

## Kapitel 11 Gastrointestinale Tumoren

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

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





Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.  
**080302\_07 FLOT** **ICD-10: C15/C16**  
**Indikation: Magen-Ca (Pat.> 65 J.), Adeno-Ca des Ösophagocardialen Übergangs (Pat.> 65 J.)**

**Chemotherapie (Zyklus 1-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Docetaxel	50 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	*wenn Dosis < 80 mg: 100 ml Trägervolumen
1	+1h 30min	Oxaliplatin	85 mg/m <sup>2</sup>	250 ml Glucose 5%	i.v.	2h	Inkompatibilität mit NaCl
1	+4h 20min	Calciumfolinat/Leukovorin®	200 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
1	+4h 50min	Fluorouracil (5-FU)	2 600 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	ambulant i.v. Pumpe

**Zyklusdiagramm** Tag 1 [...] Wdh: 15

Docetaxel	<input type="checkbox"/>
Oxaliplatin	<input checked="" type="checkbox"/>
Calciumfolinat	<input type="checkbox"/>
Fluorouracil	<input checked="" type="checkbox"/>

**Cave: Keine Gabe von Mg-u. Ca** bei Therapie mit Digitalis, Thiazid, Diuretika, Hypercalzämie/Hypermagnesiämie  
**Inkompatibilitäten:** Oxaliplatin<> NaCl 0,9%

**Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Brivudin/Zostex®** zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Eliudix, Capecitabin, Floxuridin, Tegatur). Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

**Wiederholungsinfo:** insgesamt 12 Zyklen

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h30min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatri®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	15min	
1	+1h	Glucose 5%		500 ml	i.v.	3h	
1	+1h	10ml Mg- Veria® 10% (3,15mmol)+ 10ml Ca-Braun® 10%		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	siehe Kasten
1	+3h 50min	10ml Mg- Veria® 10% (3,15mmol)+ 10ml Ca-Braun® 10%		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	siehe Kasten
1	+3h 50min	Glucose 5%		100 ml	i.v.	1h	
1	abends	Dexamethason	8 mg		p.o.		
2	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
5-9	nach CTx 1x/d	Filgrastim	5 µg/kg		s.c.		febrile Neutropenie, bei Leukozyten <1 000/µl bis > 1000/µl und je nach Risikoabwägung

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

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Haptoglobin

Dosisreduktion 5-FU um 25% bei Mukositis > Grad 3/Diarrhoe. Dosisreduktion Oxaliplatin bei FN um 25%. Weitere Dosisreduktionen siehe Studienprotokoll

Erfolgsbeurteilung nach 4 Zyklen

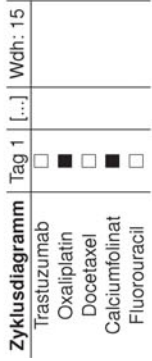
Wiederholung Tag 15. insgesamt 12 Zyklen

Literatur Al-Batran SE et al. Annals of Oncol. 2008; 19:1882-1887.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.  
**080302\_12\_BB FLOT + Trastuzumab (BB2016)** **ICD-10: C15/C16 Übergangs oder des Magens**

**Chemotherapie (Zyklus 1-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Trastuzumab	4 mg/kg	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Initialdosis: 6mg/kg über 1h30min zu Therapiebeginn oder nach Intervallverlängerung >1 Woche; Bei schlechter Verträglichkeit Infusionsdauer 1h30min
1	+30min	Docetaxel	50 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	*wenn Dosis < 80 mg; 100 ml Trägervolumen
1	+2h	Oxaliplatin	85 mg/m <sup>2</sup>	250 ml Glucose 5%	i.v.	2h	Inkompatibilität mit NaCl
1	+4h 50min	Calciumfolinat/Leukovorin®	200 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
1	+5h 20min	Fluorouracil (5-FU)	2 600 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	ambulant i.v. Pumpe



**Schwerwiegende Wechselwirkung:**  
**keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Etidix, Capecitabin, Floxuridin, Tegatur).**  
 Durch Hemmung der Dihydropyrimidinidhydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

**Cave: Keine Gabe von Mg-u. Ca bei Therapie mit Digitalis, Thiazid- Diuretika, Hypercalzämie/Hypermagnesiämie**  
**Inkompatibilitäten:** Oxalplatin<-> NaCl 0,9%

**Wiederholungsinfo:** insgesamt 8 Zyklen (4 Zyklen präoperativ, 4 Zyklen postoperativ), danach Trastuzumab-Erhaltung

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	2h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Fanitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	15min	
1	+1h 30min	Glucose 5%		500 ml	i.v.	3h	
1	+1h 30min	10ml Mg- Verla® 10% (3,15mmol)+ 10ml Ca-Braun® 10%			i.v.	20min	siehe Kasten
1	+4h 20min	10ml Mg- Verla® 10% (3,15mmol)+ 10ml Ca-Braun® 10%		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	siehe Kasten
1	+4h 20min	Glucose 5%		100 ml	i.v.	1h	
1	abends	Dexamethason	8 mg		p.o.		
2	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		febrile Neutropenie, bei Leukozyten <1 000/µl bis >1000/µl und je nach Risikoabwägung
5-9	nach CTx 1x/d	Filgrastim	5 µg/kg		s.c.		

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

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Haptoglobin

Dosisreduktion **5-FU, Docetaxel:** DR um 25% bei Diarrhoe Grad 3/4, Mukositis > Grad 2, **Oxaliplatin:** DR um 25% bei Parästhesien/Dysästhesien, DR um 50% bei Parästhesien/Dysthesien in Kombination mit Schmerzen/Funktionsbeeinträchtigung, DR bei Diarrhoe Grad 4, Neutropenie Grad 3/4 (Neutrophilenzahl < 1,0x 10<sup>9</sup>/l), Thrombopenie Grad 3/4 (Thrombozytenzahl < 50x 10<sup>9</sup>/l), siehe Fachinformationen nach 4 Zyklen

Erfolgsbeurteilung Tag 15. insgesamt 8 Zyklen (4 Zyklen präoperativ, 4 Zyklen postoperativ), danach Trastuzumab-Erhaltung

Wiederholung Hofheinz R et al. J Clin Oncol. 2014 ASCO Annual Meeting Abstracts. Vol 32, No 15. suppl (May 20 Supplement), 2014: 4073

Literatur



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

**080304\_06 FOLFIRI Indikation: Kolorektales-Ca, Magen-Ca, Pankreas-Ca ICD-10: C18/C19, C16, C25**

**Chemotherapie (Zyklus 1-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Irinotecan	180 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h30min	
1	+1h 30min	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m <sup>2</sup>	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
1	+2h	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m <sup>2</sup>	unverdünn	i.v.	B	
1	+2h 5min	Fluorouracil (5-FU)	2 400 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	48h	Dosissteigerung bis 3 000 mg/m <sup>2</sup> möglich, bei guter Verträglichkeit in Vorzyklen Steigerung der 5-FU-Dosis auf 3g/m <sup>2</sup> ab Zyklus 5.

**Zyklusdiagramm**

	Tag 1	2	[...]	Wdh: 15
Irinotecan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Calciumfolinat	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
Fluorouracil Bolus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Fluorouracil (48h Dauerinfusion)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		

**Schwerwiegende Wechselwirkung:**  
keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Etidix, Capecitabin, Floxuridin, Tegatur).  
Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

**Achtung:** Gabe von Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c.  
1. nach CTX: 1x tgl. bei Leukozyten < 1 000/µl bis > 1 000/µl  
2. Primärprophylaxe ab d6 post CTX, wenn nach Risikoabwägung FN-Risiko > 20%  
3. Sekundärprophylaxe: nach durchgemachter Neutropenie in vorangegangenen Zyklen prophylaktische Gabe in den Folgezyklen

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h45min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	

**Bedarfsmedikation**

Loperamid dem/der Patient/in mitgeben! Bei frühcholinergem Syndrom Atropin 0,25mg 1x s.c.

- FN-Risiko FN-Risiko 10-20% -> je nach Risikoabwägung G-CSF als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
- Kontrollen Bilirubin, Leberwerte, eGFR, Differentialblutbild, Gerinnungsstatus
- Dosisreduktion wenn Neutrophile <500/µl oder Neutrophile <1 000/µl+Fieber dann 20% Reduktion. \*Bei guter Verträglichkeit in Vorzyklen Steigerung der 5-FU-Dosis auf 3g/m<sup>2</sup> ab Zyklus 5.
- Therapieaufschub wenn Neutrophile <500/µl oder Neutrophile <1 000/µl+Fieber dann 20% Reduktion
- Erfolgsbeurteilung alle 8 Wochen
- Wiederholung Tag 15.
- Literatur Tournigand C et al. J Clin Oncol. 2004; 22:229-237; André T et al. Eur J Cancer. 1999; 35:1333-47; Moehler M et al. Br J Cancer. 2005; 92:2122-8.

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

**080302\_10\_BB Cisplatin/5-Fluorouracil/Trastuzumab (BB2016)** **Indikation: Magen-Ca** **ICD-10: C16**

**Chemotherapie (Zyklus 1-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Trastuzumab	6 mg/kg	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Erstgabe (nach CTx), bzw. Intervallverlängerung > 1 Woche: 8mg/kg über 1h30min
1	+1h 30min	Cisplatin	80 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	
1	+4h 30min	Fluorouracil (5-FU)	800 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	evtl. ambulant als 5 Tagespumpe mit 800mg/m <sup>2</sup> /d über 120h
2-5	0	Fluorouracil (5-FU)	800 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	

**Zyklusdiagramm** Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 [...] Wdh: 22

Trastuzumab	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cisplatin	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5-Fluorouracil	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Wiederholungsinfo:** 6 Zyklen, danach Trastuzumab Erhaltung  
3-wöchentlich bis Progress

**Schwerwiegende Wechselwirkung:**  
keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Efludix, Capecilabin, Floxuridin, Tegalur). Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

**CTX mit FN-Risiko von 10-20%:** Vorgehen bei der G-CSF-Gabe  
- nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl  
- Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten  
**FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe** erwägen/durchführen.  
- Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => **G-CSF-Sekundärprophylaxe**  
**G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe:** Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.  
- Oder: 6h nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

**Indikation Trastuzumab:** HER2- neu Überexpression nach immunhistochemischem Nachweis durch a) DAKO-Score 3+ oder b) DAKO-Score 2+ und FISH +.  
**Cave:** Kardiotoxizität (insbesondere in Kombination mit Anthrazyklinen), **Anaphylaxie, Polyneuropathie, KM-Toxizität**

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		3000 ml	i.v.	8h	
1	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	+1h	Mannit 10%/Osmoteril® 10%		250 ml	i.v.	15min	
1	+4h	Mannit 10%/Osmoteril® 10%		250 ml	i.v.	15min	
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

**Bedarfsmedikation** Dexamethason/Fortecortin®, Granisetron/Kevatril® o. Metoclopramid/Paspertin®, Loperamid/Imodium®

**FN-Risiko** 10-20% -> G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, s. Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.

**Emetogenes Potential** Hochrisiko >90% => Prophylaxe der verzögerten Eresis 3-4 Tage, siehe Kurzfassung der Leitlinien + Protokoll

**Kontrollen** **wichtiglich:** Blutbild(BB); **vor Zyklusbeginn:** BB, Bilirubin, GOT, GPT, G-GPT, AP, Kreatinin, Urin-Stix, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, EKG, Oto-Neurotoxizität; **vor Therapie und alle 3 Monate:** EKG, Herzecho

**Dosisreduktion** Siehe auch Fachinformationen/ Dosisreduktion(DR)stabelle. **Cisplatin:** bei Nierenfunktionsstörungen strenge Nutzen-Risiko-Abwägung, bei Serumkreatinin >2mg/dl absolute Kl. **5-Fluorouracil (5-FU):** nach Therapieunterbrechung wegen hämatologischer Toxizität; Bilirubin >5mg/dl relative Kl.

**Therapieunterbrechung** **5-FU:** Thrombozytopenie Grad >3, Leukozytopenie Grad >3, Diarrhoe, kardio-, neurotoxische Störungen, Stomatitis, gastrointestinale Blutungen/Ulzerationen.

**Therapieabbruch** **Trastuzumab:** bei linksventrikulärer EF um 10 % niedriger als Ausgangswert oder bei linksventrikulärer EF < 50%, s. Fachinformation

**Wechselwirkungen** **5-FU: Keine Anwendung zusammen mit Brivudin/Zostex®(und Analoga).** Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase(DPD) Akkumulation und **verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlichen Abstand**, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität **[Zyklus 1] Cisplatin: keine Komedikation** von nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminglykoside, **Schleifendiuretika.** Kumulative Neuro- und Ototoxizität. **Trastuzumab:** keine Kombination mit Anthrazyclinen (Kardiotoxizität).

**Wiederholung** Tag 22. 6 Zyklen, danach Trastuzumab Erhaltung 3-wöchentlich bis Progress

**Literatur** Bang Y-J et al. Lancet. 2010; 376:687-97.













Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Chemoanforderung.

ICD-10: C16

**Indikation: Solide Tumoren (experimentelle Therapie;**  
nach Kostenzusage der Krankenkasse)

**080202\_23 Pembrolizumab**

**Chemotherapie (Zyklus 1-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Pembrolizumab	200 mg abs.	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Infusionsset mit In-Line-Filter, Porengröße 0,2-1,2 µm

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

**Achtung Pembrolizumab:**  
bei Auftreten von allergischen Reaktionen Gabe von Antihistaminika, Steroid-Gabe nur in Notfallsituation bzw. nach Rücksprache

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

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

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

Kontrollen Differentialblutbild, Krea, Harnstoff, Leberfunktion (GPT, GOT, Gamma-GT, Bilirubin), Schilddrüsenfunktion, Elektrolyte (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>), Gerinnung, Symptome/Anzeichen von Colitis, Infusionsreaktion, Pneumonitis

Wiederholung Tag 22.

Literatur Garon EB et al. N Engl J Med 2015;372:2018-28



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

**080304\_13\_BB FOLFIRI + Bevacizumab (BB2016)**

**Indikation: Kolorektales-Ca**

ICD-10: C18/C19

**Chemotherapie (Zyklus 1-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1	0	Bevacizumab	5 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min., 3. Gabe 30min; nur 1. Gabe Applikation NACH CTX
1	+1h	Irinotecan	180 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
1	+2h 30min	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m <sup>2</sup>	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	
1	+3h	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m <sup>2</sup>	unverdünn	i.v.	B	
1	+3h 5min	Fluorouracil (5-FU)	2 400 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	48h	2400-3000mg/m <sup>2</sup> , 5-FU in Baxter-Pumpe; bei guter Verträglichkeit in Vorzyklen Steigerung der 5-FU-Dosis auf 3g/m <sup>2</sup> ab Zyklus 5

**Zyklusdiagramm**

	Tag 1	2	[...]	Wdh: 15
Bevacizumab	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Irinotecan	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Calciumfolinat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fluorouracil Bolus	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Fluorouracil (48h Pumpe)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Schwerwiegende Wechselwirkung:**

keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Etidix, Capecitabin, Floxuridin, Tegatur). Durch Hemmung der Dihydropyrimidinidhydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

**Bevacizumab:** (siehe auch Fachinformation)

**1. Gabe:** Bevacizumab nach CTX über 90 min., **2. Gabe vor CTX** über 60 min bei guter Verträglichkeit **ab der 3. Gabe** dann auch in 30 min  
**Caue:** (GI-)Blutungen, Magen-Darm-Perforationen, Thrombembolie, Hypertensive Engleisung, dekompenzierte Herzinsuffizienz/Kardiomyopathie, al-  
 lerg./anaphylaktische Reaktion, Proteinurie, Wundheilungsstörungen - Behandlung frühestens 28 Tage nach größerer Op. oder nach Austeilung der Wunde.  
 Infusionsreaktionen: **während und nach der Infusion engmaschige Überwachung**, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren.  
 Gefahr der **nekrotisierenden Fasziitis**, insbesondere bei Patienten mit vorangegangener Magen Darm-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörung oder nach Bestrahlung; (Rektum-Ca): Sofortiger Therapieabbruch und Einleitung einer geeigneten Behandlung  
**KI:** Schwangerschaft/Stilzeit (Kontrazeption), unbehandelte ZNS-Metastasen

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	3h45min	
1	+30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	+30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	

**Bedarfsmedikation** Imodium® dem/der Patient/in mitgeben! Bei frühcholinergem Syndrom Atropin® 0,25 mg 1 x s. c.

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

**Kontrollen** Blutdruck, Bilirubin, Leberwerte, eGFR, Differentialblutbild, Gerinnungsstatus, Kalium, Phosphor, Blutzucker, Urineiwweiß, alkal. Phosphatase

**Dosisreduktion** wenn Neutrophile <500/µl oder Neutrophile <1 000/µl+Fieber dann 20% Reduktion. Bei Auftreten von Nebenwirkungen durch Avasin, Medikament absetzen (siehe auch Fachinfo).

**Dosissteigerung** Bei guter Verträglichkeit in Vorzyklen Steigerung der 5-FU-Dosis auf 3g/m<sup>2</sup> ab Zyklus 5

**Therapieaufschub** wenn Neutrophile <500/µl oder Neutrophile <1 000/µl +Fieber dann 20% Reduktion

**Erfolgsbeurteilung** alle 8 Wochen

**Wiederholung** Tag 15.

**Literatur** FOLFIRI: Tournigand C et al. J Clin Oncol. 2004; 22: 229-237; FOLFIRI-Bevacizumab: Hurwitz H et al. N Engl J Med. 2004; 350(23):2335-42.



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

080304\_19\_BB FOLFIRI + Cetuximab (BB2016)

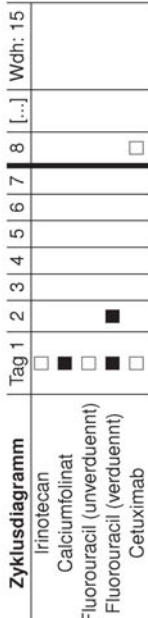
Indikation: metastasiertes Kolorektales-Ca und Ras

ICD-10: C18/C19

Wildtyp

**Chemotherapie (Zyklus 1-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Irinotecan	180 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+1h	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m <sup>2</sup>	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
1	+1h 30min	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m <sup>2</sup>	unverdünnt	i.v.	B	
1	+2h 40min	Cetuximab	400 mg/m <sup>2</sup>		i.v.	s.u.	Erstgabe mit 400 mg/m <sup>2</sup> , danach Erhaltungsdosis mit 250 mg/m <sup>2</sup>
1	Gabe	Fluorouracil (5-FU)	2 400 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	46h	1h nach Ende Cetuximab
8	0	Cetuximab	250 mg/m <sup>2</sup>		i.v.	1h*	ab Zyklus 2 Gabe vor CTx; Erhaltungsdosis ab d8



**Cetuximab:** "loading dose" 400mg/m<sup>2</sup>, Lauzeit siehe Kurvenblatt, nach der Cix, ab d8 250mg/m<sup>2</sup>, Erhaltungsdosis über 1h vor der Cix max. Infusionsrate 2ml/min=10mg/min (5mg/ml).  
**Cave:** allergische/anaphylaktische Reaktion bei guter Verträglichkeit nach Loading-Dose evtl. Reduktion der Prämedikation\*\*

Cetuximab- Info auf Kurvenblatt beachten  
 Bitte Loperamid dem/der Patient/in mitgeben.  
 Einnahme nicht prophylaktisch Anwendung nur entsprechend dem Informationsblatt  
 Bei frühholischem Syndrom: 0,25 mg Atropin 1x s.c.

**Schwerwiegende Wechselwirkung:**  
 keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Etidix, Capaciabin, Floxuridin, Tegsur). Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

**Cave:** Die Therapie mit Cetuximab kann zu einem Magnesium-Wasting-Syndrom führen.

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	7h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	ab Zyklus 2: Laufzeit 5h
1	-30min	Granisetron/Kevatri®	1 mg		i.v.	15min	ab Zyklus 2: bei +1h30min nur bei Cetuximab-Erstgabe
1	+1h 40min	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 g		p.o.		nur bei Cetuximab-Erstgabe
1	+2h 10min	Ranitidin/Zantico®	50 mg		i.v.		nur bei Cetuximab-Erstgabe
1	+2h 10min	Prednison/Decortin®	50 mg		i.v.		nur bei Cetuximab-Erstgabe
1	+2h 10min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	ab Zyklus 2: bei -30min
8	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h30min	
8	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	
8	-30min	Dexamethason	4 mg		i.v.	15min	

**Bedarfsmedikation**

Bei Diarrhoebeginn 4mg Immodium p.o., dann 2mg 2-stündlich bis 12h nach Diarrhoe- Ende, wenn keine Besserung nach 48h/Diarrhoe + neutropenisches Fieber/CTC Gr.4 Diarrhoe antibiotische Breitspektrum-Therapie (Chinolone); Bei frühholischem Syndrom Atropin 0,25 mg 1x s.c; Bei Hand- Fuß- Syndrom (5FU): 100-150 mg Pyridoxin (Vit. B6)tgl. p.o., Cetuximab: Hautpflege: ph-neutrale Bade- und Duschmittel/Shampoo, Sonnenexposition vermeiden, hoher Lichtschutzfaktor verwenden, bei Akne: keine Aknetherapeutika, sondern prophylaktische Gabe von oralen Tetrazyklinen (6-8 Wochen) oder topische Anwendung einer feuchtigkeitsspendenden 1% Hydrocortisoncreme und andere Maßnahmen in Rücksprache mit dem Hautarzt

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

**Kontrollen** Differentialblutbild, Nieren- und Leberwerte (Zyklus 1-2: wöchentlich, danach vor Zyklusbeginn innerhalb 2d vor Therapie), alle 8Wochen: 1. CT/MRT, 2. Röntgen-Thorax bei initial negativem CT/MRT-Befund

Dosisreduktion	<b>Cetuximab:</b> allergische Reaktionen: CTC Gr.1: Infusionsrate dauerhaft auf 50% reduzieren; Infusionsdauer insgesamt nicht > 4h; CTC Gr.2: Infusionsstopp bis Besserung auf mindestens CTC Gr. 1; dann Vorgehen wie dort; CTC Gr. 3/4: Therapie-Abbruch; Hauttoxizität: CTC Gr.3: Therapiepause bis zu 14d, bei Besserung Wiederbeginn mit 250mg/m <sup>2</sup> nach 1. Auftreten, 200mg/m <sup>2</sup> nach 2. Auftreten, 150mg/m <sup>2</sup> nach 3. Auftreten; wenn keine Besserung od. 4. Auftreten von CTC Gr.3: Therapie-Abbruch; <b>Irinotecan/5-FU/Calciumfolinat:</b> DR20% bei CTC Gr.4 Neutropenie, CTC Gr.4 Erbrechen, sonst. CTC Gr.3/4 (außer Übelkeit, Alopezie); Therapieabbruch bei CTC Gr.2-4 kardial (nicht Irinotecan)
Therapieaufschub	Bis 28 d, danach Therapieabbruch; Beginn nur bei Neutrophilen > 1 500/μl + Thrombozyten > 75 000/μl; Bilirubin > 1,5x oberer Grenzwert; CTC ab Gr.2 (außer Erbrechen: ab Gr.3, Übelkeit, Alopezie)
Erfolgsbeurteilung	alle 8 Wochen (CT/MRT)
Wiederholung	Tag 15.
Literatur	Studienprotokoll EMR 62 202-013 (int. 0425) CRYSTAL: Cetuximab combined with Irinotecan in first- line therapy for metastatic colorectal cancer; Van Cutsem et al. J Clin Oncol, 2007 ASCO

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

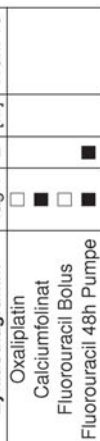
**080304\_15 FOLFOX 6**

**Indikation: Kolorektales- (palliativ), Pankreas-Ca ICD-10: C18/C19, C25**

**Chemotherapie (Zyklus 1-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Oxaliplatin	100 mg/m <sup>2</sup>	250 ml Glucose 5%	i.v.	2h	Inkompatibilität mit NaCl
1	+2h 50min	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m <sup>2</sup>	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
1	+3h 20min	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m <sup>2</sup>	unverdünt	i.v.	B	
1	+3h 30min	Fluorouracil (5-FU)	2 400 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	48h	*2 400-3 000mg/m <sup>2</sup> , siehe Dosissteigerung

**Zyklusdiagramm**



**Schwerwiegende Wechselwirkung:**  
**keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil** inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Etidix, Capacitabin, Floxuridin, Tegatur).  
 Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

**Cave: Keine Gabe von Mg-u. Ca** bei Therapie mit Digitalis, Thiazid-Diuretika, Hypercalzämie/Hypermagnesiämie  
**Inkompatibilitäten:** Oxaliplatin<-> NaCl 0,9%

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	Glucose 5%		500 ml	i.v.	3h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	50 ml	i.v.	10min	
1	-30min	Granisetron/Kevatri®	1 mg	50 ml	i.v.	15min	
1	-20min	10ml Mg-Veria® 10% (3,15mmol)+ 10ml Ca-Braun® 10%		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	
1	+2h 20min	10ml Mg-Veria® 10% (3,15mmol)+ 10ml Ca-Braun® 10%		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	
1	+2h 20min	Glucose 5%		250 ml	i.v.	1h30min	

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

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Haptoglobin

Dosisreduktion Dosisreduktion 5-FU um 25% bei Mukositis >Grad 2; bei Bilirubin >5mg/dl 5-FU meiden, siehe Dosisreduktionstabelle

Dosissteigerung \*Bei guter Verträglichkeit in Vorzyklen Steigerung der 5-FU-Dosis auf 3g/m<sup>2</sup> ab Zyklus 5.

Erfolgsbeurteilung alle 8 Wochen

Wiederholung Tag 15.

Literatur Tournigand C et al. J Clin Oncol. 2004; 22:229-237; Maindrault-Goebel F et al. European Journal of Cancer. 1999; 35(9):1338-42; Gamelin et al. Clin Cancer Res. 2004; 10:4055-4061.



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

080304\_31

FOLFOX 6 modifiziert

Indikation: Kolorektales Ca (adjuvant)

ICD-10: C18/C19

## Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Oxaliplatin	85 mg/m <sup>2</sup>	250 ml Glucose 5%	i.v.	2h	Inkompatibilität mit NaCl
1	+2h 50min	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m <sup>2</sup>	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
1	+3h 20min	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m <sup>2</sup>	unverdünnt	i.v.	B	
1	+3h 30min	Fluorouracil (5-FU)	2 400 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	46h	

## Zyklusdiagramm

	Tag 1	2	[...]	Wdh: 15
Oxaliplatin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Calciumfolinat	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
Fluorouracil Bolus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Fluorouracil 46h Pumpe	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		

**Cave: Keine Gabe von Mg-u. Ca** bei Therapie mit Digitalis, Thiazid-Diuretika, Hypercalzämie/Hypermagnesiämie  
**Inkompatibilitäten:** Oxaliplatin <> NaCl 0,9%  
**Schwerwiegende Wechselwirkung:**  
**keine Gabe von Brivudin/Zostex®** zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Etidix, Capecitabin, Floxuridin, Tegatur).  
 Durch Hemmung der Dihydropyrimidinhydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	Glucose 5%		500 ml	i.v.	3h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatri®	1 mg	100 ml	i.v.	15min	
1	-20min	10ml Mg-Verla® 10% (3,15mmol)+ 10ml Ca-Braun® 10%		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	siehe Memokasten
1	+2h 20min	10ml Mg-Verla® 10% (3,15mmol)+ 10ml Ca-Braun® 10%		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	siehe Memokasten
1	+2h 20min	Glucose 5%		250 ml	i.v.	1h	

## Bedarfsmedikation

Antidiarrhoika, Elektrolyte, Flüssigkeitersatz bei Auftreten von Diarrhoe < 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

## FN-Risiko

Differentialblutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Haptoglobin, Blutdruck, U-Stix (Proteinurie), neurologische Funktionen, Blutungsrisiko, Inspektion der Mundhöhle und Pharynx auf Schleimhautveränderungen

## Dosisreduktion

Wenn Leukozyten < 3 000/µl, ANC < 1 500/µl oder Thrombozyten < 100 000/µl Therapieaufschub für Oxaliplatin und 5-FU; bei wiederholtem Auftreten Dosisreduktion um 20% für 5-FU (Infusion) und Dosisreduktion auf 65mg/m<sup>2</sup> für Oxaliplatin; Oxaliplatin: neurologische Toxizitäten Grad 3 oder Grad 2 für > 7 Tage Dosisreduktion um 25%, bei persistierender Grad 3 oder Grad 4 Toxizität → Therapieabbruch; 5-FU: Therapieunterbrechung bei Diarrhoe ≥ Grad 2, danach Therapiewiederaufnahme mit Dosisreduktion

## Therapievoraussetzung

Leukozyten > 3 000/µl, ANC > 1 500/µl, Thrombozyten > 100 000/µl

## Erfolgsbeurteilung

nach 12 Zyklen (=6 Monaten)

## Wiederholung

Tag 15.

## Literatur

Allegra CJ et al. J Clin Oncol. 2009 Jul 10; 27(20):3385-90; Hochster HS et al. J Clin Oncol. 2008; 26:3523-29; Fachinformationen Oxaliplatin, 5-FU



Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.  
**080304\_28\_BB FOLFOX 6 modifiziert + Bevacizumab (BB2016)** **Indikation: Kolorektales- (palliativ)** **ICD-10: C18/C19**

**Chemotherapie (Zyklus 1-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1	0	Bevacizumab	5 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min, 3. Gabe 30min, nur 1. Gabe Applikation NACH CTX
1	+1h	Oxaliplatin	85 mg/m <sup>2</sup>	250 ml Glucose 5%	i.v.	2h	Inkompatibilität mit NaCl
1	+3h 50min	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m <sup>2</sup>	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	bei Anwendung von Leukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
1	+4h 20min	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m <sup>2</sup>	unverdünn	i.v.	B	
1	+4h 30min	Fluorouracil (5-FU)	2 400 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	48h	*2 400-3 000mg/m <sup>2</sup> , siehe Dosissteigerung

**Zyklusdiagramm** Tag 1 | 2 | [...] | Wdh: 15

Bevacizumab	<input type="checkbox"/>
Oxaliplatin	<input checked="" type="checkbox"/>
Calciumfolinat	<input checked="" type="checkbox"/>
Fluorouracil Bolus	<input checked="" type="checkbox"/>
Fluorouracil 48h Pumpe	<input type="checkbox"/>

**Cave:** Keine Gabe von Mg-u. Ca bei Therapie mit Digitalis, Thiazid- Diuretika, Hypercalzämie/Hypermagnesiämie  
**Inkompatibilitäten:** Oxaliplatin<-> NaCl 0,9%  
**Schwerwiegende Wechselwirkung:** keine Gabe von Irinotecan/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Etidix, Capecitabin, Floxuridin, Tegatur). Durch Hemmung der Dihydropyrimidinhydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich, Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

**Bevacizumab:** (siehe auch Fachinformation)  
**1. Gabe:** Bevacizumab nach CTX über 90 min., **2. Gabe vor CTX** über 60 min bei guter Verträglichkeit **ab der 3. Gabe** dann auch in 30 min  
**Cave:** (GI-)Blutungen, Magen-Darm-Perforationen, Thrombembolie, Hypertensive Engleisung, dekompensierte Herzinsuffizienz/Kardiomyopathie, al-lerg./anaphylaktische Reaktion, Proteinurie, Wundheilungsstörungen - Behandlung frühestens 28 Tage nach größerer Op. oder nach Ausheilung der Wunde.  
 Infusionsreaktionen: **während und nach der Infusion engmaschige Überwachung**, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren.  
 Gefahr der **nekrotisierenden Fasziitis**, insbesondere bei Patienten mit vorangegangener Magen Darm-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörung oder nach Bestrahlung; (Pektum-Ca); **Sofortiger Therapieabbruch und Einleitung einer geeigneten Behandlung**  
**KL:** Schwangerschaft/Stillzeit (Kontrazeption), unbehandelte ZNS-Metastasen

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9%		500 ml	i.v.	1h	
1	+30min	Glucose 5%		500 ml	i.v.	3h	
1	+30min	Dexamethason	8 mg	100 ml	i.v.	15min	
1	+30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml	i.v.	15min	
1	+40min	10ml Mg- Veria® (3,15mmol)+ 10ml Ca-Braun® 10%		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	siehe Memokasten
1	+3h 20min	10ml Mg- Veria® 10% (3,15mmol)+ 10ml Ca-Braun® 10%		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	siehe Memokasten
1	+3h 30min	Glucose 5%		250 ml	i.v.	1h30min	

**Bedarfsmedikation** Antidiarrhoika, Elektrolyte, Flüssigkeitsersatz bei Auftreten von Diarrhoe

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

**Kontrollen** Differentialblutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Haptoglobin, Blutdruck, U-Stix (Proteinurie), neurologische Funktionen, Blutungsrisiko, Inspektion der Mundhöhle und Pharynx auf Schleimhautveränderungen

**Dosisreduktion** Wenn Leukozyten < 3 000/µl, ANC < 1 500/µl oder Thrombozyten < 100 000/µl Therapieaufschub für Oxaliplatin und 5-FU; bei wiederholtem Auftreten Dosisreduktion um 20% für 5-FU (Infusion) und Dosisreduktion auf 65mg/m<sup>2</sup> für Oxaliplatin; Oxaliplatin: neurologische Toxizitäten Grad 3 oder Grad 2 für > 7 Tage Dosisreduktion um 25%, bei persistierender Grad 3 oder Grad 4 Toxizität -> Therapieabbruch; 5-FU: Therapieunterbrechung bei Diarrhoe ≥ Grad 2, danach Therapiewiederaufnahme mit Dosisreduktion; Bevacizumab: Therapieabbruch bei Auftreten von Toxizitäten siehe Memokasten und Fachinformation

**Dosissteigerung** \* Bei guter Verträglichkeit in Vorzyklen Steigerung der 5-FU-Dosis auf 3g/m<sup>2</sup> ab Zyklus 5.

**Therapievoraussetzung** Leukozyten > 3 000/µl, ANC > 1 500/µl, Thrombozyten > 100 000/µl

**Erfolgsbeurteilung** nach 4 Zyklen (=2 Monaten)

**Wiederholung** Tag 15.

**Literatur** Allegra CJ et al. J Clin Oncol. 2009 Jul 10;27(20):3385-90; Fachinformationen Oxaliplatin, 5-FU, Bevacizumab

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

ICD-10: C18/C19

Indikation: Kolorektales-Ca

080304\_18 FOLFOXIRI

## Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Irinotecan	165 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+1h 40min	Oxaliplatin	85 mg/m <sup>2</sup>	250 ml Glucose 5%	i.v.	2h	Inkompatibel mit NaCl 0,9%
1	+4h 30min	Calciumfolinat/Leukovorin®	200 mg/m <sup>2</sup>	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
1	+6h 30min	Fluorouracil (5-FU)	3 200 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	48h	

## Zyklusdiagramm

	Tag 1	2	[...]	Wdh: 15
Irinotecan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Oxaliplatin	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Calciumfolinat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fluorouracil 48h Pumpe	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

## Schwerwiegende Wechselwirkung:

keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Eliudix, Capacitabin, Floxuridin, Tegatur). Durch Hemmung der Dihydropyrimidinidhydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

Bitte Loperamid dem/der Patient/in mitgeben.

Einnahme nicht prophylaktisch Anwendung nur entsprechend dem Informationsblatt Bei frühcholinergem Syndrom: 0,25 mg Atropin 1x s.c.

Cave: Keine Gabe von Mg-u. Ca bei Therapie mit Digitalis, Thiazid-Diuretika, Hypercalzämie/Hypermagnesiämie Inkompatibilität: Oxaliplatin-<- NaCl 0,9%

## Achtung: Gabe von Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c.

- nach CTx: 1x tgl. bei Leukozyten < 1 000/µl bis > 1 000/µl
- Primärprophylaxe ab 06 post CTx wenn nach Risikoabwägung FN-Risiko > 20%
- Sekundärprophylaxe: nach durchgemachter Neutropenie in vorangegangenen Zyklen prophylaktische Gabe in den Folgezyklen

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	1h30min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml	i.v.	15min	
1	+1h	Glucose 5%		500 ml	i.v.	3h	
1	+1h 10min	10ml Mg- Verla ® (3,15mmol Mg2+) + 10ml Ca-Braun ® (2,3mmol Ca2+)		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	20min vor und 20min nach Ende Oxaliplatin
1	+4h	10ml Mg- Verla ® (3,15mmol Mg2+) + 10ml Ca-Braun ® (2,3mmol Ca2+)		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	20min vor und 20min nach Ende Oxaliplatin
1	+4h	Glucose 5%		250 ml	i.v.	2h30min	

## Bedarfsmedikation

Loperamid dem/der Patient/in mitgeben. Bei frühcholinergem Syndrom Atropin 0,25mg 1x s.c.

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

Kontrollen Bilirubin, Leberwerte, eGFR, Differentialblutbild, Gerinnungsstatus

Dosisreduktion wenn Neutrophile < 500/µl oder Neutrophile < 1 000/µl + Fieber dann 20% Reduktion

Erfolgsbeurteilung alle 8 Wochen

Wiederholung Tag 15.

Literatur Falcone et al. JCO. 2007; 25:1670-1676.



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

**080304\_26\_BB FOLFOXIRI+Bevacizumab (BB2016)**

**Indikation: Kolorektales Karzinom**

**ICD-10: C18**

**Chemotherapie (Zyklus 1-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Bevacizumab	5 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min., 3. Gabe 30min bei guter Verträglichkeit; nur 1.Gabe Applikation NACH CTx
1	+1h	Irinotecan	165 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Inkompatibel mit NaCl
1	+2h 20min	Oxaliplatin	85 mg/m <sup>2</sup>	250 ml Glucose 5%	i.v.	2h	
1	+5h 10min	Calciumfolinat/Leukovorin®	200 mg/m <sup>2</sup>	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
1	+7h 10min	Fluorouracil (5-FU)	3 200 mg/m <sup>2</sup>		i.v.	48h	

**Zyklusdiagramm**

	Tag 1	2	[...]	Wdh: 15
Bevacizumab	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Irinotecan	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>
Oxaliplatin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Calciumfolinat	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>
Fluorouracil (48h Pumpe)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

**Bevacizumab:** (siehe auch Fachinformation)

**1. Gabe:** Bevacizumab nach CTx über 90 min., **2. Gabe vor CTx** über 60 min bei guter Verträglichkeit **ab der 3. Gabe** dann auch in 30 min  
**CaVe:** (GI-)Blutungen, Magen-Darm-Perforationen, Thromboembolie, Hypertensive Engleisung, dekompensierte Herzinsuffizienz/Kardiomyopathie, allerg./anaphylaktische Reaktion, Proteinurie, Wundheilungsstörungen - Behandlung frühestens 28 Tage nach größerer Op. oder nach Austheilung der Wunde.

Infusionsreaktionen: **während und nach der Infusion engmaschige Überwachung**, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren.  
 Gefahr der **nekrotisierenden Faszitis**, insbesondere bei Patienten mit vorangegangener Magen Darm-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörung oder nach Bestrahlung. (Rektum-Ca): Solitärer Therapieabbruch und Einleitung einer geeigneten Behandlung  
 KI.: Schwangerschaft/Stillzeit (Kontrazeption), unbehandelte ZNS-Metastasen

**Inkompatibilität:**

Bevacizumab ↔ Glucose

**Wiederholungsinfo:** bis 12 Zyklen oder PD

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h30min	
1	+30min	Dexamethason	8 mg	100 ml	i.v.	15min	
1	+30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	+2h	Glucose 5%		500 ml	i.v.	3h	
1	+2h	Mg-Verla®+ Ca-Braun®	10 ml	125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	
1	+4h 40min	Mg-Verla®+ Ca-Braun®	10 ml	125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	
1	+4h 40min	Glucose 5%		250 ml	i.v.	2h 30min	

**Bedarfsmedikation** Imodium® dem/der Patient/in mitgeben. Bei frühcholinergem Syndrom Atropin 1 x 0,25mg s.c.

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

**Kontrollen** körperliche Untersuchung, Vitalfunktionen, Blutdruck, Bilirubin, Leberwerte, Kreatinin-Clearance, Elektrolyte, Urinanalyse, Differentialblutbild, Gerinnungsstatus, Karnofsky-Performance Status

**Dosisreduktion** siehe auch Fachinformation und Dosisreduktionstabelle: **Oxaliplatin:** bei Parästhesie, Thrombozytopenie, Neutropenie; **5-FU, Irinotecan** : Hämato-logische Toxizität > Grad 2; **Nicht-hämato-logische Toxizität** > Grad 1; Hand-Fuss-Syndrom, bei nicht hämatologischer Grad 4 Toxizität durch Oxaliplatin, 5-FU, Irinotecan -> Therapieabbruch

**Therapieaufschub** **siehe auch Fachinformationen.** Aufschub bis Neutrophile  $\geq 1\ 500/\mu\text{l}$  und Thrombozyten  $< 75\ 000/\mu\text{l}$ ; bei behandlungsbedingter Diarrhoe oder Abdominalkrämpfen. keine Loperamidgabe innerhalb der letzten 24h, Bilirubin Erhöhung  $\leq$  Grad 1; **Bevacizumab:** GI Perforation -> Abbruch; Thromboembolien, Blutungen Grad 3-4 -> Abbruch; Hypertonie, Proteinurie, Nephrotisches Syndrom Grad 4 -> Abbruch

**Wechselwirkungen** **5-FU: Keine Anwendung zusammen mit Brivudin/Zostex®** und Analoga. Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase (DPD) Akkumulation und **verstärkte Toxizität von 5-FU. Letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlichen Abstand**, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

**Kontraindikation** **Bevacizumab:** unbehandelte ZNS-Metastasen

**Erfolgsbeurteilung** alle 4 Zyklen

**Wiederholung** Tag 15. bis 12 Zyklen oder PD

**Literatur** Masi G et al. Lancet Oncol. 2010; 11(9): 645-52.



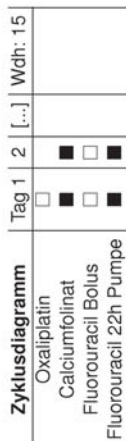


Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

**080304\_08 FOLFOX 4** **Indikation: Kolorektales-Ca (adjuvant)** **ICD-10: C18/C19**

**Chemotherapie (Zyklus 1-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Oxaliplatin	85 mg/m <sup>2</sup>	250 ml Glucose 5%	i.v.	2h	Inkompatibel mit NaCl 0,9%
1	+2h 50min	Calciumfolinat/Leukovorin®	200 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
1	+3h 20min	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m <sup>2</sup>	unverdünt	i.v.	B	
1	+3h 25min	Fluorouracil (5-FU)	600 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	(jeweils 600mg/m <sup>2</sup> d)
2	0	Calciumfolinat/Leukovorin®	200 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
2	+30min	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m <sup>2</sup>	unverdünt	i.v.	B	
2	+35min	Fluorouracil (5-FU)	600 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	(jeweils 600mg/m <sup>2</sup> d)



**Cave: Keine Gabe von Mg-u. Ca** bei Therapie mit Digitalis, Thiazid, Diuretika, Hypercalzämie/hypermagnesiämie  
**Inkompatibilitäten:** Oxaliplatin<-> NaCl 0,9%

**Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Brivudin/Zostex®** zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Eludix, Capecitabin, Floxuridin, Tegatur).  
 Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	Glucose 5%		500 ml	i.v.	2h30min	mit Oxaliplatin
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml	i.v.	15min	
1	-20min	10ml Mg-Veria® 10% (3,15mmol)+ 10ml Ca-Braun® 10%		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	20min vor und 20min nach Ende Oxaliplatin
1	+2h 20min	10ml Mg-Veria® 10% (3,15mmol)+ 10ml Ca-Braun® 10%		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	20min vor und 20min nach Ende Oxaliplatin
1	+2h 20min	Glucose 5%	8 mg	250 ml	i.v.	1h	
1-2	-30min	Dexamethason		100 ml	i.v.	15min	
2	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	

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

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Haptoglobin

Dosisreduktion Dosisreduktion 5-FU um 25% bei Mukositis > Grad 2; bei Bilirubin >5mg/dl 5-FU meiden, siehe Dosisreduktionstabelle

Wiederholung Tag 15.

Literatur Andre T et al. NEJM. 2004; 350:2343-51.







Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.  
**ICD-10: C18-C20**

**Indikation: Kolorektales-Ca**

**080304\_22 Capli**  
**Hinweis:** Capecitabine/Irinotecan

**Chemotherapie (Zyklus 1-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Irinotecan	200 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h30min	
1-14	1-0-0-0	Capecitabin	800 mg/m <sup>2</sup>		p.o.		morgens: Einnahme 30 min nach der Mahlzeit; 150mg und 500 mg Filmtabletten erhältlich
1-14	0-0-1-0	Capecitabin	800 mg/m <sup>2</sup>		p.o.		abends: Einnahme 30 min nach der Mahlzeit; 150mg und 500 mg Filmtabletten erhältlich



**Dosismodifikation Capecitabin entsprechen dem Therapieverlauf:**

Toxizität nach NCI	während der Therapie	Nächster Zyklus
<b>Grad 1</b>	Dosis beibehalten	Dosis beibehalten
<b>Grad 2</b>	Abbruch bis Rückgang auf Grad 1	erstmalig -> 100% 2.Mal -> 75% 3.Mal -> 50%
<b>Grad 3</b>	Abbruch bis Rückgang auf Grad 1	erstmalig -> 75% 2.Mal -> 50%
<b>Grad 4</b>	Behandlung abbrechen	erstmalig -> 50% 2.Mal -> Abbruch

**Schwerwiegende Wechselwirkung:**  
**keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit Capecitabin.**  
 Durch Hemmung der Dihydropyrimidin-dehydrogenase Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

**CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe**  
 - nach CTX: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl  
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten  
**FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.**  
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => **G-CSF-Sekundärprophylaxe**  
**G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder** 24h nach CTX einmal Pegifilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.  
 - Oder: d6 nach CTX Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h15min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	

**Bedarfsmedikation** Loperamid/Immodium® dem/der Patient/in mitgeben; Elektrolytersatz; Bei frühcholinergen Syndrom: Atropin 0,25mg 1x s.c.; Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v.

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

**Kontrollen** Peripheres Blutbild, Differentialblutbild, Leberwerte (inkl. Bilirubin, Transaminasen, AP), LDH, Eiweiss, Albumin, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Elektrolyte (Calcium), Nierentfunktion, eGFR, Gerinnungsstatus, Hand- und Fußinspektion, Herzfunktion, Neurotoxizität

**Dosisreduktion** siehe Fachinformationen und Dosismodifikationstabelle; wenn Neutrophile < 500/µl oder Neutrophile < 1 000/µl + Fieber oder Thrombozyten < 25 000/µl oder nicht hämatologische Nebenwirkungen Grad 3-4 dann Dosisreduktion **Irinotecan** um 20%. Bei Bilirubin > 3fachem oberen Normalwert (ONW) ist Irinotecan kontraindiziert; **Capecitabine**: Therapieunterbrechung bei Bilirubin >3 fach oder Aminotransferasen >2,5 fach ONW behandlungsbedingtd; Bei GFR < 30% -> absetzen; Keine Therapie bei Leukozyten < 1 500/µl und/oder Thrombozyten < 100 000/µl alle 2 Zyklen (jeweils nach 6 Wochen)

**Erfolgsbeurteilung** Tag 22.

**Wiederholung** adaptiert nach Bajetta E et al. Cancer. 2004; 100(2):279-87; Borner MM et al. Ann Oncol. 2005; 16(2):282-8; Reinacher-Schick AC et al. J Clin Oncol. 2008; 26(15):4030.

**Literatur**

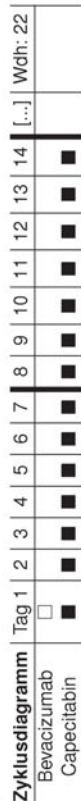




Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.  
**080304\_30\_BB Capcitabin/Bevacizumab analog ML22011-Studie (BB2016)** **Indikation: Kolorektales -Ca** **ICD-10: C18-C20**

**Chemotherapie (Zyklus 1-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Bevacizumab	7,5 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30h	1. Gabe 90 min, 2. Gabe 60 min, ab 3. Gabe 30min möglich; nur 1. Gabe Applikation NACH CTX
1-14	1-0-0-0	Capecitabin	1 250 mg/m <sup>2</sup>		p.o.		morgens, Tagesdosis Capecitabin = 2500 mg/m <sup>2</sup> /d verteilt auf 2 Dosen; Einnahme 30min nach dem Frühstück, nicht zusammen mit Fruchtsäften einnehmen
1-14	0-0-1-0	Capecitabin	1 250 mg/m <sup>2</sup>		p.o.		abends, Tagesdosis Capecitabin = 2500 mg/m <sup>2</sup> /d verteilt auf 2 Dosen; Einnahme 30min nach dem Abendessen, nicht zusammen mit Fruchtsäften einnehmen



**Wiederholungsinfo:** bis Progression oder inakzeptable Toxizität

**Dosismodifikation Capcitabin entsprechen dem Therapieverlauf:**

Toxizität nach NCI	während der Therapie	Nächster Zyklus
Grad 1	Dosis beibehalten	Dosis beibehalten
Grad 2	Abbruch bis Rückgang auf Grad 1	erstmalig -> 100% 2.Mal -> 75% 3.Mal -> 50% 4.Mal -> Abbruch
Grad 3	Abbruch bis Rückgang auf Grad 1	erstmalig -> 75% 2.Mal -> 50% 3.Mal -> Abbruch
Grad 4	Behandlung abbrechen	erstmalig -> 50% 2.Mal -> Abbruch

**Bevacizumab:** (siehe auch Fachinformation)  
**1. Gabe:** Bevacizumab nach CTX über 90 min., **2. Gabe vor CTX** über 60 min bei guter Verträglichkeit **ab der 3. Gabe** dann auch in 30 min Cave: (GI-)Blutungen, Magen-Darm-Perforationen, Thrombembolie, hypertensive Engleislung, dekompensierte Herzinsuffizienz/Kardiomyopathie, allerg./anaphylaktische Reaktion, Proteinurie, Wundheilungsstörungen - Behandlung frühestens 28 Tage nach größerer Op. oder nach Aushheilung der Wunde.  
**Infusionsreaktionen:** während und nach der Infusion engmaschige Überwachung, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren.  
**Gefahr der nekrotisierenden Faszitis,** insbesondere bei Patienten mit vorangegangener Magen Darm-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörung oder nach Bestrahlung; (Rektum-Ca): Soloriger Therapieabbruch und Einleitung einer geeigneten Behandlung  
**KI:** Schwangerschaft/Stillzeit (Kontrazeption), unbehandelte ZNS-Metastasen

**Schwerwiegende Wechselwirkung:**  
**keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit Capecitabin.**  
 Durch Hemmung der Dihydropyrimidin-dehydrogenase Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %	250 ml	i.v.	1h	

**Bedarfsmedikation** Loperamid, Elektrolytersatz, Antiemese: 5-HT<sub>3</sub>-Antagonisten, Kortikosteroide, ggf. Metoclopramid, thromboembolische Prophylaxe: ASS 100mg, niedermolekulares Heparin, Antitbiotika, Antihypertonika  
**FN-Risiko** 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF  
**Kontrollen** Blutdruck, Nieren- und Leberwerte, Kreatinin-Clearance, Differentialblutbild, Elektrolyte, Urineweiß, Hand- und Fußinspektion, Gerinnungsparameter, Stomatitis, Diarrhoe, Kardiotoxizität  
**Dosisreduktion** Bei Auftreten von Nebenwirkungen durch Bevacizumab: Medikament absetzen (siehe auch Fachinformation). Capecitabin: DR 25% bei eGFR 30-50ml/min; DR 25% bei nicht hämatologischen Toxizitäten > Grad 3  
**Therapieabbruch** gastrointestinale Perforation, arterielle thromboembolische Ereignisse, Grad 3/4 Blutungen, Symptomatische Grad 4 Thrombose, Grad 4 Hypertonie, Grad 4 Proteinurie (nephrotisches Syndrom), reversible, posteriore Leukenzephalopathie, Grad 4 Toxizität für Bevacizumab, Grad >2 kardiatale Toxizität für Capecitabin  
**Erfolgsbeurteilung** alle 3 Zyklen  
**Wiederholung** Tag 22. bis Progression oder inakzeptable Toxizität  
**Literatur** Giessen et al. BMC Cancer. 2011;11:367, Fachinformation Capecitabin und Bevacizumab



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

**080304\_29 Capcitabin/Bevacizumab Erhaltung**

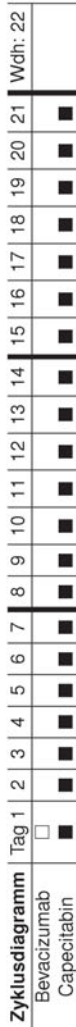
**Indikation: Kolorektales-Ca**

ICD-10: C19

Hinweis: analog CAIRO3-Studie

**Chemotherapie (Zyklus 1-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Bevacizumab	7,5 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bei guter Verträglichkeit
1-21	1-0-0-0	Capcitabin	625 mg/m <sup>2</sup>		p.o.		morgens, kontinuierlich, 1 250mg/m <sup>2</sup> /d verteilt auf 2 Dosen, Einnahme 30min nach einer Mahlzeit
1-21	0-0-1-0	Capcitabin	625 mg/m <sup>2</sup>		p.o.		abends, kontinuierlich, 1 250mg/m <sup>2</sup> /d verteilt auf 2 Dosen, Einnahme 30min nach einer Mahlzeit



**Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit Capcitabin.**  
Durch Hemmung der Dihydropyrimidin-dehydrogenase Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

**Bevacizumab:** (siehe auch Fachinformation)  
**1. Gabe:** Bevacizumab nach CTX über 90 min., **2. Gabe vor CTX** über 60 min bei guter Verträglichkeit **ab der 3. Gabe** dann auch in 30 min  
**Cave:** (GI-)Blutungen, Magen-Darm-Perforationen, Thrombembolie, Hypertensive Engleisung, dekompensierte Herzinsuffizienz/Kardiomyopathie, allerg./anaphylaktische Reaktion, Proteinurie, Wundheilungsstörungen - Behandlung frühestens 28 Tage nach größerer Op. oder nach Aushheilung der Wunde.  
 Infusionsreaktionen: **während und nach der Infusion engmaschige Überwachung**, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxieverfahren.  
 Gefahr der **nekrotisierenden Fasziitis**, insbesondere bei Patienten mit vorangegangener Magen Darm-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörung oder nach Bestrahlung; (Rektum-Ca): Sofortiger Therapieabbruch und Einleitung einer geeigneten Behandlung  
**KI.:** Schwangerschaft/Stillzeit (Kontrazeption), unbehandelte ZNS-Metastasen

Dosismodifikation Capcitabin entsprechen dem Therapieverlauf:	Therapieverlauf:
<b>Toxizität nach NCI</b>	<b>Nächster Zyklus</b>
<b>Grad 1</b>	Dosis beibehalten
<b>Grad 2</b>	Abbruch bis Rückgang auf Grad 1
<b>Grad 3</b>	Abbruch bis Rückgang auf Grad 1
<b>Grad 4</b>	Behandlung abbrechen

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		250 ml	i.v.	1h	während der Antikörper-Gabe

**Bedarfsmedikation** Granisetron i.v. oder p.o., Dexamethason/Fortecortin® 8mg

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

**Kontrollen** Blutdruck, Bilirubin, Leberwerte, Kreatinin-Clearance, Blutbild, Elektrolyte, Urineiwweiß, EKG-Kontrolle, Herzfunktion, Hand-Fuß-Inspektion, Neurotoxizität

**Dosisreduktion** **Capcitabin:** Dosisreduktion um 25% bei eGFR 30-50ml/min und bei nicht-hämatologischen Toxizitäten > Grad 3

**Therapieunterbrechung** **Capcitabin:** Hand-Fuß-Syndrom > Grad 2 bis Rückgang auf Grad 1, behandlungsbedingte Erhöhung des Bilirubin-Wertes von > 3x ULN oder der ALT-/AST-Werte von > 2,5 X ULN

**Therapieabbruch** **Capcitabin:** Neutrophile < 1x10<sup>9</sup>/l und/oder Thrombozyten < 75x10<sup>9</sup>/l; **Bevacizumab:** bei Auftreten von Nebenwirkungen, siehe Fachinformation und Memokasten

**Kontraindikation** **Capcitabin:** bei Therapiebeginn Neutrophile < 1,5x10<sup>9</sup>/l und/oder Thrombozyten < 100x10<sup>9</sup>/l, Kreatinin-Clearance < 30ml/min

**Erfolgsbeurteilung** nach 3 Zyklen

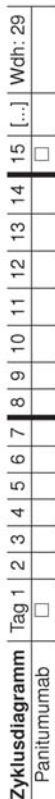
**Wiederholung** Tag 22.

**Literatur** Koopman M. et al. Clin Oncol (Meeting Abstracts) January 2014 Vol. 32 No. 3\_suppl LBA388

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.  
**080304\_20 Panitumumab mono** **Indikation: metastasiertes Kolorektales- CA mit Ras Wildtyp** **ICD-10: C18/C19**

**Chemotherapie (Zyklus 1-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 15	0	Panitumumab	6 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	separates Infusionsset mit Inline-Filter Porengröße 0,2µm, bei Dosierungen > 1 000mg Infusionsdauer 90min



Mutationstestung des K-RAS-Gens vor Therapiebeginn mit Panitumumab obligat.

**Panitumumab:** Infusionsset mit In-Line-Filter Porengröße 0,2µm verwenden. Infusionsdauer: 60min, bei Gesamtdosis >1 000mg Infusionsdauer 90min, bei guter Verträglichkeit in den Folgegaben Infusion über 30-60min möglich.  
**Anaphylaxiegefahr** (Auftreten in ca. 3% der Fälle) insbesondere bei Erstgabe, **Notfallwagen** bereit halten. Die Möglichkeit einer verzögerten Infusionsreaktion besteht >24h nach Therapieende.  
 Die Therapie mit Panitumumab kann zu einem **Magnesium-Wasting-Syndrom** führen. **Keine Gabe von Mg<sup>2+</sup> und Ca<sup>2+</sup>** bei Therapie mit Digitalis, Thiaziden, Hyperkalziämie/Hypermagnesiämie.

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 15	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	2h	

**Bedarfsmedikation** Clemastin/Tavegil®, Loperamid/Imodium®, Ranitidin/Zantico®, Hautpflege: ph-neutrale Bade- und Duschmittel/Shampoo, Sonneneexposition vermeiden, hoher Lichtschutzfaktor verwenden, bei Akne: keine Aknetherapeutika, sondern prophylaktische Gabe von oralen Tetracyklinen (6-8 Wochen) oder topische Anwendung einer feuchtigkeitsspendenden 1% Hydrocortisoncreme und andere Maßnahmen in Rücksprache mit dem Hautarzt

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

**Kontrollen** Blutbild, Differentialblutbild, Gerinnungsstatus, Bilirubin, Leberwerte, Kreatinin, eGFR, Elektrolyte, **Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup>** (bis 8 Wo nach Therapie), **vor Therapiebeginn:** Lungentunktionsprüfung

**Dosisreduktion** siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **Panitumumab: allergische Reaktion:** CTCAE 1-2: Infusionsrate reduzieren, auch für Folgezyklen; CTCAE3-4: Therapieabbruch; Hauttoxizität: > 30% KOF betroffen (CTCAE ≥ 3): Aussetzen für 1 -2 Dosen bis < CTCAE 3, falls keine Besserung absetzen, sonst Wiederbeginn mit 100% der Dosis ; bei zweitem Auftreten von Hauttoxizität CTCAE ≥ 3 Aussetzen von 1-2 Dosen, falls keine Besserung absetzen, sonst Fortführung mit 80% der Anfangsdosis (DR um 20%), nach drittem Auftreten , bei Besserung nach Therapiepause (1-2 Dosen), Fortführung mit DR um 40%, beim 4. Auftreten absetzen

**Kontraindikation** Panitumumab: lebensbedrohliche Überempfindlichkeitsreaktion nach Panitumumab; interstitielle Pneumonie, Lungenfibrose

**Erfolgsbeurteilung** nach 8 Wochen

**Indikation** metastasiertes Kolon-Ca, EGFR exprimierendes kolorektales Karzinom mit nicht mutiertem Wildtyp-KRAS Gen

**Wiederholung** Tag 29.

**Literatur** Amado et al. J Clin Oncol. 2008; 26 (10): 1582-4.

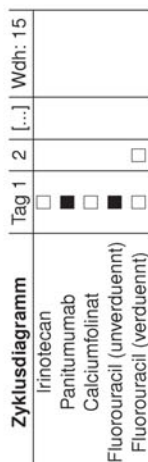


Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.  
**080304\_24\_BB FOLFIRI + Panitumumab (BB2016)** **Indikation: metastasiertes Kolorektales -Ca (Ras Wildtyp)** **ICD-10: C18/C19**

**Chemotherapie (Zyklus 1-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Irinotecan	180 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+1h	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m <sup>2</sup>	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	bei Anwendung von Leukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
1	+1h 30min	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m <sup>2</sup>	unverdünnt	i.v.	B	separates Infusionsset mit speziellem In-Line-Filter Porengröße 0,2µm, bei Dosierungen > 1 000mg Infusionsdauer 90min; ab Zyklus 2 Gabe vor CTx
1	+1h 35min	Panitumumab	6 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bei guter Verträglichkeit in Zyklus 1u.2 Steigerung der der 5-FU-Dosis auf 3 g/m <sup>2</sup> ab Zyklus 3
1	+2h 35min	Fluorouracil (5-FU)	2 400 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	48h	

**Zyklusdiagramm**



**Mutiationstestung des K-RAS-Gens** vor Therapiebeginn mit Panitumumab obligat.  
**Panitumumab:** Infusionsset mit In-Line-Filter Porengröße 0,2µm verwenden. Infusionsdauer: 60min, bei Gesamtdosis >1 000mg Infusionsdauer 90min, bei guter Verträglichkeit in den Folgegaben Infusion über 30-60min möglich.  
**Anaphylaxiegefahr** (Auslöser in ca. 3% der Fälle) insbesondere bei Erstgabe, **Notfallwagen** bereit halten. Die Möglichkeit einer verzögerten Infusionsreaktion besteht >24h nach Therapieende.  
 Die Therapie mit Panitumumab kann zu einem **Magnesium-Wasting-Syndrom** führen. **Keine Gabe von Mg<sup>2+</sup> und Ca<sup>2+</sup>** bei Therapie mit Digitalis, Thiaziden, Hyperkalzämie/Hypermagnesiämie.

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	3h30min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	

**Bedarfsmedikation**

**Magnesium/Magno Sanol Uno®; Diarrhoe:** initial 4mg Immodium® p.o., dann 2mg alle 2h, bis 12h nach Diarrhoe-Erde (max 48h), Diarrhoe+ Neutropenie: antibiotische Breitspektrum-Therapie (Chinolone).  
**Frühcholinerges Syndrom:** Atropin 1 x 0,25 mg s.c, Panitumumab: Hautpflege: ph-neutrale Bade- und Duschmittel/Shampoo, Sonnenexposition vermeiden, hoher Lichtschutzfaktor verwenden, bei Akne: keine Aknetherapeutika, sondern prophylaktische Gabe von oralen Tetracyklinen (6-8 Wochen) oder topische Anwendung einer feuchtigkeitsspendenden 1% Hydrocortisoncreme und andere Maßnahmen in Rücksprache mit dem Hautarzt

**FN-Risiko** 10-20% -> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF  
**Kontrollen** Blutbild, Differentialblutbild, Gerinnungsstatus, Bilirubin, Leberwerte, Kreatinin, eGFR, Elektrolyte, Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup> (bis 8 Wo nach Therapie), vor Therapiebeginn: Lungentestung  
**Dosisreduktion** siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **5-FU:** Myelosuppression; **Panitumumab:** allergische Reaktion: CTCAE 1-2: Infusionsrate reduzieren, auch für Folgezyklen; **CTCAE-3:** Therapieabbruch; **Hauttoxizität:** > 30% KOF betroffen (CTCAE ≥ 3): Aussetzen für 1-2 Dosen bis < CTCAE3, falls keine Besserung absetzen, sonst Fortführung mit 100% der Dosis; bei zweitem Auftreten von Hauttoxizität CTCAE ≥ 3 Aussetzen von 1-2 Dosen, falls keine Besserung absetzen, sonst Fortführung mit 80% der Anfangsdosis (Dosisreduktion um 20%), nach drittem Auftreten, bei Besserung nach Therapiepause (1-2 Dosen), Fortführung mit Dosisreduktion um 40%, beim 4. Auftreten absetzen  
**Cave** **Panitumumab: Anaphylaxiegefahr** (Auslöser in ca. 3% der Fälle) insbesondere bei Erstgabe Notfallwagen bereit halten. **Die Möglichkeit einer verzögerten Infusionsreaktion besteht > 24h nach Therapieende.** Die Therapie mit Panitumumab kann zu einem **Magnesium-Wasting-Syndrom** führen.

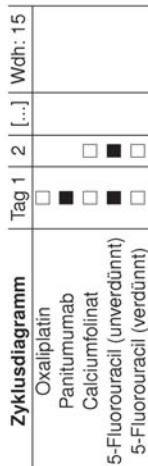
**Kontraindikation** **Panitumumab:** lebensbedrohliche Überempfindlichkeitsreaktion nach Panitumumab; interstitielle Pneumonie, Lungenfibrose  
**Erfolgsbeurteilung** alle 8 Wochen  
**Wiederholung** Tag 15.  
**Literatur** Peeters M, J Clin Oncol. 2010; 28(31):4706-13.; Peeters M, J Clin Oncol. 2010; 28(31):4706-13.



Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.  
**080304\_25\_BB FOLFOX4 + Panitumumab (BB2016)** **Indikation: metastasiertes Kolorektales-Ca (Ras Wildtyp)** **ICD-10: C18/19**

**Chemotherapie (Zyklus 1-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Oxaliplatin	85 mg/m <sup>2</sup>	250 ml Glucose 5%	i.v.	2h	Inkompatibel mit NaCl
1	+2h 50min	Calciumfolinat/Leukovorin®	200 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
1	+3h 20min	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m <sup>2</sup>	unverdünnt	i.v.	B	separates Infusionsset mit speziellem In-Line-Filter Porengröße 0,2µm, bei Dosierungen > 1 000mg Infusionsdauer 90min; Ab Zyklus 2 Gabe vor CTx
1	+3h 25min	Panitumumab	6 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+4h 25min	Fluorouracil (5-FU)	600 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
2	-30min	Calciumfolinat/Leukovorin®	200 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	
2	0	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m <sup>2</sup>	unverdünnt	i.v.	B	
2	+5min	Fluorouracil (5-FU)	600 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	



**Mutationstestung des K-RAS-Gens** vor Therapiebeginn mit Panitumumab obligat.

**Panitumumab:** Infusionsset mit **In-Line-Filter Porengröße 0,2µm verwenden**, Infusionsdauer: 60min, bei Gesamtdosis >1 000mg Infusionsdauer 90min, bei guter Verträglichkeit in den Folgegaben Infusion über 30-60min möglich.

**Anaphylaxiegefahr** (Auftreten in ca. 3% der Fälle) insbesondere bei Erstgabe, **Notfallwagen** bereit halten. Die Möglichkeit einer **verzögerten Infusionsreaktion** besteht >24h nach Therapieende.

Die Therapie mit **Panitumumab** kann zu einem **Magnesium-Wasting-Syndrom** führen. **Keine Gabe von Mg<sup>2+</sup> und Ca<sup>2+</sup>** bei Therapie mit Digitalis, Thiaziden, Hyperkalzämie/Hypermagnesiämie.

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	Glucose 5%		500 ml	i.v.	2h50min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	-20min	10ml Mg-Verla® (3,15mmol Mg2+) + 10ml Ca-Braun® (2,3mmol Ca2+)		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	
1	+2h 20min	10ml Mg-Verla® (3,15mmol Mg2+) + 10ml Ca-Braun® (2,3mmol Ca2+)		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	
1	+2h 20min	Glucose 5%		250 ml	i.v.	1h	
1	+3h 20min	NaCl 0,9 %		250 ml	i.v.	1h10min	
2	-30min	NaCl 0,9 %		250 ml	i.v.	35min	
2	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	

**Bedarfsmedikation**

Magnesium/Magno Sanol Uno®, Loperamid/Imodium®, Panitumumab: Hautpflege: ph-neutrale Bade- und Duschmittel/Shampoo, Sonneneexposition vermeiden, hoher Lichtschutzfaktor verwenden, bei Akne: keine Aknetherapeutika, sondern prophylaktische Gabe von oralen Tetrazyklinen (6-8 Wochen) oder topische Anwendung einer feuchtigkeitsspendenden 1% Hydrocortisoncreme und andere Maßnahmen in Rücksprache mit dem Hautarzt

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

**Kontrollen** Blutbild, Differentialblutbild, Gerinnungsstatus, Bilirubin, Leberwerte, Kreatinin, eGFR, Elektrolyte, **Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup>** (bis 8 Wo nach Therapie), **vor Therapiebeginn:** Lungenfunktionsprüfung

**Dosisreduktion** siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **5-FU:** Myelosuppression; **Panitumumab: allergische Reaktion:** CTCAE 1-2, Infusionsrate reduzieren, auch für Folgezyklen; **CTCAE 3-4:** Therapieabbruch; **Hauttoxizität:** > 30% KOF betroffen (CTCAE ≥3); Aussetzen für 1-2 Dosen bis < CTCAE3, falls keine Besserung absetzen, sonst Wiederbeginn mit 100% der Dosis; bei zweitem Auftreten von Hauttoxizität CTCAE ≥ 3 Aussetzen von 1-2 Dosen, falls keine Besserung absetzen, sonst Fortführung mit 80% der Anfangsdosis (DR um 20%), nach drittem Auftreten, bei Besserung nach Therapiepause (1-2 Dosen), Fortführung mit DR um 40%, beim 4. Auftreten absetzen

Cave	<b>Panitumumab: Anaphylaxiegefahr</b> (Auftreten in ca. 3% der Fälle) insbesondere <b>bei Erstgabe Notfallwagen</b> bereit halten. <b>Die Möglichkeit einer verzögerten Infusionsreaktion besteht &gt; 24h nach Therapieende.</b> Die Therapie mit Panitumumab kann zu einem <b>Magnesium-Wasting-Syndrom</b> führen.
Wechselwirkungen	<b>5-FU: Keine Anwendung zusammen mit Brivudin/Zostex®</b> (und Analoga) . Durch Hemmung der Dihydropyrimidiniddehydrogenase(DPD) Akkumulation und <b>verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlichen Abstand</b> , ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität
Kontraindikation	<b>Panitumumab:</b> lebensbedrohliche Überempfindlichkeitsreaktion nach Panitumumab; interstitielle Pneumonie, Lungenfibrose; <b>Die Kombination von Panitumumab mit Oxaliplatin-haltiger CTx ist bei Patienten mit KRAS-mutiertem mCRC oder bei unbekanntem KRAS-mCRC-Status kontraindiziert</b>
Erfolgsbeurteilung	alle 8 Wochen
Wiederholung	Tag 15.
Literatur	Douillard J-Y et al. J Clin Oncol. 2010; 28:4697-4705.; Douillard J-Y et al. J Clin Oncol. 2010; 28:4697-4705.

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

### 080304\_02 5-FU/Leukovorin (Ardalan)

**Indikation: Cholangio-Ca, Kolorektales-Ca** ICD-10: C16, C18/C19, C22

#### Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22, 29, 36	0	Calciumfolinat/Leukovorin®	100 mg/m <sup>2</sup>	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
1, 8, 15, 22, 29, 36	+30min	Fluorouracil (5-FU)	2 600 mg/m <sup>2</sup>	500 ml Glucose 5%	i.v.	24h	

Zyklusdiagramm	Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	Tag 36	[...]	Wdh: 50	
Calciumfolinat	□																																						
5-Fluorouracil	■																																						

#### Wiederholungsinfo: maximal 4 Zyklen

**Schwerwiegende Wechselwirkung:**  
keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Eludix, Capcitiabin, Floxuridin, Tegatur).  
Durch Hemmung der Dihydropyrimidinidhydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich, Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22, 29, 36	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		1h vor CTx; auch i.v. möglich
1, 8, 15, 22, 29, 36	1-0-0-0	Granisetron/Kevatril®	2 mg		p.o.		1h vor CTx; auch i.v. möglich 1mg
1, 8, 15, 22, 29, 36	0	NaCl 0,9 %		250 ml	i.v.	30min	

**Bedarfsmedikation** Metoclopramid/Paspertin® 10-50mg p.o. oder i.v.

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

**Kontrollen** Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte

**Dosisreduktion** bei Mukositis > Grad 2 Dosisreduktion um 25%; bei Bilirubin > 5mg/dl 5-FU meiden, siehe Dosisreduktionstabelle

**Therapieaufschub** solange Neutrophile < 1 500/µl bzw. Thrombozyten < 70 000/µl; max. 2 Wochen

**Erfolgsbeurteilung** alle 7 Wochen

**Wiederholung** Tag 50. maximal 4 Zyklen

**Literatur** in Anlehnung an Ardalan et al. J Clin Oncol. 1991; 9:625-30.



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

**080304\_21** **5-FU mono** **Indikation: Rektum- Ca (adjuvante Therapie)** **ICD-10: C18/19**

**Chemotherapie (Zyklus 1-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	0	Fluorouracil (5-FU)	500 mg/m <sup>2</sup>	NaCl 0,9%	i.v.	B	

**Schwerwiegende Wechselwirkung:**  
**keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil** inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Efludix, Capecitabin, Floxuridin, Tegatur).  
 Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.



**Wiederholungsinfo:** (4 Zyklen)

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	-15min	NaCl 0,9 %		250 ml	i.v.	30min	

Bedarfsmedikation: Dexamethason/Fortecortin®, Granisetron/Kevatril® oder Metoclopramid/Paspertin®, Loperamid/Immodium®

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

Kontrollen Differentialblutbild, Thrombozyten, Retentionswerte, Leberwerte, bei Komedikation mit Antikoagulantien: Quick-Wert

Dosisreduktion bei Therapiewiederaufnahme nach Leukozyto-/ Thrombozytopenie, bei gleichzeitig gestörter Leber- und Nierenfunktion, siehe auch Fachinformation

Therapieabbruch Leukozytopenie (< 2 000/µl), Thrombozytopenie (< 50 000/µl); GIT-Blutungen, Diarrhoe, Stomatitis, Ösophagitis, neurotoxische/ kardiotoxische Störungen, siehe auch Fachinformation

Erfolgsbeurteilung leitliniengerechte Tumornachsorge

Wiederholung Tag 29. (4 Zyklen)

Literatur Sauer R et al. NEJM. 2004; 351:1731-40; Krook et al. NEJM. 1991; 324(11):709-15; O'Connell MJ et al. NEJM. 1994; 331:502-507.







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

### 080304\_27 FOLFIRI + Afibercept

### Indikation: metastasiertes Kolorektales-Ca

ICD-10: C18/C19

#### Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Afibercept	4 mg/kg	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Infusion mit 0,2µm Polyethersulfon-Filter
1	+1h	Irinotecan	180 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h30min	
1	+2h 30min	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m <sup>2</sup>	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	
1	+3h	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m <sup>2</sup>	unverdünnt	i.v.	B	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
1	+3h 5min	Fluorouracil (5-FU)	2 400 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	46h	

#### Zyklusdiagramm

	Tag 1	2	[...]	Wdh: 15
Irinotecan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Afibercept	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
Calciumfolinat	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
Fluorouracil (Bolus)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
Fluorouracil (46h Pumpe)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

#### Schwerwiegende Wechselwirkung:

keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Eudix, Capecitabin, Floxuridin, Tegatur). Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

#### Achtung: Gabe von Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c.

- nach CTx: 1x tgl. bei Leukozyten < 1 000/µl bis > 1 000/µl
- Primärprophylaxe ab d6 post CTx wenn nach Risikoabwägung FN-Risiko > 20%
- Sekundärprophylaxe: nach durchgemachter Neutropenie in vorangegangenen Zyklen prophylaktische Gabe in den Folgezyklen

**Wiederholungsinfo:** bis zur Progression oder bis zum Auftreten einer nicht mehr akzeptablen Toxizität.

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	4h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	

#### Bedarfsmedikation

Loperamid dem/der Patient/in mitgeben, bei frühholinerem Syndrom Atropin 0,25mg 1x s.c., Corticosteroide und Antihistaminika (bei Überempfindlichkeitsreaktion auf Afibercept ggf. auch als Vorbehandlung in Folgezyklen), Pantoprazol (Magenschutz), Behandlung zur Rehydritation

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

Kontrollen Bilirubin, Leberwerte, eGFR, Differentialblutbild (zu Beginn der Therapie und vor jedem Afibercept-Zyklus & wenn klinisch angemessen), Gerinnungsstatus, Elektrolyte, Urinanalyse, Blutdruck, Blutungszeichen, Anzeichen einer GI-Preforation

Dosisreduktion **bei FN oder neutropenischer Sepsis:** Irinotecan-DR in den folgenden Zyklen um 15-20%, bei Wiederauftreten auch DR 5-FU Bolus und Dauerinfusion um 20%, bei erneutem Wiederauftreten nach DR Irinotecan und 5-FU sollte eine Afibercept DR auf 2mg/kg erwogen werden. **Bei wiederholtem Auftreten schwerwiegender Hypertonie:** Behandlung aussetzen bis Hypertonie unter Kontrolle und DR Afibercept auf 2mg/kg in den Folgezyklen. **Bei wiederholtem Auftreten von Proteinurie:** Therapie bis Proteinurie <2g/24h absetzen dann DR Afibercept auf 2mg/kg. **Bei schwerer Stomatitis und palmoplantarem Erythrodyasäthesie-Syndrom:** DR 5-FU Bolus und Dauerinfusion um 20%, bei Andauern trotz beider DR, FOLFIRI absetzen.

Cave Afibercept kann die Wundheilung beeinträchtigen und sollte daher mindestens 4 Wochen vor einem geplanten operativen Eingriff abgesetzt bzw. für 4 Wochen nach dem Eingriff (bis Wunde vollständig abgeheilt) pausiert werden.

Therapievoraussetzung metastasiertes kolorektales Karzinom, das unter oder nach einem Oxaliplatin-haltigen Regime fortgeschritten ist.

Therapieaufschub Behandlung aufschieben bis Neutrophilenzahl  $\geq 1,5 \times 10^9/l$  oder Thrombozytenzahl  $\geq 75 \times 10^9/l$ ; Bei leichter und mittelschwerer Überempfindlichkeitsreaktion auf Afibercept, Infusion vorübergehend aussetzen bis Reaktion abklingt; Bei Hypertonie Afibercept vorübergehend aussetzen bis die Hypertonie kontrolliert ist. Bei Proteinurie von  $\geq 2g/24h$  Afibercept absetzen bis Proteinurie < 2g/24h.

Therapieabbruch bei starker Blutung, GI-Perforation, Fistelbildung, unkontrollierbare Hypertonie, hypertensive Krise, hypertensive Enzephalopathie, arterielle thromboembolische Ereignisse, venöse thromboembolische Ereignisse Grad 4 (einschließlich Lungenembolie), nephritisches Syndrom oder thrombotische Mikroangiopathie, schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, gestörte Wundheilung (wenn medizinisches Eingreifen erforderlich), posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom

Erfolgsbeurteilung alle 8 Wochen

Wiederholung Tag 15. bis zur Progression oder bis zum Auftreten einer nicht mehr akzeptablen Toxizität.

Literatur Van Cutsem E et al. J Clin Oncol. 2012; 30(28): 3499-506



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

**080307\_04 Gemcitabin/ Capecitabin** **Indikation: Pankreas-Ca** **ICD-10: C25**

### Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8	0	Gemcitabin	1 000 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30 min	
1-14	1-0-0-0	Capecitabin	650 mg/m <sup>2</sup>		p.o.		Tagesdosis 1300 mg/m <sup>2</sup> verteilt auf 2 Dosen
1-14	0-0-1-0	Capecitabin	650 mg/m <sup>2</sup>		p.o.		Tagesdosis 1300 mg/m <sup>2</sup> verteilt auf 2 Dosen

Zyklusdiagramm	Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	[...]	Wdh: 22
Capecitabin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gemcitabin	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

#### Dosisberechnung Capecitabin:

Die exakte individuelle Tagesdosis wird auf die nächstgelegene Dosis, die mit einer Kombination von Tabletten zu **500mg** und **150mg** realisierbar ist, **abgerundet**. Ist die Tagesdosis nicht gleichmässig auf zwei Einzeldosen verteilbar, sollte die höhere Dosis **abends** verabreicht werden.

**Schwerwiegende Wechselwirkung:**  
keine Gabe von **Brivudin/Zostex®** zusammen mit **Capecitabin**.  
Durch Hemmung der Dihydropyrimidin-dehydrogenase Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	
1, 8	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	

Bedarfsmedikation Granisetron/Kevatril® i.v. oder p.o., Dexamethason/Fortecortin® 8mg, Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Paracetamol p.o., Loperamid/Imodium®

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

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg<sup>2+</sup>, Retentionswerte, eGFR, Diurese, Leber- und Nierenwerte

Dosisreduktion **Gemcitabin:** 75% bei febriler Neutropenie (oder hämatologischer Toxizität Grad 3 oder 4 nach dem Vorzyklus); Granulozyten <50 000/µl oder Thrombozyten <50 000/µl; Therapieaufschub: Initiale Hyperbilirubinämie >2mg/dl; 80% nicht hämatologische Toxizität Grad >2 Therapieaufschub

Nebenwirkungen Myelosuppression, reversible Lebertoxizität, selten renale Störungen, Übelkeit/Erbrechen, erkältungsähnliche Symptome, Ödeme

Erfolgsbeurteilung nach 3 Zyklen oder nach 9 Wochen Therapie

Wiederholung Tag 22.

Literatur Herrman R et al. J Clin Oncol. 2007; 25:2212-2217.

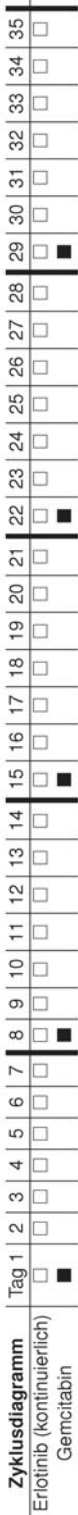


Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

**080307\_03 Gemcitabin/Erlotinib** **Indikation: Pankreas-Ca** **ICD-10: C25**

**Chemotherapie (Zyklus 1)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzeldosis pro Gabe																												Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22, 29, 36, 43	0	Gemcitabin	1 000 mg/m <sup>2</sup>																												250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30 min	
1-56	1-0-0-0	Erlotinib	100 mg																													p.o.		kontinuierlich



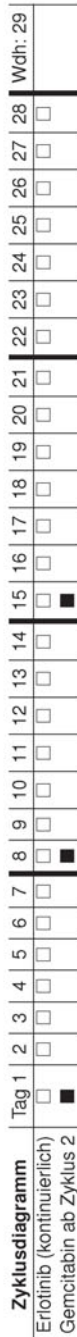
**Wiederholungsinfo:** nach Zyklus 1: Tag 57 (7 Wochen Therapie, 1 Woche Pause); ab Zyklus 2: Tag 29 (3 Wochen Therapie, 1 Woche Pause); Absetzen bei Tumorprogression

**Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzeldosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22, 29, 36, 43	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	
1, 8, 15, 22, 29, 36, 43	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	

**Chemotherapie (Zyklus 2-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzeldosis pro Gabe																												Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	0	Gemcitabin	1 000 mg/m <sup>2</sup>																												250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30 min	
1-28	1-0-0-0	Erlotinib	100 mg																													p.o.		kontinuierlich



**Wiederholungsinfo:** nach Zyklus 1: Tag 57 (7 Wochen Therapie, 1 Woche Pause); ab Zyklus 2: Tag 29 (3 Wochen Therapie, 1 Woche Pause); Absetzen bei Tumorprogression

**Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzeldosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	
1, 8, 15	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	

**Bedarfsmedikation** Granisetron/Kevatril® i.v. oder p.o., Dexamethason/Fortecortin® 8mg, Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v. bei Unverträglichkeit Ersatz durch 5-HT<sub>3</sub>-Antagonisten; Paracetamol p.o., Lop-  
 eramid/Imodium®

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

**Kontrollen** Blutbild, Leber- und Nierenwerte

**Dosisreduktion** **Gemcitabin:** 75% bei febriler Neutropenie (oder hämatologischer Toxizität Grad 3 oder 4 nach dem Vorzyklus); Granulozyten <50 000/µl oder Thrombozyten <50 000/µl; Therapieaufschub; initiale Hyperbilirubinämie >2mg/dl; 80%, nicht hämatologische Toxizität Grad >2; Therapieaufschub

**Nebenwirkungen** Myelosuppression, reversible Lebertoxizität, Übelkeit/Erbrechen, erkältungsähnliche Symptome

**Wiederholung** **Zyklus 1:** nach Zyklus 1: Tag 57 (7 Wochen Therapie, 1 Woche Pause); ab Zyklus 2: Tag 29 (3 Wochen Therapie, 1 Woche Pause); Absetzen bei Tumorprogression

**Zyklus 2-n:** Tag 29, nach Zyklus 1: Tag 57 (7 Wochen Therapie, 1 Woche Pause); ab Zyklus 2: Tag 29 (3 Wochen Therapie, 1 Woche Pause); Absetzen bei Tumorprogression

**Literatur** Moore et al. J Clin Oncol. 2007; 25:1960-1966.

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

ICD-10: C25

Indikation: Pankreaskarzinom

FOLFIRINOX

Hinweis: Oxaliplatin Irinotecan Calciumfolinat Fluorouracil (Bolus & Dauerinfusion)

**Chemotherapie (Zyklus 1-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Oxaliplatin	85 mg/m <sup>2</sup>	250 ml Glucose 5%	i.v.	2h	Inkompatibilität mit NaCl
1	+3h	Irinotecan	180 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h30min	
1	+4h 30min	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m <sup>2</sup>	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
1	+6h 30min	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m <sup>2</sup>	unverdünnt	i.v.	B	
1	+6h 35min	Fluorouracil (5-FU)	2 400 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	46h	

**Zyklusdiagramm**

	Tag 1	2	[...]	Wdh: 15
Oxaliplatin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Irinotecan	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
Calciumfolinat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Fluorouracil (Bolus)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
Fluorouracil (46h Pumpe)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

**Schwerwiegende Wechselwirkung:**  
keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Etidix, Capecitabin, Floxuridin, Tegatur). Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.

**Cave: Keine Gabe von Mg-u. Ca bei Therapie mit Digitalis, Thiazid-Diuretika, Hypercalzämie/Hypermagnesiämie**  
**Inkompatibilitäten:** Oxaliplatin-<> NaCl 0,9%

**Wiederholungsinfo:** Empfohlene Therapiedauer 6 Monate bei Ansprechen

**Achtung:** Gabe von Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c.  
1. nach CTx: 1x tgl. bei Leukozyten < 1 000/µl bis > 1 000/µl  
2. Primärprophylaxe ab d6 post CTx wenn nach Risikoabwägung FN-Risiko > 20%  
3. Sekundärprophylaxe: nach durchgemachter Neutropenie in vorangegangenen Zyklen prophylaktische Gabe in den Folgezyklen

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	Glucose 5%		500 ml	i.v.	2h50min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1	-30min	Granisetron/Kevatri®	1 mg		i.v.	B	
1	-20min	10ml Mg- Verla ® (3,15mmol Mg2+) + 10ml Ca-Braun ® (2,3mmol Ca2+)		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	20min vor und 20min nach Ende Oxaliplatin
1	+2h 20min	Glucose 5%		250 ml	i.v.	30min	
1	+2h 20min	10ml Mg- Verla ® (3,15mmol Mg2+) + 10ml Ca-Braun ® (2,3mmol Ca2+)		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	20min vor und 20min nach Ende Oxaliplatin
1	+2h 50min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	3h45min	

**Bedarfsmedikation** Loperamid/modium® dem/der Patient/in mitgeben. Bei frühcholinergem Syndrom Atropin 0,25 mg 1x s.c.  
**FN-Risiko** 10-20%=> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF  
**Kontrollen** ECOG PS, körperliche Untersuchung, Bilirubin, Leberwerte, Nierenfunktion, eGFR, Differentialblutbild, Gerinnungsstatus, Serumchemie, Elektrolyte, Harnsäurespiegel im Blut, neurologische Verträglichkeit, Flüssigkeitshaushalt, respiratorische Symptome (bei Risikofaktoren für interstitielle Lungenerkrankungen)  
**Dosisreduktion** wenn Neutrophile <500/µl oder Neutrophile <1 000/µl + Fieber dann 20% Reduktion  
**Therapieaufschub** wenn Neutrophile <500/µl oder Neutrophile <1 000/µl + Fieber dann 20% Reduktion  
**Erfolgsbeurteilung** alle 8 Wochen  
**Wiederholung** Tag 15. Empfohlene Therapiedauer 6 Monate bei Ansprechen  
**Literatur** Conroy T et al. NEJM. 2011; 364:1817-25.





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

ICD-10: C64.9

**Indikation: Fortgeschrittenes Nierenzell-Ca, Hepatozelluläres-Ca**

**080601\_03 Sorafenib**

**Chemotherapie (Zyklus 1-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzeldosis pro Gabe														Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	1-0-1-0	Sorafenib	400 mg															p.o.		kontinuierlich; zur Mahlzeit (nicht fettreich)

**Zyklusdiagramm**

Sorafenib (Zyklus 1-4)	Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35			
Sorafenib (ab Zyklus 5)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

**Zyklusdiagramm**

Sorafenib (Zyklus 1-4)	Tag 36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	
Sorafenib (ab Zyklus 5)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

**Wiederholungsinfo:** Initial 4 x 6-Wochen-Zyklen (siehe unter Staging); Therapiefortsetzung in 8-Wochen-Zyklen

Bei HCC kann als Therapieoption auch die Anwendung von Sorafenib in Kombination mit Doxorubicin erwogen werden (Literatur: G. K. Abou-Altta G.K. et al. JAMA 2010 Nov 17; 304 (19): 2154-60). Hier wird jedoch empfohlen, die Ergebnisse der noch laufenden Phase-III-Studie Sorafenib + Doxorubicin vs Sorafenib Monotherapie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem HCC abzuwarten. (<http://www.cancer.gov/clinicaltrials/search/view?cdrid=659348&version=HealthProfessional&protocolsearchid=7262229>)

Bedarfsmedikation	Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v. bei Unverträglichkeit Ersatz durch 5-HT <sub>3</sub> -Antagonisten; Loperamid/Imodium®
FN-Risiko	< 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CS
Kontrollen	Peripheres Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Leberwerte, Hand- und Fußinspektion, Blutdruck, EKG, Herzfunktion
Dosisreduktion	bei z.B. klinisch signifikanter hämatologischer oder anderer Toxizität: 1x 400mg/d; bei weiter notwendiger Dosisreduktion: 400mg jeden 2.Tag
Therapieaufschub	Hand-Fuß-Syndrom: Therapieunterbrechung, gegebenenfalls Dosisreduktion
Erfolgsbeurteilung	innerhalb 10 Tagen nach jedem Zyklus
Wiederholung	Initial 4 x 6-Wochen-Zyklen (siehe unter Staging); Therapiefortsetzung in 8-Wochen-Zyklen
Literatur	Escudier et al. NEJM. 2007; 356:125-134.

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

**080601\_04 Sunitinib** **Indikation: metastasiertes Nierenzell-Ca, GIST** **ICD-10: C26.9, C64.9**

**Chemotherapie (Zyklus 1-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Sunitinib	50 mg		p.o.		Kps. à 12,5mg, 25mg und 50mg

Zyklusdiagramm	Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	[...]	Wdh: 43
Sunitinib	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**CAVE: Metabolismus über CYP3A4**  
 Wirkungsverstärkung / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch CYP3A4-Inhibitoren:  
 z.B. Azol-Antimykotika, Cimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin, Ciprofloxacin, Ritonavir, Sternfrucht, **Grapefruit (-saft)**  
 Verminderte Wirkung durch CYP3A4-Induktoren:  
 z.B. Glucocorticoide, Phenytoin, Carbamazepin, Rifampicin, **Johanniskraut**  
 Plasmakonzentrationserhöhung von z.B.:  
 HMG-CoA-Reduktase-inhibitoren, Ciclosporin, Triazol-Benzodiazepine, Calcium-Antagonisten vom Dihydropyrimidinotyp

- Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch 5-HT3-Antagonisten; Loperamid/Imodium®
- FN-Risiko < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CS
- Kontrollen Peripheres Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Leberwerte, Hand- und Fußinspektion, Blutdruck, EKG, Herzfunktion
- Dosisreduktion bei z.B. klinisch signifikanter hämatologischer oder anderer Toxizität: 1x 37,5mg und weiter 1x 25mg
- Therapieaufschub Hand-Fuß-Syndrom: Therapieunterbrechung, gegebenenfalls Dosisreduktion
- Erfolgsbeurteilung 28. Tag nach jeweils 2 Zyklen
- Wiederholung Tag 43.
- Literatur Motzer et al. NEJM. 2007; 356:115-124.