#### **Kapitel 10 Thorakale Tumoren**

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung-Nicht kommerziell 2.5 Generic Lizenz (http://creative-commons.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.



M. Engelhardt et al. (Hrsg.), *Das Blaue Buch*, DOI 10.1007/978-3-662-51420-7\_10, © Der/die Autor(en) 2017 Diese Zvostatikatherapie 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.

_	4
	ပ္ပ
	10
	8
	Ш
	Ш
	Ш
	Ш
0	Ш
	Ш
	Ш
	Ш
	Ш
	77
	SC
	E
	in
	arz
	ialk
	Jch
	Sroi
	SE
	lige
	zel
	ein
	3
	ion
	kat
	ndi
	Ш
-	Ш
	Ш
	Ш
	Ш
	Ш
	Ш
	Ш
	Ш
	Ш
	Ш
	Ш
	Ш
	Ш
0	
0	
	sia
	ode
	in/Etop
	tin
	Cisplat
	Cis
1	
-	
	N
	380201_02
	200
	081
_	

#### Che

	Appl. Infu	250 ml NaCl 0,9% i.v.	100 mg/m² NaCl 0,9% i.v. 2h max 0,4mg/ml	NaCl 0,9% i.v.
		i.v.	.v.	i.v.i
	Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9%	NaCI 0,9%	NaCI 0,9%
	Einzeldosis pro Gabe	75 mg/m <sup>2</sup>	100 mg/m <sup>2</sup>	100 mg/m <sup>2</sup>
	Substanz	Cisplatin	Etoposid (Base)	Etoposid (Base)
(1-11)	zeitl. Ablauf	0	+1h 45min	0
Chemomerapie (Zyklus 1-n)	Tag	-	1	2-3

**Zyklusdiagramm** | Tag 1 | 2 | 3 | [...] | Wdh: 22 Etoposid (Base) Cisplatin

Wiederholungsinfo: 6 Zyklen

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CVP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitge Gabe mit Primozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Brifampicin, 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.

bis Durchschreiten des Nadir

S.C.

Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg Filgrastim/Neupogen® 5μg/kg/d

24h nach CTx d6 nach CTx

entweder oder

Cave: Keine gleichzeitige Gabe von Etoposidphosphat und Natriumbicar-bonat über den gleichen Zugang

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	leitmedikation (Zyklu	s 1-n)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzeldosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		Gabe 1h vor CTx
-	-30min	NaCI 0,9 %		2500 ml	i.v.	6-8h	2500ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 500ml bzw. 2000ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 1000ml
-	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	В	
-	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	В	bei Emesis Dosiserhöhung auf 3mg
-	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		.v.	15min	30min vor Cisplatin
-	+1h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml	100.00	.v.	15min	nach Cisplatin
2-3	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	3h	
2-3	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	В	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.		

+25]

10 317

5340	1
ation angepasst werden.	
nischen Situ	
t und der kli	
fall überprüf	
s im Einzelf	
otokoll mus	
en. Das Pro	
onal erfolg	
Pflegepers	
ausgebildetes	
entsprechend	
nkologen und en	
erfahrene Or	
rf nur durch	
wendung da	
ten. Die Anv	
rgt letale Risik	
ikatherapie bi	
se Zytostati	
Die	1

ICD-10: C34 Indikation: Kleinzelliges Bronchialkarzinom (SCLC) Carboplatin/Etoposid (CE) Hinweis: Carboplatin Etoposid

Chemotherapie (Zyklus 1-n)	s 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzeldosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Carboplatin	6 AUC	250 ml Glucose 5%	.v.	30min	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+
1	+30min	Etoposid (Base)	120 mg/m <sup>2</sup>	NaCI 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml
2-3	0	Etoposid (Base)	120 mg/m <sup>2</sup>	NaCI 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml

Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC: Tag 1 | 2 | 3 | [...] | Wdh: 22 Zyklusdiagramm Etoposid (Base) Carboplatin

nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl

CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe

Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-

Sekundärprophylaxe

Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. - Oder: d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen®  $5\mu g/kg/d$  s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir. G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal

Max. Dosis 750mg AUC × Ziel-AUC (mg/ml x) min) 5-7 4-6 4-6 Carboplatin Monotherapie, keine Vorbehandlung Carboplatin Monotherapie, myelosuppressive Vorbehandlung Kombinationsbehandlung mit Carboplatin in Standarddosierung keine Vorbehandlung

Cave: Keine gleichzeitige Gabe von Etoposidphosphat und Natriumbicar-bonat über den gleichen Zugang

bzw. 1000ml wenn Infusionsvolumen Etoposid: 500ml bzw. zu Hause p.o. Bemerkungen Infusions-15min dauer 15min 34 m Appl > > <u>.></u> Trägerlösung (ml) 500 ml Einzeldosis pro Gabe 1 mg 8 mg 8 mg Granisetron/Kevatril® Dexamethason Dexamethason NaCl 0,9 % Substanz Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n) zeitl. Ablauf -15min -15min -15min +4h Tag 4.3 5

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 10-20%-- je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg<sup>2+</sup>, Retentionswerte, vor Therapie Kreatinin-Clearance, Oto-/Neurotoxizität Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit ev. Ersatz durch HT.3-Antagonisten bei Dosiseinstellung berücksichtigen) nach 2 Zyklen Bedarfsmedikation Erfolgsbeurteilung Dosisreduktion FN-Risiko Kontrollen

Heckmayr M et al. Pneumologie. 1990; 44(1):256-257; Gatzemeier U et al. Pneumologie. 1990; 44(1):584-585Goeckenjan 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. Wiederholung

Literatur

П

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 max. 2mg abs. Bemerkungen Infusions-B15min dauer 1 m Appl. <u>></u> <u>></u> > Indikation: SCLC Trägerlösung (ml) 500 ml NaCl 0,9% unverdünnt unverdünnt Einzeldosis pro Gabe 1,4 mg/m<sup>2</sup> 70 mg/m<sup>2</sup> 1 000 mg/m<sup>2</sup> Epirubicin Cyclophosphamid Substanz Vincristin zeitl. Ablauf +15min +45min Epi-CO Chemotherapie (Zyklus 1-n) Tag 080201 01

Zyktusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 22 Epirubicin Cyclophosphamid ■ Vincristin □

entweder

 24h nach CTx
 Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg
 s.c.
 bis Durchschreiten des Nach

 d6 nach CTx
 Filgrastim/Neupogen®
 5µg/kg/d
 s.c.
 bis Durchschreiten des Nach

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

	Bemerkungen				p.o. Gabe: 400mg/m <sup>2</sup> 2h vor i.v.	i.v. Gabe: 200mg/m² 2h nach p.o.	i.v. Gabe: 200mg/m² 2h nach p.o.
	Infusions- dauer	2h	15min	В	В		
	Appl.	i.v.i	i.v.	i.v.	i.v.	b.o.	p.o.
	Trägerlösung (ml)	1000 ml					
	Einzeldosis pro Gabe		20 mg	1 mg	200 mg/m <sup>2</sup>	400 mg/m <sup>2</sup>	400 mg/m <sup>2</sup>
S 1-11)	Substanz	NaCI 0,9 %	Dexamethason	Granisetron/Kevatril®	Mesna/Uromitexan®	Mesna/Uromitexan®	Mesna/Uromitexan®
eililedikaliöli (zykid	zeitl. Ablauf	-15min	-15min	-15min	+30min	+2h 45min	+6h 45min
Upilgate Pra- und begleitmedikation (zyklus 1-n)	Тад	-	-	-	-	1	-

Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz duch HT <sub>3</sub> -Antagonisten	>20%-> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen®oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	Cave: Anthrazykline->Gefahr der Kardiotoxizität, auf Herzfunktion achten. Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Diurese, Herzfunktion, Neurotoxizität	siehe Dosismodifikationstabelle
Bedarfsmedikation	FN-Risiko	Kontrollen	Dosisreduktion

Erfolgsbeurteilung nach jedem 2. Zyklus
Wiederholung Tag 22.
Literatur Drings P et al. Onkologie. 1986; 9(1):14-20.

Summendosis

Epirubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summendosis: 1000mg/m²

080201_03	Iopotecan			Indikation: SCLC, ZNS-INFL (Salvage Theraple)	C, ZNS-NR	L (Salvage I.	nerapie) ICD-10: C34, C85.9
Chemotherapie (Zyklus 1-n)	s 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzeldosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-5	0	Topotecan	1,5 mg/m <sup>2</sup>	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	siehe Dosissteigerung und Dosisreduktion
Zyklusdiagramm         Tag 1         2         3         4         5         []         Wdh: 22           Topotecan         0         0         0         0         0         0	ag 1 2 3 4 5 []	Wdh: 22 entweder	24h nach CTx d6 nach CTx	Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg Filgrastim/Neupogen® 5µg/k	6mg 5µg/kg/d	0000	bis Durchschreiten des Nadir
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	eitmedikation (Zyklu	(n-1 si					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzeldosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-5	-15min	NaCI 0,9 %		500 ml	.v.i	<b>1</b>	
1-5	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	В	
Bedarfsmedikation	Granisetron/Ke	Granisetron/Kevatril®, Loperamid/Imodium®					
FN-Risiko	>20% -> Prima	>20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen®oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	filgrastim/Neulasta®, sieh	e Kurzfassung Leitlinien G-	-CSF		
Kontrollen	PB (bei Begin Leberwerte (bi	PB (bei Beginn d. Therapie Neutrophile>1 500/μί, Thrombozyten> Leberwerte (bis Bilirubin 10mg/dl keine Dosisreduktion erforderlich)	yten>100 000/ $\mu$ l), Elektro rlich)	lyte; Kreatinin-Clearance (	bei GFR <	10-20ml/min	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-Gat	Topotecan-Gabe auch oral möglich: d1-d5 jeweils 2,3mg/m²/d (	(verfügbare Kapselstärker	(verfügbare Kapselstärken Hycamtin® 0,25mg und 1mg	mg)		
Dosisreduktion	bei schwerer 1,9mg/m²/d, fa	bei schwerer Thrombozytopenie, Neutropenie oder Anämie ( $G_1$ 9mg/m²/d, falls erforderlich, weiter auf 1,5 mg/m²/d hier auch	Grad IV) im nächsten Zyklus I n DR bei Diarrhoe ab Grad 2-3	klus Dosis auf 1,25mg/m²     2-3	pro Tag red	zieren, falls	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/d hier auch DR bei Diarrhoe ab Grad 2-3
Dosissteigerung	in Abhängigke	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	s möglich: 2mg/m² bis ma	ximal 3mg/m <sup>2</sup> ; Bei Topotec	an p.o. : 2,7	mg/m <sup>2</sup> bis ma	ximal 3,1 mg/m <sup>2</sup>
Nebenwirkungen	s. Fachinforma	ntion und Literatur: Hämatologische NW, Alopezie	e, Übelkeit, Dyspnoe, Fatiç	jue, Asthenie, Fieber. Bei p	.o. Topoteca	n etwas stärk	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%),
	AllOlexie (3 vs. 376)	. 370)					
Erfolgsbeurteilung	nach 2 Zyklen						
Wiederholung	Tag 22.						
literatur	SCI C. Kirdalk	SCI C. Kindalka AD at al 1 Clin Oncol 1998: 14:1559-7: Enkardt IB at al 1 Clin Oncol 2007: 25/15/2086-99: ZNS.NHI : Fischar I at al Ann Oncol 2008:17/7: 1141-1145	of IDad at al 1 Clin Oncol 2	007. 05/15\.0086.00. 7NC	NILI - Flooby	ri oto la	Oncol 2008:47/7): 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.

Cisplatin/Vinorelbin 080202 08

Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC): adjuvante Therapie IIA-IIIA

ICD-10: C34

Hinweis: Zyklus

	Bemerkungen		
	Infusions- dauer	th.	10min
	Appl.	i.v.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9%	100 ml NaCl 0,9%
	Einzeldosis pro Gabe	50 mg/m <sup>2</sup>	25 mg/m <sup>2</sup>
	Substanz	Cisplatin	Vinorelbin
1-n)	zeitl. Ablauf	+40min	0
Chemotherapie (Zyklus 1-n)	Tag	1,8	1, 8, 15, 22

**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 Vinorelbin

Wiederholungsinfo: . Die Therapie wird nach 4 Zyklen oder bei Auftreten unzumutbarer Toxizität beendet.

etaxei, Pacifiaxei, Irinofecan und Ketoconazoi. Keine gleichzeitge Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Bifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirk-samkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Doc-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 Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF. FN-Risiko > 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.

- **Oder:** d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen®  $5\mu g/kg/d$  s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir. Sekundärprophylaxe G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

bei Emesis Dosiserhöhung auf 3mg 30min nach Cisplatin 30min vor Cisplatin Gabe 1h vor CTx Bemerkungen Infusions-15min dauer 15min 6-8h m m 유 p.0. <u>.≥</u> .<u>≥</u> p.o. <u>></u> <u>></u> > <u>></u> Trägerlösung (ml) 3000 ml 500 ml Einzeldosis pro Gabe 125 mg 250 ml 12 mg 250 ml 80 mg 8 mg 8 mg 1 ma Mannitol 10%/Osmosteril 10%® Mannitol 10%/Osmosteril 10%® Granisetron/Kevatril® Aprepitant/Emend® Aprepitant/Emend® Dexamethason NaCl 0,9 % Dexamethason Dexamethason NaCl 0,9 % Substanz zeitl. Ablauf +2h 10min -15min 1-0-0-0 -15min +10min -15min 1-0-0-0 -15min 2-3, 9-10 2-4, 9-11 15, 22 15, 22 1,8 φ, <del>t,</del> φ,

Bedarfsmedikation	Granisetron/Kevatril® i.v. oder p.o., Dexamethason/Fortecortin® Bmg, 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-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 Zytostatikathera	pie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausge	olidetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepass	werden.
080202_03	Gemcitabin/Cisplatin (NSCLC, Pleuramesotheliom, Urothel-Ca)	Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom	ICD-10: C34, C45, C67

Bemerkungen (NSCLC), Pleuramesotheliom, Urothelkarzinom Infusions-30min 30min dauer 1 <u>></u> .×. <u>></u> 250 ml NaCl 0,9% 250 ml NaCl 0,9% 250 ml NaCl 0,9% Trägerlösung (ml) Einzeldosis pro Gabe 1 000 mg/m<sup>2</sup> 70 mg/m<sup>2</sup> 1 000 mg/m<sup>2</sup> Gemcitabin Cisplatin Gemcitabin Substanz zeitl. Ablauf +1h Chemotherapie (Zyklus 1-n) Tag

Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 [...] Wdh: 22

Cave: Aprepitant ist moder auch Fachinformation) - zu etaxel, Paclitaxel, Irinotecan Pimozlo, Terfendulin, Astemiz Pimozl

Zyklusdiagramm T Cisplatin Gemcitabin

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Eioposid, Vinoreibin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitge Gabe mit Plinazid, Terlenadin, Astemizol und Cisapid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren soller 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.

bligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

	Infusions- dauer	Gabe 1h vor CTx	h8-9	<b>a</b>	8	15min	15min			-th	В
	Appl. Infu	p.o.		.v.	i.v.		i.v.	p.o.	p.o.	.v.	i.v.
	Trägerlösung (ml)		3000 ml							500 ml	
	Einzeldosis pro Gabe	125 mg		1 mg	12 mg	250 ml	250 ml	80 mg	8 mg		8 mg
s 1-n)	Substanz	Aprepitant/Emend®	NaCl 0,9 %	Granisetron/Kevatril®	Dexamethason	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	Aprepitant/Emend®	Dexamethason	NaCl 0,9 %	Dexamethason
itmedikation (Zyklu	zeitl. Ablauf	-1h	-1h	-15min	-15min	+30min	+2h 30min	1-0-0-0	1-0-0-0	-15min	-15min
Obligate Pra- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	Tag	1	-	-	-	-	-	2-3	2-4	8	8

Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg <sup>2+</sup> , 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 (Pankrasskarzinom), von der Masse Hiet al. 1. Clin Oncol. 2000: 18:3068-77/I rothelkarzinom). Anrenitant Bokemever C. Arzneimitteltheranie 2004: 20:190-35:

Diese Zytostatikaherapie 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: NSCLC Gemcitabin/Carboplatin (NSCLC) 080202 10

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz Gemoitabin	Einzeldosis pro Gabe 1 000 mg/m²	Trägerlösung (ml) 250 ml NaCl 0,9%	Appl.	Infusions- dauer 30min	Bemerkungen
-	+30min	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5%	.v.	30min	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]
80	0	Gemcitabin	1 000 mg/m <sup>2</sup>		. <u>.</u>	30min	

5 | 6 | 7 | 8 | [...] | Wdh: 22 3 4 Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | Carboplatin

Gemcitabin

× Ziel-AUC (mg/ml x min) 5-7 4-6 Carboplatin Monotherapie, keine Vorbehandlung Carboplatin Monotherapie, myelosuppressive Vorbehandlung Kombinationsbehandlung mit Carboplatin in Standarddosierung keine Vorbehandlung Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC: Klinische Situation

Max. Dosis

AUC

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

	Bemerkungen				
	Infusions- dauer	2h	В	В	1h
	Appl.	i.v.	i.v.	i.v.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	1000 ml			1000 ml
	Einzeldosis pro Gabe		8 mg	1 mg	
	Substanz	NaCI 0,9 %	Dexamethason	Granisetron/Kevatril®	NaCI 0,9 %
	zeitl. Ablauf	-15min	-15min	-15min	-15min
,	Tag	-	1,8	1,8	8

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

d1: körperliche Untersuchung, Peripheres Blutbild, Differentialblutbild, Natrium, Kalium, Calcium, Phosphat, Kreatinin, eGFR, GOT, GPT, AP, Bilirubin, Albumin; d8: Peripheres Blutbild, Differentialblutbild, Differenti Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit Odansetron/Zofran® i.v. oder p.o., Dexamethason/Fortecortin® 8mg, Paracetamol 500mg, Transfusionen Bedarfsmedikation FN-Risiko Kontrollen

Tag 22. Zatloukal P, Petruzelka L. Lung Cancer. 2002 Nov; 38 Suppl 2:S33-6; Helbekkmo N et al. Br J Cancer. 2007 Aug 6; 97(3):283-9. siehe Dosismodifikationstabelle alle 2 Zyklen Erfolgsbeurteilung Dosisreduktion Wiederholung Literatur

C34

10 323

	ICD-10: C	
ntsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom	(NSCLC)
herapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und	Carboplatin/Vinorelbin	
Diese Zytostatikatł	080202_01	

Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25] Bemerkungen Infusions-10min 10min dauer <del>1</del> Appl. > > > 250 ml Glucose 5% 100 ml NaCl 0,9% 100 ml NaCl 0,9% Trägerlösung (ml) Einzeldosis pro Gabe 25 mg/m<sup>2</sup> 6 AUC 25 mg/m<sup>2</sup> Vinorelbin Carboplatin Vinorelbin Substanz zeitl. Ablauf +10min 0 Chemotherapie (Zyklus 1-n) 8, 15 Tag

Max. Dosis 
 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 [...]
 Wdh: 29

 Carboplatin
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —</t

Achtung: bei Patienten >70 Jahre und KI <70%: Monotherapie, keine Kombinationstherapie

AUC Ziel-AUC (mg/ml x min) 5-7 4-6 Carboplatin Monotherapie, keine Vorbehandlung Carboplatin Monotherapie, myelosuppressive Vorbehandlung Kombinationsbehandlung mit Carboplatin in Standarddosierung keine Vorbehandlung Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC: Klinische Situation

600mg 750mg 900mg

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Bemerkungen							
	2h	B15min	В				1h
Appl.	i.v.	i.v.	i.v.	p.o.	p.o.	i.v.	i.v.
Trägerlösung (ml)	1000 ml						500 ml
Einzeldosis pro Gabe		8 mg abs.	1 mg abs.	8 mg abs.	8 mg abs.	8 mg abs.	
Substanz	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Granisetron/Kevatril®	Dexamethason	Dexamethason	Dexamethason	NaCl 0,9 %
zeitl. Ablauf	-15min	-15min	-15min		1-0-0-0	-30min	-30min
Tag	-	1	-	-	2-3	8, 15	8, 15
	zeitl. Ablauf Substanz Einzeldosis pro Gabe Trägerlösung (ml) Appl.	zeitl. AblaufSubstanzEinzeldosis pro GabeTrägerlösung (ml)Appl.Infusions-dauer-15minNaCl 0,9 %1000 mli.v.2h	zeitl. Ablauf         Substanz         Einzeldosis pro Gabe         Trägerlösung (ml)         Appl.         Infusions-dauer dauer           -15min         NaCl 0,9 %         1000 ml         i.v.         2h           -15min         Dexamethason         8 mg abs.         i.v.         B15min	zeitl. Ablauf         Substanz         Einzeldosis pro Gabe         Trägerlösung (ml)         Appl.         Infusions-dauer dauer           -15min         NaCl 0,9 %         8 mg abs.         1000 ml         i.v.         2h           -15min         Dexamethason         8 mg abs.         i.v.         B15min           -15min         Granisetron/Kevatril®         1 mg abs.         i.v.         B	zeitl. Ablauf         Substanz         Einzeldosis pro Gabe         Trägerlösung (ml)         Appl.         Infusions-dauer dauer           -15min         NaCl 0,9 %         8 mg abs.         1000 ml         i.v.         2h           -15min         Granisetron/Kevatril®         1 mg abs.         i.v.         B 15min           +4h         Dexamethason         8 mg abs.         i.v.         B	zeitl. Ablauf         Substanz         Einzeldosis pro Gabe         Trägerlösung (ml)         Appl.         Infusions-dauer dauer           -15min         Dexamethason         8 mg abs.         1 mg abs.         i.v.         B15min           -15min         Granisetron/Kevatril®         1 mg abs.         i.v.         B mg abs.           +4h         Dexamethason         8 mg abs.         p.o.           1-0-0-0         Dexamethason         8 mg abs.         p.o.	zeitl. Ablauf         Substanz         Einzeldosis pro Gabe         Trägerlösung (ml)         Appl.         Infusions-dauer dauer dauer           -15min         Dexamethason         8 mg abs.         1 mg abs.         i.v.         B15min           -15min         Granisetron/Kevatril®         1 mg abs.         i.v.         B mg abs.         i.v.         B           +4h         Dexamethason         8 mg abs.         p.o.         p.o.         p.o.           -30min         Dexamethason         8 mg abs.         i.v.         i.v.         i.v.

Bedarfsmedikation	Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Laxantien
FN-Risiko	< 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg <sup>2+</sup> , Retentionswerte, Leberwerte, Kreatinin-Clearance, Oto-/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 <
	$50000/\mu$ l nach dem 1. Zyklus: Vinorelbin DR auf $20$ mg/m $^2$
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.

Max. Dosis

AUC

>

Ziel-AUC (mg/ml ) min) 5-7 4-6 4-6

600mg 750mg 900mg

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 immer über PVC-freies Infusionssystem mit  $0.2\mu m$  Inline-Dosis(mg) = AUC(mg/ml x min) x [GFR (ml/min) + 25] filter applizieren Bemerkungen Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom Infusionsdauer 3 무 Appl. <u>></u> 250 ml Glucose 5% 500 ml NaCl 0,9% Trägerlösung (ml) (NSCCC) Einzeldosis pro Gabe 200 mg/m<sup>2</sup> 6 AUC Carboplatin Paclitaxel Substanz Paclitaxel/Carboplatin zeitl. Ablauf +3h 0 Chemotherapie (Zyklus 1-n) Tag 080202 07

Tag 1 [...] | Wdh: 22 Zyklusdiagramm

Carboplatin Monotherapie, keine Vorbehandlung Carboplatin Monotherapie, myelosuppressive Vorbehandlung Kombinationsbehandlung mit Carboplatin in Standarddosierung keine Vorbehandlung Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC: Klinische Situation 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/durchtühren. Carboplatin Paclitaxel

G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Sekundärprophylaxe

Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-

Pegfligrastim/Neulasta® 6mg s.c. - **Oder**: d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen®  $5\mu$ g/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Ail. Oblig

Bemerkungen	nur über IVAC				bei Emesis: Dosiserhöhung auf 3mg
Infusions- dauer	5h	В	В	В	В
Appl.	i.v.	i.v.	i.v.	i.v.	i.v.
Trägerlösung (ml)	2000 ml				
Einzeldosis pro Gabe		20 mg	2 mg	50 mg	1 mg
Substanz	NaCI 0,9 %	Dexamethason	Clemastin/Tavegil®	Ranitidin/Zantio®	Granisetron/Kevatril®
zeitl. Ablauf			-30min	-30min	-30min
Tag	1	1	1	-	-
	zeitl. Ablauf Substanz Einzeldosis pro Gabe Trägerlösung (ml) Appl. Infusions-dauer	zeitl. Ablauf         Substanz         Einzeldosis pro Gabe         Trägerlösung (ml)         Appl. dauer dauer           -30min         NaCl 0,9 %         i.v. 5h	zeitl. Ablauf         Substanz         Einzeldosis pro Gabe         Trägerlösung (ml)         Appl. dauer dauer           -30min         NaCl 0.9 %         20mg         i.v. 5h           -30min         Dexamethason         20 mg         i.v. B	zeitl. Ablauf         Substanz         Einzeldosis pro Gabe         Trägerlösung (ml)         Appl. dauer dauer         Influsions-dauer           -30min         NaCl 0.9 %         20 mg         i.v. 5h         5h           -30min         Dexamethason         2 mg         i.v. B         i.v. B	zeitl. Ablauf         Substanz         Einzeldosis pro Gabe         Trägerlösung (ml)         Appl. dauer dauer         Infusions-dauer           -30min         NaCl 0.9 %         20 mg         i.v. 5h         5h           -30min         Clemastin/Tavegil®         2 mg         i.v. B         B           -30min         Ranitdin/Zantic®         50 mg         i.v. B         B

Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Granisetron/Kevatril®i.v.	10-20%-> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	Blutbild, Elektrolyte insb. Mg <sup>2+</sup> , Retentionswerte, eGFR, AP, SGOT, SGPT, Klinisch: insbesondere Polyneuropathie, Oto-/Neurotoxizität	Taxol: um 25% bei Leukopenie Grad IV (<1 000/ $\mu$ I) oder febriler Neutropenie, um 25% bei Thrombopenie Grad IV (<10 000/ $\mu$ I), um 25% bei Polyneuropathie 4-6	Taxol: bei Leukozyten < 1 500/ $\mu$ l oder Thrombozyten < 75 000/ $\mu$ l (Kontrolle 2 mal wöchentlich). Therapie absetzen bei Allergie gegen Polyoxyethylen-3,5-Rizinusöl	nach 2 Zyklen	Tag 22.	Greco FA et al. Cancer. 2001; 92(8):2142-7.
Bedarfsmedikation	FN-Risiko	Kontrollen	Dosisreduktion	Therapieaufschub	Erfolgsbeurteilung	Wiederholung	Literatur

Diese Zytostatikaherapie 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.

Pemetrexed/Cisplatin 080203 04

Bronchialkarzinom (NSCLC) außer Plattenepithel-Ca Indikation: Pleuramesotheliom, Nicht-kleinzelliges

ICD-10: C34, C45

Nach Verdünnung in 100ml NaCl 24h haltbar Bemerkungen Infusions-10min dauer 1 Appl. > > 250 ml NaCl 0,9% Trägerlösung (ml) 100 ml NaCl 0,9% Einzeldosis pro Gabe 500 mg/m<sup>2</sup> 75 mg/m<sup>2</sup> Pemetrexed Substanz Cisplatin zeitl. Ablauf +45min Chemotherapie (Zyklus 1-n) Tag

Tag 1 [...] | Wdh: 22 Zyklusdiagramm Pemetrexed Cisplatin

Wiederholungsinfo: Maximal 6 Zyklen; Zyklusbeginn nur bei Neutrophilen >1  $500/\mu$ l und Thrombozyten >100  $000/\mu$ l

500µg/d kontinuierlich ab Tag Keine zusätzliche Gabe zu der Dosis, (Multibionta@forte) von Protokoll angegebenene Wirkungseinschränkung trexed möglich. 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. auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Doc-Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe etaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitge Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin,

Vitamin B12: Eine Woche vor 1. Pemetrexed-Gabe, dann alle 9 Wochen Applikation von 1000µg Vitamin B12 (B12-Vicotrat®) i.m. 4. ï = b Peme-

> Vorsicht bei gleichzeitiger Gabe von hohen Dosen NSAIDs und Acetylsalicylsäure und Pemetrexed

→ verringerter Pemetrexed-Ausscheidung m\u00e4glich; 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 (Zvklus 1-n)

Obligate F14- und begreitmedikation (2) klus 1-11)	ellilledikalıdır (4 yrıuş	(11-1)			0.00		
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzeldosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
2-	Gabe	Vitamin B12/B12-Vicotrat®	1 000 μg		ë.		eine Woche vor 1. Pemetrexed-Gabe, dann alle 9 Wochen bis 3 Wo nachTherapieende
-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; $500\mu g$ Folsäure
0	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		b.o.		am Vortag
,	-th	Aprepitant/Emend®	125 mg		.o.d		Gabe 1h vor Chemo
-	-15min	NaCI 0,9 %		3000 ml	i.v.i	8h	
-	-15min	Dexamethason	12 mg		.v.	В	
-	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		.v.	В	
-	+15min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.i	15min	30min vor Cisplatin
-	+2h 15min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		. <u>.</u>	15min	30min nach Cisplatin
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		b.o.		morgens
2-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		morgens

innerhalb 3d vor Zyklus und an Tag 7 oder 8: Hb. Blutbild, Bilirubin, AP, GOT, GPT, Serum- Kreatinin; Kreatinin- Clearance (CCL) innerhalb 3d vor Zyklus; Radiologie: CT oder MRT nach jedem 2. Zyklus 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 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, 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 nach jedem 2. Zyklus mit gleicher Methode wie bei Basis-Untersuchung (CT od. MRT); bei Response muss innerhalb von 4-6 Wochen eine Bestätigunsuntersuchung durchgeführt werden bei CTC Gr. 2: sonstige nichthämatologische Toxizität: DR 25% Pemetrexed bei Krankenhaus-pflichtiger Diarrhoe (Grad 3). DR 25% beide Substanzen bei sonstigen CTC Gr. 3-4 CCL< 45ml/min, Neurotoxizität CTC Gr. 3-4; sonstige CTC Gr. 3-4 Toxizitäten nach zweimaliger DR (außer Transaminasenerhöhung) Tag 22. Maximal 6 Zyklen; Zyklusbeginn nur bei Neutrophilen >1  $500/\mu$ l und Thrombozyten >100  $000/\mu$ l Thrombozytopenie Grad 4 oder Grad 3 mit Blutungen und bei Mucositis Grad 3/4 <10%-> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF Munoz A et al. NEJM. 2006; 354(3):305-7 Bedarfsmedikation Erfolgsbeurteilung Therapieabbruch Dosisreduktion Wiederholung FN-Risiko Kontrollen 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: C34, C45 Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]; nach Pemetrexed-Gabe Bemerkungen Bronchialkarzinom (NSCLC) außer Plattenepithel-Ca Indikation: Pleuramesotheliom, Nicht-kleinzelliges Infusions-10min 30min dauer Appl. > > 250 ml Glucose 5% 100 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Einzeldosis pro Gabe 500 mg/m<sup>2</sup> 5 AUC Pemetrexed Carboplatin Substanz Pemetrexed/Carboplatin zeitl. Ablauf +10min Chemotherapie (Zyklus 1-n) Tag 080202 11

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 22 Pemetrexed Carboplatin

Wiederholungsinfo: max. 6 Zyklen

600mg 750mg 900mg AUC × Ziel-AUC (mg/ml x min) 5-7 4-6 Carboplatin Monotherapie, keine Vorbehandlung Carboplatin Monotherapie, myelosuppressive Vorbehandlung Kombinationsbehandlung mit Carboplatin in Standarddosierung keine Vorbehandlung Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC: Klinische Situation

Max. Dosis

Vorsicht bei gleichzeitiger Gabe von hohen Dosen NSAIDs und Acetylsallcylsaure und Pemetrexed Bei leichter bis mittlerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance 45-79ml/min) Gabe von NSAR/Salicylaten → verringerter Pemetrexed-Ausscheidung möglich; Cave Nebenwirkungen

2 Tage vor bis 2 Tage nach Pemetrexed-Applikation aussetzen

Folsäure (Multibionta®forte) : 500µg/d kontinuierlich ab Tag -7; Keine zusätzirlen Gabe zu der im Protokoll angegebenene Dosis, da Wirkungseinschränkung von Pemetrexed möglich.

Vitamin B12: Eine Woche vor 1. Pemetrexed-Gabe, dann alle 9 Wochen Applikation von 1000µg Vitamin B12 (B12-Vicotrat®) i.m.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzeldosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	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)
0,2	1-0-1	Dexamethason	4 mg		p.o.		alle 12h (24h vor und nach Pemetrexed)
-	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	.v.	2h	
-	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		.v.:	В	
	-30min	Dexamethason	4 mg		i.v.	В	an Dexamethason 4mg 1-0-1 am Vortag gedacht?
-	abends	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation antiemetische Begleitmedikation möglich (z.B.Kevatril®), Bei Diarrhoe Bewässerung, Immodium®; bei Leuko-/Thrombozytopenie Grad 4: Leukovorin	Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Serum-Kreatinin, LDH	Dosisreduktion Neutrophile müssen ≥ 1,5 x10 <sup>9</sup> /l und Thrombozyten ≥ 100 x10 <sup>9</sup> /l und Thrombozytennadir < 0,5 x10 <sup>9</sup> /l und Leukozytennadir < 0,5 x10 <sup>9</sup> /l un	auf 75%; Thrombozytennadir < 50 x10 <sup>3</sup> /1: DR auf 50%; Mucositis: DR 50% Pemetrexed bei CTC Grad 3-4; nicht-hämatologische Toxizitäten DR 25% Pemetrexed bei Krankenhaus- pflichtiger 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.	Bedarfsmedikation FN-Risiko Kontrollen Dosisreduktion Cave Therapieabbruch Erfolgsbeurteilung Wiederholung	antiemetische Begleitmedikation möglich (z.B.Kevatrii®), Bei Diarrhoe Bewässerung, Immodium®; bei Leuko-/Thrombozytopenie Grad 4: Leukovorin < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurztassung Leitlinien G-CSF.  Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Serum-Kreatinin, LDH  Neutrophile müssen ≥ 1,5 x10³/l und Thrombozyten ≥ 100 x10³/l bei Therapiebeginn sein; bei hämatologischen Komplikationen: Thrombozytennadir ≥ 50 x10³/l und Leukozytennadir < 0,5 x10³/l und Leukozytennadir < 50 x10³/l und Leukozytennadir < 50 x10³/l. DR auf 50%; Mucositis: DR 50% Pemetrexed bei CTC Grad 3-4, nicht-hämatologische Toxizitäten DR 25% Pemetrexed bei Krankenhaus- pflichtiger Diarrhoe, DR 25% für Pemetrexed und Carboplatin bei sonstigen Toxizitäten CTC Grad 3-4  Gabe von NSAR/Salicylaten 2 Tage vor bis 2 Tage nach Pemetrexed-Applikation aussetzen  Kreatinin- Clearance < 45ml/min, Neurotoxizität CTC Grad 3-4; sonstige Toxizitäten CTC Grad 3-4 nach zweimaliger DR (außer Transaminasenerhöhung)  alle 6 Wochen  Tag 2c. max 6 Zyklen  Smit EF et al. J Clin Oncol. 2009: 27:2038-2045: Gronberg BH et al. J Clin Oncol. 2009: 27:21-8.
			ktion	ktion	ktion	ktion	ktion bbruch	ktion bbruch rrteilung	ktion bbruch trteilung ung	FN-Risiko	< 10%> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
ktion bbruch urteilung ung	luktion sabbruch eurteilung olung	sabbruch eurteilung olung	sabbruch eurteilung olung	sabbruch eurteilung olung	abbruch eurteilung olung	eurteilung olung	olung				

n. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom ICD-10: C34, C45 (NSCLC) außer Plattenepithelkarzinom, Pleurameschheliom
our durch en	Pemetrexed
Diese Zytostatikathe	080202_09

Chemotherapie (Zyklus 1-n)	is 1-n)					9)	33			
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz		Einzeldosis pro Gabe		Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
-	0	Pemetrexed		500 mg/m <sup>2</sup>		100 ml NaCl 0,9%	i.v.	10min	10min Nach Verdünnung in 100ml NaCl 24h haltbar	
Zyklusdiagramm   Tag 1   []   Wdh: 22   Pemetrexed	1 [] Wdh: 22   Leukozyten müssen	1,5x109/l, Throm-	Folsäure (Multibionta®forte) : 500µg/d kontinulerlich ab Tag -7; Keine zusätzliche Gabe zu der im Protokoll angegebenene Dosis, da Wirkungseinschränkung von Pemetrexed möglich.	(Multibionta®forte) : Vitamin B12: Eir continuierlich ab Tag -7; Pernetrexed-Gabe. quarigegebenene Dosis, da (B12-Vicotra(®) i.m. nschränkung von Peme-	amin B12: metrexed-Ga plikation vor 12-Vicotrat®)	Eine Woche vor 1. sbe, dann alle 9 Wochen n 1000µg Vitamin B12 i.m.	Vorsicht be säure und → verringe Bei leichte Gabe von I	Vorsicht bei gleichzeitiger Ga säure und Pemetrexed  → verringerter Pemetrexed-/ Bei leichter bis mittlerer Nie Gabe von NSAR/Salicy/laten	Folsaure (Multibionta®forte): Witamin B12: Eine Woche vor 1. Sobygid kontinulerlich ab Tag -7; Pennetræxed-Gabe, dam alle 9 Wochen Protokoll angegebenene Dosis, da (B12-Vicotrat®) i.m. Bei elichter bis mittlerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance 45-79ml/min) Gabe von NSAR/Salicylaten	

Bei leichter bis mittlerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance 45-79ml/min) Gabe von NSAR/Salicy/aten 2 Tage vor bis 2 Tage nach Pemetrexed-Applikation aussetzen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	leitmedikation (Zyklu	s 1-n)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzeldosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-2	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; 500 $\mu$ g Folsäure
0-2	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		von Tag 0-2
	-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 Kurztassung Leitlinien G-CSF.
Kontrollen	Hämoglobin, Hämatokrit, Leukozyten, Lymphozyten, Thromobzyten, Neutrophile, Natrium, gesamt-Billirubin, AP, GPT, GOT, Serum-Kreatinin, LDH
Dosisreduktion	Thrombozytennadir ≥50x10 <sup>9</sup> /l und Leukozytennadir <0,5x10 <sup>9</sup> /l: DR auf 75%; Thrombozytennadir <50x10 <sup>9</sup> /l: DR auf 50%
Erfolgsbeurteilung	jeden 23. Zyklus
Wiederholung	Tag 22. Leukozyten müssen 1,5x109/l, Thrombozyten 100x109/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.

ICD-10: C34

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. Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom Docetaxel 3-wöchentlich (NSCLC) 080202 06

wenn Dosis > 200mg: Volumen Trägerlösung erhöhen (max. Konz. 0,74 mg/ml) Bemerkungen Infusionsdauer 무 Appl. > Trägerlösung (ml) 250 ml NaCl 0,9% (NSCCC) Einzeldosis pro Gabe Docetaxel Substanz zeitl. Ablauf 0 Chemotherapie (Zyklus 1-n) Tag

Tag 1 [...] | Wdh: 22 Zyklusdiagramm Docetaxel

oranic remains the state of th CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

	Infusions- Bemerkungen dauer		1h30min	15min	8	В	
	Appl.	p.o.	i.v.	i.v.	i.v.	i.v.	p.o.
	Trägerlösung (ml)		500 ml	100 ml NaCl 0,9%			
	Einzeldosis pro Gabe	8 mg	3	8 mg	2 mg	50 mg	8 mg
(II-II)	Substanz	Dexamethason	NaCI 0,9 %	Dexamethason	Clemastin/Tavegil®	Ranitidin/Zantio®	Dexamethason
ellmedikation (zykius	zeitl. Ablauf	1-0-1-0	-30min	-30min	-30min	-30min	0-1-0
Obligate Pra- und begreitmedikation (zyklus 1-n)	Tag	0,2	-		1	-	-

Bedarfsmedikation FN-Risiko Kontrollen Dosisreduktion	Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v. Dexamethason/Fortecortin® 8mg i.v./p.o.  10-20%—> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF  Blutbild, Klinische Chemie, Elektrolyte, Retentionswerte, Leberwerte  bei Grad IV Klinische Chemie, Flektrolyte, Retentionswerte, Leberwerte  bei Grad IV Nourtopenie >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 per pherer 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 per pherer Neutropenie > Mored III- IV nichthämatologischer Open Populationen Open Populationen III- IV nichthämatologischer Neutropenie > Grad III- IV nichthämat
Erfoloshaurtailung	indyelotoxtatii, Neuropainie, Hautioxizitati, Fiussigkeitstetention, alietgische neaktionen, Ubeikeitzforechen, Cave: Paravasate indye 10.3 7uktus
Wiederholung	Jever A. S. Aynus. 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.

ICD-10: C34, C25, C67, C11 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. Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom Gemcitabin 080307 01

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

muhalion: vicin-heinzelinges Bronchlahalzinon (NSCLC), Pankreas-Ca, Urothelkarzinom, Kopf-Hals-Tumoren (Nasopharynx-Ca)

Bemerkungen

Infusionsdauer 30 min

Appl.

Einzeldosis pro Gabe 1 000 mg/m²

Trägerlösung (ml) 250 ml NaCl 0,9%

Tag zeitl. Ablauf Substanz

1, 8, 15 0 Gemcitabin

Wiederholungsinfo: (3 Wochen Therapie, 1 Woche Pause); Absetzen bei Tumorprogression

# Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

		_	
	Bemerkungen		
	Infusions- dauer	1h	В
	Appl.	i.v.	i.v.
,	Trägerlösung (ml)	500 ml	
	Einzeldosis pro Gabe		8 mg abs.
	Substanz	NaCI 0,9 %	Dexamethason
	zeitl. Ablauf	-15min	-15min
,	Tag	1, 8, 15	1, 8, 15

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Paracetamol p.o.	<10%-> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.	rollen Blutbid, Leber- und Nierenwerte	Sreduktion Leukozyten 500-1 000/ $\mu$ l oder Thrombozyten 50 000-100 000/ $\mu$ l: 75%;Leukozyten $<5000/\mu$ l oder Thrombozyten $<50000/\mu$ l: Therapieaufschub; Initiale Hyperbilirubinämie $>2$ mg/dl: 80%	Nebenwirkungen Myelosuppression, reversible Lebertoxizität, selten renale Störungen, Übelkeit/Erbrechen, erkältungsähnliche Symptome, Ödeme		atur Carmichael J et al. Brit J Cancer. 1996; 73(1):101-105; Casper ES et al. Invest New Drugs. 1994; 12(1):29-34; Venook AP et al. J Clin Oncol. 2000; 18: 2780-2787; Gillenwater et al. Clin Lung Cancer. 2000; 2(2):133-8; Louvert et al. J Clin Oncol. 2005; 23:3509-16.
Bedarfsmed	FN-Risiko	Kontrollen	Dosisreduktion	Nebenwirku	Wiederholung	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 080202 14

ICD-10: C34 Indikation: nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom NSCLC) Stadium IV Erlotinib

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

	Bemerkungen	mind. 1h vor oder 2h nach einer Mahlzeit
	Infusions- dauer	
	Appl.	D.0.
	Trägerlösung (ml)	
	Einzeldosis pro Gabe	150 mg
	Substanz	Erlotinib
: 1-n)	zeitl. Ablauf	1-0-0-0
motherapie (Zyklus 1-n)	Tag	1-28

Wiederholungsinfo: (kontinuierlich) bis Progression

CAVE: Metabolismus über CYP3A4

Wirkungsverstärkung / enröhtes Risiko für Nebenwirkungen durch
CYP3A4-Inhibitoren:

Z.B. Azol-Antimykolika. Gimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin, Ciprolloxacin, Ritonavir, Sternfrucht, Grapefruit (-saft)
Verminderte Wirkung durch CYP3A4-Induktoren:

Z.B. Azol-Antimykolika. Gimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin, 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,

Loperamid p.o., Elektrolyt- und Flüssigkeitsersatz; akneartige Hautausschläge: topische/orale Antibiotika/Glucocorticoide, Sonnenschutz (UV-Strahlung meiden, hoher Lichtschutzfaktor), gute Calcium-Antagonisten vom Dihydropyrimidintyp Bedarfsmedikation Nierenfunktion, Elektrolyte (insbesondere Kalium), Leberfunktion, Augenuntersuchung (Anzeichen/Symptome Keratits), Prothrombinzeit oder INR bei gleichzeitiger Anwendung von Antikoagulantien auf bei Diarrhoe: schrittweise Reduktion um 50mg, falls klinsch indiziert; bei gleichzeitiger Anwendung von starken CYP1A2-Inhibitoren (z.B. Ciprofloxacin); bei gleichzeitiger Anwendung von starken Rauchen: erniedrigte Plasmaspiegel von Erlotinib bei Rauchern im Vergleich zu Nichtrauchern, Rauchen sollte eingestellt werden; erhöhtes Risiko für Magen-Darm-Perforation (besonders bei CYP3A4-Inhibitoren (siehe Memokasten), nach Therapieunterbrechung auf Grund Toxizität Therapiewiederaufnahme mit reduzierter Dosis Dosisreduktion Kontrollen

Serumeles (Jeinschitiger Anwendung von CYP3A4-Induktoren: Erhöhung auf 300mg möglich unter engmaschiger Überwachung der Verträglichkeit (einschliesslich Nieren- und Leberfunktion, Serumelektrolyte), progrediente Lungensymptome (Husten, Dyspnoe)/ interstitielle Lungenerkrankung, schwerwiegende Dehydrierung infolge Diarrhoe/Übelkeit/Appetitiverlust/Erbrechen, schwerwiegende Veränderung der Divertikulose in der Vorgeschichte); bullöse oder schuppenden **Hauterkrankungen**; **Augenerkrankungen** (Keratits); bei guter Verträglichkeit über 2 Wochen ggf. weitere Erhöhung auf 450 mg möglich Therapieunterbrechung Dosissteigerung

gleichzeitiger Anwendung antiangiogenetischer Arzneimittel, Kortikosteroide, nicht-steroidale Antiphlogistika und/oder Taxan-basierter Chemotherapie oder Patienten mit peptischen Ulzerationen oder

Franke CYP3A4-Inhibitoren und -Induktoren vermeiden (falls nicht möglich ggf. Dosisanpassung), Nikotin (Bauchen 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 H<sup>2</sup>-Antagonisten und Antazida vermeiden (falls Einsatz notwendig: Einnahme mindestens 4h vor oder 2h (für Antazida) bzw. mindestens 2h vor oder 10h (für H<sub>2</sub>-Antagonisten) nach Erlotinib; **Statine:** erhöhtes Rhabdomyolyse-Risiko möglich; Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Leberfunktion, bullöse oder schuppende Hauterkrankungen, ulzerative Keratitis p-Glykoprotein-Inhibitoren Wechselwirkungen

Shepherd FA et al. N Engl J Med 2005;353:123-32; Fachinformation Erlotinib Tag 29. (kontinuierlich) bis Progression Wiederholung

ICD-10: C34 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 Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom Gefitinib 080202 12

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

	S- Bemerkungen	kontinuierlich unabhängig von Mahlzeiten
	Infusion dauer	
	Appl.	0.0
	Trägerlösung (ml)	
	Einzeldosis pro Gabe	250 mg abs.
	Substanz	Gefitinib
; 1-n)	zeitl. Ablauf	1-0-0-0
motherapie (Zyklus	Tag	1-28

23 24 25 26 27 28 Wdh: 28 20 21 22 Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 Zyklusdiagramm Gefitinib

Wiederholungsinfo: kontinuierlich

CAVE: Metabolismus über CYP3A4
Wirkingsverstärkung / erhöhtes Risiko lür Nebenwirkungen durch
CYP3A4-Inhibitoren:
2. B. Azol-Antimykolika, Cimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin,
Ciprofloxacin, Ritonavir, Sternfrucht, Grapefruit (-satt)
Vermindente Wirkung durch CYP3A4-Induktoren:
2. B. Glucocorticolde, Phenytoin, Carbamazepin, Ritampicin, Johanniskraut
Plasmakorzentrationserhöhung von z. B:
HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren, Ciclosporin, Triazol-Benzodiazepine,

Metabolismus über CYP3A4 -- siehe Hinweiskasten. Erhöhte Blutungsneigung in Kombination mit Warfarin -- engmaschige Kontrolle, Verminderte Wirksamkeit durch Begleitmedikamente, die den Diarrhoe: Loperamid p.o., Elektrolytersatz; Hautreaktionen: topische/orale Antihistaminika und Corticosteroide bei Interstitieller Lungenerkrankung (ILD) und schwerwiegenden Verschlechterungen der Leberfunktion bei starken Nebenwirkungen wie Diarrhö oder Hautreaktionen ggf. Unterbrechung bis zu 14 Tagen Gridelli C et al., Lung Cancer. 2011;72(1):3-8, Fachinformation Iressa® Stand 04/12 <10%-> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF pH-Wert im Magen erhöhen (PPI, H2-Antihistaminika, Antazida) Interstitielle Lungenerkrankung (ILD) bei 1,3% der Patienten regelmäßige Leberfunktionstests (ALT, AST, Bilirubin) aktivierende Mutationen der EGFR-TK Calcium-Antagonisten vom Dihydropyrimidintyp Therapievoraussetzung Therapieunterbrechung Bedarfsmedikation Wechselwirkungen Therapieabbruch Nebenwirkungen Wiederholung FN-Risiko Kontrollen 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 080202 13

CD-10: C34 NSCLC) ALK-positiv fortgeschritten oder metastasier Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom Crizotinib

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Kapseln als Ganzes schlucken Bemerkunger Infusionsdauer Appl. p.0. Trägerlösung (ml) Einzeldosis pro Gabe Crizotinib Substanz zeitl. Ablauf Tag 1-28

28 Wdh: 29 250 mg 20 Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 Zyklusdiagramm Crizotinib

Wiederholungsinfo: kontinuierlich bis Progression oder Auftreten inakzeptabler Toxizitäten

CAVE: Metabolismus über CYP3A4

Wirkungsverstärkung / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch CYP3A4-Inhibitoren:
2.B. Azol-Antimykolika, Cimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin, Ciprofloxacin, Filonavir, Sternfrucht, Grapefruit (-saft) Ciprofloxacin, Rilonavir, Sternfrucht, Grapefruit (-saft)
Ciprofloxacin, Rilonavir, Sternfrucht, Grapefruit (-saft)
Ciprofloxacin, Rilonavir, Sternfrucht, Grabennaszepin, Rilampicin, Johanniskraut

Plasmakonzentrationserhöhung von z.B. HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren, Ciclosporin, Triazol-Benzodiazepine,

Calcium-Antagonisten vom Dihydropyrimidintyp

monatiich (bzw. wie klinisch indiziert): Differantialblutbild, Leberfunktionstest (ALT); Pneumonitis-Symptome; bei allen Patienten: Überwachung auf Symptome von Herzinsuffizienz: Dyspnoe, Ödem, rasche Gewichtszunahme durch Flüssigkeitsretention: EKG und Elektrolyte bei Patienten mit Herzinsuffizienz. Bradyarryhthmie, Elektrolytabnormalitäten und Patienten, die QT-Zeit-verlängernde Substanzen < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF einnehmen; ophthalmologische Kontrollen Kontrollen

zunächst Reduktion auf **200mg/2x täglich**, falls weitere Reduktion erforderlich auf **250mg/1x täglich** 

Dosisreduktion

Hämatologische Toxizitäten: Grad 3: absetzen bis zur Erholung auf Grad < 2, dann Wiederaufnahme mit gleichem Dosierunsschema; Grad 4: absetzen bis zur Erholung auf Grad < 2, dann Wiederaufnahme mit 2x täglich 200mg; bei Wiederauftreten absetzen bis zur Erholung auf Grad <u>S</u>, dann Wiederaufnahme mit 1x täglich 250mg; Nicht-hämatologische Toxizitäten: Anstieg von ALT Hepatotoxizität, Sehstörungen (Auftreten innerhalb 2 Wochen nach Therapiebeginn), Pneumonitis (Auftreten innerhalb 2 Monate nach Therapiebeginn), QT-Zeit-Verlängerung; Herzinsuffizienz - ggf. nach Bedarf Therapieunterbrechung, Dosisreduktion oder Therapieabbruch in Erwägung ziehen Therapieunterbrechung

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 ALT- oder AST-Anstieg Grad 2,3 oder 4 und gleichzeitiger Gesamtbilinubin-Anstieg Grad 2,3 oder 4 (bei Abwesenheit von Cholestase oder Hämolyse), Pneumonitis jeglichen Grades, QT-Zeit-Verlängerung Erholung auf Grad < 1, dann Wiederaufnahme mit 1x täglich 250mg; QF-Zeit-Verlängerung Grad 3: absetzen bis zur Erholung auf Grad < 1, dann Wiederaufnahme mit 2x täglich 200mg Therapieabbruch

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 Wechselwirkungen

Grad 4, bei Wiederauffreten von hämatologischen Toxizitäten Grad 4 nach Reduktion auf 1x täglich 250mg

Shaw AT et al. Lancet Oncol. 2011 Oct;12(11):1004-12, Expert Rev Anticancer Ther. 2012 Feb;12(2):151-62, Fachinformation Crizotinib Tag 29. kontinuierlich bis Progression oder Auftreten inakzeptabler Toxizitäten Wiederholung Literatur

333

wendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	Indikation: NSCLC (ALK-positiv) ICD-10: ICD-10: C34
herapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onk	Ceritinib
Diese Zytostatikath	080202_24

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

		auf nüchternen
	Bemerkungen	mind. 2h vor oder 2h nach einer Mahlzeit
	Infusions- dauer	
	Appl.	p.o.
	Trägerlösung (ml)	
	Einzeldosis pro Gabe	750 mg
	Substanz	Ceritinib
· · · ·	zeitl. Ablauf	1-0-0-0
( com(-) o.do.o.	Tag	1-28

Wiederholungsinfo: kontinuierliche Gabe bis Progression oder inakzeptable Toxizität

# Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

ř		
	Bemerkungen	1h vor Ceritinib-Einnahme
	Infusions- dauer	
	Appl.	p.o.
	Trägerlösung (ml)	
	Einzeldosis pro Gabe	2 mg
/:	Substanz	Granisetron/Kevatril®
and - language	zeitl. Ablauf	1-0-0-0
( cam(=)	Tag	1-28

keine gleichzeitige Einnahme von CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Simvastatin, Azol-Antimykotika, Cimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin, Ciprofloxacin, Grapefruit (-saft)) und -Induktoren (z.B. Carbamazepin, Phenytoin, Johanniskraut) bzw. wenn gleichzeitig Einnahme nicht vermeidbar: Dosisreduktion um ca. ein Drittel, siehe Dosisreduktion
Tag 29. kontinuierliche Gabe bis Progression oder inakzeptable Toxizität 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 See 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 Blutbild, Nierenfunktion, Leberfunktion, Blutzucker, Herzfunktion (Puls, QT-Intervall), Anzeichen/Symptome von gastrointestinaler und pulmonaler Toxizität (trotz optimaler antihyperglykämischer Therapie); bei gleichzeitiger Einnahme von CYP3A4-Inhibitoren: Dosisreduktion um ca. ein Drittel behandlungsbezogener interstitieller Lungenerkrankung/Pneumonitis Wechselwirkungen Therapieabbruch Dosisreduktion Wiederholung Kontrollen

Diese Zytostatikaherapie 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 geschwindigkeit 25mg/min, verlängerte Infusionszeit in Ab-Infusionshängigkeit der Verträglichkeit (siehe Memokasten), inkom-Volumen Trägerlösung erhöhen (max Applikation über  $0.22\mu m$  Inline-Filter, max. wenn Dosis > 200mg: patibel mit Glucose Konz. 0,74 mg/ml) Bemerkungen Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom Infusionsdauer 7 1 Appl > <u>></u> Trägerlösung (ml) 250 ml NaCl 0,9% 250 ml NaCl 0,9% Einzeldosis pro Gabe 10 mg/kg  $75 \text{ mg/m}^2$ Ramucirumab Docetaxel Substanz Docetaxel/Ramucirumab zeitl. Ablauf 0 0 Chemotherapie (Zyklus 1-n) Tag 0 080202 27

22 Tag 0 | 1 | [...] | Wdh: Zyklusdiagramm Ramucirumab Docetaxel

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 CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe

FN-Risiko  $\geq$  20% =>G-CSF-Primärprophylaxe enwägen/durchführen. - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen =>

G-CSF-Sekundärprophylaxe G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal

Pegligrastim/Neulasta® 6mg s.c. • Oder: d6 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

CAVE: Gastrointestinale Perforationen, arterielle Thrombembolie, schwere Therapieabbruch

Behandlung frühestens 28 Tage nach größerer Op oder nach Ausheilung der Wunde

Hypertensive Entgleisung, allerg./anaphylaktische Reaktion, Proteinurie, Fistelbildung,

Blutungen/gastrointestinale Blutungen,

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Bemerkungen Infusions-1h30min 1h30min 15min dauer m ш m Appl p.o. p.o. > <u>></u> > <u>.></u> .<u>></u> Trägerlösung (ml) 100 ml NaCl 0,9% 500 ml 500 ml Einzeldosis pro Gabe 50 mg 2 mg 2 mg 8 mg 8 mg 8 mg Clemastin/Tavegil® Clemastin/Tavegil® Ranitidin/Zantic® Dexamethason Dexamethason Dexamethason NaCl 0,9 % NaCl 0,9 % Substanz zeitl. Ablauf -30min 1-0-1-0 -30min -30min 0-1-0-0 0,2 0 0

Differentialblutbild, Blutdruck alle 2 Wochen (oder öfter wenn klinisch indiziert), Leber- und Nierenfunktion, Proteinurie, Schilddrüsenfunktion, Anzeichen Hypersensitivitätsreaktion, neurosensorische Symptome, Flüssigkeitsretention, Hautreaktionen, Infusionsreaktionen, arterielle Thromboembolie, Blutungen, gastrointestinale Perforation, Wundheilungsstörungen, posteriores reversibles En-Rückgang, Therapiewiederaufnahme mit DR um 10mg/m², bei wiederholtem/andauerndem Auftreten der Toxizitäten: 2. DR um 15mg/m²; Ramucirumab: bei Proteinurie > 2g/24h: Therapieunterbrechung Docetaxel: bei febriler Neutropenie, Neutrophile < 500/µl > 1 Woche, schwere/kumulative Hautreaktionen, schwere Docetaxel-bedingte nicht-hämatologische Toxizität > Grad 3: Therapieunterbrechung bis und Therapiefortsetzung mit 8mg/kg bei Absinken der Proteinausscheidung < 2g/24h, bei erneutem Wiederanstieg auf > 2g/24h: DR auf 6mg/kg 10-20%--) je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurztassung Leitlinien G-CSF Tag 22. Garon EB et al. Lancet 2014;384: 665-73, Fachinformation Ramucirumab, Docetaxel Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v. Dexamethason/Fortecortin® 8mg i.v./p.o. bis Tumorprogress oder inakzeptable Toxizität zephalopathiesyndrom eder 2.-3. Zyklus Bedarfsmedikation Erfolgsbeurteilung Dosisreduktion Therapiedauer Wiederholung FN-Risiko Kontrollen

ICD-10: C34 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 Paclitaxel/Carboplatin/Bevacizumab 080202 26

immer über DEHP-freies Infusionssystem mit 0,2 $\mu$ m Inline-Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25], Max-imaldosis beachten siehe Memokasten Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit filter applizieren Bemerkungen Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC) außer Plattenepithel-Ca Infusions-1h30min dauer 34 무 Appl. > > > 250 ml Glucose 5% 100 ml NaCl 0,9% 500 ml NaCl 0,9% Trägerlösung (ml) Einzeldosis pro Gabe 200 mg/m<sup>2</sup> 15 mg/kg 6 AUC Bevacizumab Carboplatin Paclitaxel Substanz zeitl. Ablauf +3h +4h 0 Chemotherapie (Zyklus 1) Tag

5

19 20

17 18

16

œ

6 7

2

2 3 4

Tag 1

Zyklusdiagramm Bevacizumab Paclitaxel Carboplatin Wiederholungsinfo: d22: Start Zyklus 2 (insges. 6 Zyklen, danach Bevacizumab-Erhaltung)

pevacizuman	
Gabe	Infusionsdauer
-	90 min
Bei guter Vert Gabe	Bei guter Verträglichkeit der vorangegangenen Gabe
2	60 min
8	30 min
Inkompatibilitä	Inkompatibilität mit Glukose 5%

Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC: Klinische Situation

Klinische Situation	Ziel-AUC (mg/ml x min)	AUC	Max. Dosis
Carboplatin Monotherapie, keine Vorbehandlung	2-2	4	600mg
Carboplatin Monotherapie, myelosuppressive Vorbehandlung	4-6	2	750mg
Kombinationsbehandlung mit Carboplatin in Standarddosierung keine Vorbehandlung	4-6	9	900mg

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Bemerkungen						
Infusions- dauer	H9	15min	15min	В	В	
Appl.	i.v.	.v.	.v.	. <u>.</u>	.v.	p.o.
Trägerlösung (ml)	2000 ml	100 ml NaCl 0,9%				
Einzeldosis pro Gabe		20 mg	1 mg	50 mg	2 mg	8 mg
Substanz	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Granisetron/Kevatril®	Ranitidin/Zantic®	Clemastin/Tavegil®	Dexamethason
zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min	-30min	-30min	1-0-0-0
Tag	-	-	-	-	-	2-3

Chemotherapie (Zyklus 2)

Bemerkungen	Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit	immer über DEHP-freies Infusionssystem mit $0.2\mu \mathrm{m}$ Inlinellilter applizieren	
Infusions- dauer	th.	3h	
Appl.	i.v.	i.v.	
Trägerlösung (ml)	100 ml NaCl 0,9%	500 ml NaCl 0,9%	
Einzeldosis pro Gabe	15 mg/kg	200 mg/m <sup>2</sup>	
Substanz	Bevacizumab	Paclitaxel	
zeitl. Ablauf	0	+1h	
Tag	-	-	

/ax-

### Chemotherapie (Zvklus 2) (Fortsetzung)

	Bemerkungen	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25], Ma imaldosis beachten siehe Memokasten		
	Infusions- dauer	th.		
	Appl.	. <u>.</u>		
	Trägerlösung (ml)	250 ml Glucose 5%		
	Einzeldosis pro Gabe	6 AUC		
	Substanz	Carboplatin		
(Supplement) (= )	zeitl. Ablauf	+4h		
(Suppose of /= opin(=) orderonnon	Тад	-		
1		_		

Wiederholungsinfo: d22: Start Zyklus 3 (insges. 6 Zyklen, danach Bevacizumab-Erhaltung)

Bevacizumab	ap		
Gabe		Infus	Infusionsdauer
-	- Vieta 1700 - 000	90 min	u
Bei guter Gabe	Verträglichkeit	der	Bei guter Verträglichkeit der vorangegangenen Gabe
2		60 min	u
m		30 min	u
Inkompatib	Inkompatibilität mit Glukose 5%	ose 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

## Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC: Klinische Situation

Klinische Situation	Ziel-AUC	AUC	Max. Dosis	
	(mg/ml x min)			
Sarboplatin Monotherapie, keine Vorbehandlung	2-2	4	600mg	
Sarboplatin Monotherapie, myelosuppressive Vorbehandlung	4-6	2	750mg	
Kombinationsbehandlung mit Carboplatin in Standarddosierung keine Vorbehandlung	4-6	9	900mg	

## Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2)

Appl.	i.v.	i.v.	i.v.	i.v.	i.v.	p.o.
Trägerlösung (ml)	2000 ml	100 ml NaCl 0,9%				
Einzeldosis pro Gabe		20 mg	1 mg	50 mg	2 mg	8 mg
Substanz	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Granisetron/Kevatril®	Ranitidin/Zantic®	Clemastin/Tavegil®	Dexamethason
zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min	-30min	-30min	1-0-0-0
Тад	-	-				2-3
	zeitl. Ablauf Substanz Einzeldosis pro Gabe Trägerlösung (ml)	zeitl. Ablauf Substanz Einzeldosis pro Gabe Trägerlösung (ml) -30min NaCI 0,9 %	zeitl. Ablauf         Substanz         Einzeldosis pro Gabe         Trägerlösung (ml)           -30min         NaCI 0,9 %         2000 ml           -30min         Dexamethason         20 mg         100 ml NaCI 0,9%	zeitl. Ablauf         Substanz         Einzeldosis pro Gabe         Trägerlösung (ml)           -30min         NaCI 0,9 %         2000 ml           -30min         Dexamethason         20 mg         100 ml NaCI 0,9%           -30min         Granisetron/Kevatril®         1 mg	zeitl. Ablauf         Substanz         Einzeldosis pro Gabe         Trägerlösung (ml)           -30min         NaCI 0,9 %         2000 ml           -30min         Dexamethason         20 mg         100 ml NaCI 0,9%           -30min         Granisetron/Kevatril®         1 mg         50 mg	zeitl. Ablauf         Substanz         Einzeldosis pro Gabe         Trägerlösung (ml)           -30min         NaCI 0,9 %         2000 ml           -30min         Granisetron/Kevatril®         1 mg           -30min         Ranitdin/Zantic®         50 mg           -30min         Clemastin/Tavegil®         2 mg

Bemerkungen

5h30min Infusionsdauer 15min 15min æ m

### Chemotherapie (Zyklus 3-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzeldosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Bevacizumab	15 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	<ol> <li>Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit</li> </ol>
-	+30min	Paclitaxel	200 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	immer über DEHP-freies Infusionssystem mit 0,2 $\mu$ m Inline-filter applizieren
٢	+3h 30min	Carboplatin	6 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	th.	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25], Max- imaldosis beachten siehe Memokasten

Wdh: 22			
$\Box$			
Tag 1			
Zyklusdiagramm	Bevacizumab	Paclitaxel	Carboplatin

Wiederholungsinfo: insges. 6 Zyklen, danach Bevacizumab-Erhaltung

Capo	Infusionsdauer
	90 min
Bei guter Verträglich Gabe	Bei guter Verträglichkeit der vorangegangenen Gabe
01	60 min
	30 min

	Fis
CAVE bei Bevacizumab-Gabe:	il-) Blutungen, GIT-Perforation.

(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,
tromboembolische Ereignisse, hypertensive Entgleisung, Proteinurie, dekompensierte Herizuuftizenz/Kardiomyopathie
Infusionsreaktionen: während und nach der Infusion engmaschige
Überwachung, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren

Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC: Klinische Situation

Kinische Situation	Ziel-AUC (mg/ml x min)	AUC	Max. Dosis
Carboplatin Monotherapie, keine Vorbehandlung	2-2	4	600mg
Carboplatin Monotherapie, myelosuppressive Vorbehandlung	9-6	2	750mg
Kombinationsbehandlung mit Carboplatin in Standarddosierung keine Vorbehandlung	4-6	9	900mg

1

	Bemerkungen						
	Infusions- dauer	5h	15min	15min	В	В	
	Appl.	i.v.	i.v.	i.v.	i.v.	i.v.	p.o.
	Trägerlösung (ml)	2000 ml	100 ml NaCl 0,9%				
3-n)	Einzeldosis pro Gabe		20 mg	1 mg	50 mg	2 mg	8 mg
	Substanz	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Granisetron/Kevatril®	Ranitidin/Zantic®	Clemastin/Tavegil®	Dexamethason
eitmedikation (Zyklus	zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min	-30min	-30min	1-0-0-0
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 3-n)	Tag	-	-	1	-	1	2-3

Bedarfsmedikation	Metoclopramid/Paspertin® Tabl., 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
Kontrollen	Differentialblutbild, Serumkreatinin, Kreatinin-Clearance, Serumelektrolyte, Blut-Harnstoff-Stickstoff, Leberfunktion, Anzeichen für Hypersensitivtätsreaktionen, Vitalzeichen (regelmäßig während der ersten Stunde der Paclitaxel-Infusion), Herzfunktion, Blutdruck, Urinanalyse, Anzeichen für gastrointestinale Perforation, Fisteln, Abszess, Proteinurie, Thromboembolie, Blutungen
Dosisreduktion	Pacilitaxel: 20% DR bei schwerer peripherer Neuropathie oder schwerer Neutropenie (Neutrophile < 500/μl für 1 Woche oder länger); Carboplatin: 25% DR bei Thromobozyten < 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

bei Dosierung > 1000mg in 500ml NaCl 0,9%

무

>

250 ml NaCl 0,9%

500 mg/m<sup>2</sup>

Cyclophosphamid

+2h 30min

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.

080204_01	PAC			Indikation: Thymus-Ca	nus-Ca		ICD	ICD-10: C37
Chemotherapie (Zyklus 1-n)	3 1-n)							
Ted	zoitl Ablauf	Substanz	Finzeldoeis pro Gaba	Transming (ml)	Anni	Infusions-		
D D	לפונוי שממח	Cobstant	Linker debe	magerica (IIII)	-iddu	daner		
	0	Doxorubicin	50 mg/m <sup>2</sup>	unverdünnt	i.v.	B15min		
1	+45min	Cisplatin	50 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h		

Tag 1 [...] | Wdh: 22 **Zyklusdiagramm** Cyclophosphamid Doxorubicin Cisplatin

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CVP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol, Keine gleichzeitge Gabe mit Primozid, Terlenadin, 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 Wirtssamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

bis Durchschreiten des Nadir

S.C.

Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg Filgrastim/Neupogen® 5μg/kg/d

24h nach CTx d6 nach CTx

entweder oder

Inkompatibilitäten: Cisplatin ↔ Mesna Cisplatin ↔ NaHCO3 Mg²+ ↔ NaHCO3

-
Ė
÷
S
=
=
ž
-
~
_
0
.=
$\overline{\epsilon}$
=
7
d)
č
-
=
a
=
×
~
ш
7
$\simeq$
=
_
:00
-
ш
a
*
a
≝
C
9

	Bemerkungen				3,15mmol Magnesium /10ml Ampulle; (Ref. bereich: 0,66 - 0,99mmol/L)						i.v. Gabe: 100mg/m² 2h später als p.o.	i.v. Gabe: 100mg/m² 2h später als p.o.		
	Infusions- dauer			24h	24 h	15min	В	15min	15min	В				
	Appl.	b.o.	b.o.	i.v.	i.v.	i.v.	i.v.	i.v.	i.v.	i.v.	p.o.	b.o.	p.o.	p.o.
s 1-n)	Trägerlösung (ml)			3000 ml	in Bewässerung	100 ml NaCl 0,9%								
	Einzeldosis pro Gabe	29	125 mg		20 ml	12 mg	1 mg	250 ml	250 ml	100 mg/m <sup>2</sup>	200 mg/m <sup>2</sup>	200 mg/m <sup>2</sup>	80 mg	8 mg
	Substanz	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	Aprepitant/Emend®	NaCl 0,9 %	Magnesium/Magnesium Verla®	Dexamethason	Granisetron/Kevatril®	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	Mesna/Uromitexan®	Mesna/Uromitexan®	Mesna/Uromitexan®	Aprepitant/Emend®	Dexamethason
eitmedikation (Zyklu	zeitl. Ablauf	1-1-1-1	-1h	-30min	·	-30min	-30min	+15min	+2h 15min	+2h 30min	+4h 30min	+8h 30min	1-0-0-0	1-0-1-0
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	Тад	-1-1	-	-	-	-	-	F	-	-	-	+	2-3	2-4

Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch HT3-Antagonisten, Flüssigkeitsaufnahme mindestens 2l/Tag	>20%=> Printa propriyaxe mit riigrasiiii/veupogene oder regnigrasiiii/veurasiae, siene nuraassung Leitinnen G-CSF Herzfunktion, Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg <sup>2+</sup> , Retentionswerte, Leberwerte, Diurese.	Cisplatin bei Kreatinin-Clearance < 60 ml/min meiden, siehe Dosismodifikationstabelle	Anthrazykline -> Gefahr der Kardiotoxizität, auf Herzfunktion achten ( Herzecho)	Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m²	Tag 22.	Loehrer PJ Sr. et al. J Clin Oncol. 1997; 15(9):3093-9.
Bedarfsmedikation Metoclo		Dosisreduktion Cisplati	Cave Anthraz	Summendosis Doxorul	Wiederholung Tag 22.	Literatur