Anhang

L. Heinzerling, M. Hund

8.1 Behandlungsprotokolle Melanome – 295

- 8.1.1 Checkpoint-Inhibitoren – 295
- 8.1.2 DTIC – 296
- 8.1.3 Temozolomid – 297
- 8.1.4 Fotemustin – 298
- 8.1.5 Carboplatin + Paclitaxel – 299
- 8.1.6 Treosulfan + Gemcitabin – 301
- 8.1.7 DCP – 302
- 8.1.8 DVP-Protokoll – 303

8.2 Behandlungsprotokolle Lymphome – 304

- 8.2.1 Knospe-Protokoll – 304
- 8.2.2 Liposomal verkapseltes Doxorubicin – 305
- 8.2.3 CHOP-Protokoll – 306
- 8.2.4 Rituximab – 307
- 8.2.5 Leitlinien zu R-CHOP – 309
- 8.2.6 R-CHOP-Protokoll – 311
- 8.2.7 Brentuximab Vedotin – 312
- 8.2.8 Mogamulizumab – 313
- 8.2.9 Denileukin diftitox – 314

8.3 Behandlungsprotokoll Merkelzellkarzinom – 315

- 8.3.1 Avelumab – 315

8.4 Medikamentenstandards – 316

- 8.4.1 Checkpoint-Inhibitoren: Pembrolizumab, Nivolumab, Ipilimumab, Avelumab, Atezolizumab – 316
- 8.4.2 BRAF/MEK-Inhibitoren: Dabrafenib/Trametinib – 322
- 8.4.3 BRAF/MEK-Inhibitoren: Vemurafenib/Cobimetinib – 324

- 8.4.4 BRAF/MEK-Inhibitoren: Encorafenib/Binimetinib – 326
- 8.4.5 MEK-Inhibitor-Monotherapie: Binimetinib, Cobimetinib, Trametinib – 328
- 8.4.6 Interferon-alpha (IFN- α) – 330
- 8.4.7 Acitretin – 331
- 8.4.8 Bexaroten – 332
- 8.4.9 Methotrexat – 333
- 8.4.10 Hedgehog-Inhibitoren: Vismodegib, Sonidegib – 334

8.5 Checklisten und Dokumentationsbögen – 336

- 8.5.1 Checkliste Erstvorstellung Tumorpatient – 336
- 8.5.2 Hornheider Screeningbogen – 337
- 8.5.3 Distress Thermometer – 339
- 8.5.4 Psychoonkologische Basisdokumentation – 340

8.6 Paravasate – 342

- 8.6.1 Substanzspezifische Maßnahmen – 342
- 8.6.2 Paravasat-Dokumentation – 343

8.7 Nebenwirkungen der gebräuchlichsten Chemotherapeutika – 344

8.1 Behandlungsprotokolle Melanome

8.1.1 Checkpoint-Inhibitoren (■ Abb. 8.1)

Monotherapie Nivolumab (Opdivo®) – 2-wöchentlich bzw. 4-wöchentlich

Infusionsdauer 60 Min./ 30 Min./90 Min.	1. Gabe (Woche 0)	2. Gabe (Woche 2)	3. Gabe (Woche 4)	4. Gabe (Woche 6)	5. Gabe (Woche 8)	6. Gabe (Woche 10)	7. Gabe (Woche 12)	8. Gabe (Woche 14)
Nivolumab	480 mg		480 mg		480 mg		480 mg	
	240 mg	240 mg	240 mg	240 mg	240 mg	240 mg	240 mg	240 mg
	3 mg/kg	3 mg/kg	3 mg/kg	3 mg/kg	3 mg/kg	3 mg/kg	3 mg/kg	3 mg/kg

1. Staging: zwischen 7.–8. Gabe (Woche 13). 2. Staging: zwischen 13.–14. Gabe (Woche 25). 3. Staging: zwischen 19.–20. Gabe (Woche 37). U. s. w. *

Monotherapie Pembrolizumab (Keytruda®) – 3-wöchentlich

Infusionsdauer 30 Min.	1. Gabe (Woche 0)	2. Gabe (Woche 3)	3. Gabe (Woche 6)	4. Gabe (Woche 9)	5. Gabe (Woche 12)	6. Gabe (Woche 15)	7. Gabe (Woche 18)	8. Gabe (Woche 21)
Pembrolizumab	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg
	2 mg/kg	2 mg/kg	2 mg/kg	2 mg/kg	2 mg/kg	2 mg/kg	2 mg/kg	2 mg/kg

1. Staging: zwischen 4.–5. Gabe (Woche 11). 2. Staging: zwischen 8.–9. Gabe (Woche 23). 3. Staging: zwischen 12.–13. Gabe (Woche 35). U. s. w. *

Monotherapie Ipilimumab (Yervoy®) – 3-wöchentlich

Infusionsdauer 90 Min.	3. Gabe (Woche 0)	2. Gabe (Woche 3)	3. Gabe (Woche 6)	4. Gabe (Woche 9)	Therapie nach 4 Gaben beendet – ggf. im Verlauf Reinduktion
Ipilimumab	3 mg/kg	3 mg/kg	3 mg/kg	3 mg/kg	

1. Staging: ca. 6 Wochen nach 4. Gabe (ca. Woche 15). 2. Staging: ca. 12 Wochen nach dem 1. Staging (ca. Woche 27). 3. Staging: ca. 12 Wochen nach dem 2. Staging. U. s. w. *

Kombinationstherapie Nivolumab (Opdivo®) und Ipilimumab (Yervoy®) – bis zur 4. Gabe 3-wöchentlich, ab der 4. Gabe 2-wöchentlich

Infusionsdauer 90 Min. + 60 Min.	1. Gabe (Woche 0)	2. Gabe (Woche 3)	3. Gabe (Woche 6)	4. Gabe (Woche 9)	5. Gabe (Woche 11)	6. Gabe (Woche 13)	7. Gabe (Woche 15)	8. Gabe (Woche 17)
Ipilimumab	3 mg/kg	3 mg/kg	3 mg/kg	3 mg/kg	–	–	–	–
Nivolumab	1 mg/kg	1 mg/kg	1 mg/kg	1 mg/kg	3 mg/kg	3 mg/kg	3 mg/kg	3 mg/kg

1. Staging: zwischen 5.–6. Gabe (Woche 12). 2. Staging: zwischen 11.–12. Gabe (Woche 24). 3. Staging: zwischen 17.–18. Gabe (Woche 36). U. s. w. *

Nach Studiendaten:

Kombinationstherapie Pembrolizumab (Keytruda®) und Ipilimumab (Yervoy®) – 3-wöchentlich

Infusionsdauer 90 Min. + 30 Min.	1. Gabe (Woche 0)	2. Gabe (Woche 3)	3. Gabe (Woche 6)	4. Gabe (Woche 9)	5. Gabe (Woche 12)	6. Gabe (Woche 15)	7. Gabe (Woche 18)	8. Gabe (Woche 21)
Ipilimumab	1 mg/kg	1 mg/kg	1 mg/kg	1 mg/kg	–	–	–	–
Pembrolizumab	2 mg/kg	2 mg/kg	2 mg/kg	2 mg/kg	2 mg/kg	2 mg/kg	2 mg/kg	2 mg/kg

1. Staging: zwischen 4.–5. Gabe (Woche 11). 2. Staging: zwischen 8.–9. Gabe (Woche 23). 3. Staging: zwischen 12.–13. Gabe (Woche 35). U. s. w. *

* bei klinischem Anhalt auf Progress -> Staging in Rücksprache mit der Oberärztin / dem Oberarzt vorziehen

■ **Abb. 8.1** Pembrolizumab, Nivolumab, Ipilimumab

8.1.2 DTIC (■ Abb. 8.2)

Behandlungsprotokoll

Patientenetikett

Monochemotherapie mit DTIC (Dacarbazin)

Gewicht: _____ Größe: _____ KOF: _____ m²

Datum: _____ Zyklus: _____

Arzt / Ärztin: _____

Zusätzliche Anordnungen:

8

Medikament Lösung	Infusionszeiten
Ggf. Aprepitant (Emend®) 125 mg p.o. (bei verzögertem Erbrechen in Anamnese) 1 Amp=8 mg Ondansetron (Zofran®) + 8 mg Dexamethason in 100 ml NaCl 0,9 % i.v.	Tabletten: 1 Stunde vor DTIC Kurzinfusion. Beginn 30 Minuten vor DTIC.
DTIC (Dacarbazin®) _____ mg ☐ [850 mg/m ²] ☐ [1000 mg/m ²] in 250 ml NaCl 0,9%	Laufzeit (LZ): 1 Stunde LICHTSCHUTZ
Posthydratation mit NaCl 0,9 %: 250 ml	Laufzeit (LZ): 30 min
Pflegerische Kontrollen: Ärztliche Kontrollen im Intervall zwischen 2 Zyklen: Wöchentliche Kontrollen: Blutbild, Kreatinin, Leberwerte. Patienten sollen Sonne meiden.	Aprepitant (Emend®) 80 mg p.o. und Dexamethason 8 mg p.o. an Tag 2 und Tag 3 (bei verzögertem Erbrechen) Nächster Zyklus nach 3 bzw. 4 Wochen. Vor jedem Zyklus Laborkontrolle mit Differentialblutbild, Kreatinin, Leberwerten, Elektrolyten, CRP. Staging 14 Tage nach 3. Zyklus

■ Abb. 8.2 Behandlungsprotokoll DTIC

8.1.3 Temozolomid (■ Abb. 8.3)

Behandlungsprotokoll

Patientenetikett

Orale Chemotherapie mit Temozolomid (Temodal®)

Gewicht: _____ kg Größe: _____ cm KOF: _____ m²

_____ = TAG 1 Arzt / Ärztin: _____

Patient sollte bis zur Gabe des Chemotherapeutikums Temozolomid (Temodal®) und bis 1 Stunde danach nüchtern bleiben (Nüchtern ab 22.00 Uhr abends, Wasser erlaubt)

Zeitleiste	Medikamente
	ab 22.00 Uhr nüchtern, Temozolomid (Temodal®) Gabe am nächsten Morgen
0 h	Temozolomid (Temodal®) _____ mg p.o. ☐ 75 mg/m ² KOF/d über 42 Tage ☐ 150 mg/m ² /d über 7 Tage ☐ 150 mg/m ² /d d1–5 alle 4 Wochen ☐ 200 mg/m ² /d d1–5 alle 4 Wochen
1 h	Patient sollte 1 h nach Temozolomid (Temodal®)-Gabe noch nüchtern bleiben

Begleitmedikation: Ondansetron (Zofran®) 8 mg p.o. 2× tgl.
 b. Bedarf zusätzlich MCP-Tropfen 20 gtt (bis 3× tägl.) oder Dexamethason
 8 mg an Tag 1–3

1 x/Woche Kontrolle des Differentialblutbildes, der Leber- u. Nierenwerte

■ Abb. 8.3 Behandlungsprotokoll Temozolomid

8.1.4 Fotemustin (■ Abb. 8.4)

Behandlungsprotokoll

Patientenetikett

Monochemotherapie mit Fotemustin i.v.

Gewicht: _____ Größe: _____ KOF: _____ m²

Datum: _____ Zyklus: _____

Zusätzliche Anordnungen:

_____ = TAG 1 Arzt / Ärztin: _____

Medikament Lösung	Infusionszeiten
Ggf. Aprepitant (Emend®) 125 mg p.o. 1 Stunde vor Fotemustin (bei verzögertem Erbrechen in Anamnese) 1 Amp = 8 mg Ondansetron (Zofran®) + 8 mg Dexamethason in 100 ml NaCl 0,9 %)	Tabletten: 1 Stunde vor Fotemustin Kurzinfusion. Beginn 30 Minuten vor Fotemustin
Fotemustin (Muphoran®) _____ mg [100 mg/m ²] in 500 ml Glucose 5 %	Laufzeit (LZ): 1 Stunde Sofort nach Zubereitung infundieren! Lichtschutz
Posthydratation mit NaCl 0,9 %: 250 ml	Laufzeit (LZ): 30 min
Pflegerische Kontrollen: Begleitmedikation: Ärztliche Kontrollen im Intervall zwischen 2 Zyklen: Wöchentlich 1–2 x Blutbild, Kreatinin, Leberwerte	Aprepitant (Emend®) 80 mg p.o. und Dexamethason 8 mg p.o. an Tag 2 und Tag 3 (bei verzögertem Erbrechen) Tag 8 + Tag 15 (nur bei 1. Zyklus): Erneut Fotemustin wie an Tag 1. 2. Zyklus beginnt an »Tag 29«. Weitere Zyklen im Abstand von je 4 Wochen. Vor jedem Zyklus Laborkontrolle mit Differentialblutbild, Kreatinin, Leberwerten, Elektrolyten, CRP. Staging 14 Tage nach 3. bzw. 4. Gabe

■ Abb. 8.4 Behandlungsprotokoll Fotemustin

8.1.5 Carboplatin + Paclitaxel (■ Abb. 8.5 und ■ Abb. 8.6)

Ablaufplan

Patientenetikett

Carboplatin-Paclitaxel-Chemotherapie

Zeitskala	Uhrzeit	Tätigkeit	Infusionsprogramm	Unterschrift
Ankunft auf Station		Blutentnahme		
		Körpergröße/Gewicht Berechnung der Körper- oberfläche nach DuBois		
Blutwerte fertig		Ausschluss von Kontra- indikationen, Berechnung der GFR nach Cockcroft-Gault		
Bestellen der Chemotherapie		Berechnen der Dosierungen Ausfüllen des Chemoplaus An Apotheke faxen		
0		Prämedikation mit Dexa- methason 20 mg i.v. als KI Beginn Blutdruckprotokoll	Beginn Prähydratation + ggf. 10–25 mg Mannitol NaCl 0,9% 3000 ml, 500 ml/hr	
15 min		1 Amp. Ondansetron als KI Gleichzeitig 1 Amp. Clemastin + 1 Amp. Ranitidin i.v.		
1 hr		Beginn Paclitaxel LZ 3 hr		
4 hr		Ende Paclitaxel, Ende Blutdruckprotokoll		
5 hr		Beginn Carboplatin		
6 hr		Ende Carboplatin	Beginn Posthydratation NaCl 0,9% 1000 ml über 8 hr	
Am nächsten Tag		Kontrolle Kreatinin, Elektrolyte, CRP, BB, Körpergewicht, Terminvereinbarung für nächsten Zyklus Tag 22		

LZ= Laufzeit; KI= Kurzinfusion

- Bei Nausea trotz Prämedikation: Zusätzliche Therapie mit Aprepitant (Emend®) 125 mg p.o. 1 h vor Beginn der Chemo und an Tag 2 und Tag 3 Aprepitant (Emend®) 80 mg 1-0-0 p.o. und Dexamethason 8 mg p.o.
- Bei Hypersensitivität (Flush, Blutdruckabfall, Rückenschmerzen; meist bei 1. oder 2. Infusion): Infusionsgeschwindigkeit reduzieren (eine Stunde halbe Geschwindigkeit, dann ggf. wieder steigern), wenn nicht ausreichend erneute Gabe von 20 mg Dexamethason + 1 Amp. (= 1 mg) Clemastin i.v. Andernfalls Desensibilisierung.

■ **Abb. 8.5** Ablaufschema Carboplatin + Paclitaxel

Behandlungsprotokoll

Patientenetikett

Polychemotherapie mit Carboplatin und Paclitaxel

Gewicht: _____ Größe: _____ KOF: _____ m²

Datum: _____ Zyklus: _____

GFR geschätzt (nach Cockcroft-Gault): _____

Kreatinin: _____ Thrombozyten: _____ Leukozyten: _____

8

Tag 1		
Paclitaxel (z. B. Taxol®) 225 mg/m² in 500 ml NaCl 0,9% LZ: 3 h (PVC-freies Infusionsbesteck + Inline-Filter)		Anmerkungen: Berechnung der Dosis für Carboplatin nach der Formel nach Calvert: Gesamtdosis (mg) = (angestrebter AUC Wert) × (GFR + 25) Ab 5. Zyklus Dosisanpassung: Paclitaxel 175 mg/m², Carboplatin AUC 5
Carboplatin (z. B. Carbo-cell®) AUC 6 in 500 ml Glucose 5% i.v. LZ: 1h		
Hydratation: Ab 1 h vor Beginn von Paclitaxel bis Ende von Carboplatin 3000 ml NaCl 0,9% über 6 h (LZ 500 ml/h), dann 1000 ml NaCl 0,9% über 8 h (LZ 125 ml/h) als Nachlauf		
Begleitmedikation: Dexamethason 20 mg + 1 Amp. Ondansetron (Zofran®) 8 mg i.v als KI 60 min vor Paclitaxel-Gabe, danach 1 Amp. Ranitidin (z.B. Ranitic®) und 1 Amp. Clemastin (Tavegil®) als Bolus Zusätzliche Antiemese bei Bedarf: Aprepitant (Emend®) 125 mg p.o. (1 h vor Beginn der Chemotherapie) An Tag 2 und Tag 3 Aprepitant (Emend®) 80 mg und Dexamethason 8 mg 1-0-0 p.o. b. Bed.		

LZ= Laufzeit; KI= Kurzinfusion

Arzt/ Ärztin

■ **Abb. 8.6** Behandlungsprotokoll Carboplatin + Paclitaxel

8.1.6 Treosulfan + Gemcitabin (■ Abb. 8.7)

Behandlungsprotokoll

Patientenetikett

Polychemotherapie mit Treosulfan (Ovastat®) und Gemcitabin (Gemzar®)

Gewicht: _____ Größe: _____ KOF: _____ m²

Datum: _____ Zyklus: _____ Tag: _____

_____ = Tag der Infusion Arzt / Ärztin: _____

Dosierung	Infusionsplan
<p>Treosulfan (Ovastat®): 3500 mg/m² i.v. (bei Vorchemotherapie dosisreduziert 75 %)</p> <p>Gemcitabin (Gemzar®): 1000 mg/m² i.v. (bei Vorchemotherapie dosisreduziert 75 %)</p> <p>Therapieschema:</p> <p>Zyklus 1: Tag 1 und 8 jeweils oben beschriebene Medikation</p> <p>Zyklus 2: Tag 29 und 36 jeweils oben beschriebene Medikation</p> <p>Zyklus 3: Tag 57 und 64 jeweils oben beschriebene Medikation</p> <p>Pflegerische Kontrollen: 5x tgl. Blutdruck, Puls und Temperatur.</p>	<ol style="list-style-type: none">500 ml NaCl 0,9 % über 30 min1 Amp. Tropisetron 5mg + Dexamethason 8 mg in 100 ml NaCl 0,9 % über 15 minZwischenspülenTreosulfan (Ovastat®): _____ mg in 250 ml NaCl 0,9% über 30 minZwischenspülenGemcitabin (Gemzar®): _____ mg in 250 ml NaCl 0,9% über 30 min1000 ml NaCl 0,9 % über 12 Stunden <p>Bedarfmedikation:</p> <ul style="list-style-type: none">■ Bei Übelkeit, Erbrechen: Metoclopramid Supp. oder Metoclopramid i.v., ggf. Tropisetron 5 mg oral oder i.v., ggf. Aprepitant 125 mg p.o. an Tag 1, Aprepitant 80 mg p.o. und Dexamethason 8 mg p.o. an Tag 2 und Tag 3■ Bei Temperatur größer 38,5°C, Schüttelfrost oder Kopfschmerz Paracetamol 500 mg bis zu 3 mal tgl.■ Bei Schwellung oder Brennen an Injektionsstelle Kühlelemente <p>Bemerkungen: Patient soll im Anschluss an Chemotherapie viel trinken, kein Lichtschutz notwendig</p>

■ Abb. 8.7 Behandlungsprotokoll Treosulfan + Gemcitabin

8.1.7 DCP (■ Abb. 8.8)

Behandlungsprotokoll

Patientenetikett

Therapie von kutanen Filiae bei malignem Melanom mit DCP (Diphenylcyclopropenon)

➤ Grundsätzlich müssen beim Umgang mit DCP Handschuhe getragen werden!

1. Sensibilisierung

1%ige Lösung an erscheinungsfreier Haut auftragen (2×2 cm) und für 48 h unter Pflaster belassen.

Ablesung nach 48 h, erwünscht ist eine Dermatitis.

Wenn keine Reaktion: Wiederholung der Sensibilisierung mit 2%.

2. Therapie

Bepinseln der kutanen Filiae: Beginn mit 0,01%iger Lösung. Steigerung der Konzentration von Behandlung zu Behandlung (alle 7–14 Tage) je nach Lokalfund.

Erwünschte Reaktion: Juckreiz und leichte Rötung für 48 Stunden → weiter mit dieser Konzentration.

Wenn keine Reaktion (mehr): Steigerung zur nächsthöheren Dosis.

Wenn übermäßig starke Reaktion: Clobetasol extern, ggfs. sogar systemisch Steroid.

Wiedervortellung entsprechend klinischem Befund, Fortführung der Therapie mit niedrigerer Dosierung erst nach kompletter Abheilung.

Konzentrationsreihe: 0,5% – 1% – 2%.

■ Abb. 8.8 Behandlungsprotokoll DCP bei kutanen Filiae

8.1.8 DVP-Protokoll (■ Abb. 8.9)

Behandlungsprotokoll

Patientenetikett

DVP-Chemotherapie

Datum: _____ Zyklus-Nr.: _____

Gewicht: _____ kg Größe: _____ cm KOF: _____ m²

DTIC _____ mg Cisplatin _____ mg Vindesin _____ mg

Tag 0

Laborkontrolle: Diff-BB, Na, K, Ca, Harnstoff, Kreatinin, ALT, AST, GGT, LDH, Bilirubin, AP, BSG, Protein, Albumin, Quick, PTT, U-Status

Tag 1

Uhrzeit	Medikation	Dauer	Unterschrift	Blutdruck	Handzeichen	Bemerkungen
9.30	Ondansetron 8 mg i.v. Dexamethason 12 mg i.v. Aprepitant 125 mg p.o.	Bolus				
10.00	DTIC 450 mg/m ² in 250 ml NaCl 0,9% i.v.	30 min				
10.30	2000 ml NaCl 0,9% +40 mg Furosemid i.v.	3 h				
13.30	Cisplatin 50 mg/m ² in 500 ml NaCl 0,9% i.v.	60 min				
14.30	2000 ml NaCl 0,9% i.v.	3 h				
17.30	Vindesin 3 mg/m ² i.v.	Bolus				

Bedarfsmedikation

- Emesis Lorazepam (2–3 x 0,5 mg), Aprepitant 80 mg p.o., Ondansetron 8 mg, Dexamethason 8 mg p.o. an Tag 2+3, Dimenhydrinat supp.
- Schmerzen Paracetamol 500 Tbl., Novamintropfen 20
- Diarrhoe Loperamid Kapseln (anfangs 2/d, später 1/d)

Tag 2

Datum: _____

Aprepitant 80 mg p.o.
Dexamethason 8 mg p.o.

Laborkontrolle: Diff-BB, Na, K, Ca, Harnstoff, Kreatinin, ALT, AST, GGT, LDH, Bilirubin, AP

Tag 3

Datum: _____

Aprepitant 80 mg p.o.
Dexamethason 8 mg p.o.

Ärztin/ Arzt

8.2 Behandlungsprotokolle Lymphome

8.2.1 Knospe-Protokoll (■ Abb. 8.10)

Patientenetikett

Datum: _____

Gewicht: _____ kg

Laborkontrolle vor Therapieeinleitung: Diff-BB mit Retikulozyten, Natrium, Kalium, Kreatinin, AST, ALT, LDH

Tag 1: Chlorambucil (Leukeran®) Dosis 0,4 mg/kg KG per os und 75 mg Prednisolon per os

Gegeben Uhrzeit	Unterschrift

Tag 2: 50 mg Prednisolon per os

Gegeben Uhrzeit	Unterschrift

Tag 3: 25 mg Prednisolon per os

Gegeben Uhrzeit	Unterschrift

Zusatzinformation:

Üblicher Abstand zwischen den Zyklen 14 Tage. Wiederholung des Schemas mit Erhöhung der Chlorambucil-Dosis um jeweils 0,1 mg/kg KG bis zum Eintritt der Wirksamkeit oder hämatologischer Toxizität. Das Schema kann bis zu 12 mal wiederholt werden, abhängig vom klinischen Befund. Ist nach 2–4 Zyklen kein Erfolg zu erkennen, ist die Therapie mit KNOSPE-Schema abzubrechen.

Laborkontrollen: 1 Woche nach Jedem Zyklus inklusive Diff-BB, Kreatinin, AST, ALT, Gamma-GT, LDH
Die Gabe ist in der Regel ambulant.

Arzt / Ärztin

■ **Abb. 8.10** Knospe-Protokoll

8.2.2 Liposomal verkapseltes Doxorubicin (■ Abb. 8.11)

Behandlungsprotokoll

Patientenetikett

Monochemotherapie mit Liposomal verkapseltem Doxorubicin (Caelyx®)

Gewicht: _____ Größe: _____ KOF: _____

Datum: _____ Zyklus: _____

_____ = TAG 1 Arzt/Ärztin: _____

Infusionsplan über 2 Schenkel eines Dreiwegehahns	
Schenkel 1	Schenkel 2
1) 1 Amp. (=5 mg) Navoban® (Tropisetron) in 100 ml NaCl 0.9 % über 15 Min	250 ml Glucose 5 % über 2 Stunden
2) Zwischenspülen	
3) Caelyx® (liposomal verkapseltes Doxorubicin)* _____ 20 mg/m ² KOF _____ 40 mg/m ² KOF _____ mg (Lichtschutz) in 250 ml Glucose 5 % über 30 Min	
4) Nachspülen	

Bedarfsmedikation:

Bei Übelkeit oder Erbrechen: **Paspertin®** Supp. oder **Paspertin i. v.**, ggf. **Navoban 5 mg** oral oder i. v.

Bei Temperatur mehr als 38.5 °C, Schüttelfrost oder Kopfschmerzen **Paracetamol 500 mg** bis 3 x tgl.

Bei Schwellung oder Brennen an der Injektionsstelle des peripheren Zugangs Kühlelemente lokal.

Bei Hypersensitivitätsreaktionen Infusion pausieren und Patient symptomatisch behandeln (je nach Schwere mit Paracetamol, Clemastinfumarat, Solu-Decortin, Adrenalin). Wiederaufnahme der Tumorthherapie nach Rücksprache mit der Oberärztin/dem Oberarzt.

Pflegerische Kontrollen:

5 x tgl. RR, Puls und Temperatur

Bemerkung: CAVE Hypersensitivitätsreaktionen! * Leberfunktion und Blutbild vor Gabe kontrollieren; evtl. Orange-färbung des Urins

■ **Abb. 8.11** Liposomal verkapseltes Doxorubicin (Caelyx®)-Protokoll

8.2.3 CHOP-Protokoll (■ Abb. 8.12)

Behandlungsprotokoll

Patientenetikett

CHOP-Schema

Datum _____ KOF _____ m²

Gewicht: _____ kg Größe: _____ cm

Laborkontrolle vor Therapieeinleitung: BB, Elektrolyte, Leberwerte, Bilirubin, Harnsäure, Kreatinin, CRP sowie danach 1 x /Woche ambulant

Tag 1: Ondansetron 8mg i.v.

Cyclophosphamid 750 mg/m² i.v. _____ mg in 500 ml Glucose 5% über 30 min (* Mesna 0,4 h, 8 h i.v.)

Gegeben Uhrzeit	Unterschrift

Prednisolon 100 mg p.o.

Gegeben Uhrzeit	Unterschrift

Vincristin 1,4 mg/m² i.v. _____ mg (abends) über 3 min

Gegeben Uhrzeit	Unterschrift

Doxorubicin 50 mg/m² i.v. _____ mg in 100 ml NaCl über 2 h (Geschw. <50 ml/h)

Gegeben Uhrzeit	Unterschrift

Tag 2: 100 mg Prednisolon per os

Gegeben Uhrzeit	Unterschrift

Tag 3: 100 mg Prednisolon per os

Gegeben Uhrzeit	Unterschrift

Tag 4: 100 mg Prednisolon per os

Gegeben Uhrzeit	Unterschrift

Tag 5: 100 mg Prednisolon per os

Gegeben Uhrzeit	Unterschrift

Bedarfsmedikationen:

- Emesis: Metoclopramid 1 Amp. i.v., Ondansetron 8 mg i.v., Dimenhydrinat supp., Lorazepam (2–3× 0,5 mg), Dexamethason 4 mg
- Schmerzen: Paracetamol 500 p.o., Novamintropfen 20
- Diarrhö: Loperamid Kps. (anfangs 2/d, später 1/d)
- ggf. Prophylaxe mit Mesna* erwägen

Zusatzinformationen

Wiederholung an Tag 15 bzw. 22

Laborkontrolle 1x/Woche

Ärztin/Arzt

8.2.4 Rituximab (■ Abb. 8.13)

Behandlungsprotokoll

Patientenetikett

Rituximab (MabThera®)

Datum: _____

Gewicht: _____ kg

Größe: _____ cm

KOF _____ m²

_____ mg (375 mg/m²)

Vor Therapie:

Kein Vorliegen von Lungenveränderungen (Röntgen-Thorax), Herzinsuffizienz (NYHA Klasse IV; cave NYHA III), schwere, unkontrollierte Herzerkrankungen, Hepatitis B/C, HIV, Asthma. Impfstatus. Sehr engmaschige Überwachung von Patienten mit KHK, Angina pectoris, Arrhythmien.

Antihypertensive Medikation ggf. 12 h vorher pausieren.

Patient aufgeklärt (Impfungen) und Patienteninfo mitgegeben.

1. Infusion:

Laborkontrolle vor Therapieeinleitung: Diff-BB, Na, K, Ca, Harnstoff, Kreatinin, ALT, AST, GGT, LDH, Bilirubin, AP, BSG, Protein, Albumin, Quick, PTT, U-Status

Infundieren: 50 mg/h i.v. in der ersten Stunde, dann alle 30 min um 50 mg/h steigern bis 400 mg/h.

Sehr engmaschige Überwachung: Hypotonie, Bronchospasmus. Bei Infusionsreaktionen verlangsamen oder stoppen.

Vorlauf: 1000 ml NaCl 0,9 % i.v. über 1 Std.

Begonnen Uhrzeit	Unterschrift

Prämedikation:

	Uhrzeit	Unterschrift
Paracetamol 1 g		
Clemastin (Tavegil®) 2 mg		
Methyprednisolon (Solu-Medrol®) 100 mg		

Rituximab-Infusion:

Vor Beginn der Infusion Blutdruck und Pulskontrolle. 50 mg/h

Begonnen Uhrzeit	Unterschrift	RR/Puls

Nach 30 Minuten: Kontrolle Blutdruck und Puls: In Ordnung? → 100 mg/h

Steigerung auf	Uhrzeit	Unterschrift	RR/Puls
ml/h			

Nach 30 Minuten: Kontrolle Blutdruck und Puls: In Ordnung? → 150 mg/h

Steigerung auf	Uhrzeit	Unterschrift	RR/Puls
ml/h			

Nach 30 Minuten: Kontrolle Blutdruck und Puls: In Ordnung? → 200 mg/h

Steigerung auf	Uhrzeit	Unterschrift	RR/Puls
ml/h			

Nach 30 Minuten: Kontrolle Blutdruck und Puls: In Ordnung? → 250 mg/h (bis zur Gesamtdosis)

Steigerung auf	Uhrzeit	Unterschrift	RR/Puls
ml/h			

Nach 30 Minuten: Kontrolle Blutdruck und Puls: In Ordnung? → 300 mg/h (bis zur Gesamtdosis)

Nochmals 1 Amp Clemastin (Tavegil®) und 1 g Paracetamol

Uhrzeit	RR/Puls	Unterschrift

Nochmals 1 Amp Clemastin (Tavegil®) und 1 g Paracetamol

Laborkontrollen 1 Woche nach Infusion. Wiederholung alle 3 Wochen

Weitere Infusionen: Mit 100 mg/h starten, dann alle 30 min um 100 mg/h steigern bis 400 mg/h

■ **Abb. 8.13** (Fortsetzung)

8.2.5 Leitlinien zu R-CHOP (■ Abb. 8.14)

Leitlinien zur R-CHOP Polychemotherapie beim primär kutanen CD20 + B-Zell Lymphom der unteren Extremität

Aufklärung

Eine extensive Aufklärung des Patienten ist vor Beginn der Chemotherapie unerlässlich.

Auf folgende Punkte muss gesondert eingegangen werden:

- Art der Therapie (Chemotherapie), Dauer der Therapie (2 Tage Infusionstherapie, Kortisontabletten sind Teil der Chemotherapie), Wiederholung alle 3 Wochen, insgesamt 6–8 Zyklen d.h. Gesamtdauer der Therapie mind. 18 Wochen = ~ 4 ½ Monate
- Therapie mit Rituximab ist primär zugelassen für systemische follikuläre B-Zell Lymphome und diffus großzellige B-Zell Lymphome.
- Heilungschancen: Bei den systemischen diffus großzelligen B-Zell Lymphomen kann bei Patienten > 60 Jahren von einer kompletten Remission in ca. 75% der Fälle ausgegangen werden, dauerhafte komplette Remission nach 2 Jahren findet sich bei ca. 60%. Bei jungen Patienten mit günstigem Risikoprofil findet man dauerhafte Remissionen nach 34 Monaten von über 90%. Trotzdem muss man bei dem aktuell noch sehr geringen Bestand an Daten bei kutanen B-Zell Lymphomen hinsichtlich der Prognosebeurteilung noch zurückhaltend sein.
- Therapiealternativen (Bestrahlung, OP, Chemotherapie, evtl. Kombination)
- **Nebenwirkungen** der Therapie: Prolongierter Krankenhausaufenthalt, regelmäßige Krankenhausaufenthalte, Veränderungen des Blutbildes (Anämie, Thrombopenie, Leukopenie) mit Notwendigkeit der Substitution, Infektionen (auch potentiell lebensbedrohliche), Erbrechen, Haarausfall (komplett, Perücke), erhöhtes Tumorrisiko auch Jahre nach der Therapie, kardiale Toxizität (Herzschwäche, bis zum Herzversagen), Polyneuropathie, Mukositis (schmerzhaft, Durchfälle), Osteoporose, allergische Reaktion

(bis zu Anaphylaxie). Geringe Gefahr durch eine Nebenwirkung der Chemotherapie zu versterben. Hohes Risiko für Unfruchtbarkeit gesondert erwähnen und dokumentieren (entsprechende Beratung hinsichtlich Spermakonservierung bei Männern bzw. Vorstellung zur Asservierung von Ovarialgewebe und/oder Ovarialprotektion durch GnRH-Analoga).

Verabreichung der Chemotherapie

Die Verabreichung erfolgt über einen peripheren Venenverweilkatheter (Braunüle, Abbocath, Viggo) mit Dreiwegehahn. Der Zugang sollte mindestens rosa oder grün sein, auf eine sichere Lage ist unbedingt zu achten, um Chemotherapie-Paravasate zu vermeiden. Bei schlechten Venenverhältnissen rechtzeitige Portanlage erwägen. Begleitmedikation beachten, ggf. Spülprogramm erwägen (Tumorlysesyndrom).

Die Chemotherapie und hierbei insbesondere die Gabe von Rituximab muss wegen potenzieller Sofortnebenwirkungen unbedingt rechtzeitig während des Tages begonnen werden.

Der detaillierte Ablauf der Chemotherapie ist den separat abgespeicherten Therapieprotokollen zu entnehmen, wobei insbesondere auf die Unterschiede bei der **Erstgabe** von Rituximab im Vergleich zu den **Folgegaben** zu achten ist (Infusionsgeschwindigkeit).

Zur Bestellung in der Abteilung für Zytostatikazubereitung dienen die im Anhang abgelegten Chemotherapiepläne. Vor Bestellung der Therapie in der Apotheke ist der Chemoplan durch eine Oberärztin / Oberarzt oder eine erfahrene Assistenzärztin / Assistenzarzt abzuzeichnen, mögliche Kontraindikationen (Leukopenie, Thrombopenie, Infektzeichen u.ä.) müssen **vor** der Bestellung ausgeschlossen werden.

■ **Abb. 8.14a–c** Rituximab. **a** Erstgabe

Obligate Blutentnahmen vor dem ersten**Zyklus der Chemotherapie:**

- Blutbild + Differentialblutbild + Retikulozyten
- Kreatinin, GOT, GPT, GGT, LDH, AP, Harnstoff inkl. CRP, Kreatinkinase (CK)
- Cystatin C
- IgG/IgA/IgM
- Eiweißelektrophorese
- Immunfixation
- Gerinnung (Quick/INR, PTT, TZ)
- Blutgruppe
- Ferritin
- TSH basal
- Serologie für CMV, HIV, Hep. A/B/C

Urin-Untersuchungen vor dem ersten Zyklus der Chemotherapie:

- Urin-Status
- Schwangerschafts-Test

Apparative Diagnostik vor dem ersten Zyklus der Chemotherapie:

- Kardio-Konsil inkl. EKG + Herzecho (auch bei jungen Patienten)
- Sono-Abdomen
- Lymphknotenensonographie
- Röntgen-Thorax
- CT-Ganzkörper
- Knochenmarkspunktion
- Fotodokumentation

Sonstiges:

- Andrologie/Spermakonservierung (bei jungen Patienten mit Kinderwunsch)
- Endokrinologisch-gynäkologisches Konsil zur Beratung hinsichtlich Asservation von Ovargewebe, bzw. Gabe von GnRH-Analoga (bei jungen Patientinnen mit Kinderwunsch)
- Perücke falls gewünscht (Verordnung)

Rechtliches

- Chemotherapieaufklärung (vor Beginn der Therapie !)
- Blutprodukteaufklärung (vor Beginn der Therapie !)

Obligate Untersuchungen vor jedem Zyklus

Komplette körperliche Untersuchung des Patienten, dabei besonders achten auf Blutungszeichen, Infektzeichen, Mukositis, Polyneuropathie

- Blutbild + Differentialblutbild + Retikulozyten
- Kreatinin, GOT, GPT, GGT, LDH, AP, Harnstoff inkl. CRP, CK

- Gerinnung (Quick/INR, PTT, TZ)
- TSH basal (nur falls vorher Auffälligkeiten)
- U-Status
- Röntgen-Thorax (**nur** bei auffälligem Auskultationsbefund/V.a. Infekt, z.B. bei erhöhtem CRP)
- Herzecho bei vorbekannter eingeschränkter Pumpfunktion/signifikanten kardialen Vorerkrankungen (z.B. KHK) nach jedem 2. Zyklus

Obligate Medikamente beginnend am Vortag der ersten Chemotherapie (Einnahme dauerhaft bis gesamte Behandlung, also 6–8 Zyklen, abgeschlossen ist)

- Amphoteronal Suspension 4 × 5 ml tgl.
- Trimethoprim 160 mg + Sulfamethoxazol 800 mg (z.B. Kepinol forte®) 3×/Woche p.o. (cave Nierenfunktion!)
- Allopurinol 300 mg/d p.o. (cave Nierenfunktion!)

Spülprogramm

- 1500 ml NaCl 0,9% + 75 ml Natriumbicarbonat 8,4% i.v. über 24 h an den Tagen 1 + 2

Blutentnahmen während der Therapie

- bei Diabetikern tgl. BZ-Tagesprofil
- Am Tag der Entlassung: BB, Elektrolyte, Kreatinin, CRP

Sonstiges während der Therapie

- tgl. Gewichtskontrolle

Zwischen den Zyklen

Zwischen den einzelnen Zyklen ist eine engmaschige Überwachung des Patienten durch den Hausarzt zu gewährleisten, demzufolge muss sowohl der Patient als auch der Hausarzt über die Grunderkrankung, die Prognose (kurativ) und die durchzuführenden Blutuntersuchungen informiert sein. Verhaltensmaßregeln bzgl. kritischer Befunde und Kontakt-Telefonnummern müssen ebenfalls detailliert bei Entlassung des Patienten mitgeteilt werden.

Blutwertkontrolle zwischen den Zyklen

Kontrolle von BB, Kalium, Natrium, Kreatinin, CRP, GPT, GGT, AP, Bilirubin, CK einmal/Woche.

Bei Abfall der Leukozyten < 1500/µl Gabe von Neupogen 30 s.c. tgl., bis Leukozyten wieder > 5000/µl.

- Bei Hb-Abfall < 8,5 g/dl (bei Patienten mit KHK auch schon < 10 g/dl) stationäre Einweisung zur Erythrozyten-Substitution.
- Bei Thrombozytenzahlen < 15.000/µl stationäre Einweisung
- Bei Blutungszeichen oder Infektzeichen stationäre Einweisung

8.2.6 R-CHOP-Protokoll (■ Abb. 8.15)

Behandlungsprotokoll

Patientenetikett

R-CHOP

21 Tage Zyklus

	Tag 1	Tag 2
Rituximab (MabThera®) → 8.2.4	×	
CHOP → 8.2.3		×
Unterschrift		

Gesamtmenge Doxorubicin
nach diesem Zyklus:

■ Abb. 8.15 R-CHOP-Protokoll

8.2.7 Brentuximab Vedotin (■ Abb. 8.16)

Behandlungsprotokoll

Patientenetikett

Brentuximab Vedotin (Adcetris®)

Vorher:

Labor: Diff-BB, Leberwerte, Nierenwerte, CRP

Dann:

1 Tbl. Levocetirizin

1 Tbl. 400mg Ibuprofen

1 Tbl. 50mg Prednisolon

Dann:

Brentuximab Vedotin 1,8 mg/kg KG in 250 ml 0,9 % NaCl-Lösung i. v. über 30 min alle 3 Wochen

Danach:

250ml NaCl 0,9% i. v

Am Therapietag:

Vor und nach der Therapie Blutdruck-Messung, Puls

Aktuelle Gewichtskontrolle

Bei Bedarf Temperaturkontrolle

■ **Abb. 8.16** Behandlungsprotokoll Brentuximab Vedotin

8.2.8 Mogamulizumab (■ Abb. 8.17)

Behandlungsprotokoll

Patientenetikett

Mogamulizumab

Gewicht: _____

Datum: _____ Zyklus: _____

Zyklus 1: = TAG 1, 8, 15, 22 Arzt/Ärztin: _____

Folgezyklen: TAG 28, dann alle 2 Wochen Arzt/Ärztin: _____

Mogamulizumab 1 mg/kg KG in 250 ml (!) NaCl 0,9 % i. v. über mindestens 1 h (Endkonzentration der Infusionslösung 0,14 – 0,55 mg/ml)

Achtung:
Bei der Dosierung auf das Gewicht achten und mit dem Baselinegewicht vergleichen. Baselinegewicht verwenden außer >10 % Abweichung. Wenn Differenz zwischen aktuellem und Baselinegewicht >10 % aktuelles Gewicht verwenden, und mit der Oberärztin Rücksprache halten!

Tag 1	Arzneistoff	Dosierung	Dosis		Zeit	
Prämedikation: NUR für die 1. Gabe im ersten Zyklus (wenn es zu Infusionsreaktionen kommt, soll diese Prämedikation auch bei den anderen Gaben beibehalten werden) ■ Paracetamol 500 mg p. o. ■ Clemastin 2 mg i. v.						
09:00	Mogamulizumab	1 mg/kg	mg	NaCl 0,9 % 250 ml Infusion lt. Verordnung + Filter		
Tag 15						
09:00	Mogamulizumab	1 mg/kg	mg	NaCl 0,9 % 250 ml Infusion lt. Verordnung + Filter		

■ Abb. 8.17 Behandlungsprotokoll Mogamulizumab

8.2.9 Denileukin diftitox (■ Abb. 8.18)

Behandlungsprotokoll

Patientenetikett

Denileukin diftitox (Ontak®)

Datum: _____

Gewicht: _____ kg

Dosis _____ µg entsprechend ☐ 18 µg/kg KG
☐ 9 µg/kg KG

Laborkontrolle: BB, Elektrolyte, Kreatinin, Leberwerte, Albumin

Tag 1 bis Tag 5, alle 21 Tage

Blutdruck-/Pulskontrolle	Uhrzeit	Unterschrift

Prämedikation mit 25 mg Prednisolon oral und 1 Tbl. Levocetirizine oral, 30 min vor Infusion Blutdruck- und Pulskontrolle

Gegeben Uhrzeit	Unterschrift

Denileukin diftitox in Perfusorspritze mit NaCl 0,9% ad 50 ml, Infusionsgeschwindigkeit 75 ml/h i.v.
über mindestens 15 min

Gegeben Uhrzeit	Unterschrift

Blutdruck-/Pulskontrolle einmalig nach Infusion, dann 30 min Nachkontrolle des Patienten; wenn alles ohne pathologischen Befund, kann Patient entlassen werden

Blutdruck-/Pulskontrolle Uhrzeit	Unterschrift

Zusatzinformation:

Nebenwirkungen sind Akutsymptome wie Fieber, Schüttelfrost, Übelkeit, Muskel- und Gliederschmerzen, Blutdruckabfall, transiente Hepatotoxizität und ein vorübergehendes Capillary-Leak-Syndrom. Weitere Nebenwirkungen sind hämolytisch-urämisches Syndrom, Niereninsuffizienz und Rhabdomyolyse.

Ärztin / Arzt

8.3 Behandlungsprotokoll Merkelzellkarzinom

8.3.1 Avelumab (■ Abb. 8.19)

Avelumab

Behandlungsprotokoll

Patientenetikett

PD-L1-Antikörpertherapie mit Avelumab (Bavencio®)

Name: _____ Vorname: _____

Geb.-Datum: _____ Gewicht: _____

Datum: _____ Infusion Nr.: _____

Avelumab (Bavencio®) 10 mg/kg Körpergewicht i. v. gelöst in 0,9% NaCl (vorzugsweise in 250 ml)

Patienten müssen auf Symptome von Infusionsreaktionen (Blutdruckabfall, Dyspnoe, Urticaria, Fieber, Schmerzen) überwacht werden!

Häufig Auftreten von infusionsbedingten Reaktionen (17%). Bei infusionsbedingten Reaktionen Infusion pausieren und Patient symptomatisch behandeln (je nach Schwere mit Paracetamol, Clemastinfumarat, Solu-Decortin, Adrenalin). Wiederaufnahme der Tumorthherapie nach Rücksprache mit der Oberärztin/dem Oberarzt.

Prämedikation (30 Min. vor Infusion):

- Paracetamol 1000 mg i. v. als Kurzinfusion.
- Clemastinfumarat 2 mg/2ml (= 1 Ampulle Tavegil®) i. v. als Kurzinfusion.

Gabe Avelumab:

- Über 60 Minuten.
- Alle 14 Tage.

Nachlauf (30 Min.):

- 250 ml NaCl 0,9%.

Anmerkung: Vor den ersten 4 Infusionen ist die o. g. Prämedikation erforderlich. Prämedikation bei nachfolgenden Gaben abhängig vom Auftreten früherer infusionsbedingter Reaktionen.

Datum, Unterschrift: _____

■ **Abb. 8.19** Behandlungsprotokoll Avelumab

8.4 Medikamentenstandards

8.4.1 Checkpoint-Inhibitoren: Pembrolizumab, Nivolumab, Ipilimumab, Avelumab, Atezolizumab (■ Abb. 8.20)

Medikamentenstandards

Checkpointinhibitoren (Pembrolizumab, Nivolumab, Ipilimumab, Avelumab, Atezolizumab)

(Relative) Kontraindikationen:

- Autoimmun-medierte Erkrankungen: Colitis ulcerosa, M. Crohn, Autoimmunhepatitis, Rheumatoide Arthritis, Lupus erythematodes, progressive systemische Sklerodermie, Sarkoidose, Autoimmun-Vaskulitiden, Myasthenia gravis, Guillain-Barré-Syndrom, Multiple Sklerose
- Organ-transplantierte Patienten (Möglichkeit der Abstoßung des transplantierten Organs)
- Aktueller Kinderwunsch, Schwangerschaft/Stillzeit

Immunmedierte Nebenwirkungen können in jedem Organsystem auftreten: gastrointestinal (Diarrhoe, Colitis, Hepatitis), kutan, ophthalmologisch, Nephritis/Nierenversagen, Neuropathien, Meningitis, Endokrinopathien (Hypophysitis, Nebenniereninsuffizienz, Hyper- oder Hypothyreose, Diabetes), kardiale Nebenwirkungen (Risikofaktoren abfragen), hämolytische Anämie, Pneumonitis, Arthritis. Sie unterscheiden sich phänotypisch von den bekannten Autoimmunerkrankungen.

Patient:

- Aufklärung über Nebenwirkungen und Notwendigkeit, den Behandler rasch über neue Symptome in Kenntnis zu setzen (auch außerhalb der regulären Dienstzeiten), da Nebenwirkungen prompter Abklärung und Behandlung bedürfen (potentiell tödlich).
- Information, dass Wirksamkeit der Checkpoint-Inhibitoren bei Absetzen wegen Nebenwirkungen nicht verschlechtert ist und Nebenwirkungen häufig reversibel sind.

Dosierungen:

Gewichtsadaptierte Dosierung:

- Nivolumab: 3 mg/kg KG i. v. über 60 Min alle 2 Wochen
- Pembrolizumab: 2 mg/kg KG i. v. über 30 Min alle 3 Wochen
- Ipilimumab (Monotherapie): 3 mg/kg KG i. v. über 90 Min in Woche 1, 3, 6 und 9
- Avelumab: 10 mg/kg KG i. v. über 60 Min alle 2 Wochen. Prämedikation 30 Min vor Infusion (1000 mg Paracetamol i. v. und 2 mg Clemastinfumarat i. v.)
- Atezolizumab: 1200 mg i. v. über 60 Min alle 3 Wochen (2. Infusion über 30 Minuten, wenn verträglich)
- Kombiniert Pembrolizumab oder Nivolumab und Ipilimumab:
Pembrolizumab 2 mg/kg KG i. v. über 30 Min und Ipilimumab 1 mg/kg KG i. v. über 60 Min alle 3 Wochen oder Nivolumab 1 mg/kg KG i. v. über 60 Min und Ipilimumab 3 mg/kg KG i. v. über 60 Min alle 3 Wochen
Ipilimumab nur 4 Gaben (Woche 1, 3, 6 und 9), danach feste Dosierung anti-PD1 Antikörper

Feste Dosierung (für Monotherapie oder nach Kombinationsphase):

- Nivolumab 240 mg i. v. über 30 Min alle 2 Wochen oder 480 mg alle 4 Wochen
- Pembrolizumab 200 mg i. v. über 30 Min alle 3 Wochen

Die Infusionen werden unter Überwachung der Vitalparameter und in Notfallbereitschaft verabreicht. Bei Avelumab kommt es in 17% zu infusionsbedingten Reaktionen.

■ **Abb. 8.20** Medikamentenstandard Checkpoint-Inhibitoren: Pembrolizumab, Nivolumab, Ipilimumab, Avelumab, Atezolizumab

Empfohlene Laborkontrollen vor und unter Checkpoint-Inhibitorthherapie

	Vor Beginn der Therapie	Kombinations- phase (wöchentlich)	Vor jeder Infusion	Nach Therapie- stopp (alle 3 Wochen für mind. 1 Jahr)
Differential-Blutbild	x	x	x	x
Elektrolyte (Na, K, Cl, Ca)	x	x	x	x
GOT, GPT, GGT, AP, Harnstoff, Bilirubin (direkt/gesamt)	x	x	x	x
LDH, Amylase, Lipase, Glukose	x	x	x	x
Kreatinin	x	x	x	x
CK ^a	x	x	x	x
Troponin-T, NT-pro BNP	x		x	
TSH, fT4	x		x	x
CRP	x			
Quick	x			
Hep. B/C, HIV, CMV, EBV	x			
Rheumafaktor, ANA, ANCA	x			
Tumormarker (z. B. S 100B, MIA)	x		x	
Urinstatus	x	x	x	x
Schwangerschaftstest	x			
Echokardiografie ^b (bei kardiovaskulärem Risiko; inkl. Global longitudinal strain – GLS)	x			

^a wenn erhöht, aufschlüsseln; ^b Eingeschränkte systolische Ejektionsfraktion: Beginn bzw. Erweiterung der kardioprotektiven Therapie (ACE-Hemmer/Angiotensin-Rezeptor-Blocker, 2. Linie β -Blocker). Kontrolle Echokardiographie vor dem 3. Zyklus.

Nebenwirkungen und Handling:

Schweregrad anhand der NCI-CTCAE Kriterien bestimmen:

https://www.eortc.be/services/doc/ctc/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf

Generell:

Vor jeder Infusion Anamnese und orientierende Untersuchung sowie Kontrolle der Laborwerte. Die zeitnahe und ausführliche Abklärung jeglicher Symptome ist entscheidend für den klinischen Verlauf. Frühe Intervention verkürzt Dauer und Schwere der Nebenwirkungen.

Zeitpunkt der Nebenwirkung (Median nach Therapiebeginn):

Kutane 2–3 Wochen

Gastrointestinale 8 Wochen

Pneumonitis 10 Wochen

Hepatitis 6 Wochen

Endokrinopathien 6–16 Wochen

Nebenwirkungen können zu jedem Zeitpunkt und auch nach dem Therapiestopp auftreten!

■ Abb. 8.20 Medikamentenstandard Checkpoint-Inhibitoren: Pembrolizumab, Nivolumab, Ipilimumab, Avelumab, Atezolizumab (Fortsetzung)

Autoimmun-Colitis

Symptome: Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Obstipation, Blut im Stuhl, Bauchschmerzen, harte Bauchdecke

Abklärung: Elektrolyte, Kreatinin, BB, CRP; infektiös: im Stuhl (Leukozyten, Clostridium difficile-Toxin, Salmonellen, Shigellen, Yersinien, Norovirus, ggf. Parasiten/Wurmeier), CMV-PCR, Ausschluss Perforation (z. B. Abdomen-Leeraufnahme, ggf. CT-Abdomen); wenn Symptome schwer und persistierend: gastroenterologische Vorstellung mit Koloskopie/Rektosigmoidoskopie (ggf. mit Biopsie inkl. CMV-Färbung), Voruntersuchungen für Infliximab (Quantiferontest; s. Medikamentenstandard).

Therapie:

Grad 1/2 (bis 6 Stuhlgänge zusätzlich pro Tag): Flüssigkeitsersatz und Prednisolon 1 mg/kg KG tgl. p. o.. Bei ausbleibender Besserung oder Symptomen länger als 3 Tage: Auslassen der nächsten Checkpoint-Inhibitorinfusion und ggf. wie Grad 3 behandeln.

Grad 3/4: Methylprednisolon (1–2 mg/kg KG tgl.). Bei ausbleibender Besserung innerhalb 3–5 Tagen: Infliximab 5 mg/kg KG i. v.; ggf. stationäre Aufnahme und parenterale Ernährung, Checkpoint-Inhibitor-Therapie dauerhaft absetzen

Autoimmun-Hepatitis

Symptome: Müdigkeit, Transaminasenerhöhungen, evtl. Abdominalschmerzen, Nausea, Ikterus

Abklärung: infektiös? toxisch? Hepatitis B/C, CMV, GOT, GPT, AP, GGT, Albumin, Bilirubin (direkt und gesamt), Quick-Wert, ANAs, SMA.

Therapie:

Grad 1/2: GOT oder GPT > 3–5 × ULN (upper limit of normal) und/oder Gesamtbilirubin > 1,5–3 × ULN; Abdomensonografie ggf. mit Leberbiopsie, Prednisolon 1 mg/kg KG tgl. p. o.,

Grad 3/4: GOT oder GPT > 5 × ULN und/oder Gesamtbilirubin > 3 × ULN: Methylprednisolon 1–2 mg/kg KG tgl. i. v., Checkpoint-Inhibitortherapie dauerhaft absetzen; bei ausbleibender Besserung trotz Steroiden innerhalb von 3–5 Tagen Mycophenolat-Mofetil z. B. 500 mg p. o. alle 12 h, Anti-Thymozyten-Globulin

Autoimmun-Pneumonitis

Symptome: Atembeschwerden, Husten, Dyspnoe, Hypoxie, radiologische Veränderungen.

Abklärung: infektiös? krankheitsbedingt (z. B. Pleuraerguss)? CT-Thorax, ggf. bronchoalveoläre Lavage, Lungenfunktions-testung

Therapie:

Grad 1 (nur radiologische Veränderungen): engmaschige Kontrolle der Symptome alle 3 Tage, ggf. pneumologische Vorstellung

Grad 2 (leichte Dyspnoe, Husten oder Brustschmerz): Prednisolon 1 mg/kg KG tgl. p. o., pneumologische Vorstellung, Checkpoint-Inhibitortherapie verschieben, tgl. Kontrolle der Symptome, ggf. Bronchoskopie

Grad 3/4 (schwere Hypoxie): Methylprednisolon 2–4 mg/kg KG tgl. p. o., Sauerstoffgabe, Checkpoint-Inhibitortherapie absetzen, stationäre Aufnahme, pneumologische und infektiologische Vorstellung, ggf. Bronchoskopie

Autoimmun-Myokarditis und kardiale Nebenwirkungen

Symptome: Schwäche, Dyspnoe, Ödeme, Herzrhythmusstörungen, thorakale Schmerzen

Abklärung: CK, Troponin-T, NT-pro BNP, Anti-Titin, Foxp3+ T-Zellen, Caspase 3, kardiologische Vorstellung, EKG, Echokardiografie inkl. Global longitudinal strain (GLS), ggf. Kardio-MRT/-PET, ggf. Herzkatheteruntersuchung inkl. Herzmuskelbiopsie

■ **Abb. 8.20** Medikamentenstandard Checkpoint-Inhibitoren: Pembrolizumab, Nivolumab, Ipilimumab, Avelumab, Atezolizumab (Fortsetzung)

Therapie: Methylprednisolon 1 mg/kg KG tgl., Kardiologische Anbindung! Ggf. intensivmedizinische Betreuung (inkl. Life vest)

Dermatitis

Symptome: Pruritus, Exanthem, selten Blasen, lichenoid Reaktionen, (SJS/TEN - Nikolski-Phänomen auslösbar: Blasen lassen sich durch Scherkraft verschieben bzw. Ablösung durch Scherkraft auf klinisch gesunder Haut)

Abklärung: Dermatologische Vorstellung mit ggf. Biopsie

Therapie:

Grad 1/2: < 30 % der Körperoberfläche: topisch Steroide, bei ausbleibender Besserung nach 2 Wochen: Prednisolon 0,5–1 mg/kg KG tgl. p. o.

Grad 3/4: > 30 % der Körperoberfläche: Methylprednisolon 1 mg/kg KG tgl. p. o.

Autoimmun-Nephritis

Symptome: Anstieg Nierenretentionsparameter, verminderte Urinmenge

Abklärung: Urinstatus/-sediment, Sonografie der Nieren, ggf. Biopsie

Therapie:

Grad 1: Kreatinin > ULN und > Ausgangswert: wöchentliche Kreatinin-Kontrolle

Grad 2/3: Kreatinin bis < 6 × ULN und > 1,5 Ausgangswert: Immuntherapie pausieren, Kreatinin-Kontrolle alle 3 Tage, ggf. Prednisolon 1 mg/kg KG tgl. p. o., ggf. Nierenbiopsie

Grad 4: Kreatinin bis > 6 × ULN: Immuntherapie absetzen, Kreatinin-Kontrolle tgl., ggf. Methylprednisolon 1–2 mg/kg KG tgl. p. o., nephrologische Vorstellung, ggf. Nierenbiopsie

Autoimmun-Hypophysitis

Symptome: Abgeschlagenheit, Konfusion, Elektrolytverschiebungen, Libidoverlust und Impotenz, Schwindel, Gesichtsfeldausfälle

Abklärung: Elektrolyte (Na, K, Cl), Cortisol im Serum am Morgen, ACTH, fT3, fT4, TSH, Prolaktin, Testosteron und LH (Männer), FSH (postmenopausale Frauen), Serum- und Urinosmolalität, Serum- und Urinnatrium, endokrinologische Vorstellung, MRT-Schädel mit Kontrastmittel: Vergrößerung der Hypophyse vs. Metastasen

Therapie: Stationäre Aufnahme; Hormonsubstitution z. B. Hydrocortison 20-10-0 mg und Aufklärung über erhöhten Bedarf bei Stress/Infekten. Notfallausweis und Schulung!

Abb. 8.20 Medikamentenstandard Checkpoint-Inhibitoren: Pembrolizumab, Nivolumab, Ipilimumab, Avelumab, Atezolizumab (Fortsetzung)

Autoimmun-Thyreoiditis

Symptome: Fatigue, Xerosis cutis

Abklärung: TSH, fT3, fT4, TPO-Antikörper, Thyreoglobulin-Antikörper, ggf. endokrinologische Vorstellung

Therapie: Methylprednisolon 1–2 mg/kg KG tgl., symptomatisch ggf. Betablocker; Checkpoint-Inhibitortherapie nur während der symptomatischen Zeit pausieren, Supplementierung von Thyroxin.

Myositis und Myasthenie

Symptome: Paresen, Schluck-/Kaustörung, Doppelbilder, Dyspnoe.

Abklärung: CK, Myoglobin, BSG, CRP, Acetylcholin-Rezeptor (AChR)-Antikörper, Anti-Jo-1, -Mi-2 und -SRP-Antikörper (Myositispanel), TSH. Transthorakales Echo (TTE). Neurologische Vorstellung mit Elektromyographie (EMG), ggf. Muskel-MRT und Biopsie.

Therapie:

Grad 1/2: Auslassen der nächsten Infusion. Methylprednisolon 1 mg/kg KG tgl.

Grad 3/4: Methylprednisolon 1–2 mg/kg KG tgl. und Checkpoint-Inhibitortherapie absetzen.

Arthralgien und Myalgien

Abklärung: Rheumatoide Arthritis, reaktive Arthritis (infektiös)? BKS, CK, Rheumafaktor, CCP-Ak, ANA und ANA-Profil, C3, C4, ANCA, HLA-B27, rheumatologische Vorstellung, Bildgebung (Sono, Röntgen, CT, MRT), ggf. Punktion. Urin: Status, Chlamydien-PCR, Stuhl bakteriologisch, Virus-Ak (Parvo-B19, Hep B/C)

Therapie: Prednisolon 1 mg/kg KG tgl. ggf. auch niedrigdosiert 5 mg/Tag, NSAR.

Polyradikuloneuritis (Guillain-Barré-Syndrom, Chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie) und Enzephalitiden

Symptome: u. a. Sensibilitätsstörungen, Paresen, Sprachstörungen, Wesensänderung

Abklärung: cMRT bei Enzephalitis-Verdacht, spinale MRT bei DD Neuritis, Nervenleitgeschwindigkeit (NLG)/EMG bei Neuritis, Liquorpunktion mit Zytologie, Erregerdiagnostik je nach Liquorbefund. Sofortige neurologische Vorstellung.

Therapie:

GBS: Überwachung wegen autonomer Komplikationen.

Grad 1/2: Auslassen der nächsten Infusion. Steroidpuls mit Methylprednisolon 1 g i. v. für 3–5 Tage.

Grad 3/4: Steroidpuls mit Methylprednisolon 1 g i. v. für 3–5 Tage, Checkpoint-Inhibitortherapie absetzen.

Autoimmun-Veränderungen am Auge (Iritis/Uveitis/Retinopathie)

Symptome: Visusveränderungen, Sicca-Syndrom

Abklärung: Ophthalmologische Vorstellung, infektiös?

Therapie: Grad 1/2: Dexamethason-Augentropfen (z. B. Dexa-Sine® 2 Tage 2–5 × tgl. 1 Tropfen und anschließend 3 Tage 3 × tgl. 1 Tropfen), evtl. zur Infektionsprophylaxe Ofloxacin (z. B. Floxal®) Augensalbe (3 × tgl.). Bei Uveitis zusätzlich Scopolamin (z. B. Boro-Scopol® 1–3 × tgl. 1 Tropfen) ggf. systemische Steroide. Bei ausbleibender Besserung (trotz Therapie Grad ≥ 2 über 2 Wochen) dauerhaftes Absetzen der Checkpoint-Inhibitortherapie.

Grad 3/4: Methylprednisolon 2 mg/kg KG tgl. p. o. und Checkpoint-Inhibitortherapie absetzen

Autoimmun-Pankreatitis (<1%)

Symptome: Nausea, fettige Stühle

Abklärung: Lipase, internistische Vorstellung, ggf. Bildgebung (Abdomensonografie oder CT, MRCP)

Therapie: Checkpoint-Inhibitortherapie pausieren und ggf. systemische Steroide i. v., bei Grad 3/4 stationäre Aufnahme und parenterale Ernährung

Abnorme Laborparameter ohne Symptomatik (z. B. Amylase/Lipase)

Therapie: wöchentliche Kontrolle, Checkpoint-Inhibitortherapie pausieren

■ **Abb. 8.20** Medikamentenstandard Checkpoint-Inhibitoren: Pembrolizumab, Nivolumab, Ipilimumab, Avelumab, Atezolizumab (Fortsetzung)

Allgemeine Regeln für die Gabe von Steroiden zur Therapie von Nebenwirkungen einer Checkpoint-Inhibitorthherapie:

Eine Therapie mit Steroiden sollte langsam über zumindest 4 Wochen ausgeschlichen werden.

- Methylprednisolon: 1 mg/kg KG tgl. für 5 Tage, bei Besserung ausschleichen; Reduktion um 20 mg jede Woche bis 20 mg, dann ausschleichen über 4 Wochen (z. B. 15 – 15 – 15 – 10 – 10 – 10 – 7,5 – 7,5 – 7,5 – 5 – 5 – 5 mg tgl.)
- in Kombination mit Calciumcarbonat/Vitamin D3 (z. B. Ideos Kautabletten® 2 × 1 pro tgl.)
- je nach Indikation mit Protonenpumpenhemmer (z. B. Pantoprazol® oder Omeprazol® 40 mg 1× tgl.)
- ggf. in Kombination mit Nystatin (z. B. Moronal Dragees® 3 × 2 pro tgl. Tag)
- Entgleisung Blutzuckerspiegel möglich, ggf. antibiotische Prophylaxe, Bewegung, wenn möglich

Bei Wiederauftreten der Symptome unter Steroidreduktion Erhöhung auf die letzte wirksame Dosierung. Bei Nichtansprechen auf Steroide prompte Eskalation der immunsuppressiven Therapie (z. B. Infliximab bei Colitis, Mycophenolat-Mofetil bei Hepatitis).

■ **Abb. 8.20** Medikamentenstandard Checkpoint-Inhibitoren: Pembrolizumab, Nivolumab, Ipilimumab, Avelumab, Atezolizumab (Fortsetzung)

8.4.2 BRAF/MEK-Inhibitoren: Dabrafenib/Trametinib (■ Abb. 8.21)

Medikamentenstandard

BRAF-Inhibitor und MEK-Inhibitor Dabrafenib (Tafinlar®) + Trametinib (Mekinist®)

Indikation:

- Metastasiertes Melanom mit gesicherter BRAF V600-Mutation

(Relative) Kontraindikation:

- EKG: QT-Verlängerung, da Induktion von Arrhythmien. Keine Therapie bei QTc > 500 ms
- Echokardiographie: Reduzierte Ejektionsfraktion < 50%.

Patient:

- Strenge Kontrazeption unter der Behandlung und bis 4 Monate nach Therapie
- Pyrexie
- Kardiale Nebenwirkungen (Verminderte Ejektionsfraktion, QT-Verlängerung)
- Okuläre Nebenwirkungen (Ablösung des Netzhautpigmentepithels (REPD), Uveitis, Netzhautvenenverschluss (RVO))
- Gastrointestinale Nebenwirkungen (Diarrhoe, Nausea), Arthralgien, Myalgien
- Kutane Nebenwirkungen (Überempfindlichkeitsreaktionen, epitheliale Neoplasien und ggf. Zweit-Melanome, Alopezie, Pruritus, Follikulitis, palmoplantare Erythrodysästhesie)
- Pneumonitis / Interstitielle Lungenerkrankung

Medikamenteninteraktionen beachten (Marcumar, orale Kontrazeptiva, Chinolonantibiotika u. a.).

Dosierung:

- Dabrafenib (Tafinlar®):
75 mg p. o. 2 - 0 - 2 (entsprechend 150 mg 2× täglich), unzerkaut mit Wasser schlucken, 1 Stunde vor oder 2 Stunden nach der Mahlzeit, im Abstand von 12 Stunden
- Trametinib (Mekinist®):
2 mg p. o. 1 - 0 - 0 oder 0 - 0 - 1 zusammen mit der Morgen- oder Abenddosis Dabrafenib

Dosisanpassung:

- Dosisanpassung: Dabrafenib 50 mg p. o. 2 - 0 - 2 (entsprechend 100 mg 2× täglich), Trametinib 0,5 mg p. o. 3 - 0 - 0 oder 0 - 0 - 3 (entsprechend 1,5 mg 1× täglich)
- Dosisanpassung: Dabrafenib 75 mg p. o. 1 - 0 - 1 (entsprechend 75 mg 2× täglich), Trametinib 0,5 mg p. o. 2 - 0 - 0 oder 0 - 0 - 2 (entsprechend 1 mg 1× täglich)
- Dosisanpassung: Dabrafenib 50 mg p. o. 1 - 0 - 1 (entsprechend 50 mg 2× täglich), Trametinib 0,5 mg p. o. 2 - 0 - 0 oder 0 - 0 - 2 (entsprechend 1 mg 1× täglich)

Monitoring:

	Vor Therapie	Wo 4	Wo 8	Wo 12	Wo 16	Wo 20	Wo 24	Wo 28
Datum								
Diff.-BB	X	x	x	x	x	x	x	x
GOT, GGT, GPT, Bilirubin, alkalische Phosphatase	X	x	x	x	x	x	x	x
Harnsäure	X	x	x	x	x	x	x	x
Kreatinin	X	x	x	x	x	x	x	x
Elektrolyte (inkl. Mg)	X	x		x			x	
S100, MIA, LDH	X	x	x	x	x	x	x	x
Hautuntersuchung	X	x	x	x	x	x	x	x
Gynäkologische Untersuchung	X							
Augenärztliche Untersuchung	X							
EKG (QTc-Zeit)	X	x		x			x	

■ Abb. 8.21 Medikamentenstandard Dabrafenib/Trametinib

Nebenwirkungsmanagement:Generell:

- Grad 1 / 2 (verträglich): Fortsetzung der Therapie, klinische Kontrollen, ggf. symptomatische Behandlung
- Grad 2 (nicht verträglich) / 3: Therapie pausieren bis Grad 0 / 1 und anschließend Dosisreduktion um eine Stufe
- Grad 4: Therapieabbruch oder Therapie pausieren bis Grad 0 / 1 und anschließend Dosisreduktion um eine Stufe (bei Therapiewiederaufnahme)
- Bei Entwicklung kutaner Neoplasien: Resektion ohne Dosisanpassung

Pyrexie (Auslöser Dabrafenib):

Eine der häufigsten Nebenwirkungen unter Kombinationstherapie (50–60%), meist ein einmaliges Ereignis innerhalb des ersten Therapiemonats (50%).

Bei Fieber > 38,4 °C:

- Dabrafenib pausieren, Fortführen Trametinib
- Ausschluss Infektion
- Symptomatische Therapie, z. B. mit Antiphlogistika (Ibuprofen oder Paracetamol); bei Nichtansprechen und Ausschluss Infektion ggf. Prednisolon per os (1 mg/kg KG)
- Regelmäßige Blutkontrollen mit Bestimmung von kl. BB, Elektrolyte, Kreatinin, Harnstoff, CRP, Leberwerte, U-Status.

Nach Rückgang des Fiebers: Unveränderte Fortsetzung der Therapie und antipyretischer Prophylaxe.

Bei erneutem Fieber oder schwerwiegender Symptome (z. B. Hypotension, Dehydratation, etc.) Dosisreduktion um eine Stufe

Diarrhoe (Auslöser meist Trametinib):

Grad 1/2 (1–6 Stuhlgänge/d mehr als Normalsituation): Symptomatische Therapie mit Loperamid (2 mg). Bei schweren Fällen ggf. Pausieren der Therapie für 5–7 Tage und Fortsetzung mit um eine Stufe reduzierter Dosis von Trametinib.

Grad 3/4 (> 6 Stuhlgänge/d mehr als Normalsituation): Stationäre Aufnahme und Therapieabbruch. Nach Sistieren der Symptome mit Dabrafenib Monotherapie beginnen (Trametinib Stopp).

QT-Zeit Verlängerung (Auslöser Dabrafenib):

Grad 1/2 (QTc-Zeit 450–500 ms): alle 4 Wochen EKG und Kontrolle Elektrolyte.

Grad 3 (QTc-Zeit > 500 ms): Pause der Kombination bis Normalisierung, anschließend Fortsetzung mit einer Dosisreduktion von Dabrafenib um eine Stufe. Medikamentöse Interaktionen ausschließen (Psychopharmaka, Antiepileptika, etc.). Bei zweitem Auftreten einer Verlängerung: Pause der Kombination bis Normalisierung, anschließend Fortsetzung mit einer weiteren Dosisreduktion von Dabrafenib um eine Stufe. Bei drittem Auftreten einer Verlängerung: Therapieabbruch.

Grad 4 (QTc-Zeit > 500 ms oder > 60 ms vom Ausgangswert und Torsade de point-Tachykardie): Dauerhaftes Absetzen der Therapie.

Verminderte Ejektionsfraktion (Auslöser Trametinib):

Grad 1 (EF > 50 % oder EF-Reduktion < 10 % vom Ausgangswert): Keine Maßnahmen.

Grad 2 (EF 50 %–40 % oder EF-Reduktion 10 %–19 % vom Ausgangswert): Echokardiographie nach 2 Wochen. Trametinib pausieren, bei Normalisierung der EF Wiederaufnahme Trametinib mit um eine Stufe reduzierter Dosis.

Grad 3/4 (EF < 39 % oder EF-Reduktion > 20 % vom Ausgangswert): Trametinib dauerhaft absetzen, Dabrafenib unverändert weiter.

Ablösung Netzhautpigmentepithel (RPED) (Auslöser Trametinib):

Grad 1: Kontrolle durch Augenarzt bis zum Abklingen alle 4 Wochen.

Grad 2/3: Pausieren von Trametinib für bis zu 3 Wochen. Bei Normalisierung oder Rückgang auf Grad 0–1 Wiederaufnahme von Trametinib um eine Stufe reduziert. Bei ausbleibender Verbesserung innerhalb von 3 Wochen: Dauerhaftes Absetzen von Trametinib.

Uveitis (Auslöser Dabrafenib):

Bei fehlendem Ansprechen einer Lokalthherapie: Dabrafenib pausieren bis zum Abklingen. Danach um eine Stufe reduziert wieder einleiten. Trametinib unverändert weiter.

Netzhautvenenverschluss (RVO) (Auslöser Trametinib):

Dauerhaft Abbruch von Trametinib. Dabrafenib unverändert weiter.

Pneumonitis / interstitielle Lungenerkrankung (Auslöser Trametinib):

Bei V. a. Lungenerkrankung (vermehrter Husten, Dyspnoe, Hypoxie, Lungeninfiltrate, etc.): Trametinib bis zur vollständigen Abklärung pausieren. Dabrafenib fortsetzen.

Bei therapiebedingter Lungenerkrankung: dauerhaftes Absetzen von Trametinib. Dabrafenib fortsetzen.

■ **Abb. 8.21** Medikamentenstandard Dabrafenib/Trametinib (Fortsetzung)

8.4.3 BRAF/MEK-Inhibitoren: Vemurafenib/Cobimetinib (■ Abb. 8.22)

Medikamentenstandard

BRAF-Inhibitor und MEK-Inhibitor Vemurafenib (Zelboraf®) + Cobimetinib (Cotellic®)

(Relative) Kontraindikation:

- EKG: QT-Verlängerung, da Induktion von Arrhythmien. Keine Therapie bei QTc > 500 ms
- Echokardiographie: Reduzierte Ejektionsfraktion <50%
- Ophthalmologische Erkrankungen (z. B. Uveitis, Iritis, retinaler Venenverschluss, etc.)
- Pankreatitis
- Schwere Leberinsuffizienz / Niereninsuffizienz
- Schwangerschaft / Stillzeit
- Lactoseintoleranz (ggf. Lactase substituieren)

Wechselwirkungen:

- Keine simultane Lichttherapie
- Medikamenteninteraktionen beachten: CYP-Induktoren/-Inhibitoren!
- Radiosensibilisierung: Cave bei simultaner Radiotherapie; stereotaktische Bestrahlung kein Problem

Patient:

- Der Patient muss konsequenten Lichtschutz durchführen bei hohem Risiko der UV-Toxizität und Erhöhung der UV-Kanzerogenität, keine Sonnenexposition.
- Strenge Kontrazeption und kein Stillen unter der Behandlung bei Frauen unter und bis 6 Monate nach Therapie

Nebenwirkungen:

- Kutane Nebenwirkungen (Exanthem, Überempfindlichkeitsreaktionen, epitheliale Neoplasien, ggf. Zweit-Melanome, Alopezie, Pruritus, Follikulitis, palmoplantare Erythrodysesthesie)
- Kardiale Nebenwirkungen (Verminderte Ejektionsfraktion, QT-Verlängerung, Art. Hypertonie)
- Okuläre Nebenwirkungen (Seröse Retinopathie, Ablösung des Netzhautpigmentepithels (REPD), Uveitis, Netzhautvenenverschluss (RVO))
- Gastrointestinale Nebenwirkungen (Diarrhoe, Bauchschmerzen, Pankreatitis, Nephritis)
- Arthralgie, Arthritis
- Myalgie, Rhabdomyolyse
- Weitere Nebenwirkungen: Pyrexie, Pneumonitis/Interstitielle Lungenerkrankung, Kopfschmerzen, Leberwertanstieg, Anämie

Dosierung:

- Vemurafenib (Zelboraf®):
240 mg p. o. 4 - 0 - 4 (entsprechend 960 mg 2× täglich), unzerkaut mit Wasser schlucken, 1 Stunde vor oder 2 Stunden nach der Mahlzeit, im Abstand von 12 Stunden.
- Cobimetinib (Cotellic®):
20 mg p. o. 3 - 0 - 0 oder 0 - 0 - 3 (entsprechend 60 mg 1× tgl.) zusammen mit der Morgen- Abenddosis Vemurafenib an Tag 1–21, anschließend Pause über 1 Woche (Zyklus 28 Tage).

Dosisanpassung:

1. Dosisanpassung: Vemurafenib 240 mg p. o. 3 - 0 - 3 (entsprechend 720 mg 2× täglich), Cobimetinib 20 mg p. o. 2 - 0 - 0 oder 0 - 0 - 2 (entsprechend 40 mg 1× täglich)
2. Dosisanpassung: Vemurafenib 240 mg p. o. 2 - 0 - 2 (entsprechend 480 mg 2× täglich), Cobimetinib 20 mg p. o. 1 - 0 - 0 oder 0 - 0 - 1 (entsprechend 20 mg 1× täglich)

■ Abb. 8.22 Medikamentenstandard Vemurafenib/Cobimetinib

Monitoring:

	Vor Therapie	Wo 4	Wo 8	Wo 12	Wo 16	Wo 20	Wo 24	Wo 28
Datum								
Diff.-BB	X	x	x	x	x	x	x	x
GOT, GGT, GPT, Bilirubin, alkalische Phosphatase	X	x	x	x	x	x	x	x
Harnsäure, Harnstoff	X	x	x	x	x	x	x	x
Kreatinin	X	x	x	x	x	x	x	x
Elektrolyte (inkl. Mg)	X	x		x			x	
CK	X	x		x			x	
S100, MIA, LDH	X	x	x	x	x	x	x	x
Hautuntersuchung	X	x	x	x	x	x	x	x
Gynäkologische Untersuchung	X							
Augenärztliche Untersuchung	X			x			x	
EKG (QTc-Zeit)	X	x		x			x	

Nebenwirkungsmanagement:Generell:

- Grad 1/2 (verträglich): Fortsetzung der Therapie, klinische Kontrollen, ggf. symptomatische Behandlung
- Grad 2 (nicht verträglich) / 3: Therapie pausieren bis Grad 0/1 und anschließend Dosisreduktion um eine Stufe
- Grad 4: Therapieabbruch oder Therapie pausieren bis Grad 0/1 und anschließend Dosisreduktion um eine Stufe (bei Therapiewiederaufnahme)
- Bei Entwicklung kutaner Neoplasien: Resektion ohne Dosisanpassung

Fachinformation beachten.

■ **Abb. 8.22** Medikamentenstandard Vemurafenib/Cobimetinib (Fortsetzung)

8.4.4 BRAF/MEK-Inhibitoren: Encorafenib/Binimetinib (■ Abb. 8.23)

Medikamentenstandard

BRAF-Inhibitor und MEK-Inhibitor Encorafenib (Braftovi®) + Binimetinib (Mektovi®)

Indikation:

- Metastasiertes Melanom mit gesicherter BRAF V600-Mutation

(Relative) Kontraindikation:

- EKG: QT-Verlängerung, da Induktion von Arrhythmien. Keine Therapie bei QTc > 500 ms
- Echokardiographie: Reduzierte Ejektionsfraktion < 50%.

Patient:

- Strenge Kontrazeption unter der Behandlung und bis 1 Monat nach Therapie; Encorafenib kann die Spermienzahl verringern.
- Kardiale Nebenwirkungen (Verminderte Ejektionsfraktion, QT-Verlängerung, arterielle Hypertonie)
- Okuläre Nebenwirkungen (Ablösung des Netzhautpigmentepithels (REPD), Uveitis)
- Gastrointestinale Nebenwirkungen (Diarrhoe, Erbrechen), abnormale Leberwerte
- Pyrexie, Arthralgien, Myalgien
- Kutane Nebenwirkungen (Überempfindlichkeitsreaktionen, epitheliale Neoplasien und ggf. Zweit-Melanome, Alopezie, Pruritus, Follikulitis, palmoplantare Erythrodyssäthese)

Medikamenteninteraktionen beachten (CYP3A4-Induktoren/-Inhibitoren: Itraconazol, Clarithromycin, und Grapefruitsaft, Erythromycin, Fluconazol, Diltiazem, Carbamazepin, Rifampicin, Phenytoin und Johanniskraut, orale Kontrazeptiva, u. a.).

Dosierung:

- Encorafenib (Braftovi®):
75 mg p. o. 6 Kapseln 1× täglich (entsprechend 450 mg), unzerkaut mit Wasser schlucken
- Binimetinib (Mektovi®):
15 mg p. o. 3 - 0 - 3 Tabletten (entsprechend 45 mg 2× täglich), Einnahme im Abstand von 12 Stunden

Dosisanpassung:

- Dosisanpassung: Encorafenib 300 mg p. o. 1× täglich (4 Tabletten à 75 mg)
- Dosisanpassung: Encorafenib 200 mg p. o. 1× täglich (4 Tabletten à 50 mg)

Wenn die Behandlung mit Binimetinib unterbrochen wird, sollte Encorafenib auf 300 mg täglich reduziert werden.

Monitoring:

	Vor Therapie	Wo 4	Wo 8	Wo 12	Wo 16	Wo 20	Wo 24	Wo 28
Datum								
Diff.-BB	X	x	x	x	x	x	x	x
GOT, GGT, GPT, Bilirubin, alkalische Phosphatase	X	x	x	x	x	x	x	x
Harnsäure	X	x	x	x	x	x	x	x
Kreatinin	X	x	x	x	x	x	x	x
Elektrolyte (inkl. Mg)	X	x		x			x	
S100, MIA, LDH	X	x	x	x	x	x	x	x
Hautuntersuchung	X	x	x	x	x	x	x	x
Gynäkologische Untersuchung	X							
Augenärztliche Untersuchung	X							
EKG (QTc-Zeit), Echo*	X	x		x			x	

* Keine Anwendung, wenn <50% unter Norm

■ Abb. 8.23 Medikamentenstandard BRAF/MEK-Inhibitoren: Encorafenib/Binimetinib

Nebenwirkungsmanagement:Generell:

- Grad 1 / 2 (verträglich): Fortsetzung der Therapie, klinische Kontrollen, ggf. symptomatische Behandlung
- Grad 2 (nicht verträglich) / 3: Therapie pausieren bis Grad 0 / 1 und anschließend Dosisreduktion um eine Stufe
- Grad 4: Therapieabbruch oder Therapie pausieren bis Grad 0 / 1 und anschließend Dosisreduktion um eine Stufe (bei Therapiewiederaufnahme)
- Bei Entwicklung kutaner Neoplasien: Resektion ohne Dosisanpassung

Diarrhoe:

Grad 1/2 (1–6 Stuhlgänge/d mehr als Normalsituation): Symptomatische Therapie mit Loperamid (2 mg). Bei schweren Fällen ggf. Pausieren der Therapie für 5–7 Tage und Fortsetzung mit reduzierter Dosis.

Grad 3/4 (> 6 Stuhlgänge/d mehr als Normalsituation): Stationäre Aufnahme und Therapieabbruch. Nach Sistieren der Symptome erneuter Therapieversuch.

QT-Zeit Verlängerung (Auslöser Encorafenib):

- QTcF > 500 ms und Veränderung um ≤ 60 ms im Vergleich zu Baseline:
Encorafenib pausieren. Wenn QTcF ≤ 500 ms mit reduzierter Dosis fortsetzen.
Encorafenib sollte dauerhaft abgesetzt werden, wenn die QTc-Verlängerung mehr als einmal auftritt.
- QTcF > 500 ms und Anstieg um > 60 ms im Vergleich zu Baseline:
Encorafenib sollte dauerhaft abgesetzt werden.

Verminderte Ejektionsfraktion (Auslöser Binimetinib):

Bei symptomatischer linksventrikulärer Dysfunktion, einer LVEF Grad 3 bis 4 oder einem absoluten Abfall der LVEF um $\geq 10\%$ vom Ausgangswert sollten Binimetinib und Encorafenib abgesetzt und die LVEF alle 2 Wochen bis zur Erholung auf den Ausgangswert untersucht werden.

Uveitis (Auslöser Encorafenib):

Grad 1: Pausieren, augenärztliche Kontrolle und Therapie, wenn auf Grad 0 abgeklungen, Fortsetzung der Therapie in selber Dosierung. Wenn kein Ansprechen auf topische Augenbehandlung, stopp Encorafenib.

Grad 2–3: Wenn auf Grad 0 oder 1 abgeklungen, Behandlung mit reduzierter Dosis.

Grad 3: Wenn innerhalb von 6 Wochen keine Besserung, dauerhafter Stopp Encorafenib.

■ **Abb. 8.23** Medikamentenstandard BRAF/MEK-Inhibitoren: Encorafenib/Binimetinib (Fortsetzung)

8.4.5 MEK-Inhibitor-Monotherapie: Binimetinib, Cobimetinib, Trametinib (■ Abb. 8.24)

Medikamentenstandard

MEK-Inhibitoren: Trametinib (Mekinist®), Cobimetinib (Cotellic®) und Binimetinib (Mektovi®)

Indikation:

- Bei metastasiertem Melanom mit BRAFV600-Mutation in Kombination mit BRAF-Inhibitor
- Bei NRAS Mutation, Uveamelanom oder bei Melanom aus Melanomen aus kongenitalen Nävi mit NRAS-Mutationsmosaik als Monotherapie Off-Label

(Relative) Kontraindikationen:

- Herzerkrankungen, Augenerkrankungen, Schwangerschaft, Stillzeit

Patient:

- Strenge Kontrazeption unter der Therapie und bis 4 Monate nach Beendigung
- Insbesondere über folgende Nebenwirkungen aufklären:
 - Gastrointestinale (z. B. Diarrhoe, Verstopfung, Pankreatitis, Transaminasen)
 - Kardiale Dysfunktion (Herzinsuffizienz, Blutdruck-Anstieg)
 - Okuläre (Netzhautablösung, Gefäßverschlüsse)
 - Arthralgien (mit CK-Erhöhung)
 - Lymphödeme
 - Kutane Nebenwirkungen (Akneiformes Exanthem, Pruritus)
- Bei Patienten mit beeinträchtigter linksventrikulärer Pumpfunktion nur mit Vorsicht anwenden
- Bei kardialen und okulären Nebenwirkungen soll der Patient sich sofort melden und die Medikation selbstständig pausieren
- Bei Cobimetinib (Cotellic®) ist konsequenter Sonnenschutz essentiell (LSF 50!)
- Einnahme von Medikamenten, die den pH-Wert des Magens erhöhen (Protonenpumpen-Inhibitoren, Antacida) können die Wirkung reduzieren

Dosierung und Besonderheiten:

- Trametinib (Mekinist®): Aufbewahrung im Kühlschrank (2–8 °C)
2 mg 1-0-0 (täglich), mindestens 1 Stunde vor oder 2 Stunden nach dem Essen im Ganzen mit Wasser einnehmen
Dosisanpassung: Reduktion auf 1,5 mg 1-0-0 oder 1 mg 1-0-0 (mit Tabletten à 0,5 mg)
Rezept: Trametinib 2 mg 30 Stück (entspricht 4 Wochen)
Keine Medikamenteninteraktionen In vivo (In vitro: CYP2C8-Inhibitor, CYP3A4-Induktor), jedoch erhöhte Blutungsgefahr bei laufender Antikoagulation
- Cobimetinib (Cotellic®)
20 mg 3-0-0 (21 Tage, dann 7 Tage Pause), mit oder ohne Nahrung, im Ganzen mit Wasser einnehmen
Dosisanpassung: Reduktion auf 40 mg/Tag oder 20 mg/Tag
Rezept: Cobimetinib 20 mg 63 Stück (entspricht 3 Wochen)
- Binimetinib (Mektovi®)
15 mg 3-0-3 täglich, mit oder ohne Nahrung, im Ganzen mit Wasser einnehmen
Dosisanpassung: Reduktion auf 30 mg 2x täglich (2-0-2)
Rezept: Binimetinib 15 mg 84 Stück (entspricht 2 Wochen)

■ **Abb. 8.24** Medikamentenstandard MEK-Inhibitor-Monotherapie: Binimetinib, Cobimetinib, Trametinib

Monitoring:

	Vor Therapie	4-wöchentlich	3-monatig/individuell
DIFF-BB	X	X	
INR, Quick	X	X	
Elektrolyte (Na, K, Cl, Ca, Mg)	X	X	
GOT, GPT, GGT, AP, Bilirubin	X	X	
CK	X	X	
Kreatinin	X	X	
U-Status	X		
S-100, MIA, LDH	X	X	
Hautuntersuchung	X	X	
Blutdruckmessung	X	X	
EKG (ggf. Echo)*	X	X	
Herzchokardiographie	X*	(X)	(X)
Frauenärztliche Untersuchung	X		
Schwangerschaftstest	X		
Augenärztliche Untersuchung	X		

* Insbesondere bei kardialer Vorerkrankung oder Risikofaktoren

Kardiale Nebenwirkungen

Bei Abnahme der Pumpfunktion >10% oder Absinken unterhalb der unteren Grenze unterbrechen der Behandlung. Bei linksventrikulärer Dysfunktion Grad 3/4 dauerhaftes Absetzen.

Okuläre Nebenwirkungen

Umgehende augenärztliche Abklärung. Bei Retinalvenenverschluss dauerhaftes Absetzen. Bei Netzhautablösung Dosierung gemäss Fachinformation.

Pneumonitis

Bei Husten, Dyspnoe, Pleuraerguss und Infiltraten CT-Thorax zum Ausschluss einer Pneumonitis. Bei Pneumonitis dauerhaftes Absetzen.

Akneiformes Exanthem

Tritt bei 60% der Patienten auf. Symptomatische Therapie mit lokalen Steroiden und ggf. Doxycyclin p. o.

Generell

- Grad 1/Grad 2 (tolerierbar) Fortsetzung der Behandlung und engmaschige Überwachung
- Grad 2 (nicht tolerierbar)/Grad 3: Unterbrechung der Therapie, bis Toxizität auf Grad 0 bis 1 verbessert, Wiederaufnahme der Therapie mit um eine Stufe reduzierter Dosis.
- Grad 4: Dauerhafter Abbruch oder Pause, bis sich die Toxizität auf Grad 0 bis 1 verbessert, Wiederaufnahme der Therapie mit um eine Stufe reduzierter Dosis.

Bei Abklingen der Nebenwirkungen, Dosis-Re-Eskalation nach dem gleichen Schema wie bei der Reduktion möglich.

■ **Abb. 8.24** Medikamentenstandard MEK-Inhibitor-Monotherapie: Binimetinib, Cobimetinib, Trametinib (Fortsetzung)

8.4.6 Interferon-alpha (IFN-α) (■ Abb. 8.25)

Medikamentenstandard

Interferon-alpha (Roferon®, Intron-A®, Pegintron®, Pegasys®)

Kontraindikation:

Depression, Psychose, schwerwiegende Herzerkrankungen (bei Stauungsinsuffizienz des Herzens, nach Myokardinfarkt oder Herzrhythmusstörungen erhöhte Vorsicht), schwere Nieren- oder Leberinsuffizienz, schwere Funktionsstörungen des Knochenmarks, Hyperthyreose. Vorsicht bei Autoimmun-Hepatitis, Kollagenosen, Sjögren-Syndrom.

Patient aufgeklärt:

Grippe-ähnliche Symptome können mit Paracetamol behandelt werden und werden im Verlauf besser (abends spritzen), Fatigue und Depression können auftreten

Besonderheiten:

- Ggf. Dosisanpassung von Theophyllin und Aminophyllin (Clearance vermindert)
- Zusätzl. Hämatotoxizität bei Einnahme von ACE-Hemmern, MTX, Zidovudin, Imatinib
- Lungentoxizität bei Anwendung von Shosaikoto (chin. Arzneipflanze)

Dosierung:

Interferon-alpha 2b (Intron-A®) oder Interferon-alpha 2a (Roferon®) 3 Mio IE s.c. 3×/Woche über 18–24 Monate. Bei Unverträglichkeiten Reduktion auf 1,5 Mio IE s.c. 3×/Woche.

(Peginterferon alpha-2b (Pegintron®) 6 µg/kg/1× pro Woche s.c. für 8 Wochen, dann 3 µg/kg 1× pro Woche s.c. für 2 Jahre; in D nicht zugelassene Indikation)

Bei Lymphom bis 9 Mio IE 3×/Woche s.c. Interferon-alpha

Bei Hepatitis C Peginterferon alpha-2a (Pegasys®) 180 µg/1× pro Woche bzw. Peginterferon alpha-2b (Pegintron®) 1,5 µg/kg 1× pro Woche

	Vor Therapie	Wo 2	Wo 4	Wo 8	Wo 12	Wo 24	Wo 36	Wo 48
Datum								
Diff-BB*	X	x ¹	x	x	x	x	x	x
Elektrolyte	X	x	x	x	x	x	x	x
Triglyceride, Glucose	X	x	x	x	x	x	x	x
GOT, GPT	X	x	x	x	x	x	x	x
CK	X	x	x	x	x	x	x	x
Kreatinin	X	x	x	x	x	x	x	x
ANA	X				x			
TSH, T3, T4	X		x		x	x	x	x
Schilddrüsen-Autoantikörper	X							
Bilirubin	X							
Serumprotein	X							
Schwangerschaftstest	X							
Augenuntersuchung	X							
EKG**	X		(x)	(x)	(x)	(x)	(x)	(x)
U-Status	X				x	x		

* wenn zusätzliche hämatotoxische Medikamente oder erniedrigte Werte wöchentliche Kontrollen

** Bei Auffälligkeiten zusätzlich Belastungs-EKG und ggf. Herzecho und weiterhin monatlich EKG

¹ Bei Neutropenie <500/µl: Stop bis 2000/µl dann Dosis 1/3 senken, wieder <500/µl Stop bis 2000/µl dann Dosis 2/3 senken, <250/µl Abbruch

Und weiterhin: Alle 3 Monate: Diff-BB, Elektrolyte, GOT, GPT, CK

■ Abb. 8.25 Medikamentenstandard Interferon-alpha

8.4.7 Acitretin (■ Abb. 8.26)

Medikamentenstandard

Acitretin (Neotigason®)

Kontraindikationen:

Schwangerschaft; schwere Leber- oder Niereninsuffizienz; manifester Diabetes;
keine gleichzeitige Einnahme von Vitamin A/anderen Retinoiden, Methotrexat
oder Tetracyclinen

Patient:

- Kein gleichzeitiger Alkoholkonsum; bis 2 Jahre nach Beendigung der Therapie
Kontrazeption für Frauen nötig!
- Trockenheit und Desquamation der Haut

Besonderheiten:

- Kombination mit UV-Therapie unter reduzierter und verlangsamer Dosissteigerung
möglich
- Psoriasis: Besonders gute Wirksamkeit bei pustulösen Formen

Dosierung: 0,3–0,5 mg/kg KG täglich z. B. 30 mg, evtl. steigern bis 0,8 mg/kg KG
mit fetthaltiger Nahrung zur verbesserten Resorption

	Vor Therapie	Wo 1	Wo 2	Wo 4	Wo 8	Wo 12	Wo 16
Datum							
Kleines BB	x				x		x
GOT, GPT, GGT	x			x	x		x
Kreatinin, Harnstoff	x						
Triglyceride, Cholesterin, HDL	x				x		x
Schwangerschaftstest	x			x	x	x	x

■ Abb. 8.26 Medikamentenstandard Acitretin

8.4.8 Bexaroten (■ Abb. 8.27)

Medikamentenstandard

Bexaroten (Targretin®)

Patient aufgeklärt:

Kein zusätzliches Vitamin A, UV-Schutz, Kontrazeption, exfoliative Dermatitis, Juckreiz, Müdigkeit, Hypothyreose meist 4–8 Wochen nach Therapiebeginn, Therapieerfolg erst nach 3 Monaten zu beurteilen

Besonderheiten:

- Gemfibrozil nicht empfohlen (erhöht Bexaroten-Spiegel)
- wird über CYP3A4 abgebaut: Ketoconazol, Itraconazol, Proteasehemmer, Clarithromycin und Erythromycin erhöhen Spiegel; Cyp3A4-Induktoren (Rifampicin, Phenytoin, Dexamethason oder Phenobarbital) erniedrigen Spiegel
- Kann mit PUVA kombiniert werden

Dosierung: Beginn mit 150 mg/m²/Tag für 2–4 Wochen dann steigern bis auf 300 mg/m²/Tag einmal täglich oral zusammen mit einer Mahlzeit einnehmen

Begleitende Gabe:

- Fenofibrat 145–200 mg täglich ab Tag 7 und
- L-Thyroxin 0,05 mg pro Tag

	Vor Therapie	Wo 1	Wo 2	Wo 3	Wo 4	Wo 8	Wo 12
Datum							
Diff-BB	x	x	x	x	x	x	x
Triglyceride, Cholesterin	x	x ¹	x	x	x	x	x
GOT, GPT, Bilirubin	x	x	x	x	x	x	x
TSH, T3, T4	x				x	x	x
Schwangerschaftstest	x						
¹ Wenn erhöht zusätzlich Atorvastatin 10 mg Tag							

Und weiterhin:

Monatlich: Diff-BB, Triglyceride, Cholesterin, GOT, GPT, Bilirubin, TSH, T3, T4

8.4.9 Methotrexat (■ Abb. 8.28)

Medikamentenstandard

Methotrexat

Kontraindikationen: Schwere und bestehende Infektion; gastrointestinale Ulzerationen/Gastritis; Stomatitis; schwere Leber- und Nierenfunktionsstörungen, Myelosuppression; Immunschwäche; Alkoholabusus; Schwangerschaft, Stillzeit

Patient:

- Nur 1× pro Woche! Bei Husten, Dyspnoe, Ulzerationen/Stomatitis beim Arzt melden
- Bis 6 Monate nach Beendigung der Therapie Kontrazeption (Mann und Frau)
- Keine Lebendimpfung, Totimpfung nach Rücksprache; kein Alkohol

Besonderheiten:

- Cave bei unproduktivem Husten oder akuter Dyspnoe: Pneumonitis
- Parenterale Gabe aufgrund wechselnder oraler Bioverfügbarkeit zu bevorzugen

Dosierung: 7,5–25 mg 1× pro Woche; 1 Tag danach 5–15 mg Folsäure

	Vor Therapie	Wo 1	Wo 3	Wo 5	Mo 2	Mo 3	Mo 4	Mo 5	Mo 6
Datum									
Diff-BB	x	x	x	x	x	x	x	x	x
GOT, GPT, GGT, AP	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Kreatinin, K	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Urinstatus	x								
Bilirubin	x								
Schwangerschaftstest	x								
Röntgen-Thorax	(x)*								
Quantiferon, Hepatitis B & C, HIV-Serologie	x								
* bei Vorliegen oder Auftreten von Husten/Dyspnoe innerhalb der ersten 4 Therapiewochen									

Und weiterhin:

Alle 2 Monate: GOT, GPT, GGT, AP, Kreatinin, K

■ Abb. 8.28 Medikamentenstandard Methotrexat

8.4.10 Hedgehog-Inhibitoren: Vismodegib, Sonidegib

Medikamentenstandard

Hedgehog-Inhibitoren: Vismodegib (Erivedge®) und Sonidegib (Odomzo®)

Indikation:

- Lokal fortgeschrittenes Basalzellkarzinom, bei dem eine Operation oder Strahlentherapie nicht geeignet ist
- Metastasiertes Basalzellkarzinom

Kontraindikationen:

Schwangerschaft, Stillzeit. Schwere Leberinsuffizienz.

Patient:

Konsequente Kontrazeption (Männer bis 2 Monate (Vismodegib) und Frauen bis 2 Jahre nach letzter Dosis)

Keine Blut- oder Samenspende bis 2 Jahre nach letzter Dosis

Während und bis 2 Jahre nach Therapie kein Stillen des Kindes

Nebenwirkungen:

- Muskelspasmen
- Alopezie, Exanthem, Pruritus
- Dysgeusie/Ageusie
- Gewichtsverlust mit gastrointestinalen Nebenwirkungen (z. B. Diarrhoe, Bauchschmerzen, Erbrechen)
- Müdigkeit
- Anstieg der Leberenzyme

Wechselwirkungen:

CYP-Induktoren und -Inhibitoren

Dosierung/Aufbewahrung:

Vismodegib (Erivedge®):

150 mg p.o. 1× tgl. unzerkaut eine Stunde vor oder frühestens zwei Stunden nach dem Essen. Nicht über 30° Celsius lagern.

Sonidegib (Odomozo®):

200 mg p.o. 1× tgl. unzerkaut eine Stunde vor oder frühestens zwei Stunden nach dem Essen.

■ **Abb. 8.29** Medikamentenstandard Vismodegib, Sonidegib

	Vor Therapie	Wo 4	Wo 8	Wo 12	Wo 16	Wo 20	Wo 24	Wo 28	Wo 32*
Datum									
Diff.-BB	X	X	X	X	X	X	X	X	X
INR, Quick	X			X			X		
Elektrolyte (Na, K, Cl, Ca, Mg)	X	X	X	X	X	X	X	X	X
GOT, GPT, GGT, AP, Bilirubin	X	X	X	X	X	X	X	X	X
CK	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Kreatinin	X	X	X	X	X	X	X	X	X
U-Status	X			X			X		
Schwangerschaftstest (Blut)	X (max. 1 Woche)	X	X	X	X	X	X	X	X
Hautuntersuchung	X	X	X	X	X	X	X	X	X

* anschließend wieder bei Woche 12 beginnen

Bei Nebenwirkungen individuell abhängig Therapie pausieren/stoppen.

Bei muskuloskeletalen Nebenwirkungen

Mit > 2,5-facher Erhöhung der CK: Wöchentliche CK- und Kreatininkontrollen (Cave Rhabdomyolyse)

■ **Abb. 8.29** Medikamentenstandard Vismodegib, Sonidegib (Fortsetzung)

8.5 Checklisten und Dokumentationsbögen

8.5.1 Checkliste Erstvorstellung Tumorpatient (■ Abb. 8.30)

Checkliste

Erstvorstellung (metastasierter) Tumorpatient

Patient: _____ Datum: _____

☐ Aufklärungsgespräch

! geeignetes Setting beachten (in Ruhe, im Sitzen)

- Bisherigen Informationsstand des Patienten/der Angehörigen erfragen und ggfs. ergänzen (Art der Erkrankung und Prognose)
- Geplante Diagnostik/Staging
- Ist Vorstellung Tumorkonferenz erfolgt/geplant?
- Aufklärung über Therapie (spezifisch, allgemein palliativ) → schriftliche Einwilligung
- Ambulante ärztliche Betreuung klären
- Häusliche Versorgung klären/Hospiz oder palliative Anbindung ansprechen
- Hinweis auf Patientenverfügung und Vollmacht
- Hinweis auf Selbsthilfe → Broschüre

- ☐ Tumorpass
 - Vorhandenen Tumorpass aktualisieren oder neuen ausstellen

- ☐ Angebot Psychoonkologie
 - Bedarf erfragen und erfassen → Hornheider Fragebogen, Psychoonkologische Basisdokumentation
 - Ggfs. Psychoonkologisches Konsil anmelden
 - Ggfs. Psychoonkologische Unterstützung für Kinder krebskranker Eltern bahnen

- ☐ Sozialdienst
 - Sozialdienst-Konsil anmelden

- ☐ Ggfs. Angebot Anlage Port (bzw. Broviac Katheter) bei anstehender Chemo-/Palliativtherapie
 - Allgemeinchirurgisches Konsil

- ☐ Weitere Informationen
 - Broschüre zur Tumorerkrankung
 - Broschüre zu Psychoonkologie, Kinder mit krebskranken Eltern
 - Selbsthilfe
 - Hinweis auf Blaue Ratgeber zu unterschiedlichen Themen (Auslage im Wartezimmer) (Zu beziehen über die Deutsche Krebshilfe (www.krebshilfe.de))

Ärztin / Arzt: _____

■ Abb. 8.30 Checkliste Erstvorstellung Tumorpatient

8.5.2 Hornheider Screeningbogen (■ Abb. 8.31)

– Seite A – Patient/Patientin –

Hornheider Screening-Instrument (HSI) Fragen zur Befindlichkeit

(Strittmatter et al., 2000)

[Namensetikett]

Sehr geehrte Patientin,
sehr geehrter Patient,

wir möchten Sie während ihrer Behandlung optimal unterstützen.

Vor diesem Hintergrund bitten wir Sie um die Beantwortung der nachfolgenden Fragen.

Ihre Angaben werden vertraulich behandelt.

Mit freundlichen Grüßen

1. Wie fühlten Sie sich körperlich in den letzten drei Tagen?	eher gut 0	mittel 1	eher schlecht 2
2. Wie fühlten Sie sich seelisch in den letzten drei Tagen?	eher gut 0	mittel 1	eher schlecht 2
3. Gibt es etwas, was Sie unabhängig von der jetzigen Krankheit stark belastet?	ja 2	nein 0	
4. Haben Sie jemanden, mit dem Sie über Ihre Sorgen und Ängste sprechen können?	ja 0	nein 2	
5. Ist jemand in Ihrer Familie durch den Krankenhausaufenthalt besonders belastet?	ja 2	nein 0	
6. Können Sie innerlich tagsüber zur Ruhe kommen?	ja 0	nein 2	
7. Wie gut fühlen Sie sich über Krankheit und Behandlung informiert?	eher gut 0	mittel 1	eher schlecht 2

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

■ Abb. 8.31 Hornheider Screeningbogen

Auswertung Hornheider Screeninginstrumente (HSI)

Kriterium 1: Betreuungsbedarf mittels diskriminanzanalytisch gewonnenem Algorithmus
(Strittmatter et al. 2000)

Die Auswertung erfolgt über eine Excel-Datei, die über den Erstautor kostenfrei bezogen werden kann (gerhard.strittmatter@fachklinik-hornheide.de)

➤ **Ergibt andere Ergebnisse als Kriterium 2, bitte immer beides durchführen.**

Kriterium 2: Betreuungsbedarf nach dem Summenwert
(Gerhards, Strittmatter)

Für die Ermittlung des Betreuungsbedarfs werden alle Ratings summiert.
Ist der Summenwert ≥ 4 , ist der Patient betreuungsbedürftig.

Summe:	0	1	2	3	4	5	6	7
		8	9	10	11	12	13	14

Patient/Patientin betreuungsbedürftig: ☐ ja ☐ nein

Tumorstadium: _____

Gesprächsprotokoll (Kurzes freies Protokoll des Aufklärungsgespräches hinsichtlich psycho-soziales Angebot (Selbsthilfegruppen, Deutsche Krebsgesellschaft usw.) und psycho-onkologisches Angebot (psycho-onkologische Sprechstunde, Konsiliardienst, Angebot der Psychosomatik, Übernahme zur Kurzzeittherapie oder Krisenintervention auf die psychosomatische Station) und Mitgabe von Informationsmaterial:

den _____

Gespräch geführt durch _____
(Unterschrift und Name)

■ **Abb. 8.31** Hornheider Screeningbogen (Fortsetzung)

8.5.3 Distress Thermometer (■ Abb. 8.32)

Fragebogen zur psychischen Belastung aufgrund körperlicher Erkrankung(en)

Anleitung:

ERSTENS: Bitte kreisen Sie am Thermometer rechts die Zahl ein (0–10) die am besten beschreibt, wie belastet Sie sich in der letzten Woche einschließlich heute gefühlt haben.

Feld für Patientenaufkleber

ZWEITENS: Bitte geben Sie an, ob Sie in einem der nachfolgenden Bereiche in der letzten Woche einschließlich heute Probleme hatten. Kreuzen Sie für jeden Bereich JA oder NEIN an.

JA NEIN

Praktische Probleme

- ☐ ☐ Wohnsituation
- ☐ ☐ Versicherung
- ☐ ☐ Arbeit/Schule
- ☐ ☐ Beförderung (Transport)
- ☐ ☐ Kinderbetreuung

Familiäre Probleme

- ☐ ☐ Im Umgang mit dem Partner
- ☐ ☐ Im Umgang mit den Kindern

Emotionale Probleme

- ☐ ☐ Sorgen
- ☐ ☐ Ängste
- ☐ ☐ Traurigkeit
- ☐ ☐ Depression
- ☐ ☐ Nervosität
- ☐ ☐ Verlust des Interesses an alltäglichen Aktivitäten

Spirituelle/religiöse Belange

- ☐ ☐ In Bezug auf Gott
- ☐ ☐ Verlust des Glaubens

JA NEIN

Körperliche Probleme

- ☐ ☐ Schmerzen
- ☐ ☐ Übelkeit
- ☐ ☐ Erschöpfung
- ☐ ☐ Schlaf
- ☐ ☐ Bewegung/Mobilität
- ☐ ☐ Waschen, Ankleiden
- ☐ ☐ Äußeres Erscheinungsbild
- ☐ ☐ Atmung
- ☐ ☐ Entzündungen im Mundbereich
- ☐ ☐ Essen/Ernährung
- ☐ ☐ Verdauungsstörungen
- ☐ ☐ Verstopfung
- ☐ ☐ Durchfall
- ☐ ☐ Veränderungen beim Wasser lassen
- ☐ ☐ Fieber
- ☐ ☐ Trockene/juckende Haut
- ☐ ☐ Trockene/verstopfte Nase
- ☐ ☐ Kribbeln in Händen/Füßen
- ☐ ☐ Angeschwollen/aufgedunsen fühlen
- ☐ ☐ Gedächtnis/Konzentration
- ☐ ☐ Sexuelle Probleme

Sonstige Probleme: _____

8.5.4 Psychoonkologische Basisdokumentation (■ Abb. 8.33)

Psychoonkologische Basisdokumentation - Kurzform (PO-Bado-KF)

(Herschbach et al 2004)

Ausschnitt aus PO-Bado-KF Manual

Die Dokumentation soll das Befinden des Patienten während der letzten drei Tage erfassen (in Ausnahmefällen, z.B. wenn der Patient die Diagnose erst vor zwei Tagen erfahren hat und die Zeit vorher für das derzeitige Befinden wenig relevant ist, sollte der momentane Zustand erhoben werden). Falls das subjektive Befinden innerhalb des Zeitfensters schwankte, soll die stärkste Belastung, die während der letzten drei Tage auftrat, erfasst werden. Wenn ein Patient z.B. berichtet, dass es ihm heute relativ gut ginge, er aber vor zwei Tagen unter Angstzuständen gelitten habe, dann sollten die Angstzustände dokumentiert werden.

8

Beim Ausfüllen des Bogens sind folgende Punkte besonders zu beachten:

1. Bitte machen Sie zu **jedem Item** eine Angabe.
2. Orientieren Sie sich bei der Einschätzung der einzelnen Items an den **konkreten Äußerungen des Patienten**.
3. Das zentrale Bewertungskriterium ist das **subjektive Befinden des Patienten, nicht die Stärke eines Symptoms!** Bezogen auf das Item »Erschöpfung/Mattigkeit« beispielsweise, soll nicht das Ausmaß der Erschöpfung beurteilt werden, sondern das Ausmaß der subjektiven Belastung, das die Erschöpfung auslöst. Also nicht: *Wie stark ist die Erschöpfung?* sondern *Wie sehr leiden Sie unter der Erschöpfung?*
4. Zeitfenster der Beurteilung sind ausschließlich **die letzten drei Tage!** Falls das subjektive Befinden innerhalb des Zeitfensters schwankte, soll die stärkste Belastung während der letzten drei Tage erfasst werden.
5. Die Einschätzung der subjektiven Belastung soll sich auf den Gesamteindruck stützen, den der Patient macht. Hier können Verhaltensbeobachtungen, Fremdschilderungen durch Angehörige und Mitpatienten, das nonverbale Verhalten, das Sozialverhalten des Patienten etc. eingehen.
6. **Voraussetzung für die Anwendung der PO-Bado-KF ist die Kenntnis des Manuals und Interviewleitfadens.**

Die subjektive Belastung des Patienten soll nach den folgenden **Antwortkategorien** eingeschätzt werden:

- 0 = nicht belastend: Es gibt keine Hinweise dafür, dass der Patient unter diesem Aspekt leidet oder das Problem trifft belastend auf den Patienten zu. 0 soll auch angekreuzt werden, wenn keine Informationen vorliegen.
- 1 = wenig belastend: Der Patient leidet in geringem Ausmaß unter diesem Aspekt, allerdings nicht so stark, dass ihn die Belastung ernsthaft einschränkt.
- 2 = mittelmäßig belastend: Der Patient fühlt sich durch diesen Aspekt belastet und eingeschränkt. Subjektiver belastend ist in mittelmäßiger Ausprägung vorhanden.
- 3 = ziemlich belastend: Der Patient leidet erheblich unter diesem Aspekt und beschreibt eine ziemlich starke belastend durch die Belastung.
- 4 = sehr belastend: Der Patient ist außerordentlich belastet und leidet so stark unter diesem Aspekt, dass die belastend für ihn schwer zu ertragen ist.

Betreuungsbedürftigkeit besteht bei einem Summenwert > 8

■ **Abb. 8.33** Psychoonkologische Basisdokumentation

Psychoonkologische Basisdokumentation - Kurzform (PO-Bado-KF)

Untersucher: _____ Datum: _____ Patient: _____

Soziodemographische und medizinische Angaben			
Alter: _____			
Geschlecht:	☐ M	☐ W	
Feste Partnerschaft:	☐ Ja	☐ Nein	☐ Nicht bekannt
Kinder:	☐ Ja	☐ Nein	☐ Nicht bekannt
Arbeitssituation:	☐ Berufstätig ☐ Hausarbeit	☐ Krank geschrieben ☐ Arbeitslos	☐ Rente ☐ Sonstiges: _____
Tumor-Diagnose/ Lokalisation:	☐ Mamma ☐ Gyn. Tumore ☐ Lunge/Bronchien ☐ Prostata/Hoden ☐ Colon/Rektum ☐ HNO	☐ Hämatologische Erkrankung (Leukämie etc.) ☐ Haut (Melanome, Basaliome etc.) ☐ Weichteiltumore (Sarkome) ☐ Urologische Tumore (Harnwege, Niere, Blase etc.) ☐ Magen, Ösophagus, Pankreas ☐ Sonstige: _____	
Metastasen:	☐ Ja	☐ Nein	☐ Nicht bekannt
Datum der Erstdiagnose:	(Monat/Jahr) _____ / _____		☐ Nicht bekannt
Aktueller Krankheitsstatus:	☐ Ersterkrankung ☐ Rezidiv	☐ Zweitumor ☐ Remission	☐ Derzeit nicht zu beurteilen
Behandlungen in den: letzten zwei Monaten:	☐ OP ☐ Chemotherapie	☐ Bestrahlung ☐ Hormontherapie	☐ Sonstige: _____ ☐ Keine
Weitere relevante somatische Erkrankungen:	☐ Ja (bitte benennen): _____ ☐ Nein ☐ Nicht bekannt		
Psychopharmaka/Opiate: (z.B. Tranquilizer, Morphin)	☐ Ja (bitte benennen): _____ ☐ Nein ☐ Nicht bekannt		
Psychologische/ psychiatrische Behandlung in der Vergangenheit:	☐ Ja ☐ Nein ☐ Nicht bekannt		
Aktueller Funktionsstatus: (WHO-ECOG-Skala 0–4)	☐ 0 Normale Aktivität ☐ 1 Symptome vorhanden, Patient ist aber fast uneingeschränkt gehfähig ☐ 2 Zeitweise Bettruhe, aber weniger als 50% der normalen Tageszeit ☐ 3 Patient muss mehr als 50% der normalen Tageszeit im Bett verbringen ☐ 4 Patient ist ständig bettlägerig		
Gesprächsinitiative/ Zugangsweg:	☐ Routinedokumentation (Aufnahme-/Routinegespräch) ☐ Vorausgewählter Patient (Zuweisung durch Behandler, Angehörige oder Patient selbst) ☐ Wissenschaftliche Zwecke (Studie etc.)		
Ihre Angaben sollen sich auf das subjektive Erleben des Patienten in den letzten drei Tagen beziehen.			

Psychosoziale Belastungen					
Der Patient/die Patientin leidet unter ...	nicht	wenig	mittelmäßig	ziemlich	sehr
... Erschöpfung/Müdigkeit	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4
... Stimmungsschwankungen/Verunsicherung/Hilflosigkeit	☐	☐	☐	☐	☐
... Angst/Sorgen/Anspannung	☐	☐	☐	☐	☐
... Trauer/Niedergeschlagenheit/Depressivität	☐	☐	☐	☐	☐
... Einschränkungen bei Aktivitäten des täglichen Lebens	☐	☐	☐	☐	☐
... weiteren Problemen, z.B. im sozialen/familiären Bereich	☐	☐	☐	☐	☐

Indikation	
Bei dem Patienten besteht aktuell eine Indikation für professionelle psychosoziale Unterstützung.	☐ Ja ☐ Nein

■ **Abb. 8.33** Psychoonkologische Basisdokumentation (Fortsetzung)

8.6 Paravasate

8.6.1 Substanzspezifische Maßnahmen (■ Abb. 8.34)

Paravasate – Substanzspezifische Maßnahmen

Zytostatikum	Antidot
Doxorubicin (CHOP) Daunorubicin Epirubicin Idarubicin	Dexrazoxane (Cardioxane®) sobald wie möglich, maximal 6 Stunden nach erfolgter Paravasation. 1000 mg/m ² i.v. an Tag 1+ 2, sowie 500 mg/m ² an Tag 3. Reizt Venen! Chirurgisches Konsil innerhalb von 3 Tagen. Trockene lokale Kühlung mehrmals täglich für 15 Minuten, aber 15 Minuten vor Infusion entfernen.
Paclitaxel	Hyaluronidase bis zu 1500 I.E. in das Paravasatgebiet infiltrieren /s.c. umspritzen. Chirurgisches Konsil innerhalb von 3 Tagen. Evtl. Recall bei nachfolgenden Paclitaxeltherapien!
Cisplatin Dactinomycin Mitomycin C Mitoxantron Amsacrin	Dimethylsulfoxid (DMSO) 99% 4–6 mal täglich über mindestens 7–14 Tage mit einem sterilen Watteträger ohne Druckausübung im gesamten Paravasatgebiet auftragen und an der Luft gut abtrocknen lassen. ¹ Das behandelte Paravasatgebiet sollte doppelt so groß sein wie der Paravasatbereich. Trockene lokale Kühlung mehrmals täglich für 15 Minuten. Chirurgisches Konsil innerhalb von 3 Tagen.
Vincristin (CHOP) Vindesin Vinblastin Vinorelbin	Hyaluronidase bis zu 1500 I.E. in das Paravasatgebiet infiltrieren/s.c. umspritzen. Milde, trockene Wärmetherapie zunächst für 60 Minuten, dann viermal täglich über 20 Minuten anwenden. Chirurgisches Konsil innerhalb von 3 Tagen.
Liposomales Doxorubicin (Caelyx®)	Trockene lokale Kühlung mehrmals täglich für 15 Minuten.
Dacarbacin	Kein Sonnenlicht
Fotemustin	Keine
Gemcitabin	Keine
Treosulfan	Keine
Carboplatin	Keine
Cyclophosphamid	Keine
5-Fluorouracil	Keine
¹ Die betroffenen Hautpartie nicht mit DMSO »tränken«, sondern nur mit dem Watteträger bepinseln. Zuviel DMSO erhöht die Permeabilität der Haut, so dass das Zytostatikum verstärkt absorbiert werden kann. Bei Austrocknung der Haut gut fetten.	

➤ **CAVE:**
Oxaliplatin: keine kalten Umschläge / kein NaCl
Dexrazoxan: kein DMSO vor oder während der Therapie!

■ Abb. 8.34 Substanzspezifische Maßnahmen

8.6.2 Paravasat-Dokumentation (■ Abb. 8.35; Tab. 8.1)

Paravasat-Dokumentation

Patientenetikett

Paravasat mit: (Substanz) _____

erkannt am _____ (Datum) um _____ (Uhrzeit)

- ☐ während der Applikation
- ☐ _____ Stunden nach der Applikation
- ☐ unmittelbar nach der Applikation
- ☐ _____ Tage nach der Applikation

Maßnahmen

Aspiration ☐ ja ☐ nein

☐ Substanzspezifische Maßnahmen

Aufklärung des Patienten ☐ ja ☐ nein

Chirurgisches Konsil ☐ ja ☐ nein

Ärztliche Erst-Dokumentation des Paravasates durch

Name: _____ Tel.: _____

	✓ = zutreffend	↑ Verschlechterung		= keine Veränderung		↓ Besserung	
	Status post paravasationem	1. Kontrolle	2. Kontrolle	3. Kontrolle	4. Kontrolle	5. Kontrolle	6. Kontrolle
Datum							
Handzeichen des Arztes							
Symptome nach Paravasat:							
Schmerzen (Brennen, Stechen)							
Ödem							
Erythem							
Blasenbildung							
Verfärbung							
Induration							
Funktionseinschränkung							
Ulzeration							
Nekrose							
Demarkierung (Abgrenzung)							
Verschorfung							
Infektion							
vollständige Abheilung							
Paravasatausdehnung:							
Angabe der 2 längsten Durchmesser ± in cm							
Maßnahmen:							
konservative Maßnahmen							
chirurgische Maßnahmen	Exzision						
	Transplantation						

■ Abb. 8.35 Paravasat-Dokumentation

Tab. 8.1 (Fortsetzung)

Medi- kament	Name	Dosis Mono- therapie	zu beachten	Bei Nieren- insuffi- zienz anpassen	Bei Leber- insuffi- zienz anpassen	Verstoff- wechsel- lung über Cytochrom P450*	Nausea	Gastro- intestinal- trakt	Knochen- marksup- pression	Unver- träglich- keit	Alo- pezie	Poly- neuro- pathie	Palmo- plan- tare Erythro- dysäs- thesie	Nephro- toxi- zität**	Kardio- toxi- zität	Lungen- toxizität	Neurotoxi- zität (z.B. Oto- toxizität)	Wechselwir- kungen	Para- vasat	Besonder- heiten bei Applika- tion
Carmustin (BCNU) (2.14.11)	Carmu- bris®	200 mg/m ²	Leukämie; Lungen- monitoring	ja	ja	ja	hoch	reversible Leber- schäden	ja, ver- stärkt bei Gabe von Cimetidin; später Nadir (3-5 Wo- chen)	Brennen an Ein- stichstelle; selten Phlebitis an Injektionsstelle; anaphylak- toide Reaktionen	ja	nein	nein	ja	nein	ja, bis zu 30%; Fi- brose bis Jahre später; Infiltrate	ja	cave Cimetidin verstärkt Toxi- zität	ruhig stellen	Licht- schutz; Glasbehäl- ter Cetuxi-
Cemipli- mab (Anti- PDL1 Antikör- per) (4.1.1)	Libtayo®	350 mg	immunassozi- ierte Nebenwir- kungen (Endo- krinopathien, Kolitis, Hepati- tis, Dermatitis)	nein	nein	nein	keine	Kolitis; Per- foration Gastro- intestinal- trakt	nein selten auto- immun- hämoly- tische Anämie	nein	nein	nein	nein	selten	selten	selten	sehr selten	keine	keine Maß- nahme	Infusions- zeit 30 min
Cetu- ximab (EGFR-An- ti-körper) (4.1.2)	Erbix®	400 mg/m ²	akneiforme Dermatitis; Elektrolytver- schiebungen; 1 Woche vor Be- strahlung bis Ende Bestrah- lung; Zeitab- stand bei Kom- bination mit Chemothera- pie; Sonnen- schutz Patient	nein	nein	nein	gering	Diarrhöen; Mukositis; Hepato- toxizität	ja	ja	nein	nein	nein	nein	ja	ja	nein	bei Kombina- tion mit 5FU gehäuftes Auf- treten kardio- vaskulärer Er- eignisse und palmoplantarer Erythrodermis- thesie	keine Maß- nahme	Prämedi- kation mit Antihista- minikum + Steroid

Tab. 8.1 (Fortsetzung)

Medikament	Name	Dosis Monotherapie	zu beachten	Bei Niereninsuffizienz anpassen	Bei Leberinsuffizienz anpassen	Verstoffwechselung über Cytochrom P450*	Nausea	Gastrointestinaltrakt	Knochenmarksuppression	Unverträglichkeit	Allopathie	Polyneuropathie	Palmo-plan-tare Erythro-dysä-these	Nephrotoxizität**	Kardio-toxizität	Lungen-toxizität	Neurotoxizität (z.B. Oto-toxizität)	Wechselwirkungen	Paravasat	Besonderheiten bei Applikation
Cisplatin (2.1.4.3 und 4.1.6)	Cisplatin medac® Platinex®	50–100 mg/m ²	Hydratation (prä/post); D-Mannitol; Elektrolyte; Audiometrie-monitoring	ja	nein	nein	hoch	nein	ja, ausgeprägte Anämie	selten	selten	ja	nein	stark	nein	nein	ja (Hörverlust)	keine Schleifenduretika; keine Amino-glykoside; keine Cephalosporine; kein Amphotericin B; cave Kontrastmittel; keine gleichzeitige Verabreichung mit Mesna	DMSO + Kälte	aluminiumfreies Infusionsbesteck; Lichtschutz
Cobimetinib (MEK-Inhibitor) (2.1.10.2)	Cotellic®	60 mg/d (p.o.) d1–21	akneiformes Exanthem; regionale Venoklusion; Retinopathie; Ödeme peripher; Hypertonus; Anämie	nein	nein	ja	keine	Diarrhöen; Hepatotoxizität	nein	nein	nein	nein	ja	ja	ja	ja	nein	zahlreiche	entfällt bei oraler Gabe	7-tägige Pause
Cyclophosphamid (3.2.9)	Endoxan®	400–600 mg/m ²	Tumorlysesyndrom; Leukämie; Hamwegskarzinom; wirkt porphyrogen; hämorrhagische Zystitis (Mesna); keine gleichzeitige Anwendung von Indometacin	ja, bei Kreatininclearance < 10 ml/min → Dosisreduktion um 50%	ja, bei Bilirubin 3,1–5 mg/dl → Dosisreduktion um 25%	ja	moderat	Venoocclusive Disease der Leber; Entzündung der Darmschleimhaut → Malabsorption Digoxin	ja, verstärkt durch Allopurinol und HCT	ja	ja, reversibel	nein	nein	ja	ja, verstärkt durch Anthrazykline und Pentostatin	Pneumonie; Pneumonitis; Lungenfibrose	nein	verstärkt Blutzuckersenkung von Sulfonylharnstoff; Allopurinol und HCT verstärken Myelosuppression	ruhig stellen	kein Grapefruitsaft; ausreichend trinken

Tab. 8.1 (Fortsetzung)

Medikament	Name	Dosis Monotherapie	zu beachten	Bei Niereninsuffizienz anpassen	Bei Leberinsuffizienz anpassen	Verstoffwechselung über Cytochrom P450*	Nausea	Gastrointestinaltrakt	Knochenmarksuppression	Unverträglichkeit	Allopathie	Polyneuropathie	Palmo-plan-tare Erythro-dysä-thesie	Nephrotoxizität**	Kardiotoxizität	Lungen-toxizität	Neurotoxizität (z.B. Ototoxizität)	Wechselwirkungen	Paravasat	Besonderheiten bei Applikation
Dabrafenib (BRAF-Inhibitor) (2.10.1)	Tafinlar®	300 mg/d (p.o.) 150 mg - 150 mg	Fieber, Blutdruckanstieg	nein	unbekannt	ja	keine	Obstipation	nein	nein	ja	nein	ja	nein	nein	nein	nein	cave Kombination Cytochrom P 450 Induktoren/Inhibitoren	entfällt bei oraler Gabe	1h vor oder 2h nach einer Mahlzeit
Dacarbazin (DTIC) (2.14.1)	Deti-medac®	850 mg/m ²	Sonnenschutz Patient; keine Kombination mit leberschädigenden Medikamenten; kein Genuss von Alkohol	ja bei kombinierter Leber- und Niereninsuffizienz	ja bei kombinierter Leber- und Niereninsuffizienz	ja	hoch	nein, selten Budd-Chiari-Syndrom	ja, nach 3-4 Wochen	selten	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Zusammen mit Fotemustin akutes respiratorisches Stress-Syndrom (ARDS); Allopurinol und Azathiopurin erhöhen Toxizität	ruhig stellen + Lichtschutz	Lichtschutz
Doxorubicin (3.2.8)	Adriamycin® Adriablastin®	40-75 mg/m ²	Kardiales Monitoring bei starker Kardiotoxizität; Recall-Phänomen nach Bestrahlung	ja	ja	nein	moderat	Schleimhautulzerationen im gesamten Gastrointestinaltrakt; Diarrhöen	ja	ja (Urtikaria)	ja, reversibel	nein	nein	nein	ja sehr stark	nein	nein	erhöhte Kardiotoxizität und hämorrhagische Zystitis durch Cyclophosphamid; erhöhte Nephrotoxizität durch Amphoterin B; Ritonavir erhöht Doxorubicin-Spiegel; Doxorubicin senkt Spiegel von Digoxin und Phe-nytoin; cave erhöhte Kardiotoxizität nach Bestrahlung (Recall-Phänomen); bindet an Heparin → Wirkverlust von Doxorubicin und Heparin	DMSO + Kälte; ggfs. Dextrazoxane	

Tab. 8.1 (Fortsetzung)

Medikament	Name	Dosis Monotherapie	zu beachten	Bei Niereninsuffizienz anpassen	Bei Leberinsuffizienz anpassen	Verstoffwechselung über Cytochrom P450*	Nausea	Gastrointestinaltrakt	Knochenmarksuppression	Unverträglichkeit	Allopathie	Polynuropathie	Palmo-plan-tare Erythro-dys-these	Nephrotoxizität**	Kardio-toxizität	Lungen-toxizität	Neurotoxizität (z.B. Oto-toxizität)	Wechselwirkungen	Paravasat	Besonderheiten bei Applikation
Doxorubicin, liposomal verkapseltes (3.2.7)	Caelyx® Myocet®	20 mg/m ²	kardiales Monitoring (links-ventrikuläre Auswurf-fraktion); cave ab-kumulativer Dosis von 450 mg/m ² ; Recall-Phänomen nach Bestrahlung	nein	ja, bei Bilirubin > 3 mg/dl → Dosisreduktion um 50%; bei Bilirubin 1,2–3 mg/dl → Dosisreduktion um 25%	nein	gering	Stomatitis	ja	Anaphylaktoide Reaktionen	ja	nein	ja	nein	ja	nein	nein	erhöhte Kardiotoxizität und hämorrhagische Zystitis durch Cyclophosphamid; erhöhte Neurotoxizität durch Amphoterin B; Ritonavir erhöht Doxorubicin-spiegel; Doxorubicin senkt Spiegel von Digoxin und Phenytoin; cave erhöhte Kardiotoxizität nach Bestrahlung (Recall-Phänomen); bindet an Heparin → Wirkverlust von Doxorubicin und Heparin	ruhig stellen und kühlen; keln DMSO	
Encorafenib (BRAF-Inhibitor) (2.10.1)	Braftovi®	450 mg/d (p.o.) 1 × tägl.		nein	unbekannt	ja	keine	Obstipation	Anämien möglich	nein	ja	nein	ja	nein	nein	nein	nein	cave Kombination Cytochrom P 450 Induktoren/Inhibitoren	entfällt bei oraler Gabe	Nicht mit Grapefruit-saft

Tab. 8.1 (Fortsetzung)

Medi- kament	Name	Dosis Mono- therapie	zu beachten	Bei Nieren- insuffi- zienz anpassen	Bei Leber- insuffi- zienz anpas- sen	Verstoff- wechsel- lung über Cytochrom P450*	Nausea	Gastro- intestinal- trakt	Knochen- marksup- pression	Unver- träglich- keit	Allo- pezie	Poly- neuro- pathie	Palmo- plan- tare Erythro- dysäs- thesie	Nephro- toxi- zität**	Kardio- toxi- zität	Lungen- toxizität	Neurotoxi- zität (z.B. Oto- toxizität)	Wechselwir- kungen	Para- vasat	Besonde- heiten bei Applika- tion
Etoposid (2.14.19)	Eto- medac®	100–120 mg/m ²	erniedrigtes Serumalbumin erhöht Toxizität; akute Leukämie bei Kombina- tion mit ande- ren Zytostatika	ja	nein	nein	gering	Diarrhöen; Stomatitis; Hepato- toxizität	ja	ja (ana- phylakto- ide Reak- tionen)	ja, rever- sibel	selten	selten	nein	Ar- rhyth- mien	selten Pneumo- nitis, Lungen- fibrose	ja	Verstärkte Wir- kung oraler An- ticoagulanzen	ruhig stellen	Infusions- zeit 60 min
Fotemus- tin (2.14.8)	Mupho- ran®	100 mg/m ²	Augenunter- suchung	nein	unbe- kannt	nein	mode- rat	lebertoxi- sch; Diar- rhöen	später Nadir (4–5 Wo- chen)	Phlebitis an Injek- tionsstelle	nein	ja	nein	nein	nein	ARDS nach Da- carbazin	ja (Ge- schmacks- störung)	senkt Pheny- toinspiegel	ruhig stellen	Licht- schutz
5-Fluor- uracil (4.1.4)	5-FU®	500–1000 mg/m ²	DPD Spiegel vor Gabe; Sonnenschutz Patient; kein Brivudin/Sori- vudin; Radio- sensitizer; erhöhter 5-FU- Spiegel durch Kombination mit Kalzium- folinat/Cimet- idin/IFN	bei kombi- nierter Nieren-/ Leberin- suffizienz	bei kombi- nierter Nieren-/ Leberin- suffizienz	ja	gering	Mukositis, Diarrhöen, Blutungen, Cholezysti- tis	ja	Anaphy- laktoid Reaktio- nen	selten, rever- sibel	nein	ja	nein	ja	ja	keine Kombi- nation mit Bri- vudin/Sorivu- din	ruhig stellen	täglich In- spektion der Mund- höhle	
Gemcita- bin (2.14.13)	Gemzar®	1200 mg/ m ²	Ödeme peri- pher + Lunge	ja	ja	nein	gering	Stomatitis; Diarrhöen; Transami- naserhö- hung	ja	ja (Exan- them, Hy- potonus)	ja	nein	nein	HUS; Hä- maturie; Protein- urie	selten Infarkt	Dyspnoe	nein	cave Kombina- tion mit Be- strahlung	ruhig stellen	Lösung nicht küh- len (Ausfä- lung)

Tab. 8.1 (Fortsetzung)

Medikament	Name	Dosis Monotherapie	zu beachten	Bei Niereninsuffizienz anpassen	Bei Leberinsuffizienz anpassen	Verstoffwechselung über Cytochrom P450*	Nausea	Gastrointestinaltrakt	Knochenmarksuppression	Unverträglichkeit	Allopathie	Polyneuropathie	Palmo-plan-tare Erythro-dysä-thesie	Nephrotoxi-zität**	Kardio-toxi-zität	Lungen-toxizität	Neurotoxi-zität (z.B. Oto-toxizität)	Wechselwir-kungen	Para-vasat	Besonder-heiten bei Applika-tion
Inatinib (Tyrosin-kinase-Inhibitor) (2.1.0.3)	Glivec®	400 mg 1–2 x tgl. (p.o.)	Ödeme → wiegen!	ja	ja	ja	mini-mal	Diarrhöen; Hepato-toxizität	ja	Flush	ja	ja	nein	ja	ja	ja	ja	senkt L-Thyro-cave Metoprolol Spiegel ist erhöht; cave Paracetamol Spiegel ist erhöht; orale Antikoagulanzen umsetzen auf Heparin	entfällt bei oraler Gabe	
Ipilimumab (Anti-CTLA4-Antikörper) (2.9.2)	Yervoy®	3 mg/kg KG i.v. (4 x alle 3 Wochen)	immunsoszi-alierte Nebenwir-kungen (Endokrinopathien, Kolitis, Hepatitis, Dermatitis)	nein	nein	nein	keine	Kolitis; Perforation Gastrointestinaltrakt	nein selten auto-immun-hämoly-tische Anämie	nein	nein	nein	nein	selten	selten	selten	sehr selten	keine	keine Maß-nahme	Infusions-zeit 90 min
Lomustin (2.1.4.12)	Cecenu®	70–100 mg/m²	Kumulative Ge-samtdosis von 1000 mg/m² (4 x alle 3 Wochen)	ja	nein	ja	hoch	Leber-enzym-erhöhung	ja, ver-stärkt bei Gabe von Cimetidin und Theo-phyllin; später Nadir (4–5 Wo-chen)	nein	selten	nein	nein	ja	nein	selten Lungen-fibrose	gelegent-lich	erhöhte Myelo-suppression durch Theo-phyllin und Ci-metidin	entfällt bei oraler Gabe	3 h nach einer Mahlzeit
Melphalan (2.1.4.16)	Alkeran®	0,6–1,4 mg/kg KG	sekundäre Leu-kämie; bei Ex-tremitätener-fusion Muskel-fibrose bis Kompartment-syndrom, Wundinfektion	ja	nein	nein	mode-rat	Diarrhöen	ja, auch nach Ab-bruch der Therapie	selten (Urtikaria, Ödeme, anaphylak-toide Reak-tionen)	ja	nein	nein	nein	nein	selten	nein	nein		innerhalb 1,5 h

Tab. 8.1 (Fortsetzung)

Medi- kament	Name	Dosis Mono- therapie	zu beachten	Bei Nieren- insuffi- zienz anpassen	Bei Leber- insuffi- zienz anpas- sen	Verstoff- wechsel- lung über Cytochrom P450*	Nausea	Gastro- intestinal- trakt	Knochen- marksup- pression	Unver- träglich- keit	Allo- pezie	Poly- neuro- pathie	Palmo- plan- tare Erythro- dysäs- thesie	Nephro- toxi- zität**	Kardio- toxi- zität	Lungen- toxizität	Neurotoxi- zität (z.B. Oto- toxizität)	Wechselwir- kungen	Para- vasat	Besonder- heiten bei Applika- tion
Metho- trexat (3.2.5 und 4.1.3)	MTX® Metho- trexat®	7–20 mg/ m ² 1× pro Woche (p.o. oder s.c.)	kumulativ Leberfibrose	ja	nein	nein	mini- mal	Stomatitis; Hepato- toxizität	ja	Exan- theme, Urtikaria	ja	nein	nein	ja	nein	Alveo- litis; Lungen- fibrose	ja	cave Wirkungs- beeinträchti- gung bzw. Nebenwirkungen durch Kombi- nation mit NSAR/oralen Antibiotika/ Protonenpum- penhemmer/ Theophyllin/ folsäurehaltige Vitaminpräpa- rate/Kontra- zeptiva/Pheny- toin u.a.; er- höhte Lebertoxi- zität bei Kombination mit leberschä- digenden Medikamenten z.B. Retinoide oder regelmä- ßigem Alko- holkonsum	entfällt bei oralen Gabe	Kalzium- folinat 24 h nach MTX- Gabe (1–5 mg)
Nivo- lumab (Anti- PD1 Anti- körper) (2.9.1)	Opdivo®	(a) 3 mg/kg KG alle 2 Wo oder (b) 240 mg alle 2 Wo oder (c) 480 mg alle 4 Wo	immunassozi- ierte Nebenwir- kungen (Endo- kriopathien, Kollitis, Hepati- tis, Dermatitis)	nein	nein	nein	keine	Kollitis; Perforation		nein	nein	nein	nein	selten	selten	selten	sehr selten	keine	keine Maß- nahme	(a) 90 min (b) 30 min (c) 60 min

Tab. 8.1 (Fortsetzung)

Medikament	Name	Dosis Monotherapie	zu beachten	Bei Niereninsuffizienz anpassen	Bei Leberinsuffizienz anpassen	Verstoffwechselung über Cytochrom P450*	Nausea	Gastrointestinaltrakt	Knochenmarksuppression	Unverträglichkeit	Allopathie	Polyneuropathie	Palmoplantare Erythrodythesie	Nephrotoxizität**	Kardiotoxizität	Lungentoxizität	Neurotoxizität (z.B. Ototoxizität)	Wechselwirkungen	Paravasat	Besonderheiten bei Applikation
Paclitaxel (2.1.4.9)	Taxol®	100–175 mg/m ²	Sonnenschutz der Hände und Füße (sonst Onycholyse); kardiale Abklärung; anaphylaktische Reaktionen	nein	ja	ja	gering	pseudomembranöse Kolitis; schwere Mukositis → Dosisreduktion um 25%	ja	ja, extrem (Anaphylaktoide Reaktionen, Reaktionen an Einstichstelle i.S. Erythem/Ödem)	ja	ja	nein	nein	ja (Überlebensstörung, Bradykardie, Kardiomyopathie, Infarkt)	nein	periphere Polyneuropathie → Dosisreduktion um 20%	mit Cytochrom-P450 Induktoren/Inhibitoren; cave HIV-Medikation (Proteaseinhibitoren)	Hyaluronidase ohne Wärme	nicht in PVC halten; Gefäßengeren vermeiden; 1. Stunde Vitalparameter kontrollieren; Prämedikation mit Steroid + Antihistaminikum + H2-Antagonist
Pembrolizumab (Anti-PD1 Antikörper) (2.9.1)	Keytruda®	2 mg/kg alle 3 Wo oder 200 mg alle 3 Wo	immunassoziierte Nebenwirkungen (Endokrinopathien, Kolitis, Hepatitis, Dermatitis)	nein	nein	nein	keine	Kolitis; Perforation Gastrointestinaltrakt	selten	nein	nein	nein	nein	selten	selten	sehr selten	keine	keine Maßnahme	keine	Infusionszeit 30 min
Rituximab (Anti-CD20 Antikörper) (3.4.1)	Mab-Thera®	375 mg/m ²	Tumorlysesyndrom; selten PML	nein	nein	nein	nein	nein	nur B-Lymphozyten-depletion	ja	nein	nein	nein	nein	ja	nein	nein	kein	keine Maßnahme	Prämedikation mit Antihistaminika + Steroid
Sonidegib (Hedgehog-Inhibitor) (4.3.3)	Odomzo®	200 mg/d (p.o.) 1x tägl.	Muskelkrämpfe; Geschmacksstörung	nein	nein	nicht relevant	ja	Diarrhöen; Obstipation	nein	nein	ja	nein	nein	nein	nein	nein	ja	verstärkte Wirkung durch Clarithromycin/ Erythromycin/ Azithromycin	entfällt bei oraler Gabe	1 h vor oder 2 h nach Mahlzeit einnehmen

Tab. 8.1 (Fortsetzung)

Medi- kament	Name	Dosis Mono- therapie	zu beachten	Bei Nieren- insuffi- zienz anpassen	Bei Leber- insuffi- zienz anpassen	Verstoff- wechse- lung über Cytochrom P450*	Nausea	Gastro- intestinal- trakt	Knochen- marksup- pression	Unver- träglich- keit	Allo- pezie	Poly- neuro- pathie	Palmo- plan- tare Erythro- dysäs- thesie	Nephro- toxi- zität**	Kardio- toxi- zität	Lungen- toxizität	Neurotoxi- zität (z.B. Oto- toxizität)	Wechselwir- kungen	Para- vasat	Besonder- heiten bei Applika- tion
Sorafenib (Tyrosin- kinase- Inhibitor) (2.10.3)	Nexavar®	800 mg/d (p.o.)	nicht mit fett- reicher Mahlzeit einnehmen; Blutdruckmoni- toring (Hyper- tonie); Hypo- phosphatämie; QT-Zeit Verlan- gerung	nein	nein	ja	gering	Perforation Gastro- intestinaltrakt; Diarrhöen; Pankreati- tis	ja	nein	ja	nein	ja	nein	ja (Ischä- mie)	nein	Depression	erhöht Digoxin Spiegel; eng- maschige Kon- trolle bei oralen Antikoagu- lanzien	entfällt bei oralen Gabe	Einnahme nicht mit fettreicher Mahlzeit
Temozo- lomid (2.1.4.2)	Temodal®	200 mg/m ² (p.o.)		nein	nein	nein	moder- at	Obsti- pation	ja, nach 3–4 Wo- chen	nein	selten	nein	nein	nein	nein	nein	ja (Krampf- anfälle)	Entwick- lung PCP bei gleichzeitiger Steroidgabe; Allopurinol und Azathioprin er- höhen Toxizität	entfällt bei oralen Gabe	Einnahme nüchtern
Trame- tinib (MEK- Inhibitor) (2.1.0.2)	Mekinist®	2 mg/d (p.o.) 1x tägl.	akneiformes Exanthem; reti- nale Venenok- klusion; Retino- pathie; Ödeme peripher; Hypertonus; Anämie	nein	nein	nein	keine	Diarrhöen; Hepato- toxizität	nein	nein	nein	nein	ja	ja	ja	ja	nein	keine	entfällt bei oralen Gabe	1 h vor oder 2 h nach einer Mahlzeit einneh- men, nicht zusammen mit Grape- fruitsaft
Vemurafe- nib (BRAF-In- hibitor) (2.1.0.1)	Zelboraf®	960 mg/d (p.o.) 480 mg– 480 mg	Sonnenschutz Patient; epithe- liale Tumore; QT-Zeit Verlan- gerung	nein	nein	ja	gering	Diarrhöen; Obsti- pation; Hepato- toxizität	nein	nein	ja	nein	ja	nein	QT-Zeit Verlän- gerung; Ar- rhythmie	nein	nein	Marcumar; multiple ande- rei	entfällt bei oralen Gabe	Einnahme unzerkaut

Tab. 8.1 (Fortsetzung)

Medikament	Name	Dosis Monotherapie	zu beachten	Bei Niereninsuffizienz anpassen	Bei Leberinsuffizienz anpassen	Verstoffwechselung über Cytochrom P450*	Nausea	Gastrointestinaltrakt	Knochenmarksuppression	Unverträglichkeit	Allopathie	Polyneuropathie	Palmo-plan-tare Erythro-dysä-thesie	Nephrotoxi-zität**	Kardio-toxi-zität	Lungen-toxizität	Neurotoxi-zität (z.B. Oto-toxizität)	Wechselwir-kungen	Para-vasat	Besonder-heiten bei Applika-tion
Vincristin (2.14.6)	Vincristin® Oncovin®	1,4 mg/m ²	Obstipation	nein	ja	ja	mini-mal	Obstipation	selten gering	ja (anaphylaktoide Reaktion, Ödeme)	ja, reversibel	ja	nein	nein	selten	nein	ja	kein Nifedipon; cave Kombination mit Mitomycin macht Bronchospasmus; senkt Phenytoin- und Digoxinspiegel	Hyaluronidase + Wärme	keine
Vindesin (2.14.7)	Eldisine®	3 mg/m ²	nicht bei gleichzeitiger Bestrahlung der Leber; prophylaktische Gabe Antiepileptikum bei Hirnmetastasen; Obstipation	nein	direktes Bilirubin > 3 mg/dl → Dosisreduktion um 50%	ja	mini-mal	Obstipation	ja	Bronchospasmen	ja	ja	nein	nein	nein	nein	ja	cave Kombination mit Mitomycin macht Bronchospasmus	Hyaluronidase + Wärme	keine
Vismodegib (Hedgehog-Inhibitor) (4.3.3)	Erivedge®	150 mg/d (p.o.) 1x tgl.	Muskelkrämpfe; Geschmacksstörung	nein	nein	nicht relevant	ja	Diarrhöen; Obstipation	nein	nein	ja	nein	nein	nein	nein	nein	ja	verstärkte Wirkung durch Clarithromycin/ Erythromycin/ Azithromycin	entfällt bei oraler Gabe	

Diese Tabelle dient der groben Übersicht über die wichtigsten Spezifika der aufgeführten Zytostatika. Sie erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit und ersetzt in keinem Fall die Fachinformation.

* Cytochrom P 450 Induktoren: Omeprazol, Phenytoin, Rifampicin, Isoniazid, Carbamazepin, Alkohol
* Cytochrom P 450 Inhibitoren: Ketokonazol, Itrakonazol, Fluconazol, Erythromycin
** unter allen zytostatischen Therapien kann es durch Hyperurikämie zu einer Niereninsuffizienz kommen
DPD = Dihydropyrimidindehydrogenase
PCP = Pneumocystis jirovecii-Pneumonie
HCT = Hydrochlorothiazid
PML = Progressive multifokale Leukenzephalopathie
p.o. = per os