation: Hochdosisprotokoll (Lymphome)

990000.17 BeEAM

Hinweis: Bendamustin Etoposid AraC Melphalan

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7-(-6)	0	Bendamustin	100 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	mit anderen Lösungen inkompatibel
-5-(-2)	0	Cytarabin	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	im Abstand von 10h
-5-(-2)	+1h	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	Abstand 10h; max 0,4mg/ml
-5-(-2)	+10h	Cytarabin	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	im Abstand von 10h
-5-(-2)	+11h	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	Abstand 10h; max 0,4mg/ml
-1	0	Melphalan	140 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	nur zentralvenös; Inkompatibilität mit Glukose



Tag 0: periphere Stammzelltransplantation
 Heparin/VOD Prophylaxe bis Entlassung nach PBSZT;
 nicht bis Tag +30 nach PBSZT nötig, ausser länger erwägen bei Leberfunktionsstörung/Leberschaden

Dosierung **Etoposid** auf idealisiertes Körpergewicht (**IBW**) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:
 Männer: $IBW = 50.0kg + 2.3 \times ((Größe\ in\ cm : 2.53) - 60)$
 Frauen: $IBW = 45.5kg + 2.3 \times ((Größe\ in\ cm : 2.53) - 60)$
 Bei **erheblichem Übergewicht (reales KG >15kg über IBW)**, gilt das angepasste Körpergewicht
AIBW: berechnetes $IBW + 0.4 \times (reales\ KG - berechn.\ IBW)$
 Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

Caue: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorebin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rilampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7-(-6)	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	
-7-(-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Aufnahme bis Tag -2;
-7-(-2)	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
-7-(-1)	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
-7-(-2), 2-15	1-0-0-0	Fluconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		bis zur Regeneration; Pause während Aprepitant
-7-16	kontinuierlich	Heparin/Liquemin®	15 000 IE		i.v.	24h	Reduktion bei Thrombozyten < 30 000/µl *; Heparin während Melphalangabe pausieren
-5-(-2)	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		1500 ml	i.v.	24h	1500ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 500ml bzw. 1000ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 1000ml
-5-(-2)	+9h 30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
-1	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	CYP3A4 WW beachten
-1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
-1	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B	
-1	-15min	Orale Kryotherapie	*				am UKF laufend nach A+E Patient, *kontinuierlich bis 30min nach Ende Melphalan
0-1	-1h	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		CYP3A4 WW beachten
0-2	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
7	morgens	G-CSF/Neupogen®	300 µg		s.c.		ab Tag 7, bis stabiles Engraftment: Lc > 1 000/µl

Bedarfsmedikation: Metoclopramid, Dimenhydrinat, Allopurinol 300mg, Lynestrenol 5mg 2x1 Tbl.; Pantoprazol, Sucralfat, Erythrozytenkonzentrat, Thrombozytenkonzentrat, Antibiose, Aciclovir
Kontrollen: körperl. Untersuchung, BB, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Diurese, Herz-, Lungenfunktion, Gesamteiweiß, Immunstatus, neurologische Funktion, Harnsäurewert
Dosisreduktion: bei Bilirubin >3,0mg/dl oder GFR <60ml/min keine Hochdosistherapie; siehe Dosismodifikationstabelle. Bendamustin: Bei Leuko- und/oder Thrombozyten von ≤3 000/µl bzw. ≤75 000/µl Therapieunterbruch bzw. kein Therapiebeginn. Voraussetzung f. Therapiefortsetzung Bendamustin: Leukozyten ≥4 000/µl und Thrombozyten ≥100 000/µl. Bei Patienten mit 30-70% Tumor/Metastasenbefall d. Leber und moderat verminderter Funktion d. Leber (Serum Bilirubin 1,2-3,0mg/dl) DR Bendamustin auf 50%.
Antibiotikaphylaxe: ab stabilem Engraftment: Cotrimoxazol/Cotrim® forte 960mg Mo, Mi, Fr 0-1-0-0
Literatur: Visani G et al. Blood. 2011; 118(12):3419-25, Battie D et al. Eur J Haematol. 2014;93(6):467-97, Schmitt T et al. J Clin Oncol. 2014; 32(30): 3413-20

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

990000_13 BM (Pat. > 66 J.)

Indikation: Hochdosisprotokoll (Lymphome)

ICD-10:

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-6	0	Carmustin (BCNU)	300 mg/m ²	500 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Lichtschutz
-5	0	Melphalan	140 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Inkompatibilität mit Glukose, nur zentralvenös

Caue: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorebin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rilampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Therapiepause mindestens 4 Tage an d-4+(-1)
Tag 0 periphere Stammzelltransplantation

Dosierung Carmustin bei Übergewicht auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:
Männer: IBW = 50,0kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Frauen: IBW = 45,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Bei erheblichem Übergewicht (reales KG >15kg über IBW), gilt das angepasste Körpergewicht:
AIBW: berechnetes IBW + 0,4 x (reales KG - berechn. IBW)
Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-6	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
-6(-5)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg abs.		p.o.		Aufnahme bis d-2; weiter ab stabilem Engraftment Mo, Mi, Fr 0-1-0-0
-6(-5)	-15min	Heparin/Liquemin®	15 000 IE		i.v.	24h	ab Tag -6 kontinuierlich; red. bei Thromb. < 30000/µl
-6(-5)	-15min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	15min vor BCNU
-6(-5)	-15min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-6-15	1-0-0-0	Fluconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		ab Aufnahme bis mindestens Tag +15
-6-30	-15min	NaCl 0,9%		2000 ml	i.v.	24h	
-5	-15min	Orale Kryotherapie	*				am UKF laufend nach A+E Patient, *kontinuierlich bis 30min nach Ende Melphalan
-5(-4)	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
-4(-2)	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	15min vor Melphalan
-4-30	kontinuierlich	Heparin/Liquemin®	15 000 IE		i.v.	24h	red. bei Thromb. < 30000/µl
7-30	1-0-0-0	Filgrastim	5 µg/kg		s.c.		ab Tag 7, bis stabiles Engraftment: Lc 2d >1000/µl

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Allopurinol/Zyloric® 300mg, Lynestrenol/Orgametril® 5mg 2x1 Tbl.; Famotidin/Pepdul® mite, Sucralfat/Ulcogant®

FN-Risiko > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Diurese, Herzfunktion, Lungenfunktion

Dosisreduktion bei Bilirubin > 3,0mg/dl oder GFR < 60ml/min keine Hochdosistherapie; siehe Dosismodifikationstabelle

Literatur Chopra R et al. Blood. 1993; 5:1137-45; Diehl V et al. Lancet. 2002; 359(9323):2065-71; Battie D et al. Eur J Haematol. 2014;93(6):487-97; Schmitt T et al. J Clin Oncol. 2014;32(30):3413-20



Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10:

Indikation: **Hochdosisprotokoll (Lymphome)**

990000_20 TEAM

Hinweis: Thiotepe/Etoposid/Cytarabin/Melphalan

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7	0	Thiotepe	5 mg/kg	Glucose 5%	i.v.	2h	1mg/ml
-6(-3)	0	Cytarabin	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	2 Gaben je 200mg/m ² , im Abstand von 10h
-6(-3)	+1h	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	2 Gaben je 100mg/m ² , im Abstand von 10h; max 0,4mg/ml
-6(-3)	+10h	Cytarabin	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	2 Gaben je 200mg/m ² , im Abstand von 10h
-6(-3)	+11h	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	2 Gaben je 100mg/m ² , im Abstand von 10h; max 0,4mg/ml
-2	0	Melphalan	140 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	nur zentralvenös; Inkompatibilität mit Glucose

Zykliedigramm

	Tag -7	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3
Thiotepe	<input type="checkbox"/>										
Cytarabin				■	■	■					
Etoposid (Base)				■	■	■					
Melphalan											
autologe SZT											<input type="checkbox"/>

Tag 0: periphere Stammzelltransplantation
 Antivirale Prophylaxe (Aciclovir 4x200mg p.o. ab Tag +1)

Heparin/VOV Prophylaxe bis Entlassung nach PBSZT; nicht bis Tag +30 nach PBSZT nötig, ausser länger erwägen bei Leberfunktionsstörung/Leberschaden

Memo: Thiotepe wird im Schweiß abgesondert. Zur Vermeidung einer toxisch bedingten Erythrodermie (besonders axillär und inguinal) häufig mit nassem Waschlappen abwaschen.

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rilampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Dosierung Etoposid auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:
 Männer: IBW = 50,0kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
 Frauen: IBW = 45,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
 Bei erheblichem Übergewicht (reales KG > 15kg über IBW), gilt das angepasste Körpergewicht
 AIBW: berechnetes IBW + 0,4 x (reales KG - berechn. IBW)
 Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7(-3)	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
-7(-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Aufnahme bis d-2; ab stabilem Engraftment: Mo, Mi, Fr 0-1-0-0
-7, (-2)	-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	
-7(-2)	-30min	Heparin/Liquemin®	15 000 IE		i.v.	24h	kontinuierlich; Reduktion bei Thrombozyten < 30000/µl; Pause während CTX
-6(-3)	-30min	NaCl 0,9 %		1500 ml	i.v.	24h	1500ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 500ml bzw. 1000ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 1000ml
-6(-2)	-30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-6(-3), (-1)-0	+9h 30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
-6-15	1-0-0-0	Fluconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		ab Aufnahme bis mindestens Tag +15; Pause während Aprepitant
-2	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
-2	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	15min	
-2	-30min	Orale Kryotherapie	*		p.o.		am UKF laufend nach A+E Patient, *kontinuierlich bis 30min nach Ende Melphalan
-1-0	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Allopurinol/Zyloric® 300mg, Lyneestrol/Orgametril® 5mg 2x1 Tbl., Famotidin/Pepdul® mite, Sucratrat/Ulcogant®

FN-Risiko > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®; siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (während der Behandlung und bis zur Normalisierung des Blutbildes), Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Herzfunktion, Lungenfunktion, Diurese, Harnsäure, Urinuntersuchung

Dosisreduktion bei Bilirubin > 3,0mg/dl oder GFR < 60ml/min keine Hochdosisstrahlentherapie; siehe Dosismodifikationstabelle

Literatur Pester et al. 34th Annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation, 2008; Carella A.M. et al. 37th Annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation, 2011; Battie D et al. Eur J Haematol.2014;93(6):487-97, Schmitt T et al. J Clin Oncol. 2014;32(30):3413-20, Fachinfo: Thiotepe, Cytarabin, Etoposidphosphat, Melphalan

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie DSMMXIV-Studie (www.lymphome.de/Gruppen/MMSG/). Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060509_0740_5 HD Melphalan 200 Konditionierung Standard/DSMM XIV-Studie

Indikation: Multiples Myelom

ICD-10: C90

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-3-(-2)	0	Melphalan	100 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Inkompatibilität mit Glucose, zentralvenöse Gabe

Zyklusdiagramm	Tag -3	-2	-1	0	1
Melphalan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PBSCT	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Therapieablauf:
an d -1 Therapiepause für mindestens 30h
an d 00 autologe PBSCT; CD34⁺-Zellen > 2 × 10⁷/kg KG

Heparin/VOD Prophylaxe bis Entlassung nach PBSCT; nicht bis Tag +30 nach PBSCT nötig, ausser länger erwägen bei Leberfunktionsstörung/Leberschaden

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-4-(-2)	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	24h im Wechsel	im Wechsel mit Glucose 5%; Bewässerung entsprechend Bilanz weiterführen
-4-(-2)	kontinuierlich	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	24h im Wechsel	im Wechsel mit NaCl 0,9%; Bewässerung entsprechend Bilanz weiterführen; KEINE Glucose während Melphalan-Gabe
-4-(-2)	kontinuierlich	KCl 7,45% Braun®	20 ml	1000 ml Bewässerung	i.v.	24h	1mmol K+/ml; K-Kontrolle
-4-(-2)	kontinuierlich	NaHCO ₃ (8,4%)	100 ml	1000 ml Bewässerung	i.v.	24h	venöse Gase (1x morgens)
-4-(-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		bis Tag -2; ab stab. Engraftment Mo, Mi, Fr 0-1-0-0
-3	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
-3	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B15min	
-3-(-2)	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		
-3-(-2)	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp.	100 mg		p.o.		1 Pipette à 1ml = 100mg, bis stabiles Engraftment
-3-(-2)	-30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-3-(-2)	-15min	Orale Kryotherapie	*		p.o.		am UKF laufend nach A+E Patient; *kontinuierlich bis 30min nach Ende Melphalan
-3-(-2)	1-0-0-0	Aciclovir/Zovirax®	400 mg		p.o.		kontinuierliche Gabe, bis Leukozyten > 1 000/μl
-3-(-1)	kontinuierlich	Heparin/Liquemin®	15 000 IE		i.v.	22h	bei Thrombozyten < 30 000/μl reduzieren; während Melphalan-Gabe pausieren
-2-0	-1h	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
-2-1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B15min	oder p.o.
7	morgens	G-CSF/Neupogen®	300 μg abs.		s.c.		ab Tag +7 bis stabiles Engraftment

Bedarfsmedikation Metoclopramid, Dexamethason 3 x 4 mg, Dimenhydrinat, Pantoprazol 40mg, Sucralfat; Lyneestrol 5 mg 2 x 1Tablette, Ovorschutz mit Zoladex-Gyn FN-Risiko > 20%

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Diurese, Herzfunktion, Lungenfunktion

Dosisreduktion nicht vorgesehen

Therapievoraussetzung 3-6 Wochen nach erfolgreicher Stammzell-Apharese

Literatur Knop S et al. Blood. 2009; 113(18):4137-43; siehe Studienprotokoll DSMMXIV; Battie D et al. Eur J Haematol. 2014;93(6):487-97



Diese Zytostatiktherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie DSMMXIII-Studie (www.lymphome.de/Gruppen/MMSG/). Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060509_0640_4 DSMMXIII-Studie Melphalan 140/PBSCT (Arm A2)

Indikation: Multiples Myelom

ICD-10: C90

Hinweis: od. außerhalb Studie: bei Pat. >65J.od. NI: (eGFR<30ml/min).od.KI<70%

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-3(-2)	0	Melphalan	70 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	nur für Studienpatienten: im Alter von 71 Jahre DR*** auf 50mg/m ² erwägen; zentralvenös

Zyklusdiagramm | Tag -3 | -2 | -1 | 0 | 1

Melphalan | | | | |

PBSCT | | | | |

Wiederholungsinfo: nach 2 Monaten: Zyklus 2 ; Vorausgesetzt keine lebensbedrohliche Toxizität beim 1. Zyklus

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rilampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Therapieablauf:
an d -1 Therapiepause für mindestens 30h
an d 00 autologe PBSCT; CD34+ Zellen > 2 x 10⁶/kg KG

Inkompatibilität:
Melphalan ↔ Glucose

ab d-3: Salviathymol® Mundspülung 20 Tropfen in 100ml Wasser top. 6x tägl. bis stabiles Engframment.
Ab Entlassung: Cotrimoxazol p.o. 0-1-0-0 Mo.Mi.Fr bis 3 Monate nach Transplantation.

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-3	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
-3	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B15min	
-3(-2)	kontinuierlich	NaCl 0,9%/Glucose5%		2000 ml (1000ml+1000ml)	i.v.	24h	im Wechsel; + KCl 7,45% n. Bedarf; K+ Kontrollen
-3(-2)	kontinuierlich	NaHCO3 (8,4%)	100 ml		i.v.	24h	in Bewässerung; venöse Gase (1 x morgens)
-3(-2)	kontinuierlich	Heparin/Liquemin®	15 000 IE		i.v.	22h	ab Tag -3; DR bei Thrombos <30 000/µl*, Heparin während Melphalangabe pausieren
-3(-2)	-30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-3(-2)	-15min	Orale Kryotherapie	*		p.o.		am UKF laufend nach A+E Patient, *kontinuierlich bis 30min nach Ende Melphalan
-3(-2)	1-1-1-1	Aciclovir/Zovirax®	200 mg		p.o.		(alternativ : i.v. 500mg 1-0-1); bis: Lc >1 000/µl
-3(-1)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		
-3-6	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		d-3 bis d6
-2-0	-1h	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		d-1,d0 morgens
-2-1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B15min	d-1 bis +1 p.o. morgens
7	abends	Lenograstim/Granocyte®	150 µg/m ²		s.c.		ab d+7 bis stabiles Engframment: Lc >1 000/µl alternativ Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg

Bedarfsmedikation
Parenterale Ernährung: Meiclopramid/Pasperin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Lyneestrenol/Orgametrit® 5 mg 2x1 Tbl., Sucralfat/Ulcogant® > 20%

FN-Risiko
(siehe Studienprotokoll) Vitalfunktion, körperliche Untersuchung, EOCG PS, EKG, Echokardiographie, Blutbild, Elektrolyte (inkl. Na⁺, K⁺, Ca²⁺), Leberwerte (inkl. GOT, GPT, γ-GT, AP), LDH, Gesamtprotein, Albumin, β₂-Mikroglobulin, TSH, Urinalyse, Blutzucker, Harnsäure, Kreatinin, Retentionswerte, eGFR, Nebenwirkungen, Begleitmedikation, Lungenfunktion.

Dosierung
nur bei Studienpatienten: im Alter von 71-75 Jahren sollte eine DR*** Melphalan auf 100mg/m²/2d zur Reduktion der Toxizität und Verbesserung der Tolerabilität erwogen werden. Kriterien für Zyklusbeginn s. Studienprotokoll: Stammzellen verfügbar wie vorgeschrieben, EOCG ≤ 2, Gesamtbilirubin ≤ 2 mg/dL, AST und ALT ≤ 3x obere Grenze Normalwert, keine aktive Infektion oder schwere Organfunktionsstörung, kein Nierenversagen mit Dialysebedarf, LVEF ≥ 50%, DLCO mind. 60% v. Vergleichsperson im entspr. Alter, kein HIV oder aktive infektiöse Hepatitis Typ A, B, C oder Treponema Pallidum. Keine weitere Dosisreduktion, auch bei dialysepflichtiger Niereninsuffizienz, da die Verträglichkeit der Konditionierung auch bei niereninsuffizienten Patienten mit Melphalan-Dosen von 140-200mg/m² mit guter Durchführbarkeit gezeigt werden konnte (Lit. El Fakih 2015; Abidi 2015; Parikh 2009; Badros 2001).

Bemerkungen
minimale Dialysierbarkeit von Melphalan (hohe Plasmaeiweißbindung), deshalb entweder aktuelle Hämodialyse oder alternativ Hämodialyse an Tagen -4 und -1 (gilt für nicht-Studienpatienten. Dialyse 24-48h nach Stammzellgabe).

Erfolgsbeurteilung
inkl. KM-Untersuchung, in Abh. v. MM-Typ: IgG, IgM, IgA, IgD, Protein Elektrophorese mit Quantifizierung v. M-Protein, FLC, Immunofixation (Serum und Urin). Nach Z1, Mobilisierung, Melphalan Z1 und Z2, Erhaltung, end of Treatment, Follow up

Wiederholung
nach 2 Monaten: Zyklus 2 ; Vorausgesetzt keine lebensbedrohliche Toxizität beim 1. Zyklus

Literatur
Studienprotokoll DSMMXIII-Studie, Battle D et al. Eur J Haematol. 2014;93(6):487-97; Badros A et al. BJH 2001; 114, 822-9; El Fakih R. et al., Clinical Lymphoma, Myeloma Leukemia. 2015 Aug; 15(8):472-6; Abidi M.H. et al., Biol Blood Marrow Transplant. 2012 Sep; 18(9):1455-61; Parikh G.C. et al., 2009 Jul; 15(7): 812-6

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

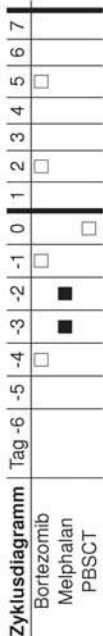
ICD-10: C90

Indikation: Multiples Myelom

990000_18 Bortezomib HD Melphalan 200 Konditionierung

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-4, (-1), 2, 5	0	Bortezomib	1 mg/m ²	unverdünt	s.c.	B	
-3(-2)	0	Melphalan	100 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Inkompatibilität mit Glucose, zentralvenöse Gabe; bei Patienten > 65 Jahren oder Niereninsuffizienz (eGFR < 30ml/min) oder KI < 70%: 70mg/m ² an d-3 und d-2 (Gesamtdosis 140mg/m ²)



Patientenhinweis: potentielle Interaktion von grünem Tee und Bortezomib nicht ausgeschlossen; keine Einnahme von grünem Tee bzw. -Kapseln an Bortezomib-Tagen empfohlen, bzw. dieses ganz unter Bortezomib-Therapie vermeiden.

Therapieablauf: zeitlicher Abstand zwischen Melphalan an d-2 und PBSCT an d0 mindestens 30h an d 0 autologe PB-SCT, CD34+ -Zellen > 2 x 10⁶/kg KG

Heparin/VOD Prophylaxe bis Entlassung nach PBSZT; nicht bis Tag +30 nach PBSZT nötig, ausser länger erwägen bei Leberfunktionsstörung/Leberschaden

Achtung: mindestens 72 h- Intervall zwischen 2 Bortezomib- Gaben

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorebin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Keicoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexmethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-4(-2)	kontinuierlich	NaCl 0,9 %	20 ml	1000 ml	i.v.	24h im Wechsel	im Wechsel mit Glucose 5%; Bewässerung entsprechend Bilanz weiterführen
-4(-2)	kontinuierlich	Glucose 5%	100 ml	1000 ml	i.v.	24h im Wechsel	im Wechsel mit NaCl 0,9%; Bewässerung entsprechend Bilanz weiterführen; KEINE Glucose während Melphalan-Gabe
-4(-2)	kontinuierlich	KCl 7,45% Braun®	960 mg	1000 ml Bewässerung	i.v.	24h	1mmol K+/ml; K+Kontrolle
-4(-2)	kontinuierlich	NaHCO3 (8,4%)	15 000 IE	1000 ml Bewässerung	i.v.	24h	venöse Gase (1x morgens) bis Tag -2; ab stab. Engraftment Mo, Mi, Fr 0-1-0-0
-4(-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	400 mg		p.o.	22h	bei Thrombozyten < 30000/µl reduzieren; während Melphalan-Gabe pausieren
-4-20	kontinuierlich	Heparin/Liquemin®	300 µg		i.v.	B	kontinuierliche Gabe
-4-30	1-0-0-0	Aciclovir/Zovirax®	300 mg		p.o.		am UKF laufend nach A+E Patient; *kontinuierlich bis 30min nach Ende Melphalan
-3	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
-3	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B15min	
-3(-2)	-30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-3(-2)	-15min	Orale Kryotherapie	*				
-3-0	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		
-2	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B15min	
-2-0	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		an d-2: 1h vor Melphalan
-1-1	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		oder i.v.
1-15	1-0-0-0	Fluconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		
7	morgens	G-CSF/Neupogen®	300 µg		s.c.		ab d+7 bis stabiles Engraftment: Lc > 1 000/µl

Bedarfsmedikation Metoclopramid, Dexamethason 3 x 4 mg, Dimenhydrinat, Pantoprazol 40mg, Sucralfat, Lynestrenol 5 mg 2 x 1 Tablette, Ovarschutz mit Zoladex-Gyn®

FN-Risiko > 20%

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Diurese, Herzfunktion, Lungenfunktion, Neurotoxizität

Dosisreduktion bei Patienten > 65 Jahre oder Niereninsuffizienz (eGFR < 30ml/min) oder KI < 70% DR auf Melphalan 140 (70mg/m² d); DR Bortezomib auf 0,7mg/m² bei schwerer Neuropathie (CTCAE > 2)

Therapievoraussetzung 3-6 Wochen nach erfolgreicher Stammzell-Apharese

Literatur adaptiert nach Rousset M et al. Blood. 2010; 115(1):32-37; Battie D et al. Eur J Haematol. 2014;93(6):487-97. Schmitt T et al. J Clin Oncol. 2014;32(30):3413-20

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

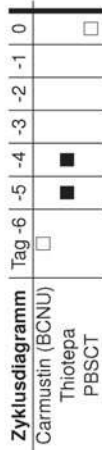
990000_06 HD-BCNU/Thiotepa

Indikation: ZNS-NHL

ICD-10: C 85.9

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-6	0	Carmustin (BCNU)	400 mg/m ²		i.v.	1h	d-6 entspricht d43; unter Lichtschutz
-5(-4)	0	Thiotepa	5 mg/kg		i.v.	2h	12h Abstand zwischen den beiden Gaben; d-5,-4 entsprechen d44,45
-5(-4)	+12h	Thiotepa	5 mg/kg		i.v.	2h	12h Abstand zwischen den beiden Gaben; d-5,-4 entsprechen d44,45



Tag 0: periphere Stammzelltransplantation

Memo: Thiotepa wird im Schwelß abgesondert. Zur Vermeidung einer toxisch bedingten Erythrodermie (besonders axillär und inguinal) häufig mit nassem Waschlappen abwaschen.

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorebin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Memo: PBSTC mit mindestens 3 Tage Abstand von letzter Thiotepagabe

Dosierung **Carmustin** bei Übergewicht auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:
 Männer: IBW = 50,0kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
 Frauen: IBW = 45,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
 Bei **erheblichem Übergewicht (reales KG >15kg über IBW)**, gilt das angepasste Körpergewicht:
AIBW: berechnetes IBW + 0,4 x (reales KG - berechn. IBW)
 Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-6	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
-6	-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	
-6	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B	
-6(-4)	-30min	Heparin/Liquemin®	15 000 IE		i.v.	24h	
-6(-4)	-30min	Granisetron/kevatril®	1 mg		i.v.	B	
-6-7	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Bactrim® forte	960 mg		p.o.		kontinuierlich: Mo, Mi, Fr
-5(-4)	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
-5(-4)	-30min	NaCl 0,9 %		3000 ml	i.v.	24h	
-5(-4)	+11h 30min	Dexamethason	4 mg		i.v.	B	
-5(-4)	+11h 30min	Granisetron/kevatril®	1 mg		i.v.	B	
-5(-3)	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
-3-15	1-0-0-0	Fluconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		
7	1-0-0-0	G-CSF/Neupogen®	300 µg		s.c.		morgens ab Tag + 7

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Famotidin/Pepdul®

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Lungenfunktion mit CO-Diffusion, Herzchekodiagramm

Dosisreduktion GFR < 10 ml/min, Bilirubin > 2 relative Kontraindikation

Summendosis Carmustin: erhöhtes Risiko der pulmonalen Toxizität bei kumulativer Gesamtdosis > 1 000 mg/m²

Erfolgsbeurteilung Tag 30

Literatur Freiburger ZNS-NHL-Studie; Illerhaus et al. J Clin Oncol. 2006; 24:3865-3870; Illerhaus et al. Haematologica. 2008; 93(1):147-8.

990000_05	Busulfan/Cyclophosphamid	Indikation: Hochdosisprotokoll (hämatologische Neoplasien)
Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.		
ICD-10:		

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7-(-4)	1-1-1-1	Busulfan/Myleran® (oral / Filmtabletten)	1 mg/kg		p.o.		4 Einzelgaben insges. 4 mg/kg alle 6h
-3-(-2)	0	Cyclophosphamid	60 mg/kg	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Start Cyclophosphamid bei Urin pH > 8

Achtung: nach Tag 2 Protokoll zur Prophylaxe verzögerter Ernesis

Tag -1: Therapiepause mindestens 30h
Tag 0: Transplantation

Achtung: sorgfältige Bilanzierung auf ausreichend Hydratierung achten

Dosierung **aller Substanzen** auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:
Männer: $IBW = 50,0kg + 2,3 \times ((Größe \text{ in cm} : 2,53) - 60)$
Frauen: $IBW = 45,5kg + 2,3 \times ((Größe \text{ in cm} : 2,53) - 60)$
Bei **erheblichem Übergewicht (reales KG > 15kg über IBW)**, gilt das angepasste Körpergewicht:
AIBW Cyclophosphamid: berechnetes IBW + 0,4 x (reales KG - berechn. IBW)
AIBW Busulfan: berechnetes IBW + 0,25 (reales KG - berechn. IBW)
Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-8-(-3)	1-0-1-0	Levetiracetam/ Keppra®	500 mg		p.o.		
-8-(-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®/forte	960 mg		p.o.		ab Aufnahme bis Tag -2
-8-(-2)	1-1-0-0	Bromazepam/Lexotanil®	1,5 mg		p.o.		1,5mg: 1/4 Tablette; nach d-2 RS Arzt
-8-(-2)	0-0-0-1	Bromazepam/Lexotanil®	3 mg		p.o.		3mg: 1/2 Tablette; nach d-2 RS Arzt
-8-15	1-0-0-0	Fluconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		kontinuierlich
-8-15	kontinuierlich	Heparin/Liquemin®	15 000 IE		i.v.	24h	bis Tag +30 (VOD-Prophylaxe) ab Thrombozyten <30 000 Reduktion auf 5 000IE/24h
-7-(-4)	1-0-1-0	Granisetron/Kevatril®	2 mg		p.o.		jeweils 30min vor Chemogaben
-7-(-4)	0-1-0-1	Dexamethason	8 mg		p.o.		jew. 30min vor CTx; evtl. Modifikation nach Anordnung
-4	0-0-1-1	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	2 g		p.o.		
-4	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	24h	
-4-(-1)	-	+ je 60 ml NaHCO ₃ 8,4%/l		in Bewässerung	i.v.		+ KCl 7,45% nach Wert
-3-(-2)	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	30min	
-3-(-2)	-	NaHCO ₃ (8,4%)	60 ml	in Bewässerung	i.v.		
-3-(-2)	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
-3-(-2)	-30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-3-(-2)	-15min	Furosemid/Lasix®	20 mg		i.v.	B	vor Cyclophosphamid
-3-(-2)	+8h	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-3-(-2)	+8h	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
-3-(-1)	1-1-1-1	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	2 g		p.o.		
-3-(-1)	0	NaCl 0,9%		2000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%
-3-(-1)	0	Glucose 5%		2000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
-3-(-1)	0	Mesna/Uromitexan®	12 mg/kg		i.v.	15min	
-3-(-1)	+4h	Mesna/Uromitexan®	12 mg/kg		i.v.	15min	
-3-(-1)	+8h	Mesna/Uromitexan®	12 mg/kg		i.v.	15min	
7	1-0-0-0	Filgrastim	300 µg		s.c.		ab Tag 7, bis stabiles Engraftment: Lc 2d > 1 000/µl

Bedarfsmedikation

Lynestrenol 5mg 2x1 Tabl. od. Zoladex-Gyn® s.c. 1/Monat, Famotidin, Sucralfat, Aciclovir p.o. 200mg 1-1-1-1, i.v. 250 mg 1-1-1-1 bei HSV Positivität. Während Busulfan keine krampfschwellensenkende Medikamente (z.B. Clonti)

Kontrollen

Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Diurese, Blutgase, Gerinnung, Lungenfunktion

Cave

Während Busulfan-Gabe: keine gleichzeitige Gabe von Itraconazol, Voriconazol und Posaconazol. Wegen einer möglichen Abnahme der Busulfan-Metabolisierung ist bei Einnahme von Paracetamol vor (weniger als 72h) oder gleichzeitig mit der Anwendung von Busulfan Vorsicht geboten.

Literatur

Tutschka PJ et al. Exp Hematol. 1987; 15:601; Bertz H, Finke J et al. Bone Marrow Transpl. 1997; 19(12):1169-73; Deeg et al. Blood. 2002; 100(4):1201-7.



Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
990000_15 Busulfan i.v. mono **Indikation: hämatologische Neoplasien** **ICD-10:**

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-6-(-3)	0	Busulfan	0,8 mg/kg		i.v.	2h	alle 6 Stunden, Polycarbonatfreies Infusionsbesteck
-6-(-3)	+6h	Busulfan	0,8 mg/kg		i.v.	2h	alle 6 Stunden, Polycarbonatfreies Infusionsbesteck
-6-(-3)	+12h	Busulfan	0,8 mg/kg		i.v.	2h	alle 6 Stunden, Polycarbonatfreies Infusionsbesteck
-6-(-3)	+18h	Busulfan	0,8 mg/kg		i.v.	2h	alle 6 Stunden, Polycarbonatfreies Infusionsbesteck

d-2 (-1): Therapiepause >48h
d0: Transplantation

Dosierung **Busulfan** auf idealisiertes Körpergewicht (**IBW**) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:
 Männer: $IBW = 50,0kg + 2,3 \times ((Größe \text{ in cm} : 2,53) - 60)$
 Frauen: $IBW = 45,5kg + 2,3 \times ((Größe \text{ in cm} : 2,53) - 60)$
 Bei **erheblichem Übergewicht (reales KG >15kg über IBW)**, gilt das angepasste Körpergewicht:
AIBW: berechnetes $IBW + 0,25 \times (\text{reales KG} - \text{berechn. IBW})$
 Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht.

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-8-21	1-1-1-1	Aciclovir/Zovirax®	200 mg		p.o.		kontinuierlich, nur bei HSV-positiver Serologie
-7-(-2)	1-0-1-0	Levetiracetam/ Keppra®	500 mg		p.o.		
-7-(-1)	1-1-0-0	Bromazepam/Lexotanil®	1,5 mg		p.o.		1,5mg: 1/4 Tablette; nach d-1 RS Arzt
-7-(-1)	0-0-0-1	Bromazepam/Lexotanil®	3 mg		p.o.		3mg: 1/2 Tablette; nach d-1 RS Arzt
-7-2	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		
-6-(-3)	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%
-6-(-3)	kontinuierlich	Glucose 5%		500 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
-6-(-3)	-	60ml NaCO3 8,4% + __ KCL 7,45%	- Nach Anweisung -		i.v.	24h	KCL 7,45% nach Wert
-6-(-3)	-30min	Dexamethason	4 mg		i.v.	B15 min	
-6-(-3)	-30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	15 min	
-6-(-3)	+5h 30min	Dexamethason	4 mg		i.v.	B15min	
-6-(-3)	+11h 30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-6-(-3)	+17h 30min	Dexamethason	4 mg		i.v.	B15min	
-6-15	1-0-0-0	Fluconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		ab Aufnahme bis mindestens Tag +15
-6-15	kontinuierlich	Heparin/Liquemin®	15 000 IE		i.v.	24h	ab -6 bis ca. Tag +15 (VOD-Propylaxe); ab Thrombozyten <30 000 Reduktion auf 5 000IE/24h
7	morgens	Filgrastim	300 µg		s.c.		ab Tag 7 bis stabiles Engraftment: Lo > 1000/l

Bedarfsmedikation

Lyntrenol/Orgametril® 5mg 2x1 Tbl., Famotidin/Pepdul®
 > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
FN-Risiko
 Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Diurese, Blutgase, Gerinnung, Lungenfunktion. Während Busulfan keine Medikation, welche die Krampfschwelle senkt
Kontrollen
 während Busulfan-Gabe: keine gleichzeitige Gabe von Itraconazol, Voriconazol und Posaconazol. Wegen einer möglichen Abnahme der Busulfan-Metabolisierung ist bei Einnahme von Paracetamol vor (weniger als 72h) oder gleichzeitig mit der Anwendung von Busulfan Vorsicht geboten.
Cave
 Takama H et al. Bone Marrow Transpl. 2006; 37:345-351; Nguyen L et al. Cancer Chemother Pharmacol. 2006; 57:191-198.

Literatur

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
990000_14 Bu-Mel **Indikation: Ewing-Sarkom (Hochdosis), refraktäre Lymphome, Multiples Myelom** **ICD-10: C40/41, C81-96, C90**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-5(-3)	0	Busulfan	3,2 mg/kg		i.v.	3h	Endkonzentration: 0,5 mg/ml; polycarbonatfreies Infusionsbesteck
-2	0	Melphalan	140 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Inkompatibilität mit Glukose; nur zentralvenös

Zyklusdiagramm

Busulfan	Tag -5	-4	-3	-2	-1	0
Melphalan						

periphere Blutstammzelltransplantation

Dosierung **Busulfan** auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen
 damit die Körperoberfläche berechnen:
 Männer: $IBW = 50,0kg + 2,3 \times ((Größe \text{ in cm} : 2,53) - 60)$
 Frauen: $IBW = 45,5kg + 2,3 \times ((Größe \text{ in cm} : 2,53) - 60)$
 Bei **erheblichem Übergewicht (reales KG > 15kg über IBW)**, gilt das angepaßte Körpergewicht:
AIBW: berechnetes IBW + 0,25 x (reales KG - berechn. IBW)
W: reelles Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

Tag 0: periphere Stammzelltransplantation CD34⁺ > 4 x 10⁶/kg
Tag 0: periphere Stammzelltransplantation - **zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorebin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Keocinazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid.** Gleichzeitige Gabe mit Rilampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Infektionsprophylaxe:
Aufnahme bis einschließlich Tag -2: Cotrimoxazol 960mg/Cotrim forte® p.o. 1-0-1-0
bei stabilem Engraftment: Cotrimoxazol 960mg/Cotrim forte® p.o. 0-1-0-0 Mo, Mi, Fr
bei positiver HSV-Serologie ab Tag -1: Aciclovir/Zovirax® 200mg

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-6(-2)	1-0-1-0	Levetiracetam/ Kepra®	500 mg		p.o.		
-6(-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		ab Aufnahme bis d-2; bei stabilem Engraftment Mo,Mi,Fr 0-1-0-0
-6(-1)	1-1-0-0	Bromazepam/Lexotanil®	1,5 mg		p.o.		1,5mg: 1/4 Tablette; nach d-1 RS Arzt
-6(-1)	0-0-0-1	Bromazepam/Lexotanil®	3 mg		p.o.		3mg: 1/2 Tablette; nach d-1 RS Arzt
-5(-3)	kontinuierlich	NaCl 0,9%		1000 ml	i.v.	24h	
-5(-3)	-	Natriumbicarbonat 8,4%	60 ml		i.v.	24h	1mmol HCO3-/ml; 60ml pro Liter Bewässerung
-5(-3)	-	Magnesium Verla® (3,15mmol Magnesium/10ml)			i.v.		nach Magnesium-Wert (Ref.bereich: 0,66-0,99mmol/l), in NaCl 0,9%
-5(-3)	-	KCl 7,45% (1mmol K+/ml)			i.v.		nach K+-Wert (Ref.bereich:3,5-5,1mmol/l), in NaCl 0,9%
-5(-3)	-30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-5-30	kontinuierlich	Heparin/Liquemin®			i.v.		bis ca. Tag +15 (VOD-Propylaxe); ab Thrombozyten <30 000 Reduktion auf 5 000IE/24h
-2	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		CYP3A4-Wechselwirkung beachten
-2	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
-2	-15min	Orale Kryotherapie	*		p.o.		am UKF laufend nach A+E Patient, *kontinuierlich bis 30min nach Ende Melphalan
-2	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	22h	
-2(-1)	-15min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B	

Bedarfsmedikation Goserelinacetat/Zoladex-Gyn® 1x/Monat s.c., Lynestrenol/Orgametril® 5mg 2x1 Tbl., Pantoprazol/Pantozol® 40mg, Sucralfat/Ulcogant® > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
FN-Risiko Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Diurese, eGFR, Blutgase, Gerinnung, Herzfunktion, Lungenfunktion, PTT < 37"
Kontrollen Leukozyten < 2 000/µl oder Neutrophile < 1 000/µl, Thrombozyten < 80 000/µl
Dosisreduktion Blandes M et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2013;19(1):69-74; Kebraei P et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2011;17(3):412-20; Reiffers J et al. Bone Marrow Transpl. 1995; 16(1):69-70; analog Murata M et al. Br J Haematol. 1999; 105(3):799-802; Battle D et al. Eur J Haematol. 2014;93(6):487-97

Teil VI Allogene Konditionierungs-Protokolle

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung-Nicht kommerziell 2.5 Generic Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/deed.de>) veröffentlicht, welche für nicht kommerzielle Zwecke die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, ein Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden. Etwaige Abbildungen oder sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende oder der Quellreferenz nichts anderes ergibt. Sofern solches Drittmaterial nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht, ist eine Vervielfältigung, Bearbeitung oder öffentliche Wiedergabe nur mit vorheriger Zustimmung des betreffenden Rechteinhabers oder auf der Grundlage einschlägiger gesetzlicher Erlaubnisvorschriften zulässig.



Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10:

990100_01 BuCy
Indikation: Konditionierung allogene SZT

Hinweis: Busulfan, Cyclophosphamid
Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7(-4)	0	Busulfan	3,2 mg/kg		i.v.	3h	Polycarbonatfreies Infusionsbesteck
-3(-2)	0	Cyclophosphamid	60 mg/kg	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	1. Gabe > 24h nach Busulfan

Zyklusdiagramm

Tag	-13	-12	-11	-10	-9	-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	
Busulfan																						
Cyclophosphamid																						
GvHD-Prophylaxe																						
allogene SZT																						

Tag 0: periphere Stammzelltransplantation

Dosierung aller Substanzen auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:
 Männer: IBW = 50,0kg + 2,3 x (Größe in cm : 2,53) - 60
 Frauen: IBW = 45,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
 Bei erheblichem Übergewicht (reales KG > 15kg über IBW), gilt das angepasste Körpergewicht:
AIBW Cyclophosphamid: berechnetes IBW + 0,4 x (reales KG - berechn. IBW)
AIBW Busulfan: berechnetes IBW + 0,25 (reales KG-berechn. IBW)
 Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

Achtung: Zu diesem Protokoll muss zwingend eine GvHD-Prophylaxe durchgeführt werden

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-8(-3)	1-0-1-0	Levetiracetam/ Keppra®	500 mg		p.o.		
-8(-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		ab Aufnahme bis Tag -2
-8(-1)	1-1-0-0	Bromazepam/Lexotanil®	1,5 mg		p.o.		1,5mg: 1/4 Tablette; nach d-2 RS Arzt
-8(-2)	0-0-0-1	Bromazepam/Lexotanil®	3 mg		p.o.		3mg: 1/2 Tablette; nach d-2 RS Arzt
-8-30	1-0-0-0	Fluconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		ab Aufnahme bis mindestens Tag +25
-7(-4)	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	24h	(1mmol HCO3-/ml) 60ml pro Liter Bewässerung
-7(-4)	-	Natriumbicarbonat 8,4%	60 ml		i.v.	24h	
-7(-2)	-30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-7(-1)	-	Magnesium Verlat® (3,15mmol Magnesium/10ml)			i.v.		bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung
-7(-1)	-	KCl 7,45% (1mmol K+/ml)			i.v.		bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung
-7-30	kontinuierlich	Heparin/Heparin Braun®	15 000 IE		i.v.	24h	DR bei PTT >N ; Stopp bei Blutungszeichen
-4(-1)	1-1-1-1	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	1 g		p.o.		bis Tag -1
-3	kontinuierlich	GvHD-Prophylaxe			i.v.		ab Tag -3; Dosis und Applikation s. jeweiliges Protokoll
-3(-2)	-	Natriumbicarbonat 8,4%	240 ml		i.v.	24h	(1mmol HCO3-/ml) 60ml pro Liter Bewässerung
-3(-2)	-30min	Dexamethason	4 mg		i.v.	15min	oder p.o.
-3(-2)	-30min	Furosemid/Lasix®	20 mg		i.v.	B	oder p.o.
-3(-2)	+4h	Dexamethason	4 mg		i.v.	15min	oder p.o.
-3(-2)	+8h	Dexamethason	4 mg		i.v.	15min	oder p.o.
-3(-1)	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%; Tag 0 nur 1 500ml
-3(-1)	kontinuierlich	Glucose 5%		2000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%; Tag 0 nur 1 500ml
-3(-1)	kontinuierlich	Mesna/Uromitexan®	100 mg/kg		i.v.	24h	bis 24h nach Ende der Cyclophosphamidgabe
-3-1	kontinuierlich	Dopamin/Dopamin®	200 mg		i.v.	24h	bis d1, dann nach Rücksprache
0	vor SZT	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1-30	1-1-1-1	Aciclovir/Zovirax®	200 mg		p.o.		oder i.v. 250mg 1-1-1; Bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4>200/µl

Bedarfsmedikation
 Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Allopurinol/Zyloric®, Pantoprazol/Pantozol®, Sucralfat/Ulcogant®
Primolut®-Nor-5, 1-0-1 ab Aufnahme

Kontrollen
 Blutbild, Elektrolyte insbes. Ca²⁺, Mg²⁺, Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz

Dosisreduktion
 siehe Dosismodifikationstabelle

Cave
 während Busulfan-Gabe: keine gleichzeitige Gabe von Itraconazol, Voriconazol und Posaconazol. Wegen einer möglichen Abnahme der Busulfan-Metabolisierung ist bei Einnahme von Paracetamol vor (weniger als 72h) oder gleichzeitig mit der Anwendung von Busulfan Vorsicht geboten.

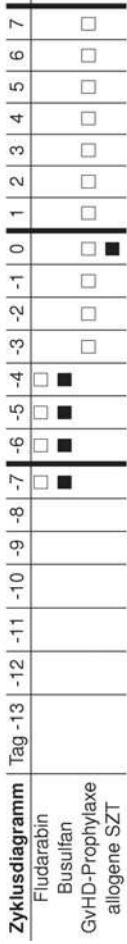
Infektionsprophylaxe
 ab Tag +20 Cotrimoxazol 960mg p.o. Montag, Mittwoch, Freitag 0-1-0 und Folsäure 0,4mg p.o. jeweils Montags 0-1-0 bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4>200/µl. IgG Gabe: wenn IgG< 400mg/dl oder wenn vermehrt Infekte und IgG< 500mg/dl Isoniazid Prophylaxe: isozid comp® 300mg/d in Abh. v. Alter, Anamnese, Herkunft und radiologischen Veränderungen.

Literatur
 Couriel DR et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2004; 10(3):178-85; Alimog S et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2011; 17(1):117-123.

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
990100_03 BuFlu 4
Hinweis: Busulfan Fludarabin über 4 Tage
ICD-10:
Indikation: Konditionierung allogene SZT

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7-(-4)	0	Fludarabin	30 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
-7-(-4)	+3h	Busulfan	3,2 mg/kg		i.v.	3h	2h nach Ende Fludarabin; Polycarbonatfreies Infusionsbesteck



Dosierung **Busulfan** auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:
 Männer: IBW = 50,0kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
 Frauen: IBW = 45,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
 Bei **erheblichem Übergewicht (reales KG >15kg über IBW)**, gilt das angepasste Körpergewicht:
AIBW: berechnetes IBW + 0,25 x (reales KG - berechn. IBW)
 Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

Achtung: Zu diesem Protokoll muss zwingend eine GVHD-Prophylaxe durchgeführt werden
Tag 0: periphere Stammzelltransplantation

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-8-(-3)	1-0-1-0	Levetiracetam/ Keppra®	500 mg		p.o.		bis Tag -3
-8-(-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		ab Aufnahme bis Tag -2
-8-(-2)	1-1-0-0	Bromazepam/Lexotanil®	1,5 mg		p.o.		1,5mg: 1/4 Tablette; bis Tag d-2 danach RS Arzt
-8-(-2)	0-0-0-1	Bromazepam/Lexotanil®	3 mg		p.o.		3mg: 1/2 Tablette; bis d-2 danach RS Arzt
-8-25	1-0-0-0	Fluconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		ab Aufnahme bis mindestens Tag +25
-8-30	kontinuierlich	Heparin/Heparin Braun®	15 000 IE		i.v.	24h	DR bei PTT >N ; Stop bei Blutungszeichen
-7-(-4)	-15min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-7-(-2)	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%
-7-(-2)	kontinuierlich	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
-7-(-2)	-	KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)			i.v.		bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung
-7-(-2)	-	Magnesium Verla® (3,15mmol Magnesium/10ml)			i.v.		bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung
-3	kontinuierlich	GVHD-Prophylaxe			i.v.		ab Tag -3; Dosis und Applikation s. jeweiliges Protokoll
0	vor SZT	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1-30	1-1-1-1	Aciclovir/Zovirax®	200 mg		p.o.		oder i.v. 250mg 1-1-1; Bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4>200µl

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Allopurinol/Zyloric®, Pantoprazol/Pantozol®, Sucralfat/Ulcogant®, falls Menstruation noch besteht : Zoladex-Gyn® s.c. 1x monatlich oder Primolut®-Nor-5, 1-0-1 ab Aufnahme

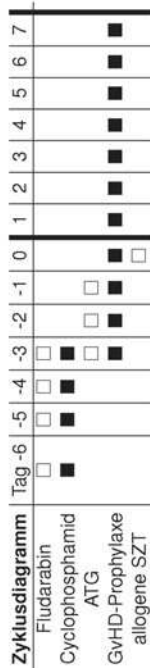
Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, insbesondere Ca²⁺, Mg²⁺, Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz
Dosisreduktion siehe Dosisreduktionstabelle
Cave während Busulfan-Gabe: keine gleichzeitige Gabe von Itraconazol, Voriconazol und Posaconazol. Wegen einer möglichen Abnahme der Busulfan-Metabolisierung ist bei Einnahme von Paracetamol vor (weniger als 72h) oder gleichzeitig mit der Anwendung von Busulfan Vorsicht geboten.
Infektionsprophylaxe ab Tag +20 Cotrimoxazol 960mg p.o. Montag, Mittwoch, Freitag 0-1-0 und Folsäure 0,4mg p.o. jeweils Montags 0-1-0 bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4>200µl. IgG Gabe: wenn IgG< 400mg/dl oder wenn vermehrt Infekte und IgG< 500mg/dl Isoniazid Prophylaxe: Isozid comp® 300mg/d in Abh. v. Alter, Anamnese, Herkunft und radiologischen Veränderungen.
Literatur Shimoni A et al. Leukemia. 2005; 19(1):7-12; Shimoni A et al. Leukemia. 2006; 20:322-8; Almog S et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2011; 17:117-123.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
990100_06 **FluCy** **Indikation: Konditionierung allogene SZT (Aplastische Anämie)** **ICD-10: D61**

Hinweis: HD Fludarabin/Cyclophosphamid

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-6(-3)	0	Fludarabin	30 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bei PBSC statt KM entfällt Tag -3
-6(-3)	+2h	Cyclophosphamid	50 mg/kg	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bei PBSC statt KM entfällt Tag -3



Achtung: Zu diesem Protokoll muss zwingend eine GvHD-Prophylaxe durchgeführt werden

Tag 0: periphere Stammzelltransplantation

Dosierung Cyclophosphamid auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:
 Männer: IBW = 50,0kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
 Frauen: IBW = 45,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
 Bei **erheblichem Übergewicht (reales KG >15kg über IBW)**, gilt das angepasste Körpergewicht:
AIBW: berechnetes IBW + 0,4 x (reales KG - berechn. IBW)
 Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7(-2)	1-1-1-1	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	1 g		p.o.		bis Tag -2
-7(-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		ab Aufnahme bis Tag -2
-7-25	1-0-0-0	Fluconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		ab Aufnahme bis mindestens Tag +25
-7-30	kontinuierlich	Heparin/Heparin Braun®	15 000 IE	4000 ml	i.v.	24h	DR bei PTT >N; Stop bei Blutungszeichen
-6(-4)	kontinuierlich	NaCl 0,9 %			i.v.	24h	
-6(-3)	+1h 30min	Dopamin/Dopamin®	200 mg		i.v.	15min	bis d1, dann nach Rücksprache
-6(-3)	+1h 30min	Dexamethason	4 mg		i.v.	B	oder p.o.; ab d-2 weiter nach Anordnung
-6(-3)	+1h 45min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	oder p.o.; ab d-2 weiter nach Anordnung
-6(-3)	+6h	Furosemid/Lasix®	20 mg		i.v.	15min	(1mmol HCO3-/ml) 60ml pro Liter Bewässerung
-6(-3)	+10h	Dexamethason	4 mg		i.v.	15min	bis 24h nach Ende der Cyclophosphamidgabe
-6(-2)	-	Natriumbicarbonat 8,4% Mesna/Uromitexan®	240 ml		i.v.	24h	bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung
-6(-2)	kontinuierlich	KCl 7,45% (1mmol K+/ml)	100 mg/kg		i.v.	24h	bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung
-6(-1)	-	Magnesium Verlat® (3,15mmol Magnesium/10ml)	ml - Nach Anweisung -		i.v.		bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung
-3	kontinuierlich	GvHD-Prophylaxe NaCl 0,9 %	* - Nach Anweisung -		i.v.		ab Tag -3; Dosis und Applikation s. jeweiliges Protokoll
-3(-1)	kontinuierlich	Glucose 5%	1000 ml		i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%
-3(-1)	kontinuierlich	Clemastin/Tavegil®	2 mg	1000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
0	vor SZT	Aciclovir/Zovirax®	200 mg		i.v.	B	oder i.v. 250mg 1-1-1; Bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4>200/µl
1-30	1-1-1-1				p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Allopurinol/Zyloric®, Pantoprazol/Pantozol®, Sucralfa/Ulcogant®, Zoledex-Gyn® s.c. 1x monatlich oder **Primolut®-Nor-5, 1-0-1 ab Aufnahme**

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, insbesondere Ca²⁺, Mg²⁺, Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz

Dosisreduktion siehe Dosisreduktionstabelle

Infektionsprophylaxe ab Tag +20 Cotrimoxazol 960mg p.o. Montag, Mittwoch, Freitag 0-1-0 und Folsäure 0,4mg p.o. jeweils Montags 0-1-0 bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4>200/µl. IgG Gabe: wenn IgG<400mg/dl oder wenn vermehrt Infekte und IgG<500mg/dl Isomiazid Prophylaxe: Isozid comp® 300mg/d in Abh. v. Alter, Anamnese, Herkunft und radiologischen Veränderungen.

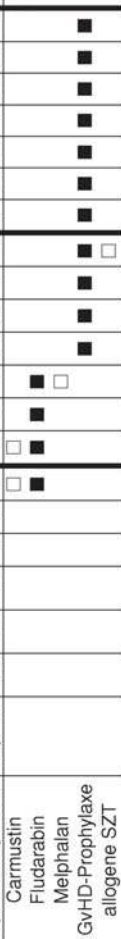
Literatur adaptiert nach: Bacigalupo A et al. Bone Marrow Transpl. 2005; 36:947-950; Georges GE et al. Int J Hematol. 2002; 75:141-6.

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
990100_02_2 **FBM unter 55J.** **ICD-10:**
Indikation: Konditionierung allogene SZT

Hinweis: Fludarabin, BCNU, Melphalan
Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7-(-6)	+3h	Carmustin (BCNU)	150 mg/m ²	500 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Lichtschutz; nicht im gleichen Schenkel wie Heparin; 2h nach Ende Fludarabin; Lichtschutz; Dosierung nach realem Gewicht
-7-(-4)	0	Fludarabin	30 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
-4	+3h	Melphalan	140 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Inkompatibilität mit Glukose

Zykklusdiagramm Tag -13 | -12 | -11 | -10 | -9 | -8 | -7 | -6 | -5 | -4 | -3 | -2 | -1 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7



Tag 0: periphere Stammzelltransplantation
Achtung: Zu diesem Protokoll muss zwingend eine GvHD-Prophylaxe durchgeführt werden

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7-(-6)	+2h 30min	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
-7-(-6)	+2h 30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-7-(-6)	+7h	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
-7-(-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		ab Aufnahme bis Tag -2
-7-(-2)	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%
-7-(-2)	kontinuierlich	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	24h	bei Bedarf nach Wert in Bewässerung
-7-(-2)	-	KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)	ml - Nach Anweisung -		i.v.		bei Bedarf nach Wert in Bewässerung
-7-(-2)	-	Magnesium Verla® (3,15mmol Magnesium/10ml)	ml - Nach Anweisung -		i.v.		bei Bedarf nach Wert in Bewässerung
-7-25	1-0-0-0	Fluconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		ab Aufnahme bis mindestens Tag +25
-7-30	kontinuierlich	Heparin/Heparin Braun®	15 000 IE		i.v.	24h	DR bei PTT >N ; Stopp bei Blutungszeichen; Heparin während Melphalangabe pausieren
-4	+2h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		d-3,-2,-80mg morgens
-4	+2h 30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-4-(-3)	+2h 30min	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	ab Tag -2 weiter nach Anordnung
-4-(-3)	+7h	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	ab Tag -2 weiter nach Anordnung
-4-(-3)	+11h	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	ab Tag -2 weiter nach Anordnung
-3	kontinuierlich	GvHD-Prophylaxe	* - Nach Anweisung -		i.v.		ab Tag -3. *Dosis u. Applikation s. jeweiliges Protokoll
0	vor SZT	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1-30	1-1-1-1	Aciclovir/Zovirax®	200 mg		p.o.		oder i.v. 250mg 1-1-1; Bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4>200µl.

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Allopurinol/Zyloric®, Pantoprazol/Pantozol®, falls Menstruation noch besteht : Zoladex-Gyn® s.c. 1x monatlich oder Primolut®-Nor-5, 1-0-1 ab Aufnahme

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbes. Ca²⁺, Mg²⁺, Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz

Dosisreduktion siehe Dosismodifikationstabelle

Cave Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinfo), zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorebin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichz. Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin o. anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dexamethason-Dosis um 50% (für Dexamethason-Dosen innerhalb dieses Protokolls bereits berücksichtigt). Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Infektionsprophylaxe Ab Tag +20 Cotrimoxazol 960mg p.o. Montag, Mittwoch, Freitag 0-1-0 und Folsäure 0,4mg p.o. jeweils Montags 0-1-0 bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4 >200µl. IgG Gabe: wenn IgG <400mg/dl oder wenn vermehrt Infekte und IgG <500mg/dl Isoniazid Prophylaxe: Isozid comp® 300mg/d in Abh. v. Alter, Anamnese, Herkunft und radiologischen Veränderungen.

Literatur Wäsch et al. Br J Haematol. 2000; 190(4):743-50; Bertz H et al. J Clin Oncol. 2003; 21(8):1480-4; Spyridonidis A et al. Blood. 2005; 105(10):4147-8; Marks R et al. Blood 2008;112(2):415-25.

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

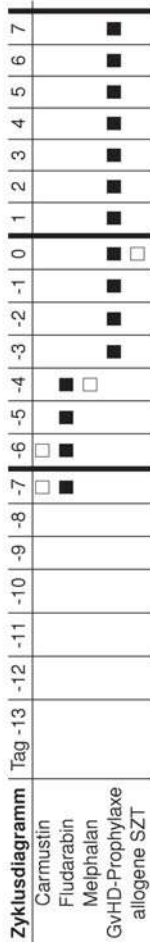
990100_02_1 **FBM ab 55J.** **ICD-10:**

Indikation: Konditionierung allogene SZT

Hinweis: Fludarabin, BCNU, Melphalan

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7(-6)	+3h	Carmustin (BCNU)	150 mg/m ²	500 ml Glucose 5%	i.v.	1h	nicht im gleichen Schenkel wie Heparin; 2h nach Ende Fludarabin; Lichtschutz; Dosierung nach realem Gewicht
-7(-4)	0	Fludarabin	30 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
-4	+3h	Melphalan	110 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Inkompatibilität mit Glukose



Achtung: Zu diesem Protokoll muss zwingend eine GVHD-Prophylaxe durchgeführt werden

Tag 0: periphere Stammzelltransplantation

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7(-6)	+2h 30min	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
-7(-6)	+2h 30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-7(-6)	+7h	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
-7(-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		ab Aufnahme bis Tag -2
-7(-2)	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glukose 5%
-7(-2)	kontinuierlich	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%, keine Glukose während Melphalan
-7(-2)	-	KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)			i.v.		bei Bedarf nach Wert in Bewässerung
-7(-2)	-	Magnesium Verla® (3,15mmol Magnesium/10ml)			i.v.		bei Bedarf nach Wert in Bewässerung
-7-25	1-0-0-0	Fluconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		ab Aufnahme bis mindestens Tag +25
-7-30	kontinuierlich	Heparin/Heparin Braun®	15 000 IE		i.v.	24h	DR bei PTT >N ; Stopp bei Blutungszeichen; Heparin während Melphalangabe pausieren
-4	+2h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		d-3,-2,-80mg morgens
-4	+2h 30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-4(-3)	+2h 30min	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	ab Tag -2 weiter nach Anordnung
-4(-3)	+7h	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	ab Tag -2 weiter nach Anordnung
-4(-3)	+11h	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	ab Tag -2 weiter nach Anordnung
-3	kontinuierlich	GVHD-Prophylaxe			i.v.		ab Tag -3; *Dosis u. Applikation s. jeweiliges Protokoll
0	vor SZT	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1-30	1-1-1-1	Aciclovir/Zovirax®	200 mg		p.o.		oder i.v. 250mg 1-1-1; Bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4>200µl.

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Allopurinol/Zyloric® 300 mg, Pantoprazol/Pantozol®

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbes. Ca²⁺, Mg²⁺, Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz

Dosisreduktion siehe Dosismodifikationstabelle

Cave **Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinfo)**, zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichz. Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin o. anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dexamethason-Dosis um 50% (für Dexamethason-Dosen innerhalb dieses Protokolls bereits berücksichtigt).

Infektionsprophylaxe Ab Tag +20 Cotrimoxazol 960mg p.o. Montag, Mittwoch, Freitag 0-1-0 und Folsäure 0,4mg p.o. jeweils Montag 0-1-0 bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4 >200µl. IgG Gabe: wenn IgG <400mg/dl oder wenn vermehrt Infekte und IgG <500mg/dl Isoniazid Prophylaxe: Isozid comp® 300mg/d in Abh. v. Alter, Anamnese, Herkunft und radiologischen Veränderungen.

Literatur Wäsch et al. Br J Haematol. 2000; 190(4):743-50; Bertz H et al. J Clin Oncol. 2003; 21(8):1480-4; Spyridonidis A et al. Blood. 2005; 105(10):4147-8; Marks R et al. Blood 2008; 112(2):415-25.

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

990100_15_2 FTM unter 55J.

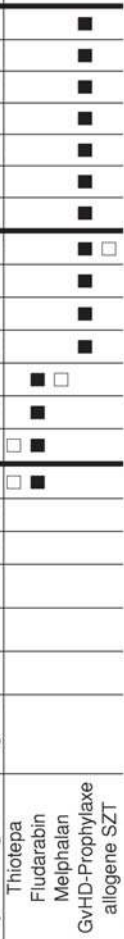
Indikation: Konditionierung allogene SZT

ICD-10:

Hinweis: Fludarabin, Thiotepe, Melphalan
Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7(-6)	+3h	Thiotepe	5 mg/kg	Glucose 5%	i.v.	2h	2h nach Ende Fludarabin, 1mg/ml Endkonz.
-7(-4)	0	Fludarabin	30 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
-4	+3h	Melphalan	140 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Inkompatibilität mit Glukose

Zyklusdiagramm Tag -13 | -12 | -11 | -10 | -9 | -8 | -7 | -6 | -5 | -4 | -3 | -2 | -1 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7



Tag 0: periphere Stammzelltransplantation
Memo: Thiotepe wird im Schweiß abgesondert. Zur Vermeidung einer toxisch bedingten Erythrodermie (besonders axillär und inguinal) häufig mit nassem Waschlappen abwaschen.

Achtung: Zu diesem Protokoll muss zwingend eine GvHD-Prophylaxe durchgeführt werden

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7(-6)	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		1500 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%
-7(-6)	kontinuierlich	Glucose 5%		1500 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
-7(-6)	-	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ ⁻ /ml)	180 ml		i.v.	24h	60ml pro Liter Bewässerung
-7(-6)	+2h 30min	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
-7(-6)	+2h 30min	Granisetron/Kevatrik®	3 mg		i.v.	B	
-7(-6)	+6h 30min	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
-7(-6)	+10h 30min	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
-7(-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		ab Aufnahme bis Tag -2
-7(-2)	-	KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)			i.v.		bei Bedarf nach Wert in Bewässerung
-7(-2)	-	Magnesium Verla® (3,15mmol Magnesium/10ml)			i.v.		bei Bedarf nach Wert in Bewässerung
-7-25	1-0-0-0	Fuconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		ab Aufnahme bis mindestens Tag +25
-7-30	kontinuierlich	Heparin/Heparin Braun®	15 000 IE		i.v.	24h	DR bei PTT >N ; Stopp bei Blutungszeichen; Heparin während Melphalanlange pausieren
-5(-2)	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%
-5(-2)	kontinuierlich	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%, keine Glukose während Melphalan
-4	+2h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		d-3,-2,-80mg morgens
-4	+2h 30min	Granisetron/Kevatrik®	3 mg		i.v.	B	
-4(-3)	+2h 30min	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	ab Tag -2 weiter nach Anordnung
-4(-3)	+6h 30min	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	ab Tag -2 weiter nach Anordnung
-4(-3)	+10h 30min	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	ab Tag -2 weiter nach Anordnung
-3	kontinuierlich vor SZT	GvHD-Prophylaxe Clemaslin/Tavaglil®	* - Nach Anweisung - 2 mg		i.v.		ab Tag -3. *Dosis u. Applikation s. jeweiliges Protokoll
1-30	1-1-1-1	Aciclovir/Zovirax®	200 mg		i.v.	B	oder i.v. 250mg 1-1-1; Bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4>200/µl.

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Allopurinol/Zyloric® 300 mg, Pantoprazol/Pantozol®

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbes. Ca²⁺, Mg²⁺, Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz

Dosisreduktion siehe Dosismodifikationstabelle

Cave Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinfo), zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorebin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleich. Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin o. anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dexamethason-Dosis um 50% (für Dexamethason-Dosen innerhalb dieses Protokolls bereits berücksichtigt).

Infektionsprophylaxe Ab Tag +20 Cotrimoxazol 960mg p.o. Montag, Mittwoch, Freitag 0-1-0 und Folsäure 0,4mg p.o. jeweils Montag 0-1-0 bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4 >200/µl. IgG Gabe: wenn IgG <400mg/dl oder wenn vermehrt Intekte und IgG <500mg/dl Isomiazid Prophylaxe: Isozid comp® 300mg/d in Abh. v. Alter, Anamnese, Herkunft und radiologischen Veränderungen.

Bemerkungen Therapiealternative zu FBM bei Patienten mit erhöhtem pulmonalen Risiko

Literatur adaptiert nach: Wäsch et al. Br J Haematol. 2000; 190(4):743-50; Bertz H et al. J Clin Oncol. 2003; 21(8):1480-4; Spyridonidis A et al. Blood. 2005; 105(10):4147-8; Marks R et al. Blood 2008; 112(2):415-25.

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10:

Indikation: Konditionierung allogene SZT

990100.15.1 FTM ab 55J.

Hinweis: Fludarabin, Thiotepa, Melphalan

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7(-6)	+3h	Thiotepa	5 mg/kg	Glucose 5%	i.v.	2h	2h nach Ende Fludarabin; 1mg/ml Endkonz.
-7(-4)	0	Fludarabin	30 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
-4	+3h	Melphalan	110 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Inkompatibilität mit Glukose

Zyklusdiagramm

Thiotepa
Fludarabin
Melphalan
GvHD-Prophylaxe
allogene SZT

Achtung: Zu diesem Protokoll muss zwingend eine GvHD-Prophylaxe durchgeführt werden

Tag 0: periphere Stammzelltransplantation

Memo: Thiotepa wird im Schweiß abgesondert. Zur Vermeidung einer toxisch bedingten Erythrodermie (besonders axillär und inguinal) häufig mit nassem Waschlappen abwaschen.

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7(-6)	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		1500 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%
-7(-6)	kontinuierlich	Glucose 5%		1500 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
-7(-6)	-	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ ⁻ /ml)	180 ml		i.v.	24h	60ml pro Liter Bewässerung
-7(-6)	+2h 30min	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
-7(-6)	+2h 30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-7(-6)	+6h 30min	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
-7(-6)	+10h 30min	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
-7(-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/CoTrim®forte	960 mg		p.o.		ab Aufnahme bis Tag -2
-7(-2)	-	KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)			i.v.		bei Bedarf nach Wert in Bewässerung
-7(-2)	-	Magnesium Verla® (3,15mmol Magnesium/10ml)			i.v.		bei Bedarf nach Wert in Bewässerung
-7-25	1-0-0-0	Fluconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		ab Aufnahme bis mindestens Tag +25
-7-30	kontinuierlich	Heparin/Heparin Braun®	15 000 IE		i.v.	24h	DR bei PTT >N ; Stopp bei Blutungszeichen; Heparin während Melpha-langabe pausieren
-5(-2)	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%
-5(-2)	kontinuierlich	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%, keine Glukose während Melphalan
-4	+2h	Apreliant/Emend®	125 mg		p.o.		d-3--2-.80mg morgens
-4	+2h 30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-4(-3)	+2h 30min	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	ab Tag -2 weiter nach Anordnung
-4(-3)	+6h 30min	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	ab Tag -2 weiter nach Anordnung
-4(-3)	+10h 30min	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	ab Tag -2 weiter nach Anordnung
-3	kontinuierlich	GvHD-Prophylaxe	* - Nach Anweisung -		i.v.		ab Tag -3. *Dosis u. Applikation s. jeweiliges Protokoll
0	vor SZT	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1-30	1-1-1-1	Aciclovir/Zovirax®	200 mg		p.o.		oder i.v. 250mg 1-1-1; Bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4>200/µl.

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Allopurinol/Zyloric® 300 mg, Pantoprazol/Pantozol®

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbes. Ca²⁺, Mg²⁺, Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz

Dosisreduktion siehe Dosismodifikationstabelle

Cave **Aprepiant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinfo)**, zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichz. Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin o. anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dexamethason-Dosis um 50% (für Dexamethason-Dosen innerhalb dieses Protokolls bereits berücksichtigt).

Infektionsprophylaxe Ab Tag +20 Cotrimoxazol 960mg p.o. Montag, Mittwoch, Freitag 0-1-0 und Folsäure 0,4mg p.o. jeweils Montag 0-1-0 bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4 >200/µl. IgG Gabe: wenn IgG <400mg/dl oder wenn vermehrt Infekte und IgG <500mg/dl Isoniazid Prophylaxe: Isold comp® 300mg/d in Abh. v. Alter, Anamnese, Herkunft und radiologischen Veränderungen.

Bemerkungen Therapiealternative zu FBM bei Patienten mit erhöhtem pulmonalen Risiko

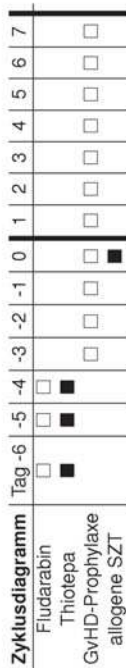
Literatur adaptiert nach: Wäsch et al. Br J Haematol. 2000; 190(4):743-50; Bertz H et al. J Clin Oncol. 2003; 21(8):1480-4; Spyridonidis A et al. Blood. 2005; 105(10):4147-8; Marks R et al. Blood 2008; 112(2):415-25.

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
990100_05 FluTT
ICD-10:
Indikation: Konditionierung allogene SZT

Hinweis: Fludarabin Thiotepe

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-6(-4)	0	Fludarabin	30 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
-6(-4)	+3h	Thiotepe	5 mg/kg		i.v.	2h	2h nach Ende Fludarabin



Tag 0: periphere Stammzelltransplantation

Achtung: Zu diesem Protokoll muss zwingend eine GvHD-Prophylaxe durchgeführt werden

Memo: Thiotepe wird im Schweiß abgesondert. Zur Vermeidung einer toxisch bedingten Erythrodermie (besonders axillär und inguinal) häufig mit nassem Waschlappen abwaschen.

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7(-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		ab Aufnahme bis Tag -2
-7-25	1-0-0-0	Fluconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		ab Aufnahme bis mindestens Tag +25
-7-30	kontinuierlich	Heparin/Heparin Braun®	15 000 IE		i.v.	24h	DR bei PTT >N ; Stopp bei Blutungszeichen
-6(-4)	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		1500 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%
-6(-4)	kontinuierlich	Glucose 5%		1500 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
-6(-4)	-	Natriumbicarbonat 8,4%	180 ml		i.v.	24h	(1mmol HCO3-/ml) 60ml pro Liter Bewässerung
-6(-4)	-	KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)			i.v.		bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung
-6(-4)	-	Magnesium Verla® (3,15mmol Magnesium/10ml)			i.v.		bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung
-6(-4)	+2h 30min	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	ab d-3 weiter nach Anordnung
-6(-4)	+2h 30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-6(-4)	+6h 30min	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	ab d-3 weiter nach Anordnung
-6(-4)	+10h 30min	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	ab d-3 weiter nach Anordnung
-3	kontinuierlich	GvHD-Prophylaxe			i.v.		ab Tag -3. *Dosis u. Applikation s. jeweiliges Protokoll
-3-1	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%;
-3-1	kontinuierlich	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	24h	Wechsel mit NaCl 0,9%
0	vor SZT	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1-14	1-1-1-1	Aciclovir/Zovirax®	200 mg		p.o.		oder i.v. 250mg 1-1-1; Bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4>200/µl.

Bedarfsmedikation Meclizolamid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Allopurinol/Zyloric®, Pantoprazol/Pantozol®, falls Menstruation noch besteht : Zoladex-Gyn® s.c. 1x monatlich oder Primolut®-Nor-5, 1-0-1 ab Aufnahme

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbes. Ca²⁺, Mg²⁺, Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz

Dosisreduktion siehe Dosismodifikationstabelle

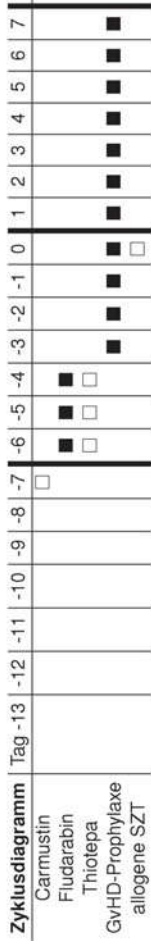
Infektionsprophylaxe Ab Tag +20 Cotrimoxazol 960mg p.o. Montag, Freitag 0-1-0 und Folsäure 0,4mg p.o. jeweils Montags 0-1-0 bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4>200/µl. IgG Gabe: wenn IgG<400mg/dl oder wenn vermehrt Infekte und IgG<500mg/dl Isoniazid Prophylaxe: Isozid comp® 300mg/d in Abn. v. Alter, Anamnese, Herkunft und radiologischen Veränderungen.

Literatur Grulich C et al. Bone Marrow Transpl. 2008; 41:845-850.

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
990100_11 BFT
ICD-10:
Hinweis: BCNU Fludarabin Thiopepa
Indikation: Konditionierung allogene SZT

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7	0	Carmustin (BCNU)	300 mg/m ²	500 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Lichtschutz; nicht im gleichen Schenkel wie Heparin
-6(-4)	0	Fludarabin	30 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
-6(-4)	+3h	Thiopepa	5 mg/kg		i.v.	2h	2h nach Ende Fludarabin



Tag 0: periphere Stammzelltransplantation
Achtung: Zu diesem Protokoll muss zwingend eine GVHD-Prophylaxe durchgeführt werden
Memo: Thiopepa wird im Schweiß abgesondert. Zur Vermeidung einer toxisch bedingten Erythrodermie (besonders axillär und inguinal) häufig mit nassem Waschlappen abwaschen.

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7	-30min	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
-7	-30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-7	+3h 30min	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
-7	+7h 30min	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
-7(-4)	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		1500 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%
-7(-4)	kontinuierlich	Glucose 5%		1500 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
-7(-4)	-	KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)			i.v.		bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung
-7(-4)	-	Magnesium Verlat® (3,15mmol Magnesium/10ml)			i.v.		bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung
-7(-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		ab Aufnahme bis Tag -2
-7-25	1-0-0-0	Fluconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		ab Aufnahme bis mindestens Tag +25
-7-30	kontinuierlich	Heparin/Heparin Braun®	15.000 IE		i.v.	24h	DR bei PTT >N ; Stop bei Blutungszeichen
-6(-4)	-	Natriumbicarbonat 8,4%	180 ml		i.v.	24h	(1mmol HCO3 ⁻ /ml) 60ml pro Liter Bewässerung
-6(-4)	+2h 30min	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	ab d-3 weiter nach Anordnung
-6(-4)	+2h 30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-6(-4)	+6h 30min	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	ab d-3 weiter nach Anordnung
-6(-4)	+10h 30min	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	ab d-3 weiter nach Anordnung
-3	kontinuierlich	GVHD-Prophylaxe			i.v.		ab Tag -3. * Dosis u. Applikation s. jeweiliges Protokoll
-3-1	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%;
-3-1	kontinuierlich	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	24h	Wechsel mit NaCl 0,9%
0	vor SZT	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1-14	1-1-1-1	Aciclovir/Zovirax®	200 mg		p.o.		oder i.v. 250mg 1-1-1; Bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4>200µl.

Bedarfsmedikation

Metoclopramid, Dimenhydrinat, Allopurinol 300 mg, Pantoprazol; falls Menstruation noch besteht: Zoladex-Gyn® s.c. 1x monatlich oder Primolut®-Nor-5, 1-0-1 ab Aufnahme
 Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbes. Ca²⁺, Mg²⁺, Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz
 Dosisreduktion siehe Dosismodifikationstabelle
 Infektionsprophylaxe Ab Tag +20 Cotrimoxazol 960mg p.o. Montag, Freitag 0-1-0 und Folsäure 0,4mg p.o. jeweils Montags 0-1-0 bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4>200µl. IgG Gabe: wenn IgG<400mg/dl oder wenn vermehrt Infekte und IgG<500mg/dl Isoniazid Prophylaxe: Isozid comp® 300mg/d in Abh. v. Alter, Anamnese, Herkunft und radiologischen Veränderungen.
 Literatur Studienprotokoll Freiburg, Grüllich et al. Bone Marrow Transpl. 2008; 41:845-50; adaptiert nach Illerhaus G et al. Haematologia. 2008; 93:147-8.

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10:

Indikation: Konditionierung allogene SZT

990100_08 TBI / Etoposid

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-6-(-4)	0	TBI/Ganzkörperbestrahlung	2 Gy		i.a.	3h	morgens und nachmittags, insgesamt 2 x 2 Gy/Tag
-6-(-4)	+8h	TBI/Ganzkörperbestrahlung	2 Gy		i.a.	3h	morgens und nachmittags, insgesamt 2 x 2 Gy/Tag
-3	0	Etoposidphosphat	60 mg/kg	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1g/h	Menge entspricht Etoposidanteil

Zyklusdiagramm	Tag -6	-5	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7
TBI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Etoposidphosphat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GvHD-Prophylaxe allogene SZT	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Achtung: Zu diesem Protokoll muss zwingend eine GvHD-Prophylaxe durchgeführt werden
Tag: -6,-5,-4: TBI 2x2 Gy/d

Dosierung Etoposid auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:
 Männer: IBW = 50,0kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
 Frauen: IBW = 45,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
 Bei **erheblichem Übergewicht (reales KG > 15kg über IBW)**, gilt das angepasste Körpergewicht
AI BW: berechnetes IBW + 0,4 x (reales KG - berechn. IBW)
 Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7-(-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®/forte	960 mg		p.o.		ab Aufnahme bis Tag -2
-7-25	1-0-0-0	Fluconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		ab Aufnahme bis mindestens Tag +25
-6-(-4)	-1h	Dexamethason	4 mg		p.o.		1h vor TBI
-6-(-4)	-1h	Granisetron/Kevatri®	2 mg		p.o.		1h vor TBI
-6-(-4)	+7h	Dexamethason	4 mg		p.o.		1h vor TBI
-4	Vorlauf	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	12h	zusätzliche Bewässerung
-4	-	Natriumbicarbonat 8,4%	60 ml		i.v.	12h	(1mmol HCO3-/ml) 60ml pro Liter Bewässerung
-3	-1h	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	Vorlauf, an Vorbewässerung + alkalisierung d-4 gedacht?
-3	-1h	Natriumbicarbonat 8,4%	60 ml		i.v.	1h	(1mmol HCO3-/ml); im Vorlauf
-3	-30min	Granisetron/Kevatri®	3 mg		i.v.	B	
-3	0-0-1-1	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	1 g		p.o.		
-3	1-0-0-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		ab d-2 weiter nach Anordnung
-3	-30min	Prednisolon-21-hydrogensuccinat/Solu Decortin H®	50 mg		i.v.	B	
-3	-15min	Clemastin/Tavegil®	4 mg		i.v.	B	2 Ampullen
-3	+2h	Prednisolon-21-hydrogensuccinat/Solu Decortin H®	50 mg		i.v.	B	
-3	+4h	Prednisolon-21-hydrogensuccinat/Solu Decortin H®	50 mg		i.v.	B	
-3	+8h	Dexamethason	4 mg		i.v.	15min	oder p.o.; ab d-2 weiter nach Anordnung
-3	kontinuierlich	GvHD-Prophylaxe			i.v.		ab Tag -3; Dosis und Applikation s. jeweiliges Protokoll
-3-0	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%
-3-0	kontinuierlich	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
-3-0	-	KCl 7,45% (1mmol K+/ml)			i.v.		bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung
-3-0	-	Magnesium Verla® (3,15mmol Magnesium/10ml)			i.v.		bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung
-3-30	kontinuierlich	Heparin/Heparin Braun®	15 000 IE		i.v.	24h	DR bei PTT >N ; Stop bei Blutungszeichen
-2-(-1)	1-1-1-1	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	1 g		p.o.		
0	vor SZT	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1-30	1-1-1-1	Aciclovir/Zovirax®	200 mg		p.o.		oder i.v. 250mg 1-1-1; Bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4>200/µl

Bedarfsmedikation
 Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Allopurinol/Zyloric®, Pantoprazol/Pantozol®, Sucralfal/Ulcogant®, falls Menstruation noch besteht : Zoladex-Gyn® s.c. 1x monatlich oder Primolut®-Nor-5, 1-0-1 ab Aufnahme
 Blutbild, Elektrolyte, insbesondere Ca²⁺, Mg²⁺, Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz
Dosisreduktion
 siehe Dosisreduktionstabelle
Infektionsprophylaxe
 ab Tag +20 Cotrimoxazol 960mg p.o. Montag, Freitag 0-1-0 und Folsäure 0,4mg p.o. jeweils Montags 0-1-0 bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4>200/µl. IgG Gabe: wenn IgG< 400mg/dl oder wenn vermehrt Infekte und IgG< 500mg/dl Isoniazid Prophylaxe: Isozid comp® 300mg/d in Abh. v. Alter, Anamnese, Herkunft und radiologischen Veränderungen.
 Blume KG et al. Blood. 1993; 81:2187-93; Blume KG et al. Bone Marrow Transpl. 1994; 14(Suppl 4):9-10.

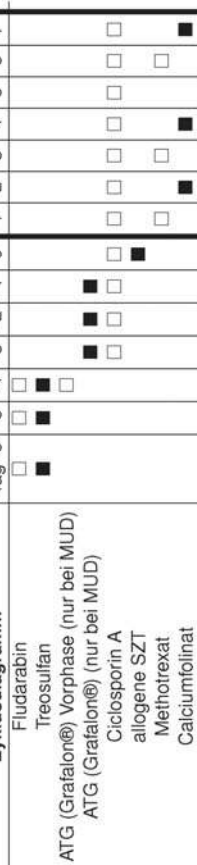
Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
990100_10 Flur/Teo + CyA/MTX/(ATG) **Indikation: Konditionierung allogene SZT, Multiples Myelom** **ICD-10:**

Hinweis: Fludarabin/Treosulfan + Ciclosporin/Methotrexat/ATG

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-6(-4)	0	Fludarabin	30 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	
-6(-4)	+45min	Treosulfan	14 g/m ²	unverdünn	i.v.	2h	
-4	+4h	ATG (Gratalon®)	100 mg abs.	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	4h	nur bei nicht verwandten Spendern; Vorphase nach CTx Gabe
-3(-1)	0	ATG (Gratalon®)	10 mg/kg	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	6h	nur bei nicht verwandten Spendern; Dosierung in 100mg-Schritten, jeweils aufgerundet
-3(-1)	18:00	Ciclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel
-3(-1)	6:00	Ciclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel
1	0	Methotrexat	15 mg/m ²		i.v.	B	
3, 6	0	Methotrexat	10 mg/m ²		i.v.	B	

Zyklusdiagramm



Tag 0: periphere Stammzelltransplantation
Achtung: -Bewässerung und Heparin nach Protokoll weiterführen
 -Tag 0: Clemastin/Tavegil® 2mg i.v. vor SZT
 -Aciclovir ab Tag +1: 200mg p.o. 1-1-1-1 oder i.v. 250mg 1-1-1

Für Ciclosporin A-Therapiedauer übermäßige UV-Bestrahlung vermeiden

Ciclosporin A i.v. Gabe: morgens 6 Uhr und abends 18 Uhr, Dosis in 50er Schritten jeweils aufgerundet. Bei unterschiedlichen Einzeldosierungen wird die höhere Dosis immer morgens gegeben.
 Ab Tag 0: Dosierung nach Blutspiegel; Nach Tag 7: GVHD-Prophylaxe nach Anweisung weiterführen.

Achtung: Bei gleichzeitiger Verwendung von CYP3A4 Induktoren und Inhibitoren sorgfältige Ciclosporin Blutspiegel Überwachung, einschließlich nach deren Absetzen. Ciclosporin hemmt CYP3A4 und den Multidrug-Efflux-Transporter P-Glycoprotein und kann die Plasmakonzentration gleichzeitig angewandter Medikamente, die Substrate dieses Enzyms oder Transporters sind erhöhen (z.B. Digoxin, Colchicin). Grapefruitsaft vermeiden.

Dosisanpassung für Standard-MTX:

Bilirubin(direkt)	Dosis	Kreatinin	Dosis
< 2mg/dl	100%	< 1,5 mg/dl	100%
2,1 - 3mg/dl	50%	1,5 - 1,75mg/dl	75%
3,1 - 5mg/dl	25%	1,8 - 2mg/dl	50%
> 5mg/dl	keine Gabe	> 2 mg/dl	keine Gabe

Cave: Mucositis Grad III/IV → Rücksprache Oberarzt

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7(-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		ab Aufnahme bis Tag -2
-7-7	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	22h	Bewässerung nach Bilanz weiterführen
-7-25	1-0-0-0	Fluconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		ab Aufnahme bis mindestens Tag +25
-7-30	kontinuierlich	Heparin/Liquemin®	15 000 IE		i.v.	22h	DR bei PTT >N: Stopp bei Blutungszeichen
-6(-4)	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
-6(-4)	-30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
-4	+3h 30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	vor ATG
-4	+3h 30min	Fanitidin/Zantic®	50 mg		i.v.	B	vor ATG
-4	+3h 30min	Prednisolon/Solu-DecortinH®	100 mg		i.v.	15min	vor ATG; Steroide n. R. Arzt
-4	+6h	Prednisolon/Solu-DecortinH®	100 mg		i.v.	15min	nach ATG; Steroide n. R. Arzt
-3(-1)	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	vor ATG
-3(-1)	-30min	Fanitidin/Zantic®	50 mg		i.v.	B	vor ATG
-3(-1)	-30min	Prednisolon/Solu-DecortinH®	100 mg		i.v.	15min	vor ATG; Steroide n. R. Arzt
-3(-1)	+2h	Prednisolon/Solu-DecortinH®	100 mg		i.v.	15min	nach ATG; Steroide n. R. Arzt

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Fortsetzung)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	vor SZT	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1, 3, 6	+24h	Calciumfolinat/Leukovorin®	30 mg		i.v.		oder p.o.; 24h nach MTX-Gabe bzw. Tag 2, 4 und 7; bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
1-14	1-1-1-1	Aciclovir/Zovirax®	200 mg		p.o.		oder i.v. 250mg 1-1-1; Bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4>200/µl.

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Dexamethason/Fortecortin® 3x4mg, Dimenhydrinat/Vomex®, Pantoprazol/Pantozol® 40mg, Sucralfat/Ulcooant®, falls Menstruation noch besteht : Zoladex-Gyn® s.c. 1x monatlich oder Primolut®-Nor-5, 1-0-1 ab Aufnahme

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte (inkl.Mg), Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Diurese, Herzfunktion, Lungenfunktion

Dosisreduktion siehe Dosismodifikationstabellen

Infektionsprophylaxe Ab Tag +20 Cotrimoxazol 960mg p.o. Montag, Freitag 0-1-0 und Folsäure 0,4mg p.o. jeweils Montags 0-1-0 bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4>200/µl. IgG Gabe: wenn IgG<400mg/dl oder wenn vermehrt Infekte und IgG<500mg/dl Isoniazid Prophylaxe: 300mg/d in Abh. v. Alter, Anamnese, Herkunft und radiologischen Veränderungen
Casper J et al. Blood. 2004; 103:725-731; Ruutu et al. Haematologica. 2011; 96(9):1344-50.

Literatur

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

990100.14 TBF MAC **ICD-10:**

Indikation: Konditionierung allogene SZT

Hinweis: Thiotepa Busulfan Fludarabin

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7(-6)	0	Thiotepa	5 mg/kg		i.v.	2h	bei RIC ohne d-7
-5(-3)	0	Fludarabin	30 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bei RIC ohne d-3
-5(-3)	+3h	Busulfan	3,2 mg/kg		i.v.	3h	2h nach Ende Fludarabin; Polycarbonatfreies Infusionsbesteck; Bei RIC ohne d-3

Zyklusdiagramm

Tag 0: periphere Stammzelltransplantation

Memo: Thiotepa wird im Schweiß abgesondert. Zur Vermeidung einer toxisch bedingten Erythrodermie (besonders axillär und inguinal) häufig mit nassem Waschlappen abwaschen.

RIC bei >60J, "frail": ohne Tage -7 und -3

Dosierung Busulfan auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:
 Männer: IBW = 50,0kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
 Frauen: IBW = 45,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
 Bei **erheblichem Übergewicht (reales KG >15kg über IBW)**, gilt das angepasste Körpergewicht:
AIBW: berechnetes IBW + 0,25 x (reales KG - berechn. IBW)
 Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

Achtung: Zu diesem Protokoll muss zwingend eine GVHD-Prophylaxe durchgeführt werden

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-8(-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrimoforte	960 mg		p.o.		ab Aufnahme bis Tag -2
-8-25	1-0-0-0	Fluconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		ab Aufnahme bis mindestens Tag +25
-8-30	kontinuierlich	Heparin/Heparin Braun®	15 000 IE		i.v.	24h	DR bei PTT >N ; Stopp bei Blutungszeichen im Wechsel mit Glucose 5%
-7(-6)	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		1500 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
-7(-6)	kontinuierlich	Glucose 5%		1500 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
-7(-6)	-	Natriumbicarbonat 8,4%	180 ml		i.v.	24h	(1mmol HCO3-/ml) 60ml pro Liter Bewässerung
-7(-6)	-30min	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	ab d-5 weiter nach Anordnung
-7(-6)	+3h 30min	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	ab d-5 weiter nach Anordnung
-7(-6)	+7h 30min	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	ab d-5 weiter nach Anordnung
-7(-3)	-30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-7(-1)	-	KCl 7,45% (1mmol K+/ml)			i.v.		bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung
-7(-1)	-	Magnesium Verla® (3,15mmol Magnesium/10ml)			i.v.		bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung
-6(-2)	1-0-1-0	Levetiracetam/ Kepra®	500 mg		p.o.		bis Tag -2
-6(-1)	1-1-0-0	Bromazepam/Lexotam®	1,5 mg		p.o.		1,5mg: 1/4 Tablette; bis Tag d-1 danach RS Arzt
-6(-1)	0-0-0-1	Bromazepam/Lexotam®	3 mg		p.o.		3mg: 1/2 Tablette; bis Tag d-1 danach RS Arzt
-5-1	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%
-5-1	kontinuierlich	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
-3	kontinuierlich	GVHD-Prophylaxe			i.v.		ab Tag -3. *Dosis u. Applikation s. jeweiliges Protokoll
0	vor SZT	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1-14	1-1-1-1	Aciclovir/Zovirax®	200 mg		p.o.		oder i.v. 250mg 1-1-1; Bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4>200/µl.

Bedarfsmedikation

- Kontrollen** Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Allopurinol/Zyloric®, Pantoprazol/Pantozol®, Sucralfat/Ulcogant®, falls Menstruation noch besteht : Zoladex-Gyn® s.c. 1x monatlich oder Primolut®-Nor-5, 1-0-1 ab Aufnahme
- Dosisreduktion** Blutbild, Elektrolyte insbes. Ca²⁺, Mg²⁺, Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz
- Cave** **Reduced intensity conditioning (RIC) bei >60J, "frail" -> Regimenverkürzung: nur Tage -6 bis -4** ;Siehe auch Dosismodifikationstabelle während Busulfan-Gabe: keine gleichzeitige Gabe von Itraconazol, Voriconazol und Posaconazol. Wegen einer möglichen Abnahme der Busulfan-Metabolisierung ist bei Einnahme von Paracetamol vor (weniger als 72h) oder gleichzeitig mit der Anwendung von Busulfan Vorsicht geboten.
- Infektionsprophylaxe** Ab Tag +20 Cotrimoxazol 960mg p.o. Montag, Mittwoch, Freitag 0-1-0 und Folsäure 0,4mg p.o. jeweils Montags 0-1-0 bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4>200/µl. IgG Gabe: wenn IgG<400mg/dl oder wenn vermehrt Infekte und IgG<500mg/dl Isoniazid Prophylaxe: Isozid comp® 300mg/d in Abh. v. Alter, Anamnese, Herkunft und radiologischen Veränderungen.
- Literatur** adaptiert nach Di Bartolomeo P. et al. Blood. 2013; 121:849-57; Sanz J. et al. Bone Marrow Transpl. 2012; 47:1287-93; Raiola A.M. et al. Biol Blood Marrow Transpl. 2013; 19:117-122.

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

990100_16 TBF RIC (bei > 60 Jahre, "trail") **Indikation: Konditionierung allogene SZT** **ICD-10:**

Hinweis: Thiotepa Busulfan Fludarabin
Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-6	0	Thiotepa	5 mg/kg		i.v.	2h	
-5(-4)	0	Fludarabin	30 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
-5(-4)	+3h	Busulfan	3,2 mg/kg		i.v.	3h	2h nach Ende Fludarabin; Polycarbonatfreies Infusionsbesteck

Zykklusdiagramm

Memo: Thiotepa wird im Schweiß abgesondert. Zur Vermeidung einer toxisch bedingten Erythrodermie (besonders axillär und inguinal) häufig mit nassem Waschlappen abwaschen.

Tag 0: periphere Stammzelltransplantation

Achtung: Zu diesem Protokoll muss zwingend eine GvHD-Prophylaxe durchgeführt werden

Dosierung Busulfan auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:
 Männer: IBW = 50,0kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
 Frauen: IBW = 45,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
 Bei erheblichem Übergewicht (reales KG >15kg über IBW), gilt das angepasste Körpergewicht:
AIBW: berechnetes IBW + 0,25 x (reales KG - berechn. IBW)
 Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7(-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrimoforte	960 mg		p.o.		ab Aufnahme bis Tag -2
-7-25	1-0-0-0	Fuconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		ab Aufnahme bis mindestens Tag +25
-7-30	kontinuierlich	Heparin/Heparin Braun®	15 000 IE		i.v.	24h	DR bei PTT >N : Stopp bei Blutungszeichen
-6	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		1500 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%
-6	kontinuierlich	Glucose 5%		1500 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
-6	-	Natriumbicarbonat 8,4%	180 ml		i.v.	24h	(1mmol HCO3-/ml) 60ml pro Liter Bewässerung
-6	-30min	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	ab d-5 weiter nach Anordnung
-6	+3h 30min	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	ab d-5 weiter nach Anordnung
-6	+7h 30min	Dexamethason	4 mg	50 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	ab d-5 weiter nach Anordnung
-6(-4)	-30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-6(-3)	1-0-1-0	Levetiracetam/ Keppra®	500 mg		p.o.		bis Tag -3
-6(-2)	1-1-0-0	Bromazepam/Lexotanil®	1,5 mg		p.o.		1,5mg: 1/4 Tablette; bis Tag d-2 danach RS Arzt
-6(-2)	0-0-0-1	Bromazepam/Lexotanil®	3 mg		p.o.		3mg: 1/2 Tablette; bis Tag d-2 danach RS Arzt
-6(-1)	-	KCl 7,45% (1mmol K+/ml)		ml - Nach Anweisung -	i.v.		bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung
-6(-1)	-	Magnesium Verla® (3,15mmol Magnesium/10ml)		ml - Nach Anweisung -	i.v.		bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung
-5-1	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%
-5-1	kontinuierlich	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
-3	kontinuierlich	GvHD-Prophylaxe			i.v.		ab Tag -3: *Dosis u. Applikation s. jeweiliges Protokoll
0	vor SZT	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1-14	1-1-1-1	Aciclovir/Zovirax®	200 mg		p.o.		oder i.v. 250mg 1-1-1; Bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4>200µl.

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Allopurinol/Zyloric® 300 mg, Pantoprazol/Pantozol®, Sucraifat/Ulcogant®, falls Menstruation noch besteht: Zoladex-Gyn® s.c. 1x monatlich oder Primolut®-Nor-5, 1-0-1 ab Aufnahme

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbes. Ca²⁺, Mg²⁺, Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz während Busulfan-Gabe: keine gleichzeitige Gabe von Itraconazol, Voriconazol und Posaconazol. Wegen einer möglichen Abnahme der Busulfan-Metabolisierung ist bei Einnahme von Paracetamol vor (weniger als 72h) oder gleichzeitig mit der Anwendung von Busulfan Vorsicht geboten.

Infektionsprophylaxe Ab Tag +20 Cotrimoxazol 960mg p.o. Montag, Mittwoch, Freitag 0-1-0 und Folsäure 0,4mg p.o. jeweils Montags 0-1-0 bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4 >200µl. IgG Gabe: wenn IgG <400mg/dl oder wenn vermehrt Infekte und IgG <500mg/dl Isoniazid Prophylaxe: Isozid comp® 300mg/d in Abh. v. Alter, Anamnese, Herkunft und radiologischen Veränderungen.

Literatur adaptiert nach Di Bartolomeo P. et al. Blood. 2013; 121:849-57; Sanz J. et al. Bone Marrow Transpl. 2012; 47:1287-93; Rataola A.M. et al. Biol Blood Marrow Transpl. 2013; 19:117-122.

Teil VII GvHD-Prophylaxe

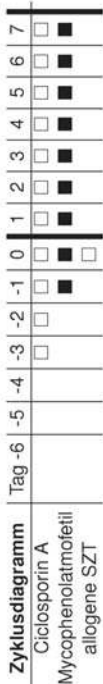
Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung-Nicht kommerziell 2.5 Generic Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/deed.de>) veröffentlicht, welche für nicht kommerzielle Zwecke die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, ein Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden. Etwaige Abbildungen oder sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende oder der Quellreferenz nichts anderes ergibt. Sofern solches Drittmaterial nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht, ist eine Vervielfältigung, Bearbeitung oder öffentliche Wiedergabe nur mit vorheriger Zustimmung des betreffenden Rechteinhabers oder auf der Grundlage einschlägiger gesetzlicher Erlaubnisvorschriften zulässig.



990101_11 Cyclosporin A/ MMF
 Hinweis: Dieses Protokoll ist in Zusammenhang mit allogenen Konditionierungs-Protokollen zu verwenden

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-3-(-1)	6:00	Cyclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte
-3-(-1)	18:00	Cyclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte
-1	10:00	Mycophenolatmofetil/ CellCept®	1 000 mg abs.		i.v.	1h	ab Tag -1, kontinuierlich weiterführen, alternativ 720mg p.o. morgens und abends
-1	22:00	Mycophenolatmofetil/ CellCept®	1 000 mg abs.		i.v.	1h	ab Tag -1, kontinuierlich weiterführen, alternativ 720mg Mycophenolsäure/Myfortic® p.o. morgens und abends



Achtung: Bei gleichzeitiger Verwendung von CYP3A4 Induktoren und Inhibitoren sorgfältige Cyclosporin Blutspiegel Überwachung, einschliesslich nach deren Absetzen. Cyclosporin hemmt CYP3A4 und den Multidrug-Efflux-Transporter P-Glycoprotein und kann die Plasmakonzentration gleichzeitig angewandter Medikamente, die Substrate dieses Enzyms oder Transporters sind erhöhen (z.B. Digoxin, Colchicin), Grapefruitsaft vermeiden.

Für Cyclosporin A-Therapiedauer übermäßige UV-Bestrahlung vermeiden
 Sonnenschutz und UV-Schutz zur Senkung des Hautkrebsrisikos während MMF-Therapie empfohlen.
 Bei Anzeichen von Infektionen, ohne erkennbare Ursachen Auftretende Blutergüsse oder Blutungen behandelnden Arzt informieren.

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Pantoprazol/Pantozol®, Adrenalin, Sauerstoff, Flantidin, Clemastin, Antibiost, Nifedipin, Loperamid (bei nicht infektiöser Diarrhoe)
Kontrollen Blutbild, Blutdruck, Blutzucker, Elektrolyte insbes. K⁺ und Mg²⁺, Urea, Nierenfunktion, Leberfunktion, Urinausscheidung, Lipide, Cyclosporin Spiegelbestimmung, Inspektion der Schleimhäute v. Mund u. Rachen, Überwachung auf Infusionsreaktionen, Fieber, Schüttelfrost, Tremor, Atemfrequenz, Spannungsgefühl im Brustkorb, Urtikaria
Dosisreduktion Cyclosporin A in Abhängigkeit von Nieren und Leberfunktion
Literatur Fachinformationen: Sandimmun®, Mycophenolat-Mofetil

ICD-10:

Indikation: GvHD-Prophylaxe

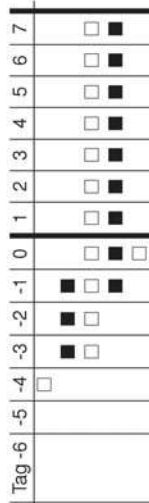
990101_05 Cyclosporin A/ MMF/ ATG 60
 Hinweis: Dieses Protokoll ist in Zusammenhang mit allogenen Konditionierungs-Protokollen zu verwenden

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-4	0	ATG (Graftalon®)	100 mg abs.	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	4h	Vorphase nach CTX Gabe
-3(-1)	6:00	Cyclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte
-3(-1)	0	ATG (Graftalon®)	20 mg/kg	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	8-12h	Dosierung in 100mg-Schritten, jeweils aufgerundet
-3(-1)	18:00	Cyclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte
-1	10:00	Mycophenolatmofetil/ CellCept®	1 000 mg abs.		i.v.	1h	ab Tag -1, kontinuierlich weiterführen
-1	22:00	Mycophenolatmofetil/ CellCept®	1 000 mg abs.		i.v.	1h	ab Tag -1, kontinuierlich weiterführen

Zyklusdiagramm

ATG (Graftalon®) Vorphase
 ATG (Graftalon®)
 Cyclosporin A
 Mycophenolatmofetil
 allogene SZT



Sonnenschutz und UV-Schutz zur Senkung des Hautkrebsrisikos während MMF-Therapie empfohlen.
 Bei Anzeichen von Infektionen, ohne erkennbare Ursachen Auftretende Blutergüsse oder Blutungen behandelnden Arzt informieren.

Für Cyclosporin A-Therapiedauer übermäßige UV-Strahlung vermeiden

Achtung: Bei gleichzeitiger Verwendung von CYP3A4 Induktoren und Inhibitoren sorgfältige Cyclosporin Blutspiegel Überwachung, einschliesslich nach deren Absetzen. Cyclosporin hemmt CYP3A4 und den Multidrug-Efflux-Transporter P-Glycoprotein und kann die Plasmakonzentration gleichzeitig angewandter Medikamente, die Substrate dieses Enzyms oder Transporters sind erhöhen (z.B. Digoxin, Colchicin). Grapefruitsaft vermeiden.

Achtung Inkompatibilität:
 ATG (Graftalon®) ↔ Glucose
 ATG (Graftalon®) ↔ Heparin

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-4(-1)	-30min	Ranitidin/Zantico®	50 mg		i.v.	B	vor ATG
-4(-1)	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	vor ATG
-4(-1)	-30min	Prednisolon/Solu-DecortinH®	100 mg		i.v.	15min	vor ATG; Steroide n. R. Arzt
-4(-1)	+2h	Prednisolon/Solu-DecortinH®	100 mg		i.v.	15min	nach ATG; Steroide n. R. Arzt

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Pantoprazol/Pantozol®, Adrenalin, Sauerstoff, Ranitidin, Clemastin, Antitubose, Noffallmedikation, Loperamid (bei nicht infektiöser Diarrhoe)

Kontrollen Blutbild, Blutdruck, Blutzucker, Elektrolyte insbes. K⁺ und Mg²⁺, Urea, Nierenfunktion, Leberfunktion, Urinausscheidung, Lipide, Cyclosporin Spiegelbestimmung, Inspektion der Schleimhäute v. Mund u. Rachen, Überwachung auf Infusionsreaktionen, Fieber, Schüttelfrost, Tremor, Atemfrequenz, Spannungsgefühl im Brustkorb, Urtikaria, Allergietest auf Kanincheneiweiß vor ATG-Gabe

Dosisreduktion Cyclosporin A in Abhängigkeit von Nieren und Leberfunktion

Literatur Fachinformationen: Sandimmun®, Mycophenolat-Mofetil, ATG Graftalon®

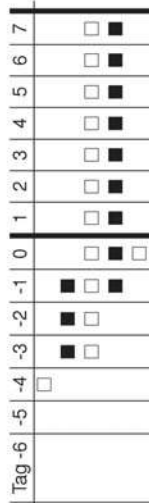
Hinweis: Dieses Protokoll ist in Zusammenhang mit allergenen Konditionierungs-Protokollen zu verwenden

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-4	0	ATG (Graftalon®)	100 mg abs.	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	4h	Vorphase nach CTX Gabe
-3(-1)	6:00	Cyclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte
-3(-1)	0	ATG (Graftalon®)	10 mg/kg	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	8-12h	Dosierung in 100mg-Schritten, jeweils aufgerundet
-3(-1)	18:00	Cyclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte
-1	10:00	Mycophenolatmofetil/ CellCept®	1 000 mg abs.		i.v.	1h	ab Tag -1, kontinuierlich weiterführen
-1	22:00	Mycophenolatmofetil/ CellCept®	1 000 mg abs.		i.v.	1h	ab Tag -1, kontinuierlich weiterführen

Zyklusdiagramm

ATG (Graftalon®) Vorphase
 ATG (Graftalon®)
 Cyclosporin A
 Mycophenolatmofetil
 allogene SZT



Sonnenschutz und UV-Schutz zur Senkung des Hautkrebsrisikos während MMF-Therapie empfohlen.
 Bei Anzeichen von Infektionen, ohne erkennbare Ursachen Auftretende Blutergüsse oder Blutungen behandelnden Arzt informieren.

Für Cyclosporin A-Therapiedauer übermäßige UV-Strahlung vermeiden

Achtung: Bei gleichzeitiger Verwendung von CYP3A4 Induktoren und Inhibitoren sorgfältige Cyclosporin Blutspiegel Überwachung, einschliesslich nach deren Absetzen. Cyclosporin hemmt CYP3A4 und den Multidrug-Efflux-Transporter P-Glycoprotein und kann die Plasmakonzentration gleichzeitig angewendeter Medikamente, die Substrate dieses Enzyms oder Transporters sind erhöhen (z.B. Digoxin, Colchicin). Grapefruitsaft vermeiden.

Achtung Inkompatibilität:
 ATG (Graftalon®) ↔ Glucose
 ATG (Graftalon®) ↔ Heparin

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-4(-1)	-30min	Ranitidin/Zantico®	50 mg		i.v.	B	vor ATG
-4(-1)	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	vor ATG
-4(-1)	-30min	Prednisolon/Solu-DecortinH®	100 mg		i.v.	15min	vor ATG; Steroide n.R. Arzt
-4(-1)	+2h	Prednisolon/Solu-DecortinH®	100 mg		i.v.	15min	nach ATG; Steroide n. R. Arzt

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Pantoprazol/Pantozol®, Adrenalin, Sauerstoff, Ranitidin, Clemastin, Antitbiose, Nofallmedikation, Loperamid (bei nicht infektiöser Diarrhoe)

Kontrollen Blutbild, Blutdruck, Blutzucker, Elektrolyte insbes. K⁺ und Mg²⁺, Urea, Nierenfunktion, Leberfunktion, Urinausscheidung, Lipide, Cyclosporin Spiegelbestimmung, Inspektion der Schleimhäute v. Mund u. Rachen, Überwachung auf Infusionsreaktionen, Fieber, Schüttelfrost, Tremor, Atemfrequenz, Spannungsgefühl im Brustkorb, Urtikaria, Allergietest auf Kanincheneiweiß vor ATG-Gabe

Dosisreduktion Cyclosporin A in Abhängigkeit von Nieren und Leberfunktion

Literatur Fachinformationen: Sandimmun®, Mycophenolat-Mofetil, ATG Graftalon®

Hinweis: Dieses Protokoll ist in Zusammenhang mit allogenen Konditionierungs-Protokollen zu verwenden

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-3(-1)	6:00	Ciclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte
-3(-1)	18:00	Ciclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte
1	0	Methotrexat	15 mg/m ²		i.v.	B	
3, 6	0	Methotrexat	10 mg/m ²		i.v.	B	

Zykklusdiagramm	Tag	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7
Ciclosporin A					<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
allogene SZT								<input checked="" type="checkbox"/>							
Methotrexat									<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Für Ciclosporin A-Therapiedauer übermäßige UV-Bestrahlung vermeiden

Achtung: Bei gleichzeitiger Verwendung von CYP3A4 Induktoren und Inhibitoren sorgfältige Ciclosporin Blutspiegel Überwachung, einschließlich nach deren Absetzen. Ciclosporin hemmt CYP3A4 und den Multidrug-Efflux-Transporter P-Glycoprotein und kann die Plasmakonzentration gleichzeitig angewandter Medikamente, die Substrate dieses Enzyms oder Transporters sind erhöhen (z.B. Digoxin, Colchicin). Grapefruitsaft vermeiden.

Dosisanpassung für Standard-MTX:

Bilirubin(direkt)	Dosis	Kreatinin	Dosis
< 2mg/dl	100%	< 1,5 mg/dl	100%
2,1- 3mg/dl	50%	1,5- 1,75mg/dl	75%
3,1- 5mg/dl	25%	1,8- 2mg/dl	50%
> 5mg/dl	keine Gabe	> 2 mg/dl	keine Gabe

Cave: Mucositis Grad III/IV → Rücksprache Oberarzt

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 3, 6	+24h	Calciumfolinat/Leukovorin®	30 mg		i.v.		oder p.o.; 24h nach MTX-Gabe bzw. an Tagen 2,4 und 7; bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis

Bedarfsmedikation

Meclizolamid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Pantoprazol/Pantozol®, Adrenalin, Sauerstoff, Fanitidin, Clemastin

Kontrollen Blutbild, BB Diff., Hepatitis Serologie, Infusionsreaktionen, Blutdruck, Blutzucker, Elektrolyte insbes. K⁺ und Mg²⁺, Urea, Nierenfunktion, Leberfunktion, Ausschluss 3. Raum, Urinausscheidung, Urinuntersuchungen, Lipide, Neurotox., Lungenfunktion, Ciclosporin Spiegelbestimmung, Inspektion der Schleimhäute v. Mund u. Rachen

Dosisreduktion Ciclosporin A in Abhängigkeit von Nieren und Leberfunktion; MTX in Abhängigkeit von Bilirubin und Nierenfunktion

Literatur Fachinformationen: Sandimmun®, Methotrexat Lederle®

Hinweis: Dieses Protokoll ist in Zusammenhang mit allogenen Konditionierungs-Protokollen zu verwenden

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-4	0	ATG (Gratalon®)	100 mg abs.	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	4h	Vorphase nach CTX Gabe
-3(-1)	6:00	Cyclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte
-3(-1)	0	ATG (Gratalon®)	20 mg/kg	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	8-12h	Dosierung in 100mg-Schritten, jeweils aufgerundet
-3(-1)	18:00	Cyclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte
1	0	Methotrexat	15 mg/m ²		i.v.	B	
3, 6	0	Methotrexat	10 mg/m ²		i.v.	B	

Zyklusdiagramm

ATG (Gratalon®) Vorphase
ATG (Gratalon®)
Cyclosporin A
allogene SZT
Methotrexat

Tag	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7
ATG (Gratalon®) Vorphase														
ATG (Gratalon®)				■	■	■	■							
Cyclosporin A				■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
allogene SZT														
Methotrexat														

Für Cyclosporin A-Therapiedauer übermäßige UV-Bestrahlung vermeiden

Achtung Inkompatibilität:

ATG (Gratalon®) ↔ Glucose
ATG (Gratalon®) ↔ Heparin

Achtung: Bei gleichzeitiger Verwendung von CYP3A4 Induktoren und Inhibitoren sorgfältige Cyclosporin Blutspiegel Überwachung, einschliesslich nach deren Absetzen. Cyclosporin hemmt CYP3A4 und den Multidrug-Efflux-Transporter P-Glycoprotein und kann die Plasmakonzentration gleichzeitig angewandter Medikamente, die Substrate dieses Enzyms oder Transporters sind erhöhen (z.B. Digoxin, Colchicin). Grapefruitsaft vermeiden.

Dosisanpassung für Standard-MTX:

Bilirubin(direkt)	Dosis	Kreatinin	Dosis
< 2mg/dl	100%	< 1.5 mg/dl	100%
2.1- 3mg/dl	50%	1.5- 1.75mg/dl	75%
3.1- 5mg/dl	25%	1.8- 2mg/dl	50%
> 5mg/dl	keine Gabe	> 2 mg/dl	keine Gabe

Cave: Mucositis Grad III/IV → Rücksprache Oberarzt

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-4(-1)	-30min	Ranitidin/Zantico®	50 mg		i.v.	B	vor ATG
-4(-1)	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	vor ATG
-4(-1)	-30min	Prednisolon/Solu-DecortinH®	100 mg		i.v.	15min	vor ATG; Steroide n. R. Arzt
-4(-1)	+2h	Prednisolon/Solu-DecortinH®	100 mg		i.v.	15min	nach ATG; Steroide n. R. Arzt
1, 3, 6	+24h	Calciumfolinat/Leukovorin®	30 mg		i.v.	B	oder p.o.; 24h nach MTX-Gabe bzw. an Tagen 2,4 und 7; bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis

Bedarfsmedikation

Kontrollen Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Pantoprazol/Pantozol®, Adrenalin, Sauerstoff, Ranitidin, Clemastin, Antibiose, Notfallmedikation
Blutbild, BB Diff., Hepatitis Serologie, Blutdruck, Blutzucker, Elektrolyte insbes. K⁺ und Mg²⁺, Urea, Nierenfunktion, Leberfunktion, Ausschluss 3. Raum, Urinausscheidung, Urinuntersuchungen, Lipide, Neurotox., Lungenfunktion, Cyclosporin Spiegelbestimmung, Inspektion der Scheimhäute v. Mund u. Rachen, Überwachung auf Infusionsreaktionen, Fieber, Schüttelfrost, Tremor, Atemfrequenz, Spannungsgefühl im Brustkorb, Urtikaria, Allergietest auf Kaninchenweiß vor ATG-Gabe

Dosisreduktion Cyclosporin A in Abhängigkeit von Nieren und Leberfunktion; MTX in Abhängigkeit von Bilirubin und Nierenfunktion

Literatur Fachinformationen: Sandimmun®, Methotrexat Lederle®, ATG Gratalon®

ICD-10:

Indikation: GvHD-Prophylaxe

990101_06 Cyclosporin A/ MTX/ ATG 30
 Hinweis: Dieses Protokoll ist in Zusammenhang mit allogenen Konditionierungs-Protokollen zu verwenden

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-4	0	ATG (Gratalon®)	100 mg abs.	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	4h	Vorphase nach CTX Gabe
-3(-1)	6:00	Cyclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte
-3(-1)	0	ATG (Gratalon®)	10 mg/kg	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	8-12h	Dosierung in 100mg-Schritten, jeweils aufgerundet
-3(-1)	18:00	Cyclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte
1	0	Methotrexat	15 mg/m ²		i.v.	B	
3, 6	0	Methotrexat	10 mg/m ²		i.v.	B	

Zyklusdiagramm

ATG (Gratalon®) Vorphase
 ATG (Gratalon®)
 Cyclosporin A
 allogene SZT
 Methotrexat

Tag	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7
ATG (Gratalon®) Vorphase				■	■	■								
ATG (Gratalon®)				■	■	■								
Cyclosporin A				■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
allogene SZT														
Methotrexat							■							

Für Cyclosporin A-Therapiedauer übermäßige UV-Bestrahlung vermeiden

Achtung Inkompatibilität:
 ATG (Gratalon®) ↔ Glucose
 ATG (Gratalon®) ↔ Heparin

Achtung: Bei gleichzeitiger Verwendung von CYP3A4 Induktoren und Inhibitoren sorgfältige Cyclosporin Blutspiegel Überwachung, einschliesslich nach deren Absetzen. Cyclosporin hemmt CYP3A4 und den Multidrug-Efflux-Transporter P-Glycoprotein und kann die Plasmakonzentration gleichzeitig angewandter Medikamente, die Substrate dieses Enzyms oder Transporters sind erhöhen (z.B. Digoxin, Colchicin). Grapefruitsaft vermeiden.

Dosisanpassung für Standard-MTX:

Bilirubin(direkt)	Dosis	Kreatinin	Dosis
< 2mg/dl	100%	< 1.5 mg/dl	100%
2.1- 3mg/dl	50%	1.5- 1.75mg/dl	75%
3.1- 5mg/dl	25%	1.8- 2mg/dl	50%
> 5mg/dl	keine Gabe	> 2 mg/dl	keine Gabe

Cave: Mucositis Grad III/IV → Rücksprache Oberarzt

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-4(-1)	-30min	Ranitidin/Zantico®	50 mg		i.v.	B	vor ATG
-4(-1)	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	vor ATG
-4(-1)	-30min	Prednisolon/Solu-DecortinH®	100 mg		i.v.	15min	vor ATG; Steroide n. R. Arzt
-4(-1)	+2h	Prednisolon/Solu-DecortinH®	100 mg		i.v.	15min	nach ATG; Steroide n. R. Arzt
1, 3, 6	+24h	Calciumfolinat/Leukovorin®	30 mg		i.v.	B	oder p.o.; 24h nach MTX-Gabe bzw. an Tagen 2, 4 und 7; bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis

Bedarfsmedikation

Kontrollen
 Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Pantoprazol/Pantozol®, Adrenalin, Sauerstoff, Ranitidin, Clemastin, Antibiose, Notfallmedikation
 Blutbild, BB Diff., Hepatitis Serologie, Blutdruck, Blutzucker, Elektrolyte insbes. K⁺ und Mg²⁺, Urea, Nierenfunktion, Leberfunktion, Ausschluss 3. Raum, Urinausscheidung, Urinuntersuchungen, Lipide, Neurotox., Lungenfunktion, Cyclosporin Spiegelbestimmung, Inspektion der Scheimhäute v. Mund u. Rachen, Überwachung auf Infusionsreaktionen, Fieber, Schüttelfrost, Tremor, Atemfrequenz, Spannungsgefühl im Brustkorb, Urtikaria, Allergietest auf Kaninchenweiß vor ATG-Gabe

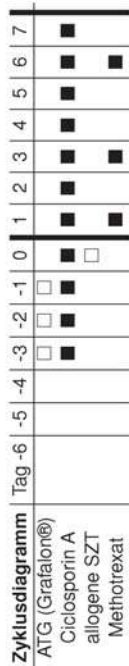
Dosisreduktion
 Cyclosporin A in Abhängigkeit von Nieren und Leberfunktion; MTX in Abhängigkeit von Bilirubin und Nierenfunktion

Literatur
 Fachinformationen: Sandimmun®, Methotrexat Lederle®, ATG Gratalon®

Hinweis: Dieses Protokoll ist in Zusammenhang mit allogenen Konditionierungs-Protokollen zu verwenden

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-3(-2)	0	ATG (Grafalon®)	5 mg/kg	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	8-12h	Dosierung in 100mg-Schritten, jeweils aufgerundet
-3(-1)	6:00	Cyclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg-Schritte
-3(-1)	18:00	Cyclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg-Schritte
-1	0	ATG (Grafalon®)	10 mg/kg	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	8-12h	Dosierung in 100mg-Schritten, jeweils aufgerundet
1	0	Methotrexat	15 mg/m ²		i.v.	B	
3, 6	0	Methotrexat	10 mg/m ²		i.v.	B	



Für Cyclosporin A-Therapiedauer übermäßige UV-Bestrahlung vermeiden

Achtung Inkompatibilität:
 ATG (Grafalon®) ↔ Glucose
 ATG (Grafalon®) ↔ Heparin

Achtung: Bei gleichzeitiger Verwendung von CYP3A4 Induktoren und Inhibitoren sorgfältige Cyclosporin Blutspiegel Überwachung, einschliesslich nach deren Absetzen. Cyclosporin hemmt CYP3A4 und den Multidrug-Efflux-Transporter P-Glycoprotein und kann die Plasmakonzentration gleichzeitig angewandter Medikamente, die Substrate dieses Enzyms oder Transporters sind erhöhen (z.B. Digoxin, Colchicin). Grapefruitsaft vermeiden.

Dosisanpassung für Standard-MTX:

Bilirubin(direkt)	Dosis	Kreatinin	Dosis
< 2mg/dl	100%	< 1.5 mg/dl	100%
2.1- 3mg/dl	50%	1.5- 1.75mg/dl	75%
3.1- 5mg/dl	25%	1.8- 2mg/dl	50%
> 5mg/dl	keine Gabe	> 2 mg/dl	keine Gabe

Case: Mucositis Grad III/IV → Rücksprache Oberarzt

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-3(-1)	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	vor ATG
-3(-1)	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	vor ATG
-3(-1)	-30min	Prednisolon/Solu-DecortinH®	100 mg		i.v.	15min	vor ATG
-3(-1)	+2h	Prednisolon/Solu-DecortinH®	100 mg		i.v.	15min	nach ATG
1, 3, 6	+24h	Calciumfolinat/Leukovorin®	30 mg		i.v.	B	oder p.o.; 24h nach MTX-Gabe bzw. Tag 2, 4 und 7; bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis

Bedarfsmedikation
 Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Pantoprazol/Pantozol®, Adrenalin, Sauerstoff, Ranitidin, Clemastin, Antibiostase, Notfallmedikation

Kontrollen
 Blutbild, BB Diff., Hepatitis Serologie, Blutdruck, Blutzucker, Elektrolyte insbes. K⁺ und Mg²⁺, Urea, Nierenfunktion, Leberfunktion, Ausschluss 3. Raum, Urinausscheidung, Urinuntersuchungen, Lipide, Neurotox., Lungenfunktion, Cyclosporin Spiegelbestimmung, Inspektion der Scheimhäute v. Mund u. Rachen, Überwachung auf Infusionsreaktionen, Fieber, Schüttelfrost, Tremor, Atemfrequenz, Spannungsgefühl im Brustkorb, Urtikaria, Allergietest auf Kanincheneiweiß vor ATG-Gabe

Dosisreduktion
 Cyclosporin A in Abhängigkeit von Nieren und Leberfunktion; MTX in Abhängigkeit von Bilirubin und Nierenfunktion

Literatur
 Fachinformationen: Sandimmun®, Methotrexat Lederle®, ATG Grafalon®

ICD-10:

Indikation: GvHD-Prophylaxe

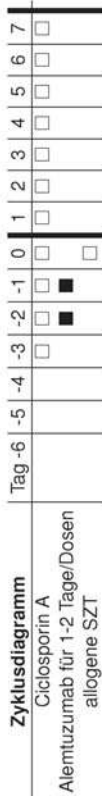
990101_01 Cyclosporin A/ Alemtuzumab

Hinweis: Dieses Protokoll ist in Zusammenhang mit allogenen Konditionierungs-Protokollen zu verwenden

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-3(-1)	6:00	Cyclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte
-3(-1)	18:00	Cyclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte
-2(-1)	0	Alemtuzumab	10 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	für 1 bis 2 Tage (Dosen)

Zyklusdiagramm



Für Cyclosporin A-Therapiedauer übermäßige UV-Bestrahlung vermeiden

Achtung: Bei gleichzeitiger Verwendung von CYP3A4 Induktoren und Inhibitoren sorgfältige Cyclosporin Blutspiegel Überwachung, einschliesslich nach deren Absetzen. Cyclosporin hemmt CYP3A4 und den Multidrug-Efflux-Transporter P-Glycoprotein und kann die Plasmakonzentration gleichzeitig angewandter Medikamente, die Substrate dieses Enzyms oder Transporters sind erhöhen (z.B. Digoxin, Colchicin), Grapefruitsaft vermeiden.

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-2(-1)	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 g		p.o.		vor Alemtuzumab
-2(-1)	-30min	Ranitidin/Zantico®	50 mg		i.v.	B	vor Alemtuzumab
-2(-1)	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	vor Alemtuzumab
-2(-1)	-30min	Prednisolon/Solu-DecortinH®	100 mg		i.v.	B	vor Alemtuzumab
-2(-1)	+2h	Prednisolon/Solu-DecortinH®	100 mg		i.v.	B	nach Alemtuzumab
-2(-1)	+3h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 g		p.o.		nach Alemtuzumab
-2(-1)	+7h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 g		p.o.		nach Alemtuzumab

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Pantoprazol/Pantozol®, Adrenalin, Sauerstoff, Ranitidin, Clemastin

Kontrollen

Blutbild, Infusionsreaktionen, Blutdruck, Herzfrequenz, Blutzucker, Elektrolyte insbes. K⁺ und Mg²⁺, Urea, Nierenfunktion, Leberfunktion, Urinausscheidung, Lipide, Cyclosporin Spiegelbestimmung, Inspektion der Schleimhäute von Mund und Rachen

Dosisreduktion

Cyclosporin A in Abhängigkeit von Nieren und Leberfunktion

Literatur

Fachinformationen: MabCampath®, Sandimmun®

ICD-10:

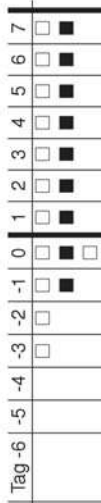
Indikation: GvHD-Prophylaxe

990101_04 Everolimus/ Mycophenolsäure
 Hinweis: Dieses Protokoll ist in Zusammenhang mit allogenen Konditionierungs-Protokollen zu verwenden

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-3-0	1-0-1-0	Everolimus/ Certican®	1,75 mg		p.o.		ab Tag 0 abends: Dosierung nach Blutspiegel kontinuierlich weiterführen
-1-0	1-0-1-0	Mycophenolsäure/ Myfortic®	720 mg		p.o.		

Zyklusdiagramm
 Everolimus/ Certican
 Mycophenolsäure/ Myfortic
 allogene SZT



Sonnenschutz und UV-Schutz zur Senkung des Hautkrebsrisikos während Mycophenolsäure-Therapie empfohlen. Bei Anzeichen von Infektionen, ohne erkennbare Ursachen auftretende Blutergüsse oder Blutungen behandeln Arzt informieren.

Achtung: Die gleichzeitige Gabe von Everolimus und starken CYP3A4- Inhibitoren (z.B. Ketoconazol, Clarithromycin etc.) und Induktoren (z.B. Rifampicin, Rifabutin etc.) wenn möglich vermeiden. Bei gleichzeitiger Verwendung von CYP3A4 Induktoren und Inhibitoren Vollbut-Talkonzentration überwachen, sowie nach deren Absetzen, Grapefruitsaft vermeiden.

- Bedarfsmedikation** Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Pantoprazol/Pantozol®
Kontrollen Everolimus Blutspiegel, Leberfunktion, Bilirubin, Albumin, Gerinnung, INR, Nierenfunktion, Blutbild, Elektrolyte, Lungenfunktion
Dosisreduktion Bei mittelschwerer Leberinsuffizienz (Child-Pugh Klasse A oder B) Dosisreduktion Certican auf 50% beim Zutreffen von zwei der folgenden Kriterien: Bilirubin >2mg/dl, Albumin < 3,5g/dl, INR > 1,3 (Prothrombinzeit > 4 Sekunden Verlängerung), weitere Dosisreduktion basierend auf therapeutischer Blutspiegelüberwachung.
Literatur Fachinformationen Certican® und Myfortic®

990101_09

**Cyclophosphamid/ Mycophenolsäure/ Ciclosporin "Haplo-Baltimore-Protokoll":
Ciclosporin-Variante**

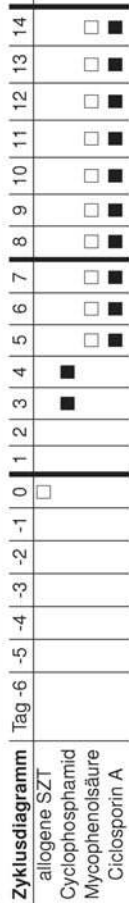
**Indikation: GvHD-Prophylaxe bei haploidentem
Spender**

ICD-10:

Hinweis: Dieses Protokoll ist in Zusammenhang mit allogenen Konditionierungs-Protokollen zu verwenden

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
3-4	0	Cyclophosphamid	50 mg/kg	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
5-7	1-0-1-0	Mycophenolsäure/ Myfortic®	720 mg		p.o.		kontinuierlich weiterführen
5-7	6:00	Ciclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 8 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte
5-7	18:00	Ciclosporin A/ Sandimmun®	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 8 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte



Dosierung **Cyclophosphamid** auf idealisiertes Körpergewicht (**IBW**) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:
 Männer: $IBW = 50,0kg + 2,3 \times ((Größe \text{ in cm} : 2,53) - 60)$
 Frauen: $IBW = 45,5kg + 2,3 \times ((Größe \text{ in cm} : 2,53) - 60)$
 Bei **erheblichem Übergewicht (reales KG >15kg über IBW)**, gilt das angepasste Körpergewicht:
AIBW: berechnetes $IBW + 0,4 \times (\text{reales KG} - \text{berechn. IBW})$
 Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

Sonnenschutz und UV-Schutz zur Senkung des Hautkrebsrisikos während Mycophenolsäure-Therapie empfohlen. Bei Anzeichen von Infektionen, ohne erkennbare Ursachen auftretende Blutergüsse oder Blutungen behandeln. Arzt informieren.

Für Ciclosporin A-Therapiedauer übermäßige UV-Bestrahlung vermeiden

Achtung: Bei gleichzeitiger Verwendung von CYP3A4 Induktoren und Inhibitoren sorgfältige Ciclosporin Blutspiegel Überwachung, einschließlich nach deren Absetzen. Ciclosporin hemmt CYP3A4 und den Multidrug-Efflux-Transporter P-Glycoprotein und kann die Plasmakonzentration gleichzeitig angewandter Medikamente, die Substrate dieses Enzyms oder Transporters sind erhöhen (z.B. Digoxin, Colchicin). Grapefruitsaft vermeiden.

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
2-5	1-1-1-1	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	1 g		p.o.		bis Tag +5
3-4	-30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
3-4	-30min	Dexamethason	4 mg		i.v.	15min	oder p.o.
3-4	-30min	Furosemid/Lasix®	20 mg		i.v.	B	
3-4	+4h	Dexamethason	4 mg		i.v.	15min	oder p.o.
3-4	+8h	Dexamethason	4 mg		i.v.	15min	oder p.o.
3-5	kontinuierlich	NaCl 0,9%		2000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%
3-5	kontinuierlich	Glucose 5%		2000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
3-5	kontinuierlich	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ ⁻ /ml)	240 ml		i.v.	24h	60ml pro Liter Bewässerung
3-5		KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)			i.v.		bei Bedarf nach K+ Wert in NaCl / Glucose Bewässerung (Ref. bereich: 3,5-5,1mmol/L)
3-5		Magnesium Verla® (3,15mmol Magnesium/10ml)			i.v.		bei Bedarf nach Mg ²⁺ Wert in NaCl / Glucose Bewässerung (Ref. bereich: 0,66 - 0,99mmol/L)
3-5	kontinuierlich	Mesna/Uromitexan®	100 mg/kg		i.v.	24h	bis 24h nach Ende der Cyclophosphamidgabe

Dosisreduktion Ciclosporin A in Abhängigkeit von Nieren und Leberfunktion. Siehe auch Dosismodifikationstabelle

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Pantoprazol/Pantozol®, Adrenalin, Sauerstoff, Ranitidin, Clemastin
 Kontrollen Ciclosporin Spiegelbestimmung, Überwachung auf Ciclosporin Intusionsreaktionen (inkl. Blutdruck, Herzfrequenz, Temperatur, Atemfrequenz), Lipide, Leberfunktion, Bilirubin, Albumin, Nierentfunktion, Blutbild, Elektrolyte (insbes. K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺), Retentionswerte, Flüssigkeitsbilanz
 Literatur adaptiert nach: Bolaños-Meade J et al. Blood. 2012; 120:4285-4291; Brunstein CG et al. Blood. 2011; 118: 282-288; Tuve S et al. Leukemia. 2011; 25:880-883; Fachinformationen Sandimmun® und Myfortic®

990101_08

Cyclophosphamid/ Mycophenolsäure/ Everolimus "Haplo-Baltimore-Protokoll":
Everolimus-VarianteIndikation: GvHD-Prophylaxe bei haploidentem
Spender

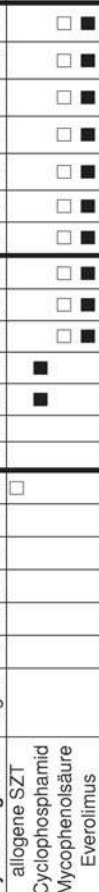
ICD-10:

Hinweis: Dieses Protokoll ist in Zusammenhang mit allogenen Konditionierungs-Protokollen zu verwenden

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
3-4	0	Cyclophosphamid	50 mg/kg	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
5-8	1-0-1-0	Mycophenolsäure/ Myfortic®	720 mg		p.o.		kontinuierlich weiterführen
5-8	1-0-1-0	Everolimus/ Certican®	1,75 mg		p.o.		ab Tag +8 abends: Dosierung nach Blutspiegel

Zyklusdiagramm



Achtung: Die gleichzeitige Gabe von Everolimus und starken CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Ketoconazol, Clarithromycin etc.) und Induktoren (z.B. Rifampicin, Rifabutin etc.) wenn möglich vermeiden. Bei gleichzeitiger Verwendung von CYP3A4-Induktoren und Inhibitoren Vollblut-Talkonzentration überwachen, sowie nach deren Absetzen. Grapefruitsaft vermeiden.

Sonnenschutz und UV-Schutz zur Senkung des Hautkrebsrisikos während Mycophenolsäure-Therapie empfohlen. Bei Anzeichen von Infektionen, ohne erkennbare Ursachen auftretende Blutergüsse oder Blutungen behandeln Arzt informieren.

Dosierung Cyclophosphamid auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:
Männer: $IBW = 50,0 \text{ kg} + 2,3 \times ((\text{Größe in cm} : 2,53) - 60)$
Frauen: $IBW = 45,5 \text{ kg} + 2,3 \times ((\text{Größe in cm} : 2,53) - 60)$
Bei **erheblichem Übergewicht (reales KG > 15kg über IBW)**, gilt das angepasste Körpergewicht:
AIBW: $\text{berechnetes IBW} + 0,4 \times (\text{reales KG} - \text{berechn. IBW})$
Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
2-5	1-1-1-1	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	1 g		p.o.		bis Tag +5
3-4	-30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
3-4	-30min	Dexamethason	4 mg		i.v.	15min	oder p.o.
3-4	-30min	Furosemid/Lasix®	20 mg		i.v.	B	
3-4	+4h	Dexamethason	4 mg		i.v.	15min	oder p.o.
3-4	+8h	Dexamethason	4 mg		i.v.	15min	oder p.o.
3-5	kontinuierlich	NaCl 0,9%		2000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%
3-5	kontinuierlich	Glucose 5%		2000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
3-5	kontinuierlich	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ ⁻ /ml)	240 ml		i.v.	24h	60ml pro Liter Bewässerung
3-5	kontinuierlich	KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)			i.v.		bei Bedarf nach K+ Wert in NaCl / Glucose Bewässerung (Ref. bereich: 3,5-5,1mmol/L)
3-5	kontinuierlich	Magnesium Verla® (3,15mmol Magnesium/10ml)			i.v.		bei Bedarf nach Mg2+ Wert in NaCl / Glucose Bewässerung (Ref. bereich: 0,66 - 0,99mmol/L)
3-5	kontinuierlich	Mesna/Uromitexan®	100 mg/kg		i.v.	24h	bis 24h nach Ende der Cyclophosphamidgabe

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Pantoprazol/Pantozol®

Kontrollen

Everolimus Blutspiegel, Leberfunktion, Bilirubin, Albumin, Gerinnung, INR, Nierenfunktion, Elektrolyte insbes. Ca²⁺, Mg²⁺, Retentionswerte, Flüssigkeitsbilanz

Dosisreduktion

Bei mittelschwerer Leberinsuffizienz (Child-Pugh Klasse A oder B) Dosisreduktion Certican auf 50% beim Zutreffen von zwei der folgenden Kriterien: Bilirubin >2mg/dl, Albumin < 3,5g/dl, INR > 1,3 (Prothrombinzeit > 4 Sekunden Verlängerung), weitere Dosisreduktion basierend auf therapeutischer Blutspiegelüberwachung. Siehe auch Dosismodifikationstabelle

Literatur

adaptiert nach: Bolaños-Meade J et al. Blood. 2012; 120:4285-4291; Brunstein CG et al. Blood. 2011; 118: 282-288; Tuve S et al. Leukemia. 2011; 25:880-883; Fachinformationen Certican® und Myfortic®

Teil VIII Supportive Therapieprotokolle

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung-Nicht kommerziell 2.5 Generic Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/deed.de>) veröffentlicht, welche für nicht kommerzielle Zwecke die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, ein Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden. Etwaige Abbildungen oder sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende oder der Quellreferenz nichts anderes ergibt. Sofern solches Drittmaterial nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht, ist eine Vervielfältigung, Bearbeitung oder öffentliche Wiedergabe nur mit vorheriger Zustimmung des betreffenden Rechteinhabers oder auf der Grundlage einschlägiger gesetzlicher Erlaubnisvorschriften zulässig.



999999_04 Alemtuzumab i.v.

Indikation: steroid-refraktäre GvHD

ICD-10: T86, K93+77, L99

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Alemtuzumab	10 mg abs.		i.v.	2h	

Zyklusdiagramm

Tag 1 | [...] | Wdh: 8

Alemtuzumab | |

Wiederholungsinfo: wöchentlich, maximal 4x

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	1-1-1-0	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg abs.		p.o.		
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
1	-30min	Prednison/Decortin®	100 mg		i.v.	B	15min
1	+2h	Prednison/Decortin®	100 mg		i.v.	B	15min

Bedarfsmedikation langfristige Prophylaxe viraler, mykotischer und bakterieller Infektionen dringend erforderlich

Kontrollen bei Clemastin-Gabe auf die Herzfrequenz achten

Erfolgsbeurteilung klinischer Verlauf (Diarrhoe, Albumin/GE i.S.), Histologie/Koloskopie

Wiederholung Tag 8: wöchentlich, maximal 4x

Literatur Schnitzler M. et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2009; 15(8):910-8.

99999_06 Antiemese bei hoch emetogener Chemotherapie (HEC)

Indikation: Hoch emetogene Chemotherapie

ICD-10:

Hinweis: Aprepitant/Dexamethason/Granisetron

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	+30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B	
1	+30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	an Tagen 1-n bei mehrtägiger CTx alternativ bei massivem Erbrechen: Fosaprepitant/Ivemend® i.v. 150mg über 30min NUR an d1, 30min vor CTx; Aprepitant p.o.
1	+1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		an Tagen 2-n nur bei mehrtägiger CTx
2	+30min	Dexamethason	8 mg		i.v.		an Tagen 2-n nur bei mehrtägiger CTx; entfällt bei Fosaprepitant-Gabe 150mg i.v. an d1
2	+1h	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		

Prophylaxe von verzögerter Ernesis

Tag	zeitlicher Ablauf	Substanz	Dosierung	Applikation	Bemerkung
2-3 nach CTx	1-0-0-0	Aprepitant	80mg	p.o.	entfällt bei Fosaprepitant-Gabe an d1
2-4 nach CTx	1-0-1-0	Dexamethason	4mg	p.o.	alternativ 8mg 1x täglich 1-0-0-0

Bedarfsmedikation: Metoclopramid/Paspertin®/Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp./Drg., Haloperidol/Haldol®, Lorazepam p.o.

Cave: Die Gabe von Dexamethason im Rahmen der Antiemese ist anzupassen, wenn das CTx-Protokoll bereits eine Therapie mit Kortikosteroiden enthält.

Wechselwirkungen: **Aprepitant:** Substrat und moderater Inhibitor von CYP 3A4, leichter Induktor von CYP 3A4, CYP 2A9. Keine Komedikation mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol, Cisaprid, Terfenadin, Vorsicht bei gemeinsamer Anwendung mit Cyclosporin, Tacrolimus, Sirolimus, Everolimus, Alfentanil, Dihydroergotamin, Ergotamin, Chinidin, Vorsicht bei Komedikation mit Inhibitoren/starken Induktoren von CYP 3A4, u.a. Ketoconazol, Posaconazol, Itraconazol, Voriconazol, Clarithromycin, Telithromycin, Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin, Phenobarbital, Johanniskraut. **Bei Dauertherapie mit Warfarin engmaschige INR-Kontrolle. Dexamethason p.o.: AUC um das 2,2-fache gesteigert bei gleichzeitiger Anwendung mit Aprepitant.** Siehe auch Fachinformation.

Literatur: MASCC/ESMO Antiemetic Guideline 2016. <http://www.mascc.org>; NCCN Guidelines™ Antiemesis. Version II.2015. <http://www.nccn.org>. Basch E et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol 2011; 29:4189-4198.

999999_07 Antiemese bei moderat emetogener Chemotherapie (MEC)

Indikation: Moderat emetogene Chemotherapie

ICD-10:

Hinweis: Dexamethason/Granisetron

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	+30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1	+30min	Granisetron/Kevatriil®	1 mg		i.v.	B	

Prophylaxe von verzögerter Ernesis

Tag	zeitlicher Ablauf	Substanz	Dosierung	Applikation	Bemerkung
2-3 nach CTx	1-0-1-0	Dexamethason	4mg	p.o.	alternativ 8mg 1x täglich 1-0-0-0

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp./Drg., Haloperidol/Haldol®, Lorazepam p.o.

Cave Die Gabe von **Dexamethason** im Rahmen der Antiemese ist anzupassen, wenn das CTx-Protokoll bereits eine Therapie mit Kortikosteroiden enthält.

Literatur MASCC/ESMO Antiemetic Guideline 2016. <http://www.mascc.org>; NCCN Guidelines™ Antiemesis. Version II.2015. <http://www.nccn.org>. Basch E et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol 2011; 29:4189-4198.

Hinweis: Aprepitant/Dexamethason/Granisetron

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	+30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	an Tagen 1-n bei mehrtägiger CTx
1	+30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	an Tagen 1-n bei mehrtägiger CTx alternativ bei massivem Erbrechen: Fosaprepitant/lvemend® i.v. 150mg über 30min NUR an d1 30min vor CTx
1	+1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		1h vor CTx nur bei mehrtägiger CTx; entfällt bei Fosaprepitant-Gabe 150mg i.v. an d1
2	+1h	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		

Prophylaxe von verzögerter Ernesis

Tag	zeitlicher Ablauf	Substanz	Dosierung	Applikation	Bemerkung
2-3 nach CTx	1-0-0-0	Aprepitant	80mg	p.o.	entfällt bei Fosaprepitant-Gabe an d1
2-3 nach CTx	1-0-1-0	Dexamethason	4mg	p.o.	alternativ 8mg 1x täglich 1-0-0-0

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®/Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp./Drg., Haloperidol/Haldol®, Lorazepam p.o.

Cave Die Gabe von **Dexamethason** im Rahmen der Antiemese ist anzupassen, wenn das CTx-Protokoll bereits eine Therapie mit Kortikosteroiden enthält.Wechselwirkungen **Aprepitant**: Substrat und moderater Inhibitor von CYP 3A4, leichter Induktor von CYP 3A4, CYP 2A9. Keine Komedikation mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol, Cisaprid, Citalopram, Fentanyl, Chindin. Vorsicht bei Komedikation mit Inhibitoren/starken Induktoren von CYP 3A4, u.a. Ketoconazol, Posaconazol, Itraconazol, Voriconazol, Clarithromycin, Telithromycin, Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin, Phenobarbital, Johanniskraut. **Bei Dauertherapie mit Warfarin engmaschige INR-Kontrolle. Dexamethason p.o.: AUC um das 2,2-fache gesteigert bei gleichzeitiger Anwendung mit Aprepitant.** Siehe auch Fachinformation.Literatur MASCC/ESMO Antiemetic Guideline 2016. <http://www.mascc.org>; NCCN Guidelines™ Antiemesis. Version 11.2015. <http://www.nccn.org>; American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol 2011; 29:4189-4198.

Sponsoren

Silbersponsoren

Celgene GmbH¹

Bristol-Myers Squibb¹

Roche Pharma AG¹

Bronzesponsoren

Alexion Pharma Germany GmbH²

Janssen-Cilag GmbH³

Mundipharma³

MSD Sharp & Dohme GmbH⁴

Novartis Pharma GmbH³

Sanofi-Aventis GmbH Deutschland³

Platin: ab 10.000€

Gold: 7.500 – 9.999€

Silber: 5.000 – 7.499€

Bronze 2.000 – 4.999€

¹ 5000 €

² 2000 €

³ 3000 €

⁴ 2500 €

Innovative Substanzen der Sponsoren, die im Blauen Buch als Standardchemotherapieprotokoll und in Therapiepfaden leitliniengerecht verwendet werden

Alexion Pharma Germany GmbH

- Eculizumab (Soliris®) Seite 290-291

Bristol-Myers Squibb

- Carmustine (BICNU®) Seite 548; 550; 555; 563-568
- Cetuximab (Erbix®) Seite 304-308; 311; 351-352; 360; 363-365; 504
- Dasatinib (Sprycel®) Seite 55-59; 102
- Elotuzumab (Emplicit®) Seite 275-276
- Etoposid phosphate (Etopophos®) Seite 13-16; 24-25; 40-43; 538-539; 546; 569
- Ipilimumab (Yervoy®) Seite 468
- Lomustine (CEENU®) Seite 221; 467; 499
- Mitotane (Lysodren®) Seite 459
- Nivolumab (Opdivo®) Seite 469

Celgene GmbH

- Azacitidin (Vidaxa®) Seite 83-85
- Lenalidomid (Revlimid®) Seite 228-229; 251-257; 265-266; 270; 275-276
- Nanoparticle albumin bound Paclitaxel (Abraxane®) Seite 375; 406-407
- Pomalidomid (Imnovid®) Seite 258-261
- Thalidomid (Thalidomid Celgene®) Seite 108, 224, 247-250, 267

Janssen-Cilag GmbH

- Abirateronacetat (Zytiga®) Seite 471
- Bortezomib (Velcade®) Seite 159; 225-227; 232-246; 251-253; 258-260; 268; 273-274; 280-285
- Pegyliertes liposomales Doxorubicin (Caelyx®) Seite 402-403; 425-426
- Cladribin (Leustatin®) Seite 82; 110; 152
- Decitabine (Dacogen®) Seite 69-73; 86-88

MSD Sharp & Dohme GmbH

- Aprepitant (Emend®) Seite 114; 116-117; 160; 164; 166-167; 170-171; 211-212; 300; 302; 306-307; 316; 320-321; 325; 338; 344-345; 379; 384-388; 390; 392-393; 396-397; 400; 418; 438-440; 444-446; 459; 461; 464-465; 480; 491; 494-495; 498; 502-505; 507; 509-510; 512; 518-519; 538-540; 542; 548-555; 558; 563-566; 589; 591
- Pembrolizumab (Keytruda®) Seite 349-350; 476
- Temozolomid (Temodal®) Seite 222; 483; 487

Mundipharma

- Bendamustin (Levact®) Seite 155; 157; 191-194; 205-206; 267-269; 549
- Bendamustin mit Ixazomib und Dexamethason Seite 269
- Ixazomib Erhaltung Seite 271
- Cytarabine liposomal (DepoCyt®) Seite 532-534

Novartis

- Everolimus (Afinitor®) Seite 455; 584; 586
- Ofatumumab (Arzerra®) Seite 193-194; 199-200; 203-206
- Panobinostat (Farydak®) Seite 273-274
- Imatinib (Glivec®) Seite 21-22; 100
- Topotecan (Hycamtin®) Seite 319; 427-430; 439; 486
- Ruxolitinib (Jakavi®) Seite 106; 109

Roche Pharma AG

- Bevacizumab (Avastin®) Seite 335-337; 355; 357; 429-430; 435-437; 440; 458; 483; 499
- Erlotinib (Tarceva®) Seite 330; 377
- Obinutuzumab (Gazyvaro®) Seite 195-198
- Pertuzumab (Perjeta®) Seite 419-420
- Rituximab inkl. subcutan (MabThera®) Seite 5-7; 35-53; 122-123; 125-146; 150-151; 156; 157-159; 162; 164-166; 169-172; 176-181; 1919-192; 197-198; 201-202; 207-210; 214-215; 217-220; 222
- Trastuzumab Emtansin (Kadcyla®) Seite 417
- Trastuzumab inkl. subcutan (Herceptin®) Seite 342; 344-345; 410-411; 414-416; 418; 419-420
- Vemurafenib (Zelboraf®) Seite 470; 477

Sanofi-Aventis GmbH Deutschland

- Aflibercept (Zaltrap®) Seite 374
- Cabazitaxel (Jevtana®) Seite 450