

Kapitel 12 Gynäkologische Tumoren

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

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



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

080401_03 FAC

Indikation: Mamma-Ca

ICD-10: C50

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cyclophosphamid	500 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bei Dosierung > 1000 mg in 500ml NaCl 0,9%
1	+1h	Doxorubicin	50 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B15min	
1	+1h 15min	Fluorouracil (5-FU)	500 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

Zykusdiagramm	Tag 1	[...]	Wdh: 22
Doxorubicin	<input type="checkbox"/>		
Cyclophosphamid	<input checked="" type="checkbox"/>		
5-Fluorouracil	<input type="checkbox"/>		

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexmethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

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

Inkompatibilität:

Doxorubicin ↔ 5-Fluorouracil

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	4h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	0	Mesna/Uromitexan®	100 mg/m ²		i.v.	B	oder p.o.: 240mg/m ² 2h vor Cyclophosphamid
1	+2h	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 120mg/m ² 4h, 8h nach Cyclophosphamid
1	+6h	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 120mg/m ² 4h, 8h nach Cyclophosphamid
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v. bei Unverträglichkeit Ersatz durch HT₃-Antagonisten, Flüssigkeitsaufnahme mindestens 2l/Tag

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

Kontrollen Cave: Anthrazykline -> Gefahr der Kardiotoxizität, auf Herzfunktion achten (Herzecho), Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Leberwerte

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **Doxorubicin:** bei Leberfunktionsstörungen, Nierenfunktionsstörungen, **Cyclophosphamid:** bei Leber-/Nierenfunktionsstörungen. **Fluorouracil:** bei Bilirubin > 5mg/dl meiden.

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

Wechselwirkungen **5-FU: Keine Anwendung zusammen mit Brivudin/Zostex® (und Analoga)** . Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase(DPD) Akkumulation und **verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlichen Abstand**, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität. Weitere WWW mit Phenytoin, Antikoagulantien, Cimetidin, Vinorelbin und andere, s.a. Fachinformation.

Wiederholung

Tag 22. Smalley RV et al. Cancer. 1977; 40:625-632.

Literatur

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

080401_14 FFC

Indikation: Mamma-Ca

ICD-10: C50

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Fluorouracil (5-FU)	500 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	+15min	Epirubicin	100 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B15min	
1	+30min	Cyclophosphamid	500 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bei Dosierung > 1000 mg in 500ml NaCl 0,9%

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

Epirubicin	<input type="checkbox"/>
Cyclophosphamid	<input checked="" type="checkbox"/>
5-Fluorouracil	<input type="checkbox"/>

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rilampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

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

Wiederholungsinfo: (6 Zyklen)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg	500 ml	p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %			i.v.	2h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	+30min	Mesna/Uromitexan®	100 mg/m ²		i.v.	B	oder p.o.: 200mg/m ² 2h vor Cyclophosphamid
1	+2h 30min	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 100mg/m ² 4h nach Cyclophosphamid
1	+6h 30min	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 100mg/m ² 8h nach Cyclophosphamid
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

- Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Macrogol+div.Saize/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.
- FN-Risiko 10-20% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF
- Emtogenes Potential Anthracyclin + Cyclophosphamid: Moderates-hohes Risiko 30-90% => Prophylaxe der verzögerten Ernesis mit Aprepitant d2-3, siehe Leitlinien + Protokoll
- Kontrollen vor Therapiebeginn: EKG + Herzecho, wöchentl.: Blutbild (Nadir: Tag 10-14); vor CTx: Blutbild, GOT, GPT, AP, Bilirubin, Kreatinin, U-Stix, EKG; nach dem 3. Zyklus: Herzecho
- Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabellen. Epirubicin: bei Leber-, schweren Nierenfunktionsstörungen. Cyclophosphamid: bei Leber-/Nierenfunktionsstörung
- Summendosis Epirubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis 1 000mg/m²
- Wechselwirkungen 5-FU: Keine Anwendung zusammen mit Brivudin/Zostex® (und Analoga) . Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase (DPD) Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlichen Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität. Weitere Wechselwirkungen mit Phenytoin, Antikoagulantien, Cimetidin, Vinorelbin und andere, s.a. Fachinformation.
- Erfolgsbeurteilung nach dem 3. Zyklus
- Wiederholung Tag 22. (6 Zyklen)
- Literatur French Adjuvant Study Group. J Clin Oncol. 2001; 19:602-61.

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

080401_13

AC

Indikation: Mammakarzinom

ICD-10: C50

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Doxorubicin	60 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B15min	
1	+15min	Cyclophosphamid	600 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bei Dosiserung < 1000 mg in 250ml NaCl 0,9%

Zyklusdiagramm

Doxorubicin	Tag 1	[...]	Wdh: 22
Cyclophosphamid		■	

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Keloconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTX: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1.000/µl bis >1.000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
Sekundärprophylaxe
 G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTX einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: d6 nach CTX Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	
1	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
1	+15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	+15min	Mesna/Uromitexan®	120 mg/m ²		i.v.	15min	oder p.o.: 240mg/m ² 2h vor Cyclophosphamid
1	+4h 15min	Mesna/Uromitexan®	120 mg/m ²		i.v.	15min	oder p.o.: 240mg/m ² 2h nach Cyclophosphamid
1	+8h 15min	Mesna/Uromitexan®	120 mg/m ²		i.v.	15min	oder p.o.: 240mg/m ² 6h nach Cyclophosphamid
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Dexamethason/Fortecortin® i.v.

FN-Risiko

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

Kontrollen

Cave: Anthrazykline->Gefahr der Kardiotoxizität, auf Herzfunktion achten (Herzecho), Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Leberwerte

Dosisreduktion

Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **Doxorubicin:** bei Leberfunktionsstörungen, Nierenfunktionsstörungen, Leber-/Nierenfunktionsstörungen.

Summendosis

Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis 550mg/m²

Erfolgsbeurteilung

vor dem 3. Zyklus

Wiederholung

Tag 22.

Literatur

Fischer B et al. J Clin Oncol. 1990; 8:1483-96; Wood WC et al. N Engl J Med. 1994; 330:1253; adaptiert nach: Henderson IC et al. J Clin Oncol. 2003; 21 (6):976-83.

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

080401_12 EC **Indikation: Mamma-Ca** **ICD-10: C50**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Epirubicin	90 mg/m ²	unverdünn	i.v.	15min	
1	+15min	Cyclophosphamid	600 mg/m ²	500 ml NaCl 0.9%	i.v.	1h	Bei Dosierung < 1000 mg in 250ml NaCl 0,9%

Zyklusdiagramm Tag 1 | ... | Wdh: 22

Epirubicin	<input type="checkbox"/>
Cyclophosphamid	<input checked="" type="checkbox"/>

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Keloconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTX: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1.000/µl bis >1.000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTX einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: d6 nach CTX Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		500ml	i.v.	2h30min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
1	+15min	Mesna/Uromitexan®	120 mg/m ²		i.v.	B	oder p.o.: 240mg/m ² 2h vor Cyclophosphamid
1	+2h 15min	Mesna/Uromitexan®	240 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 120mg/m ² 4h nach Cyclophosphamid
1	+6h 15min	Mesna/Uromitexan®	240 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 120mg/m ² 8h nach Cyclophosphamid
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Macrogol+div. Salzer/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

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

Emetogenes Potential Anthracyclin + Cyclophosphamid: Moderates-hohes Risiko 30-90% => Prophylaxe der verzögerten Emetis mit Aprepitant d2-3, siehe Leitlinien + Protokoll.

Kontrollen **wöchentlich:** Blutbild (Nadir: Tag 10-14); **vor CTX:** Blutbild, Bilirubin, GOT, GPT, G-GT, Kreatinin, Urin-Stix, EKG; **vor Therapiebeginn + vor 4. Zyklus:** Herzecho

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **Epirubicin:** bei Leberfunktionsstörungen, schweren Nierenfunktionsstörungen, **Cyclophosphamid:** bei Leber-/Nierenfunktionsstörung.

Summendosis **Epirubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summendosis 1 000mg/m²

Wiederholung Tag 22.

Literatur Jones RL et al. Br J Cancer. 2009; 100:305-310; Blohmer JU et al. Ann Oncol. 2010; 21:1430-35.

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

ICD-10: C50

Indikation: Mamma-Ca

080401_32_1 NSABP B27/ EC Zyklus 1-4

Hinweis: 4xEC => 4xDocetaxel

Chemotherapie (Zyklus 1-4)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Epirubicin	90 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B15min	
1	+15min	Cyclophosphamid	600 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bei Dosierung < 1000 mg in 250ml NaCl 0,9%

Zyklusdiagramm

Tag 1 [...] Wdh: 22

Epirubicin (EC für 4 Zyklen)	<input type="checkbox"/>
Cyclophosphamid (EC für 4 Zyklen)	<input checked="" type="checkbox"/>

Wiederholungsinfo: (4 Zyklen dann weiter mit 4x Docetaxel)

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorebin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Keloconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

CTX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTX: 1x i.g. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1.000/µl bis >1.000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
 G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-4)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	2h	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
1	+15min	Mesna/Uromitexan®	120 mg/m ²		i.v.	B	
1	+2h 15min	Mesna/Uromitexan®	240 mg/m ²		p.o.		oder p.o.: 240mg/m ² 2h vor Cyclophosphamid
1	+6h 15min	Mesna/Uromitexan®	240 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 120mg/m ² 4h nach Cyclophosphamid
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		oder i.v.: 120mg/m ² 8h nach Cyclophosphamid
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

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

Emetogenes Potential Anthracyclin + Cyclophosphamid: Moderates-hohes Risiko 30-90% => Prophylaxe der verzögerten Ernesis mit Aprepitant d2-3, siehe Leitlinien + Protokoll

Kontrollen **wöchentllich:** Blutbild (Nadir: Tag 10-14); **vor CTx:** Blutbild, Bilirubin, GOT, GPT, G-GT, Kreatinin, Urin-Stix, EKG; **vor Therapiebeginn + vor 4. Zyklus:** Herzecho

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **Epirubicin:** bei Leberfunktionsstörungen, schweren Nierenfunktionsstörungen, schweren Nierenfunktionsstörungen; **Cyclophosphamid:** bei Leber-/Nierenfunktionsstörungen.

Summendosis **Epirubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität; **maximale Summendosis: 1.000 mg/m²**

Erfolgsbeurteilung nach jedem 2. Zyklus US Mamma

Wiederholung Tag 22. (4 Zyklen dann weiter mit 4x Docetaxel)

Literatur Rastogi P et al. J Clin Oncol. 2008; 26:778-85.

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

080401_32_2 NSABP B27 / Docetaxel Zyklus 1-4

Indikation: Mamma-Ca ICD-10: C50

Hinweis: 4xEC => 4xDocetaxel

Chemotherapie (Zyklus 1-4)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Docetaxel	100 mg/m ²	250ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

Zyklusdiagramm

Docetaxel (für insgesamt 4 Zyklen) Tag 1 | [...] | Wdh: 22

Wiederholungsinfo: (4 Zyklen)

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

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-4)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-24h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
1	-12h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	2h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
1	0-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
2	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

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

Emetogenes Potential Niedrigrisiko 10-30% => keine Standardprophylaxe der verzögerten Ermesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien

Kontrollen **wöchentlich:** Blutbild (Nadir: Tag 8-14); **vor CTX:** Blutbild, Urin-Stix, Bilirubin, AP, GOT, GPT, G-GT

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Bei Neutrophilie < 500/µl länger als 1 Woche, verminderter Leberfunktion, schweren Hautveränderungen, schwerer peripherer Neuropathie DR um 25% auf 75mg/m², bei Stomatitis Grad 3-4 DR um 40% auf 60 mg/m².

Erfolgsbeurteilung nach jedem 2. Zyklus US Mamma

Wiederholung Tag 22. (4 Zyklen)

Literatur Rastogi P et al. J Clin Oncol. 2008; 26:778-85.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
080401_33_1 PACS 01 FEC Zyklus 1-3 **ICD-10: C50**
Indikation: Mamma-Ca
Hinweis: 3xFEC => 3xDocetaxel

Chemotherapie (Zyklus 1-3)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Fluorouracil (5-FU)	500 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	+15min	Epirubicin	100 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B15min	
1	+30min	Cyclophosphamid	500 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Bei Dosierung > 1000 mg in 500ml NaCl 0,9%

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

Epirubicin	<input type="checkbox"/>
Cyclophosphamid	<input checked="" type="checkbox"/>
Fluorouracil	<input type="checkbox"/>

Wiederholungsinfo: (3 Zyklen, dann 3 Zyklen Docetaxel)

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

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

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-3)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	2h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	+30min	Mesna/Uromitexan®	100 mg/m ²		i.v.	B	oder p.o.: 200mg/m ² 2h vor Cyclophosphamid
1	+2h 30min	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 100mg/m ² 4h nach Cyclophosphamid
1	+6h 30min	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 100mg/m ² 8h nach Cyclophosphamid
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko

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

Emetogenes Potential

Anthracyclin + Cyclophosphamid: Moderates-hohes Risiko 30-90% => Prophylaxe der verzögerten Eresis mit Aprepitant d2-3, siehe Leitlinien + Protokoll

Kontrollen

vor Therapiebeginn: EKG + Herzecho, **wöchentlich:** Blutbild (Nadir: Tag 10-14); **vor CTX:** Blutbild, GOT, GPT, G-GT, AP, Bilirubin, Kreatinin, U-Stix, EKG; **nach dem 3. Zyklus:** Herzecho

Dosisreduktion

Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabellen. **Epirubicin:** bei Leber-, schweren Nierenfunktionsstörungen. **Cyclophosphamid:** bei Leber-/Nierenfunktionsstörung.

Summendosis

Epirubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 1 000mg/m²

Wechselwirkungen

5-FU: Keine Anwendung zusammen mit Brivudin/Zostex® (und Analoga) . Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase (DPD) Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. **Mindestens 4 Wochen zeitlichen Abstand**, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität. Weitere WW mit Phenytoin, Antikoagulantien, Cimetidin, Vinorelbin und andere , siehe auch Fachinformation.

Wiederholung Tag 22. (3 Zyklen, dann 3 Zyklen Docetaxel)

Literatur Roche H et al. J Clin Oncol. 2006; 24:5664-5671.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
080401_33_2 PACS 01 / Docetaxel Zyklus 1-3 **ICD-10: C50**

Hinweis: 3xFEC => 3xDocetaxel

Chemotherapie (Zyklus 1-3)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Docetaxel	100 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

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

Docetaxel (für 3 Zyklen) | |

Wiederholungsinfo: (3 Zyklen)

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

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-3)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-24h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
1	-12h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
1	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	2h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
1	0-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
2	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

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

Emetogenes Potential Niedrigrisiko 10-30% => keine routinemäßige Prophylaxe der verzögerten Ermesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien

Kontrollen **wöchentlich:** Blutbild (Nadir: Tag 8-14); **vor CTX:** Blutbild, Urin-Stix, Bilirubin, AP, GOT, GPT, G-GT

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Bei Neutrophilie < 500/µl länger als 1 Woche, verminderter Leberfunktion, schweren Hautveränderungen, schwerer peripherer Neuropathie DR um 25% auf 7,5mg/m², bei Stomatitis Grad 3-4 DR um 40% auf 60 mg/m².

Nebenwirkungen Myelotoxizität, Neuropathie, Hauttoxizität, Flüssigkeitsretention, allergische Reaktionen, Übelkeit/Erbrechen, cave: Paravasate

Wiederholung Tag 22. (3 Zyklen)

Literatur Roche H et al. J Clin Oncol. 2006; 24:5664-5671.

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

080401_16 AC+Paclitaxel (Dosisdicht)

Indikation: Mamma-Ca

ICD-10: C50

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 15, 29, 43	0	Doxorubicin	60 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B15min	
1, 15, 29, 43	+15min	Cyclophosphamid	600 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bei Dosierung < 1000 mg in 250ml NaCl 0,9% immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2µm Inline-filter applizieren
57, 71, 85, 99	0	Paclitaxel	175 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	

Caution: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Aslemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rilampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

entweder
oder

24h nach CTx	Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg	s.c.
d6 nach CTx	Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d	s.c.

bis Durchschreiten des Nadir

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 15, 29, 43	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1, 15, 29, 43	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	
1, 15, 29, 43	-15min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1, 15, 29, 43	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1, 15, 29, 43	+15min	Mesna/Uromitexan®	120 ml/m ²		i.v.	B	
1, 15, 29, 43	+4h 15min	Mesna/Uromitexan®	120 mg/m ²		i.v.	B	oder p.o.: 240mg/m ² 2h nach Cyclophosphamid
1, 15, 29, 43	+8h 15min	Mesna/Uromitexan®	120 mg/m ²		i.v.	B	oder p.o.: 240mg/m ² 6h nach Cyclophosphamid
1, 15, 29, 43, 57, 71, 85, 99	+24h	Pegfilgrastim/Neulasta®	6 mg		s.c.		oder Filgrastim an Tag 6 nach Chemotherapie
2-3, 16-17, 30-31, 44-45	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-3, 16-17, 30-31, 44-45	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		
6, 20, 34, 48, 62, 76, 90, 104	1-0-0-0	Filgrastim	5 µg/kg		s.c.		bis Durchschreiten des Nadir; oder Pegfilgrastim 24h nach Chemotherapie
57, 71, 85, 99	-30min	Dexamethason	20 mg		i.v.	B	
57, 71, 85, 99	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
57, 71, 85, 99	-30min	Ranitidin/Zantico®	50 mg		i.v.	B	
57, 71, 85, 99	0	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	4h	

Bedarfsmedikation Dexamethason/Fortecortin® i.v. oder Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v.

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

Kontrollen Blutbild, Differentialblutbild (2 mal wöchentlich), Elektrolyte insbesondere Mg²⁺, Retentionswerte, AP, SGOT, SGPT, Klinisch: insbesondere Polyneuropathie

Dosisreduktion Taxol: um 25% bei Leukopenie Grad IV (< 1 000/µl) oder febriler Neutropenie, um 25% bei Thrombopenie Grad IV (< 100 000/µl), um 25% bei Polyneuropathie 4-6

Summendosis Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m²

Therapieaufschub Taxol: bei Leukozyten < 1500/µl oder Thrombozyten < 75000/µl (Kontrolle 2 mal wöchentlich). Bei Verzögerung > 2 Wochen Studienprotokoll beenden.

Wiederholung Alle zwei Wochen AC (insgesamt vier Zyklen), danach alle zwei Wochen Taxol (insgesamt vier Zyklen)

Literatur analog: Citron ML et al. J Clin Oncol. 2003; 21(8):1431-9.

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

080401_15 EC+Paclitaxel **Indikation: Mamma-Ca** **ICD-10: C50**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 22, 43, 64	0	Epirubicin	90 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B15min	
1, 22, 43, 64	+15min	Cyclophosphamid	600 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bei Dosierung < 1000 mg in 250ml NaCl 0,9%
85, 106, 127, 148	0	Paclitaxel	175 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2µm Inline-filter applizieren

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rilampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

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

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 22, 43, 64	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1, 22, 43, 64	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	CYP3A4 WW beachten
1, 22, 43, 64	-15min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1, 22, 43, 64	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1, 22, 43, 64	+15min	Mesna/Uromitexan®	120 mg/m ²		i.v.	B	
1, 22, 43, 64	+4h 15min	Mesna/Uromitexan®	120 mg/m ²		i.v.	B	
1, 22, 43, 64	+8h 15min	Mesna/Uromitexan®	120 mg/m ²		i.v.	B	
2-3, 23-24, 44-45, 65-66	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		CYP3A4 WW beachten
2-3, 23-24, 44-45, 65-66	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		
85, 106, 127, 148	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	5h	parallel zu Paclitaxel
85, 106, 127, 148	-30min	Clemastin/Favegil®	2 mg		i.v.	B	
85, 106, 127, 148	-30min	Flanitidin/Zantico®	50 mg		i.v.	B	
85, 106, 127, 148	-30min	Dexamethason	20 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	

Bedarfsmedikation Dexamethason/Fortecortin® i.v. oder Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v.

FN-Risiko 10-20% -> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen Cave: Anthrazykline -> Gefahr der Kardiotoxizität, auf Herzfunktion achten, BB, Differential-BB(2x/Woche), E-Lyte insbes. Mg²⁺, Retentionswerte, aP, SGOT, SGPT, klinisch: insbes. PNP
Dosisreduktion Taxol: um 25% bei Leukopenie Grad IV (< 1 000/µl) oder febriler Neutropenie, um 25% bei Thrombopenie Grad IV (< 10 000/µl), um 25% bei Polyneuropathie 4-6
Summendosis **Epirubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summendosis 1 000mg/m²
Therapieaufschub Taxol: bei Leukozyten < 1 500/µl oder Thrombozyten < 75 000/µl (Kontrolle 2x wöchentlich). Bei Verzögerung > 2 Wochen Studienprotokoll beenden.
Wiederholung Alle drei Wochen EC (insgesamt vier Zyklen), danach alle drei Wochen Taxol (insgesamt vier Zyklen)
Literatur Möbus V et al.; analog Untch et al. ASCO. 2003, Vol.22,35 pp9, abstract; analog Henderson et al. J Clin Oncol. 2003; 21:976-83.

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

080401_30_2 ETC dosislicht/-intensiviert: Epirubicin **ICD-10: C50**

Hinweis: 3xEpirubicin => 3xPaclitaxel => 3xCyclophosphamid

Indikation: Mamma Ca

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Epirubicin	150 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	20min	

Zyklusdiagramm

Epirubicin (für insgesamt 3 Zyklen) | Tag 1 | [...] | Wdh: 15

Dosisberechnung (laut Studienprotokoll):
 bei Patienten mit BMI > 30 nach AIBW
AIBW = IBW + 0,5 (AIBW-IBW)
 max. KOF = 2m²

Bei hohem individuellem emetogenen Risiko des Patienten
 Antiemese mit Aprepitant/Emend®

Pegfilgrastim: 24h post CTX: einmalig
 Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.

Wiederholungsinfo: (3 Zyklen, dann weiter mit Paclitaxel)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml	..	i.v.	1h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
2	1-0-0-0	Pegfilgrastim/Neulasta®	6 mg		s.c.		24h nach CTX
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol, div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko ≥ 20% -> Primärprophylaxe 24h nach CTX mit einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c., siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Emetogenes Potential Moderates Risiko 30-90% -> Prophylaxe der verzögerten Emesis d2-3, siehe Kurzfassung Leitlinien + Protokoll

Kontrollen **wichtiglich:** Blutbild, **vor CTX:** Blutbild, Urin-Stix, Kreatinin, Bilirubin, GOT, GPT, G-GT, AP, EKG, **vor Therapiebeginn + nach 3. Zyklus:**Herzecho, EKG

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Bei Bilirubin 1,2-3,0mg/dl Dosisreduktion um 50%, 3,1-5,0mg/dl Dosisreduktion um 75%; bei schweren Nierenfunktionsstörungen.

Summendosis **Epirubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 1000mg/m²

Wiederholung Tag 15. (3 Zyklen, dann weiter mit Paclitaxel)

Literatur analog: Moebus V et al. J Clin Oncol. 2010; 28:2874-2880.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
080401_30_3 ETC dosislicht/-intensiviert: Paclitaxel **ICD-10: C50**

Hinweis: 3xEpirubicin => 3xPaclitaxel => 3xCyclophosphamid **Indikation: Mamma-Ca**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Paclitaxel	225 mg/m ²	500 ml NaCl 0.9%	i.v.	3h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2µm Inline-filter applizieren

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 15

Paclitaxel (für insgesamt 3 Zyklen)

Dosisberechnung (laut Studienprotokoll):
 bei Patienten mit BMI ≥ 30 nach AIBW
AIBW = IBW + 0,5 (AIBW-IBW)
 max. KOF = 2m²

Pegfilgrastim: 24h post CTx; einmalig Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.

Wiederholungsinfo: (3 Zyklen, dann weiter mit Cyclophosphamid)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0.9 %	500 ml		i.v.	3h30min	
1	-30min	Dexamethason	20 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatri®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
2	1-0-0-0	Pegfilgrastim/Neulasta®	6 mg		s.c.		24h nach CTx
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		
5-12	1-0-1-0	Ciprofloxacin/Ciprobay®	500 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol, div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberat® Trpf.
FN-Risiko ≥ 20% -> Primärprophylaxe mit 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c., siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Emetogenes Potential Moderates Risiko 30-90% -> Prophylaxe der verzögerten Emesis a2-3, siehe Kurzfassung Leitlinien + Protokoll
Kontrollen **wöchentlich:** Blutbild; **vor CTx:** GOT, GPT, G-GT, AP, Bilirubin, Urin-Stix; Kreatinin; **vor Therapie** und bei kardialen Auffälligkeiten/Risiken Wiederholung: EKG
Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Um 20% bei schwerer Neutropenie (< 500/mm³) oder schweren Neuropathien; um 25% bei schwerer Mukositis
Wiederholung Tag 15. (3 Zyklen, dann weiter mit Cyclophosphamid)
Literatur analog: Moebius V et al. J Clin Oncol. 2010; 28:2874-2880.

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

080401_30_1 ETC dosislicht/-intensiviert: Cyclophosphamid **ICD-10: C50**

Hinweis: 3xEpirubicin => 3xPacitaxel => 3xCyclophosphamid

Indikation: Mamma Ca

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cyclophosphamid	2 000 mg/m ²	1000 ml NaCl 0.9%	i.v.	2h	

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 15
 Cyclophosphamid (insgesamt 3 Zyklen)

Dosisberechnung (laut Studienprotokoll):
 bei Patienten mit BMI > 30 nach AIBW
AIBW = IBW + 0,5 (AIBW-IBW)
 max. KOF = 2m²

Wiederholungsinfo: (3 Zyklen)

Pegfilgrasim: 24h post CTX: einmalig
 Pegfilgrasim/Neulasta® 6mg s.c.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant/Ernemend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	3h	
1	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	0	Mesna/Uromitexan®	400 mg/m ²		i.v.	B	oder p.o.: 800mg/m ² 2h vor Cyclophosphamid
1	+2h	Mesna/Uromitexan®	800 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 400mg/m ² 4h nach Cyclophosphamid
1	+6h	Mesna/Uromitexan®	800 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 400mg/m ² 8h nach Cyclophosphamid
2	1-0-0-0	Pegfilgrasim/Neulasta®	6 mg		s.c.		
2-4	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		24h nach CTX
5-12	1-0-1-0	Ciprofloxacin/Ciprobay®	500 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol, div.Saize/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko	≥ 20% -> Primärprophylaxe mit 24h nach CTX einmal Pegfilgrasim/Neulasta® 6mg s.c., siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Emetogenes Potential	Hochrisiko >90% => Prophylaxe der verzögerten Ermesis 3-4 Tage, siehe Kurzfassung der Leitlinien + Protokoll
Kontrollen	wöchentlich: Blutbild; vor CTX: Bilirubin, AP, GOT, GPT, G-GT, Urin-Stix, Kreatinin, EKG.
Dosisreduktion	Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Falls Dosisreduktion notwendig, Reduktion um mindestens 25% auf 1 500mg/m ² .
Wiederholung	Tag 15. (3 Zyklen)
Literatur	adaptiert nach: Moebus V et al. J Clin Oncol. 2010; 28:2874-2880.

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

080401_04 Docetaxel/Doxorubicin/Cyclophosphamid (TAC) **Indikation: Mamma-Ca** **ICD-10: C50**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Doxorubicin	50 mg/m ²		i.v.	15min	unverdünn
1	+15min	Cyclophosphamid	500 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bei Dosierung >1000mg in 500 ml NaCl 0,9%
1	+1h 15min	Docetaxel	75 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

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

Docetaxel	<input type="checkbox"/>
Doxorubicin	<input type="checkbox"/>
Cyclophosphamid	<input type="checkbox"/>

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. **Keine gleichzeitige Gabe mit** Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamehason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Pegfilgrastim: 24h post CTx: einmalig Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.

Wiederholungsinfo: (6 Zyklen)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-24h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
1	-12h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		500ml	i.v.	3h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Flanidid/Zantic®	50 mg		i.v.	B	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	+15min	Mesna/Uromitexan®	100 mg/m ²		i.v.	B	oder p.o.: 200mg/m ² 2h vor Cyclophosphamid
1	+2h 15min	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 100mg/m ² 4h nach Cyclophosphamid
1	+6h 15min	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 100mg/m ² 8h nach Cyclophosphamid
1	0-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
2	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
2	+24h	Pegfilgrastim/Neulasta®	6 mg		s.c.		
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		
5-14	1-0-1-0	Ciprofloxacin/Ciprobay®	500 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg p.o., Macrogol, div. Saize/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal®

FN-Risiko ≥ 20% => Primärprophylaxe 24h nach CTx mit einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c., siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.

Emetogenes Potential Vor Therapiebeginn: Herzecho+KKG; **wöchentlich:** Blutbild (Nadir 10-14); **vor CTx:** Blutbild, Urin-Slix, Bilirubin, AP, GOT, GPT, G-GT, EKG; **nach jedem 3. Zyklus:** Herzecho

Kontrollen Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionslabelle. **Docetaxel:** bei FN, Neutrophilie < 500/µl länger als 1 Woche, verminderter Leberfunktion, schweren Hautveränderungen, schwerer peripherer Neuropathie, bei Stomatitis Grad 3-4. **Cyclophosphamid:** verminderter Leber- oder Nierenfunktion, **Doxorubicin:** bei Niereninsuffizienz, eingeschränkter Leberfunktion.

Dosisreduktion Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; Summendosis: 450mg/m² - maximal 550mg/m², bei vorausgegangenener Bestrahlung des Mediastinums Kardiotoxizität erhöht; max. Summendosis: 400mg/m²

Summendosis Tag 22. (6 Zyklen)

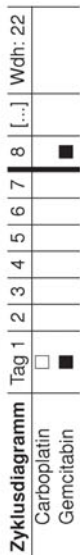
Wiederholung Martin PT et al. N Engl J Med. 2005; 352:2302-13.

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

080401_21 Gemcitabin/Carboplatin **ICD-10: C50, C56**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	+30min	Carboplatin	4 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	60min	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]
1, 8	0	Gemcitabin	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	



CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTx: 1 x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1.000/µl bis > 1.000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => **G-CSF-Sekundärprophylaxe**
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC:

AUC	Max. Dosis
2	300mg
3	450mg
4	600mg
5	750mg
6	900mg

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	2h	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1, 8	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		
8	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	

Therapieabbruch Gemcitabin: bei interstitieller Pneumonitis, Lungenödemen, akutem Atemnotsyndrom (ARDS)

- Bedarfsmedikation** Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol, div. Saize/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxobera® Trpf.
- FN-Risiko** 10-20% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.
- Emetogenes Potential** Moderates Risiko 30-90% => Prophylaxe der verzögerten Ermesis d 2-3, siehe Kurzfassung der Leitlinien + Protokoll
- Kontrollen** **wöchentlich:** Blutbild; **vor CTx:** Blutbild, Elektrolyte, GOT, GPT, G-GT, Kreatinin, Urin-Stix; **bei kardialer Vorschädigung vor Therapiebeginn und jedem 3. Zyklus:** EKG.
- Dosisreduktion** Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabellen. **Carboplatin:** bei Nierenfunktionsstörungen, Lebermetastasen
- Cave** **Gemcitabin:** vorsichtige Anwendung bei Niereninsuffizienz, Leberfunktionsstörungen, Lebermetastasen
- Wechselwirkungen** **Carboplatin:** keine Komedikation mit nephro- oder otoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika
- Erfolgsbeurteilung** nach 3 Zyklen
- Wiederholung** Tag 22.
- Literatur** Laessig D et al. Oncology. 2007; 73:407-414; Pfisterer J et al. J Clin Oncol. 2006; 24:4699-4707; Fady L et al. Clin Breast Cancer. 2004; 2:117-122.

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

080401_02 CMF ("Bonadonna") **Indikation: Mamma-Ca (adjuvant)** **ICD-10: C50**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cyclophosphamid	600 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bei Dosierung < 1000 mg in 250ml NaCl 0,9%
1	+1h	Methotrexat	40 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B	Dosisreduktion bei Patienten > 60 Jahre
1	+1h 10min	Fluorouracil (5-FU)	600 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

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

Methotrexat	<input type="checkbox"/>
Cyclophosphamid	<input checked="" type="checkbox"/>
5-Fluorouracil	<input type="checkbox"/>

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

Inkompatibilität:
 Methotrexat ↔ 5-Fluorouracil
Cave: Mucositisprophylaxe mit Amphotericin

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	3h	
1	-15min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	0	Mesna/Uromitexan®	120 mg/m ²		i.v.	B	p.o. Gabe: 240mg/m ² 2h vor i.v.
1	+2h	Mesna/Uromitexan®	240 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 120mg/m ² 2h später als p.o.
1	+6h	Mesna/Uromitexan®	240 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 120mg/m ² 2h später als p.o.

Bedarfsmedikation

- Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v.
- FN-Risiko <10%→ je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
- Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Ausschluss dritter Raum
- Dosisreduktion vor dem 3. Zyklus
- Erfolgsbeurteilung vor dem 3. Zyklus
- Wiederholung Tag 22.
- Literatur Buzzoni R et al. J Clin Oncol. 1991; 9(12):2134-2140; Bonadonna G et al. Semin Oncol. 1987; 14(1):8-22.

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

080402_16 pegyliert-liposomales Doxorubicin (Caelyx®)/14-tägig **Indikation: Ovarial-Ca, Mamma-Ca** **ICD-10: C50, C56**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Doxorubicin PEG-liposomal/Caelyx®	20 mg/m ²	Glucose 5%	i.v.	1h30min	Erstgabe über 1h30min, Folgegaben über 1h möglich bei guter Verträglichkeit; Infusomat mit Glucose füllen

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

PEG-liposomales Doxorubicin/Caelyx®: Infusionsdauer PEG-liposomales Doxorubicin/Caelyx®: Initialdosis über 1h30min verabreichen, max. Rate 1mg/min bei guter Verträglichkeit Folgegaben über 1h bei Infusionsreaktionen: 5% der Gesamtdosis über 15min, weiter 10% über 15min, Restdosis über 1h (insgesamt 1h 30min)

Bei Nausea/Emesis in den Vorzyklen: Fortführung Antiemese: Dexamethason 4mg p.o. 1-0-1-0 an Tag 2+3 nach Chemotherapie

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	Glucose 5%	500 ml		i.v.	2h	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Dexamethason	20 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Fanitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		optional bei Nausea/Emesis

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko < 10% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF

Emetogenes Potential Niedrigrisiko 10-30% => keine routinemäßige Prophylaxe der verzögerten Emesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien

Kontrollen **wöchentlich:** Blutbild; **vor CTx:** Urin-Stix; **alle 4 Wochen:** Bilirubin, GOT, GPT, G-GT, AP, Kreatinin, EKG; **vor Therapiebeginn + nach jeder 3. Caelyx®-Gabe:** Herzecho

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabellen. Bei Leberfunktionsstörungen, Stomatitis, Palmar-plantarer Erythrodermie, hämatologischer Toxizität

Summendosis nicht definiert

Wiederholung Tag 15.

Literatur Sehoul J et al. Cancer Chemother Pharmacol. 2009; 64:585-591; modifiziert nach: Homesley HD et al. Gynecol Oncol. 2005; 98:294-298, Keller et al. J Clin Oncol. 2004; 22:3893-3901; Thigpen JT et al. Gynecol Oncol. 2005; 96:10-18.

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

080402_15 pegyliert-liposomales Doxorubicin (Caelyx®) **Indikation: Ovarial-Ca, Mamma-Ca** **ICD-10: C50, C56**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1	0	Doxorubicin PEG-liposomal/Caelyx®	40 mg/m ²	Glucose 5%	i.v.	1h30min	Erstgabe über 1h30min, Folgegaben über 1h möglich bei guter Verträglichkeit; Infusomat mit Glucose füllen

Zyklusdiagramm Tag 1 | [...] | Wdh.: 29

PEG-liposomales Doxorubicin/Caelyx®: Infusionsdauer über 1h30min verabreichen, max. Rate 1mg/min bei guter Verträglichkeit Folgegaben über 1h bei Infusionsreaktionen: 5% der Gesamtdosis über 15min, weiter 10% über 15min, Restdosis über 1h (insgesamt 1h 30min)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1	-30min	Glucose 5%	500 ml		i.v.	2h	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Dexamethason	20 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Fanitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		optional bei Nausea/Emesis

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko < 10% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.

Emetogenes Potential Niedrigrisiko 10-30% => keine routinemäßige Prophylaxe der verzögerten Ermesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien

Kontrollen vor CTx: Blutbild, Urin-Stix, Bilirubin, GOT, GPT, G-GT, AP, Kreatinin, EKG; wöchentlich: Blutbild; vor Therapiebeginn + nach jeder 3. Caelyx®-Gabe: Herzecho

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Bei Leberfunktionsstörungen, Stomatitis, Palmar-plantarer Erythrozytose, hämatologischer Toxizität.

Summendosis nicht definiert

Wiederholung Tag 29.

Literatur Homesley HD et al. Gynecol Oncol. 2005; 98:294-298; Keller et al. J Clin Oncol. 2004; 22:3893-3901; Thigpen JT et al. Gynecol Oncol. 2005; 96:10-18.

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

080401_34 **Paclitaxel** **Indikation: Ovarial-/Mamma-Ca** **ICD-10: C50, C56**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Paclitaxel	175 mg/m ²	500 ml NaCl 0.9%	i.v.	3h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2µm Inline-filter applizieren

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

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

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0.9 %		500 ml	i.v.	4h	
1	-30min	Dexamethason	20 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatri®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
1	0-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Meclizolamid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberat® Trpf.

FN-Risiko

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

Emetogenes Potential

Niedrigrisiko 10-30% => keine routinemäßige Prophylaxe der verzögerten Eresis, siehe Kurzfassung der Leitlinien

Kontrollen

wöchentlich: Blutbild (Nadir: Tag 10-12); **vor CTx:** GOT, GPT, G-GT, Urin-Stix; **vor Therapiebeginn** und Wiederholung bei kardialen Auffälligkeiten/Risiken: EKG

Dosisreduktion

Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Um 20% bei schwerer Neutropenie (< 500/mm³) oder schweren Neuropathien; um 25% bei schwerer Mukositis.

Wiederholung

Tag 22.

Literatur

Winner EP et al. J Clin Oncol. 2004; 22:2061-2068; Nabholz J-M et al. J Clin Oncol. 1996; 14:1858-1867.

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

080401_40 **Pacitaxel, albumin-gebunden (Abraxane®)** **Indikation: Mamma-Ca** **ICD-10: C50**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Pacitaxel, albumin-gebunden/Abraxane®	260 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	30min	

Zyklusdiagramm

Pacitaxel, albumin-gebunden Tag 1 | [...] | Wdh: 22

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h30min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	Kann bei guter Verträglichkeit entfallen.

Bemerkungen **Nicht über Inlinefilter (Taxol-Besteck) applizieren** Kein PVC-freies Infusionssystem erforderlich.

Bedarfsmedikation Ondansetron/Zofran® ; Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze/Movicol®; Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko < 10% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.

Emetogenes Potential Niedrigrisiko 10-30% => keine routinemäßige Prophylaxe der verzögerten Ermesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien

Kontrollen **Vor Therapiebeginn** (Wiederholung bei kardialen Auffälligkeiten/Risiken): EKG; **wöchentlich:** Blutbild; **vor jedem Zyklus:** Blutbild, GOT, GPT, G-GT, AP, Bilirubin, Urin-Stix.

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Bei Neutropathie Grad 3 ggf. Reduktion auf 180mg/m² (äquieffektiv, aber weniger Neurotoxizität)

Cave Albumin-gebundene Nanopartikelformulierung von Pacitaxel, nicht als Ersatz für andere Pacitaxel-Formulierungen verwenden oder durch solche ersetzen, da andere pharmakologische Merkmale.

Nebenwirkungen Unter anderem **Neutropenie 79% (9% Neutropenie Grad 4).**

Wiederholung Tag 22.

Literatur Grandishar WJ et al. J Clin Oncol. 2005; 23:7794-7803.

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

080401_41 **Paclitaxel, albumin-gebunden (Abraxane®) 100 mg/m²** **Indikation: Mamma-Ca** **ICD-10: C50**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	0	Paclitaxel, albumin-gebunden/Abraxane®	100 mg/m ²	unverdünn	i.v.	30min	

Zyklusdiagramm

Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	[...]	Wdh: 29
Paclitaxel, albumin-gebunden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h30min	
1, 8, 15	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
1, 8, 15	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	kann bei guter Verträglichkeit entfallen

Bedarfsmedikation Ondansetron/Zofran® ; Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl.; Macrofol+div.Salze/Movicol®; Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko <10% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.

Ermetogenes Potential Niedrigrisiko 10-30% => keine routinemäßige Prophylaxe der verzögerten Ermetis, siehe Kurzfassung der Leitlinien

Kontrollen **Vor Therapiebeginn** (Wiederholung bei kardialen Auffälligkeiten/Risiken); EKG; **wöchentlich:** BB; GOT, GPT, G-GT, AP; Bilirubin, Urin-Stix, EKG

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformation; ggf. Reduktion auf 80mg/m² oder 60mg/m² bei sensorischer Neuropathie Grad 3

Cave Albumin-gebundene Nanopartikelformulierung von Paclitaxel, nicht als Ersatz für andere Paclitaxel-Formulierungen verwenden oder durch solche ersetzen, da andere pharmakologische Merkmale.

Bemerkungen **Nicht über Inlinefilter (Taxol-Besteck) applizieren!** Kein PVC-freies Infusionssystem erforderlich.

Wiederholung Tag 29.

Literatur Jackisch C Breast Care 2012; 7: 137-143; Grandishar WJ et al. J Clin Oncol. 2005; 23:7794-7803.

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

080401_35 Docetaxel wöchentlich **ICD-10: C50**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	0	Docetaxel	35 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	

Zykeldiagramm

Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	[...]	Wdh: 29
Docetaxel	<input type="checkbox"/>						<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>							<input type="checkbox"/>	

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	-24h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
1, 8, 15	-12h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
1, 8, 15	-30min	NaCl 0,9 %	250 ml		i.v.	1h30min	
1, 8, 15	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1, 8, 15	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1, 8, 15	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1, 8, 15	-30min	Ranitidin/Zantico®	50 mg		i.v.	B	
1, 8, 15	0-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
2, 9, 16	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko

< 10% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.

Emetogenes Potential

Niedrigrisiko 10-30% => keine Standardprophylaxe der verzögerten Ermesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien

Kontrollen

wöchentlich: Blutbild; **alle 3 Wochen:** Urin-Stix, Bilirubin, AP, GOT, GPT, G-GT

Dosisreduktion

Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Bei verminderter Leberfunktion, Neutrophile < 500/µl länger als 1 Woche, schweren Hautveränderungen, schwerer peripherer Neuropathie, bei Stomatitis Grad 3-4.

Therapiedauer

nach Ansprechen und Verträglichkeit

Wiederholung

Tag 29.

Literatur

Rivera E et al. Cancer. 2008; 112:1455-1461; Tabernero J et al. Ann Oncol. 2004; 15:1358-1365.

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

080401_27 Docetaxel/Cyclophosphamid (TC)

Indikation: Mamma-Ca

ICD-10: C50

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Docetaxel	75 mg/m ²	250ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+1h	Cyclophosphamid	600 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bei Dosierung < 1000 mg in 250ml NaCl 0,9%

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

Docetaxel	<input type="checkbox"/>
Cyclophosphamid	<input checked="" type="checkbox"/>

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

Wiederholungsinfo: (4 Zyklen)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-24h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
1	-12h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
1	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	2h30min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Fanitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
1	+1h	Mesna/Uromitexan®	120 mg/m ²		i.v.	B	oder p.o.: 240mg/m ² 2h vor Cyclophosphamid
1	+3h	Mesna/Uromitexan®	240 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 120mg/m ² 4h nach Cyclophosphamid
1	+7h	Mesna/Uromitexan®	240 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 120mg/m ² 8h nach Cyclophosphamid
1	0-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
2	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Meloclopramid/Paspertin®Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibutrofen 400mg Tbl., Macrogol-div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

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

Ermelogenes Potential Moderates Risiko 30-90% => Prophylaxe der verzögerten Ernesis d 2-3; siehe Kurzfassung der Leitlinien + Protokoll

Kontrollen **wöchentlich:** Blutbild (Nadir Tag 8-14); **vor CTX:** Blutbild, Urin -Stix, Bilirubin, AP, GOT, GPT, G-GT

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **Docetaxel:** bei Neutrophile < 500/µl länger als 1 Woche, verminderter Leberfunktion, schweren Hautveränderungen, schwerer peripherer Neuropathie, bei Stomatitis Grad 3-4, **Cyclophosphamid:** verminderter Leber- oder Nierenfunktion

Wiederholung Tag 22. (4 Zyklen)

Literatur Jones SE et al. J Clin Oncol. 2006; 24:5381-5386.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
080401_28_BB Docetaxel/Trastuzumab (BB2016) **ICD-10: C50**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Trastuzumab	6 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Zyklus 1: Initialdosis 8mg/kg an Tag 0 über 1h30min. Nach Intervallverlängerung > 1 Woche: 8mg/kg; bei schlechter Verträglichkeit verlängerte Infusionsdauer: 1h30min
1	+1h-30min	Docetaxel	100 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

Zyklusdiagramm Tag 1 | ... | Wdh: 22

Trastuzumab	<input type="checkbox"/>
Docetaxel	<input checked="" type="checkbox"/>

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

Trastuzumab:
 Zu Therapiebeginn oder nach Intervallverlängerung > 1 Woche: **Initialdosis 8mg/kg über 1h30min**

CAVE Trastuzumab:
 Bei der 1. Applikation muss der Patient wegen der Möglichkeit einer verzögerten Infusionsreaktion nach Therapiebeginn 4-6h nachbeobachtet werden.
Anaphylaxie-Gefahr, besonders bei der 1. Applikation: **Notfallwagen/-koffer** muss greifbar sein, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren.

Wiederholungsinfo: in Zyklus 1: Trastuzumab an Tag 0

entweder	24h nach CTx	Pegfilgrastim/Neulasta®	6mg	s.c.
oder	d6 nach CTx	Filgrastim/Neupogen®	5µg/kg/d	s.c.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-24h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
1	-12h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
1	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	2h	Zyklus 1 an d0 250ml
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	B	
1	0-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
2	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Sup., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Saize/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

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

Emetogenes Potential Niedrigrisiko 10-30% → keine Standardprophylaxe der verzögerten Eresis, siehe Kurzfassung der Leitlinien

Kontrollen **wichtiglich:** BB (Nadir: Tag 8-14), **vor CTx:** BB, Urin -Stix, Bilirubin, AP, GOT, GPT, G-GT; **vor Therapiebeginn:** EKG+Herzecho; **alle 6 Wochen:** EKG; **alle 3 Monate:** Herzecho

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **Docetaxel:** bei Neutrophile < 500/µl länger als 1 Woche, verminderter Leberfunktion, schweren Hautveränderungen, schwerer peripherer Neuropathie, Stomatitis Grad 3-4; **Trastuzumab:** bei linksventrikulärer EF um 10 % niedriger als Ausgangswert oder bei linksventrikulärer EF < 50% Trastuzumab aussetzen.

Wiederholung Tag 22. in Zyklus 1: Trastuzumab an Tag 0

Literatur Marty M et al. J Clin Oncol. 2005; 23:4265-4274; Wardley AW et al. J Clin Oncol. 2009; 27:1-9.

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

080401_29_BB Carboplatin/Docetaxel/Trastuzumab (TCH) (BB2016) **ICD-10: C50**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Trastuzumab	6 mg/kg	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Zyklus 1: Initialdosis 8mg/kg an Tag 0 über 1h30min. Nach Intervallverlängerung >1 Woche; bei schlechter Verträglichkeit verlängerte Infusionsdauer: 1h30min
1	+1h -30min	Docetaxel	75 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+2h -30min	Carboplatin	6 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]

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

Trastuzumab
 Carboplatin
 Docetaxel

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

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

Wiederholungsinfo: in Zyklus 1 Trastuzumab an Tag 0; (in der Regel 6 Zyklen, anschließend weiter mit Trastuzumab mono für insgesamt 1 Jahr)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-24h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
1	-12h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
1	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	3h	Zyklus 1 an d0 250ml über 1h45min
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
1	0-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
2	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol, div. Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

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

Emetogenes Potential Moderates Risiko 30-90% => Prophylaxe der verzögerten Ermesis d 2-3, siehe Kurzfassung der Leitlinien + Protokoll

Kontrollen **vor Therapiebeginn:** EKG + Herzecho; **wöchentlich:** Blutbild; **vor CTx:** Blutbild, Urin-Stix, Kreatinin, Bilirubin, AP, GOT, GPT, G-GT; **alle 6 Wochen:** EKG; **alle 3 Monate:** Herzecho

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **Docetaxel:** bei Neutrophile < 500/µl länger als 1 Woche, verminderter Leberfunktion, schweren Hautveränderungen, schwerer peripherer Neuropathie, Stomatitis Grad 3-4; **Trastuzumab:** bei LVEF um 10 % niedriger als Ausgangswert oder bei LVEF < 50% Trastuzumab aussetzen; **Carboplatin:** bei Nierenfunktionsstörungen.

Cave **Trastuzumab:** Kardiotoxizität, Anaphylaxie.

Wechselwirkungen **Carboplatin:** keine Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika

Wiederholung Tag 22. in Zyklus 1 Trastuzumab an Tag 0; (in der Regel 6 Zyklen, anschließend weiter mit Trastuzumab mono für insgesamt 1 Jahr)

Literatur <http://www.bcrfg.org/Internet/Press+Releases/default.htm>; Press Release BCIRG 006 FDA Approval, May 29, 2008; (Pegram MD et al. J Natl Cancer Inst. 2004; 96:759-69.)

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

080401_36 Epirubicin/Docetaxel Indikation: Mamma-Ca ICD-10: C50

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Epirubicin	75 mg/m ²	unverdünt	i.v.	1h	
1	+1h	Docetaxel	75 mg/m ²	500ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

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

Epirubicin	<input type="checkbox"/>
Docetaxel	<input checked="" type="checkbox"/>

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

- nach CTX: 1x (vgl. 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.

Bei hohem individuellem emetogenen Risiko des Patienten Antiemese mit Aprepitant:

-1h	Aprepitant p.o.	125mg	1-0-0-0
-30min	Granisetron i.v.	1mg	15min
-30min	Dexamethason i.v.	12mg	15min
+ Prophylaxe verzögerter Emesis d2 + d8:			
d2 + d3	Aprepitant p.o.	80mg	1-0-0-0
d2 + d3	Dexamethason	4mg	1-0-1-0

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-24h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
1	-12h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
1	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	2h30min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatri®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
1	0-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
2	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol, div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

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

Emetogenes Potential Moderates Risiko 30-90% => Prophylaxe der verzögerten Emesis d 2-3, siehe Kurzfassung der Leitlinien + Protokoll

Kontrollen vor Therapiebeginn: EKG, Herzecho, wöchentlich: Blutbild; vor CTX: Blutbild, GOT, GPT, GGT, AP, Bilirubin, Kreatinin, Urin-Stix, EKG; nach 3 Zyklen: Herzecho

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **Docetaxel:** bei Neutrophile < 500/µl länger als 1 Woche, verminderter Leberfunktion, schweren Hautveränderungen, schwerer peripherer Neuropathie, bei Stomatitis Grad 3-4; **Epirubicin:** bei Leberfunktionsstörungen, schweren Nierenfunktionsstörungen.

Summendosis **Epirubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 1 000mg/m², siehe auch Wechselwirkungen

Wechselwirkungen Gabe von Docetaxel vor Epirubicin erhöht die Plasmakonzentration von Epirubicin und dessen Metaboliten. Aus pharmakokinetischen Gründen Applikation von Epirubicin immer vor dem Taxan.

Wiederholung Tag 22.

Literatur Bonneterre J et al. Br J Cancer. 2004; 91:1466-1471; Blöhmner J-U et al. Ann Oncol. 2010; 21:1430-35.

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

080401_31 Vinorelbin p.o. **ICD-10: C50**

Indikation: Mamma-Ca

Chemotherapie (Zyklus 1-3)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	1-0-0-0	Vinorelbin	60 mg/m ²		p.o.		Zyklus 1-3, max. 120 mg/Woche; ab Zyklus 4: 80 mg/m ² , max. 160 mg/Woche

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 8

Vinorelbin p.o. Weichkapseln à 20mg, 30mg und 80mg; die Dosis ist bei der Verordnung entsprechend zu runden Kapseln unzerkaut mit Wasser zu einer Mahlzeit einnehmen	Vinorelbin p.o. Zyklus 1-3 60mg/m ² max. 120 mg/Woche
	ab Zyklus 4 80mg/m ² max. 160 mg/Woche

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-3)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Granisetron/Kevatril®	2 mg		p.o.		
1	-1h	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Chemotherapie (Zyklus 4-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Vinorelbin	80 mg/m ²		p.o.		ab dem 4. Zyklus, max. 160mg

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 8

Vinorelbin p.o. Weichkapseln à 20mg, 30mg und 80mg; die Dosis ist bei der Verordnung entsprechend zu runden Kapseln unzerkaut mit Wasser zu einer Mahlzeit einnehmen	80 mg/m ²
---	----------------------

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 4-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Granisetron/Kevatril®	1 mg		p.o.		
1	-1h	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Macrogol+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko < 10% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.

Emetogenes Potential Moderates Risiko 30-90% => Prophylaxe der verzögerten Ernesis d2-3, siehe Kurzfassung der Leitlinien + Protokoll

Kontrollen bei Ausgabe der Kapseln (je nach Compliance und Nebenwirkungen ein- bis zweiwöchentlich); Blutbild, monatlich: Leber-, Nierenwerte, Serumelektrolyte

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Patienten, bei denen die Neutrophilenzahl während der ersten drei Gaben von 60mg/m² ein einziges Mal unter 500/mm³ oder mehrmals auf Werte zwischen 500 und 1 000/mm³ abfiel, erhalten weiterhin 60mg/m². Fällt die Neutrophilenzahl bei der geplanten Behandlung mit 80mg/m² auf Werte unter 500/mm² ab, ist die nächste Gabe bis zur Erholung zu verschieben und die Dosis der nächsten 3 Gaben auf 60mg/m² zu reduzieren; bei schweren Leberfunktionsstörungen

Cave Bei Patienten mit KHK; bei andauernder Behandlung mit Vinorelbin/Risikopatienten: Risiko einer Polyneuropathie, neurologische Untersuchungen empfohlen; bei gleichzeitiger Bestrahlung, siehe Fachinformation

Wechselwirkungen Impungen: Kein Gelbfieberimpfstoff, andere attenuierte Lebendimpfstoffe nicht empfehlenswert. Arzneimittel: Phenytoin; Itraconazol => Neurotoxizität der Vinca-Alkaloide gesteigert, Mitomycin C => Risiko der pulmonalen Toxizität steigt; Metabolismus von Vinorelbin über CYP3A4; Vorsicht bei Komedikation von Induktoren/Inhibitoren des Isoenzym, siehe auch Fachinformation

Wiederholung Tag 8.

Literatur Bonnetterre J et al. Ann Oncol. 2001; 12:1683-1691; Depierre A et al. Ann Oncol. 2001; 12:1677-1681.

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

080401_23_BB Trastuzumab - wöchentlich (BB2016)

Indikation: Mamma-Ca ICD-10: C50

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Trastuzumab	2 mg/kg	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Achtung: 4mg/kg bei Erstgabe über 1h30min; bei schlechter Verträglichkeit: Infusionsdauer 1h30min

Zyklusdiagramm Tag 1 | [...] | Wdh: 8
 Trastuzumab | | | | | | | | | | |

Trastuzumab:
 Zu Therapiebeginn oder nach Intervallverlängerung >1 Woche:
Initialdosis 4mg/kg über 1h30min

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

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-15min	NaCl 0,9 %		250 ml	i.v.	45min	bei Erstgabe und schlechter Verträglichkeit: Infusionsdauer 1h45min

Kontrollen vor der Therapie: Blutbild, Herzecho, EKG; **alle 6 Wochen:** EKG, Blutbild; **alle 3 Monate:** Herzecho

Therapieabbruch bei linksventrikulärer EF um 10 % niedriger als Ausgangswert oder bei linksventrikulärer EF < 50%; Trastuzumab aussetzen; siehe Fachinformation

Wechselwirkungen keine Kombination mit Anthracyclinen (Kardiotoxizität), Ausnahme: im Rahmen in Studien

Therapiedauer metastasiert: bis zur Progression, adjuvant: 1 Jahr

Wiederholung Tag 8.

Literatur Slamon DJ et al. NEJM. 2001; 344:783-792.

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

080401_24_BB Trastuzumab (BB2016)

Indikation: Mamma-Ca

ICD-10: C50

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Trastuzumab	6 mg/kg	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Achtung 8mg/kg bei Erstgabe über 1h30min; bei schlechter Verträglichkeit: Infusionsdauer 1h30min

Zyklusdiagramm Tag 1 | | Wdh: 22

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

CAVE Trastuzumab: Bei der 1. Applikation muss der Patient wegen der Möglichkeit einer verzögerten Infusionsreaktion nach Therapiebeginn 4-6h nachbeobachtet werden. Anaphylaxie-Gefahr, besonders bei der 1. Applikation: Notfallwagen/-koffer muss greifbar sein, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren.

Trastuzumab: Zu Therapiebeginn oder nach Intervallverlängerung >1 Woche: Initialdosis 8mg/kg über 1h30min

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-15min	NaCl 0,9 %	250 ml		i.v.	45min	bei Erstgabe 500ml über 1h45min

Kontrollen

vor der Therapie: Blutbild, Herzecho, EKG; **alle 6 Wochen:** EKG; Blutbild; **alle 3 Monate:** Herzecho

Therapieabbruch bei linksventrikulärer EF um 10 % niedriger als Ausgangswert oder bei linksventrikulärer EF < 50%; Trastuzumab aussetzen; siehe Fachinformation

Wechselwirkungen keine Kombination mit Anthrazyclinen (Kardiotoxizität), Ausnahme: im Rahmen von Studien

Therapiedauer metastasiert: bis zur Progression, adjuvant: 1 Jahr

Wiederholung Tag 22.

Literatur Baselga J et al. J Clin Oncol. 2005; 23:2162-2171; Piccart-Gebhart MJ et al. N.JEM. 2005; 353:1659-1672.

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

080401_45 Trastuzumab s.c.

Indikation: Mamma-Ca

ICD-10: C50

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Trastuzumab	600 mg abs.		s.c.	2-5min	Infusionsdauer mind. 2 min bis max. 5min; aufgezogenes Trastuzumab max. 48h bei 2-8 °C lagern, vor Verabreichung auf Raumtemperatur erwärmen

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 22

Indikation Trastuzumab: HER2- neu Überexpression nach immunhistochemischem Nachweis durch a) DAKO-Score 3+ oder b) DAKO-Score 2+ und FISH +.
Cave: anwendungsbedingte Reaktionen, Infektionen, hypertensive Ereignisse
 Nach der 1. Injektion 6h **Nachbeobachtungszeit**, bei **Folgeinjektionen mindestens 2h Nachbeobachtungszeit**
 wegen möglichem Auftreten anwendungsbedingter Reaktionen (z.B. Dyspnoe, Hypotonie, Bronchospasmus, Schüttelfrost, Tachykardie)

- Bedarfsmedikation Paracetamol, Pethidin, Diphenhydramin/andere Antihistaminika
- Kontrollen **vor der Therapie:** Blutbild, Herzecho, EKG; **alle 6 Wochen:** alle 3 Monate: Herzecho
- Cave erhöhtes Risiko für kardiale Dysfunktion (kongestive Herzinsuffizienz, asymptotische kardiale Dysfunktion), anwendungsbedingte Reaktionen, pulmonale Ereignisse
- Therapieabbruch bei linksventrikulärer EF um 10 % niedriger als Ausgangswert oder bei linksventrikulärer EF < 50%; Trastuzumab aussetzen, wenn nach 3 Wochen keine Besserung Therapieabbruch erwägen; s. Fachinformation
- Wechselwirkungen keine Kombination mit Anthrazyclinen (Kardiotoxizität) bis zu 27 Wochen nach Absetzen von Trastuzumab s.c.
- Bemerkungen Bei Intervallverzögerung/Therapieverzögerung möglichst rasches Nachholen der versäumten Dosis
- Therapiedauer metastasiert: bis zur Progression, adjuvant: 1 Jahr
- Wiederholung Tag 22.
- Literatur Ismael G et al. Lancet Oncol. 2012;13(9):869-78; Hamizi S et al. Onco Targets Ther. 2013;6:89-94; Fachinformation Trastuzumab s.c.

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

080401_46 Trastuzumab Emtansin (T-DM1)

Indikation: Mamma-Ca

ICD-10: C50

Chemotherapie (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Trastuzumab Emtansin T-DM1	3,6 mg/kg	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h30min	immer mit Inlinefilter applizieren; Inkompatibilität mit Glucose 5%

Zyklusdiagramm

Trastuzumab Emtansin (T-DM1) | Tag 1 | [...] | Wdh: 22

Trastuzumab Emtansin (T-DM1):
 Infusionsdauer bei Erstgabe: 1h30min mit 1h30min Nachtbeobachtungszeit
 Infusionsdauer bei guter Verträglichkeit in Folgezyklen: 30min mit 30min Nachtbeobachtungszeit
CAVE: Infusionsbedingte Reaktionen möglich: Notfallmaßnahmen bereithalten, nach Auftreten von infusionsbedingten Reaktionen Prämedikation mit Clemastin/Favegil und Ranitidin, ggf. Paracetamol in Folgezyklen; bei ausgeprägter Infusionsreaktion T-DM1 dauerhaft absetzen

Wiederholungsinfo: bis Progress oder Auftreten inakzeptabler Toxizität

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	2h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	

Chemotherapie (Zyklus 2)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Trastuzumab Emtansin T-DM1	3,6 mg/kg	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	immer mit Inlinefilter applizieren; Inkompatibilität mit Glucose 5%

Zyklusdiagramm

Trastuzumab Emtansin (T-DM1) | Tag 1 | [...] | Wdh: 22

Trastuzumab Emtansin (T-DM1):
 Infusionsdauer bei Erstgabe: 1h30min mit 1h30min Nachtbeobachtungszeit
 Infusionsdauer bei guter Verträglichkeit in Folgezyklen: 30min mit 30min Nachtbeobachtungszeit
CAVE: Infusionsbedingte Reaktionen möglich: Notfallmaßnahmen bereithalten, nach Auftreten von infusionsbedingten Reaktionen Prämedikation mit Clemastin/Favegil und Ranitidin, ggf. Paracetamol in Folgezyklen; bei ausgeprägter Infusionsreaktion T-DM1 dauerhaft absetzen

Wiederholungsinfo: bis Progress oder Auftreten inakzeptabler Toxizität

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp.

Kontrollen **vor Therapiebeginn und vor jedem Zyklus:** Blutbild (besonders Thrombozytenzahl), Transaminasen, Bilirubin, Kreatinin, Anzeichen/Symptome für Blutungen, Neuropathie, pulmonale Toxizität; **alle 6 Wochen:** EKG; **alle 3 Monate:** Herzecho

Dosisreduktion nach Transaminasenerhöhung Grad 3, Hyperbilirubinämie Grad 3, Thrombozytopenie Grad 4 (< 25 000/µl); 1. Dosisreduktion: 3,0mg/kg, 2. Dosisreduktion: 2,4mg/kg, bei Notwendigkeit einer weiteren Dosisreduktion: Therapieabbruch

Cave **T-DM1 immer mit Inlinefilter applizieren;** Monitoring: pulmonale Toxizität, Hepatotoxizität, linksventrikuläre Dysfunktion, Infusionsbedingte Reaktionen/Überempfindlichkeitsreaktionen, Neurotoxizität
 Therapieunterbrechung Transaminasenerhöhung, Hyperbilirubinämie, Thrombozytopenie, linksventrikuläre Dysfunktion, periphere Neuropathie; siehe Fachinformation

Therapieabbruch Transaminasenerhöhung > 20 x ULN, Hyperbilirubinämie > 10 x ULN, linksventrikuläre Dysfunktion: LVEF < 40% oder LVEF 40%-45% und Abnahme um > 10 % Punkten Abweichung gegenüber Ausgangswert und keine Besserung innerhalb von 3 Wochen, symptomatische Herzinsuffizienz, starke Infusionsreaktionen

Wechselwirkungen keine gleichzeitige Einnahme von starken CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Azol-Antimykotika, Erythromycin, Grapefruit (-saft), Amiodaron, Ritonavir)

Wiederholung Tag 22. bis Progress oder Auftreten inakzeptabler Toxizität

Literatur Westlaw M et al. Cancer. 2014 Mar 1;120(5):642-51; Girish S et al. Cancer Chemother Pharmacol. 2012; 69(5):1229-40; Fachinformation Trastuzumab emtansin

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

080401_43_BB Pertuzumab/Trastuzumab/Docetaxel (BB2016) **Indikation: Mamma-Ca** **ICD-10: C50**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Pertuzumab	420 mg abs.	250ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Initialdosis 840mg abs. zu Therapiebeginn (am Tag 0) und bei Intervall zwischen 2 Gaben > 6 Wochen; 30min-60min Pause bis Trastuzumab-/Docetaxel-Gabe
1	+1h	Trastuzumab	6 mg/kg	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Initialdosis 8mg/kg über 1h30min zu Therapiebeginn (am Tag 0) oder nach Intervallverlängerung >1 Woche, 6mg/kg ab Zyklus 2
1	+1h 30min	Docetaxel	75 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Gabe immer NACH Pertuzumab/Trastuzumab, Dosissteigerung auf 100mg/m ² möglich

Zyklusdiagramm	Tag 1	[...]	Wdh: 22
Trastuzumab	<input type="checkbox"/>		
Docetaxel	<input checked="" type="checkbox"/>		
Pertuzumab	<input type="checkbox"/>		

Indikation Trastuzumab: HER2- neu 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, Stomatitis
Pertuzumab: Infusionsdauer: bei Erstgabe 1h mit 1h Nachbeobachtungszeit (erst danach Start nachfolgender Infusionen) kann bei guter Verträglichkeit nach der Erstgabe in Folgezyklen auf 30min reduziert werden mit 30min Nachbeobachtungszeit (erst danach Start nachfolgender Infusionen)
CAVE: Infusionsbedingte allergische Reaktionen/Anaphylaxie; ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren.
 bei Patienten mit BMI > 40: Fachinformation bzgl. Anwendung prüfen

Trastuzumab: Zu Therapiebeginn oder nach Intervallverlängerung >1 Woche: Initialdosis 8mg/kg über 1h30min

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	am Vortag morgens und abends
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Fianitidin/Zantico®	50 mg		i.v.	B	
1	0	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	2h30min	
1	0-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
2	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Granisetron/Kevatril®, Macrogol+div.Saize/Movicol® Beutel, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Tropfen, Glycerin Zäpfchen, Ibuprofen 400mg Tbl (bei Einnahme über mehrere Tage in Kombination mit Magenschutz); Fezept für Ibuprofen 400mg mitgeben

FN-Risiko 10-20% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF
Kontrollen vor Therapiebeginn: Herzecho und EKG; am 6. + 9. Tag; Blutentnahme; vor CTx: Blutbild, Leberwerte (GOT/GPT, AP, G-GT), Kreatinin, Urin-Stix; alle 6 Wochen: EKG; alle 3 Monate: Herzecho
Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **Docetaxel:** bei Neutrophilie < 500/µl länger als 1 Woche, verminderter Leberfunktion, schweren Hautveränderungen, schwerer peripherer Neuropathie, Stomatitis Grad 3-4

Dosissteigerung Docetaxel: bei guter Verträglichkeit Steigerung auf 100mg/m² möglich
Therapieunterbrechung Pertuzumab und Trastuzumab: Therapieunterbrechung für mindestens 3 Wochen bei Zeichen/Symptomen einer kongestiven Herzinsuffizienz, LVEF < 40%, LVEF 40-45% verbunden mit Abfall von ≥ 10%-Punkten unter den Ausgangswert vor Behandlungsbeginn

Wiederholung Tag 22.
Literatur Baseilga J. et al., N Engl J Med 2012;366:109-119; Swain SM et al., Lancet Oncol. 2013;14(6):461-71, Fachinformation Pertuzumab

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

080401_44 Pertuzumab/Trastuzumab Erhaltung

Indikation: Mamma-Ca

ICD-10: C50

Hinweis: Pertuzumab/Trastuzumab

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Pertuzumab	420 mg abs.	250ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Initialdosis 840mg abs. über 1h zu Therapiebeginn und bei Intervall zwischen 2 Gaben > 6 Wochen; 30min-60min Pause bis Trastuzumab-Gabe (in Abhängigkeit von Verträglichkeit im Vorzyklus, siehe Memokasten)
1	+1h	Trastuzumab	6 mg/kg	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Initialdosis 8mg/kg über 1h30min zu Therapiebeginn oder nach Intervallverlängerung >1 Woche; Infusionsdauer bei Erstgabe 1h30min, bei guter Verträglichkeit 30min bei Folgegaben möglich

Zyklusdiagramm

Tag 1	[...]	Wdh: 22
Trastuzumab	<input type="checkbox"/>	
Pertuzumab	<input checked="" type="checkbox"/>	

Erhaltungstherapie:
ggf. endokrine Therapie in Abhängigkeit von Rezeptorstatus diskutieren

Pertuzumab:
Infusionsdauer: bei Erstgabe 1h mit 1h Nachbeobachtungszeit (erst danach Start nachfolgender Infusionen)
kann bei guter Verträglichkeit nach der Erstgabe in Folgezyklen auf 30min reduziert werden mit 30min Nachbeobachtungszeit (erst danach Start nachfolgender Infusionen)
CAVE: Infusionsbedingte allergische Reaktionen/Anaphylaxie; ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren.
bei Patienten mit BMI > 40: Fachinformation bzgl. Anwendung prüfen

Trastuzumab:
Zu Therapiebeginn oder nach Intervallverlängerung >1 Woche:
Initialdosis 8mg/kg über 1h30min

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	1h30min	Bei Verabreichung der Initialdosis: Volumen und Laufzeit anpassen

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® Tabl., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ondansetron/Zofran® 8mg, Macrogol-div.Salze/Movicol® Beutel, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Tropfen, Glycerin Zäpfchen, Ibuprofen 400mg Tbl (bei Einnahme über mehrere Tage in Kombination mit Magenschutz); Rezept für Ibuprofen 400mg mitgeben

Kontrollen

vor der Therapie: Blutbild, Herzecho, EKG; alle 6 Wochen: EKG, Blutbild; alle 3 Monate: Herzecho

Therapieunterbrechung

Trastuzumab/Pertuzumab: bei linksventrikulärer EF um 10 % niedriger als Ausgangswert oder bei linksventrikulärer EF < 50% Therapie aussetzen.

Wiederholung

Tag 22.

Literatur

Swain SM et al. Lancet Oncol. 2013 May;14(6):461-71, Fachinformation Pertuzumab und Trastuzumab

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

080402_05 Paclitaxel/Carboplatin **Indikation: Ovarial-Ca, Karzinosarkom** **ICD-10: C55, C56**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Paclitaxel	175 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2µm Inline-filter applizieren
1	+3h	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis(mg) = AUC(mg/ml x min) x [GFR (ml/min) + 25]

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

Paclitaxel	<input type="checkbox"/>
Carboplatin	<input checked="" type="checkbox"/>

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

Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC:

Klinische Situation	Ziel-AUC (mg/ml x min)	AUC	Max. Dosis
Carboplatin Monotherapie, keine Vorbehandlung	5-7	4	600mg
Carboplatin Monotherapie, myelosuppressive Vorbehandlung	4-5	5	750mg
Kombinationsbehandlung mit Carboplatin in Standarddosierung keine Vorbehandlung	4-6	6	900mg

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	4h30min	
1	-30min	Dexamethason	20 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatri®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Ranitidin/Zantico®	50 mg		i.v.	B	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	0-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol + div. Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.
FN-Risiko 10-20% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF
Ermetogenes Potential Moderates Risiko 30-90% => Prophylaxe der verzögerten Ermesis d 2-3, siehe Kurzfassung der Leitlinien + Protokoll
Kontrollen **vor Therapiebeginn + vor 4. Zyklus:** EKG (bei kardialer Vorschädigung vor jedem Zyklus), **wöchentlich:** Blutbild; **vor CTx:** Blutbild, Kreatinin, GOT, GPT, G-GT, Bilirubin, AP, Urin-Stix
Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **Paclitaxel:** um 20% bei schwerer Neutropenie (< 500/mm³) oder schweren Neuropathien; um 25% bei schwerer Mukositis; **Carboplatin:** bei Nierenfunktionsstörungen
Wechselwirkungen Carboplatin: Vorsicht bei Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifenduretika.
Wiederholung Tag 22.
Literatur Parmar et al. Lancet. 2003 Jun 21; 361(9375):2099-106; Du Bois et al. J Natl Cancer Inst. 2003; 95(17):1320-9.

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

080402_04_1 Carboplatin **ICD-10: C56**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]

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

Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC:	
	Max. Dosis
2	300mg
3	450mg
4	600mg
5	750mg
6	900mg

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	2h	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol + div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.
FN-Risiko < 10% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF
Ernötogenes Potential Moderates Risiko 30-90% => Prophylaxe der verzögerten Ernesis d 2-3, siehe Kurzfassung der Leitlinien + Protokoll
Kontrollen **wöchentlich:** Blutbild, Elektrolyte, GOT/GPT, G-GT, Kreatinin, Urin-Stix, **bei kardialer Vorschädigung vor jedem 3. Zyklus:** EKG
Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **Carboplatin:** bei Nierenfunktionsstörungen
Cave bei Zustand **nach allergischer Reaktion auf Carboplatin in vorhergehendem Zyklus oder Reinduktion von Carboplatin (>6 Zyklen): siehe Protokoll mit modifizierter Prämedikation:** 20 mg Dexamehason/Fortecortin® i.v., 8 mg Ondansetron/Zofran® i.v., 2 mg Clemastin/Tavegil® i.v., 50 mg Ranitidin/Zantac® i.v.
Wechselwirkungen **Carboplatin:** Vorsicht bei Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika
Erfolgsbeurteilung nach 3 Zyklen
Wiederholung Tag 22.
Literatur The ICON Collaborators. Lancet. 1998; 352:1571-1576.

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

ICD-10: C56

Indikation: Ovarial-Ca

080402_03 Cyclophosphamid /Carboplatin

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cyclophosphamid	600 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	bei Dosierung < 1000 mg in 250ml NaCl 0,9%
1	+30min	Carboplatin	6 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]

Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC:

Klinische Situation	Ziel-AUC (mg/ml min) x		Max. Dosis
	5-7	4	
Carboplatin Monotherapie, keine Vorbehandlung	5-7	4	600mg
Carboplatin Monotherapie, myelosuppressive Vorbehandlung	4-6	5	750mg
Kombinationsbehandlung mit Carboplatin in Standarddosierung keine Vorbehandlung	4-6	6	900mg

Zyklusdiagramm Tag 1 | [...] | Wdh: 29

Carboplatin
 Cyclophosphamid

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

Trinkmenge mindestens 2 Liter/Tag

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	
1	-15min	Dexamethason	8 mg abs.	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg abs.		i.v.	B	
1	0	Mesna/Uromitexan®	120 mg/m ²		i.v.	15min	
1	+4h	Mesna/Uromitexan®	120 mg/m ²		i.v.	15min	
1	+8h	Mesna/Uromitexan®	120 mg/m ²		i.v.	15min	

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v.

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

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insb. Mg²⁺, Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Olo-/Neurotoxizität

Dosisreduktion siehe Dosismodifikationstabelle

Summendosis nicht bekannt

Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen

Wiederholung Tag 29.

Literatur Meerpohl et al. Gynecol Oncol. 1997; 66:75-84.

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

080402_12 pegyliert-liposomales Doxorubicin (Caelyx®)/Carboplatin **Indikation: Ovarial-Ca** **ICD-10: C56**

Chemotherapie (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Doxorubicin PEG-liposomal/Caelyx®	30 mg/m ²	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h30min	maximale Dosis 60mg abs., Infusomat mit Glucose füllen
1	+1h 30min	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]

Zyklusdiagramm Tag 1 | [...] | Wdh.: 29

Carboplatin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PEG-liposomales Doxorubicin	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Infusionsdauer PEG-liposomales Doxorubicin/Caelyx®:
Initialdosis über 1h30min verabreichen, max. Rate 1mg/min
bei guter Verträglichkeit Folgegaben über 1h
bei Infusionsreaktionen:
 5% der Gesamtdosis über 15min, weiter 10% über 15min, Restdosis über 1h (insgesamt 1h 30min)

Wiederholungsinfo: (6 Zyklen bzw. bis Tumorprogress)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	Glucose 5%	500 ml		i.v.	3h	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Dexamethason	20 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Flanitidin/Zantico®	50 mg		i.v.	B	
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Chemotherapie (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Doxorubicin PEG-liposomal/Caelyx®	30 mg/m ²	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	maximale Dosis 60mg abs., Infusomat mit Glucose füllen, in Zyklus 1: Infusionsdauer 1h30min
1	+1h	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]

Zyklusdiagramm Tag 1 | [...] | Wdh.: 29

Carboplatin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PEG-liposomales Doxorubicin	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Infusionsdauer PEG-liposomales Doxorubicin/Caelyx®:
Initialdosis über 1h30min verabreichen, max. Rate 1mg/min
bei guter Verträglichkeit Folgegaben über 1h
bei Infusionsreaktionen:
 5% der Gesamtdosis über 15min, weiter 10% über 15min, Restdosis über 1h (insgesamt 1h 30min)

Wiederholungsinfo: (6 Zyklen bzw. bis Tumorprogress)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	Glucose 5%	500 ml		i.v.	2h30min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Dexamethason	20 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerfözung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol-div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.
 FN-Risiko <10% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.

Emetogenes Potential Niedrigrisiko 10-30% => keine routinemäßige Prophylaxe der verzögerten Emesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien

Kontrollen vor Therapiebeginn: Herzecho + EKG; vor CTx: BB, Elektrolyte, Urin-Stix, Bilirubin, GOT, GPT, G-GT, AP, Kreatinin, EKG; wöchentlich: BB; nach jedem 3.Zyklus: Herzecho, Reevaluation.

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **peg.-liposomales Doxorubicin:** Bei Leberfunktionsstörungen, Stomatitis, Palmar-plantarer Erythrodermie, Hämato-logischer Toxizität.
Carboplatin: bei Nierenfunktionsstörungen.

Cave Bei Diabetes mellitus, Blutzuckerkontrolle und ggf. Anpassung der Insulindosis.

Summendosis nicht definiert

Wechselwirkungen **Carboplatin:** Vorsicht bei Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika

Wiederholung Tag 29. (6 Zyklen bzw. bis Tumorprogress)

Literatur Pujade-Lauraine E et al. J Clin Oncol. 2010; 28:3323-9.

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

080402_09 Topotecan **Indikation: Ovarial-Ca** **ICD-10: C56**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	0	Topotecan	1,25 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	

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

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

Wiederholungsinfo: (bis Progress)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	1h	
1-5	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	ggf. bei guter Verträglichkeit in vorherigen Zyklen reduzieren

Bedarfsmedikation

bei Nausea/Emesis in Vorzyklen zusätzliche Pämekation: Ondansetron/Zofran® 8mg; Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko

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

Ermetogenes Potential

Niedrigrisiko 10-30% => keine routinemäßige Prophylaxe der verzögerten Emesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien

Kontrollen

d4, dann wöchentlich: Blutbild, vor CTx: Blutbild, AP, Bilirubin, GOT, GPT, G-GT, Kreatinin, Urin-Stix

Dosisreduktion

Siehe auch Fachinformation und Dosisreduktionstabelle. Insbesondere bei hämatologischer Toxizität und Nierenfunktionsstörungen

Cave

intensive Vortherapie mit platinhaltiger Chemotherapie (> 6 Zyklen) erhöht das Risiko für hämatologische Toxizität; in der Kombinationstherapie mit Cisplatin: Plattingabe nach Topotecangabe

Wiederholung

Tag 22. (bis Progress)

Literatur

Ten Bokkel Huinink WW et al. J Clin Oncol. 1996; 14:3056-3061; modifiziert nach: Swisher EM et al. Gynecol Oncol. 1997; 66:480-86.

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

080402_10 Topotecan wöchentlich Indikation: Ovarial-Ca ICD-10: C56

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	0	Topotecan	4 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9% ml	i.v.	30min	

Zyklusdiagramm

Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	[...]	Wdh: 29
Topotecan	<input type="checkbox"/>						<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>							<input type="checkbox"/>	

Wiederholungsinfo: (bis Progress)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	1h	
1, 8, 15	-30min	Ondansetron/Zofran®	8 mg		i.v.	15min	
1, 8, 15	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Ondansetron/Zofran®, Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Saize/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko < 10% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF

Emetogenes Potential Niedrigrisiko 10-30% => keine routinemäßige Prophylaxe der verzögerten Ermesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien

Kontrollen **wöchentlich:** Blutbild, **vor Zyklusbeginn:** Blutbild, AP, Bilirubin, GOT, GPT, G-GT, Kreatinin, Urin-Stix

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformation und Dosisreduktionstabelle. Insbesondere bei hämatologischer Toxizität und Nierenfunktionsstörungen

Cave in der Kombinationstherapie mit Cisplatin: Plattingabe **nach** Topotecangabe

Wiederholung Tag 29. (bis Progress)

Literatur Saira T et al. Gynecol Oncol. 2007; 105:205-210; Homesley HD et al. Gynecol Oncol. 2001; 83:394-399; Morris R et al. Gynecol Oncol. 2008; 109:346-352.

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

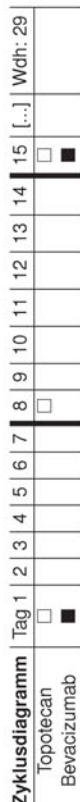
ICD-10: C56

Indikation: Ovarial-Ca

080402_11 Topotecan/Bevacizumab

Chemotherapie (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	+30min	Bevacizumab	10 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h30min*	Infusionsdauer nach Verträglichkeit
1, 8	0	Topotecan	4 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	
15	0	Bevacizumab	10 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Infusionsdauer nach Verträglichkeit
15	+1h	Topotecan	4 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	



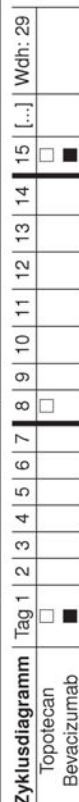
Bevacizumab: (siehe auch Fachinformation)
1. Gabe: Bevacizumab nach CTx über 90 min., **2. Gabe vor CTx** über 60 min bei guter Verträglichkeit **ab der 3. Gabe** dann auch in 30 min
Cave: (GI-)Blutungen, Magen-Darm-Perforationen, Thrombembolie, Hypertensive Engleisung, dekompensierte Herzinsuffizienz/Kardiomyopathie,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

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	2h30min	Infusionsdauer nach Verträglichkeit bzw. Tag: 1h30min-2h30min
1, 8, 15	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	kann bei guter Verträglichkeit entfallen
1, 8, 15	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
8	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	1h	
15	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	2h	Infusionsdauer nach Verträglichkeit bzw. Tag: 1h30min-2h30min

Chemotherapie (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	0	Topotecan	4 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	
1, 15	+30min	Bevacizumab	10 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min*	Infusionsdauer 1.Gabe 90 min, 2.Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min, bei Erstgabe Applikation VOR CTx



Kontrollen:
 wöchentlich: Blutbild
 vor Zyklusbeginn: Blutdruck, Blutbild, Urin-Stix, Leberwerte, Kreatinin, EKG

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

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 15	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	1h30min	Infusionsdauer nach Verträglichkeit bzw. Tag: 1h30min-2h30min
1, 8, 15	-30min	Granisetron/Kevatrik®	1 mg		i.v.	15min	kann bei guter Verträglichkeit entfallen
1, 8, 15	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
8	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	1h	

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macroglol + div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf

FN-Risiko < 10% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF

Emetogenes Potential Niedrigrisiko 10-30% => keine routinemäßige Prophylaxe der verzögerten Ernesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien

Kontrollen **wöchentlich:** Blutbild, **vor Zyklusbeginn:** Blutdruck, Blutbild, Urin-Stix, Leberwerte, Kreatinin, EKG

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **Topotecan:** Insbesondere bei hämatologischer Toxizität und Nierenfunktionsstörungen. **Bevacizumab:** bei Proteinurie > 2 000mg/d: Therapieaufschub

Wiederholung Tag 29.

Literatur adaptiert nach: McGonigle KF et al. Gynecol Oncol [abstract 286]. 2009; 112 (2 suppl 1):145.

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

080402_08

Gemcitabin

Indikation: Ovarial-Ca

ICD-10: C56

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8	-30min	Gemcitabin	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	

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

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	1h30min	
1, 8	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
1, 8	0-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Saize/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko < 10% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF

Emetogenes Potential Minimales Risiko < 10% => keine routinemäßige Prophylaxe der akuten und der verzögerten Ermesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien

Kontrollen **wöchentlich:** Blutbild; **vor Zyklusbeginn:** Blutbild, Urin-Stix, Kreatinin, GOT, GTP, G-GT

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Bei hämatologischer Toxizität

Cave Vorsichtige Anwendung bei Niereninsuffizienz, Leberfunktionsstörungen, Lebermetastasen

Therapieabbruch **Gemcitabin:** bei interstitieller Pneumonitis, Lungenödemen, akutem Atemnotsyndrom (ARDS)

Wiederholung Tag 22.

Literatur Mutch DG et al. J Clin Oncol. 2007; 25:2811-2818; analog D'Agostino G et al. Gynecol Oncol. 2002; 88:266-269; Rose PG. Int J Gynecol Cancer. 2005; 15:18-22.

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

080402_02 Treosulfan i.v. Indikation: Ovarial-Ca ICD-10: C56

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Treosulfan	7 000 mg/m ²		i.v.	30min	Nach Vorbehandlung mit myelosuppressiven Medikamenten oder bei z.n. Radatio sollte 6000mg/m ² als Anfangsdosis nicht überschritten werden

Zyklusdiagramm Tag 1 | | Wdh: 29

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	1h	
1	-30min	Granisetron/Kevatrik®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		kann bei guter Verträglichkeit entfallen

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Sup., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Saize/Movico®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko < 10% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF

Kontrollen wöchentlich: Blutbild; vor CTx: Blutbild, Leberwerte, Kreatinin, Kreatininclearance, Urin-Stix

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Bei hämatologischer Toxizität und Niereninsuffizienz

Wiederholung Tag 29.

Literatur Mahner S et al. J Cancer Res Clin Oncol. 2012;138(8):1413-9, analog: Meier W et al. Gynecol Oncol. 2009; 114:199-205.

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

ICD-10: C56

Indikation: Ovarial-Ca

Treosulfan/Ovar (p.o.)

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-1-1-1	Treosulfan	150 mg/m ²		p.o.		Tagesdosis 600mg/m2 aufgeteilt in 3-5 Einzeldosen

Zyklusdiagramm

Treosulfan (oral)	Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	[...]	Wdh: 57	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Wiederholungsinfo: jeweils nach 4 Wochen Therapiepause: d57, d113, d169

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

FN-Risiko < 10% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF

Kontrollen **vor Therapiebeginn:** EKG, alle 2 Wochen: Blutbild, **vor CTx:** Blutbild, Natrium, Kalium, Calcium, Kreatinin, GOT, GPT, Bilirubin, Gesamteiweiß, Urin-Six

Dosisreduktion Siehe auch Studienprotokoll. Bei Leukozyten < 1 000/µl oder Thrombozyten < 25 000/µl: Dosisreduktion der Tagesdosis um 1 Kapsel (250mg) im nächsten Zyklus. Keine Reeskalation

Therapieaufschub Ggf. bis Leukozyten > 3 500/µl oder Thrombozyten > 100 000/µl. Bei Therapieaufschub > 14Tage ist Patient off-study

Wiederholung Tag 57, jeweils nach 4 Wochen Therapiepause: d57, d113, d169

Literatur siehe Studienprotokoll zur Treo-iomedico-Studie bei rezidivierendem Ovarialkarzinom

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
080501_01 PEB Indikation: Hoden-Ca, Ovarial-Ca ICD-10: C62

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	+3h 30min	Bleomycin	30 mg abs.	unverdünt	i.v.	B15min	
1-5	0	Cisplatin	20 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	
1-5	+30min	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml
8, 15	0	Bleomycin	30 mg abs.	unverdünt	i.v.	B15min	

Zyklusdiagramm

Etoposid (Base)	Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	[...]	Wdh: 22	
Cisplatin	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Bleomycin	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorebin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Wiederholungsinfo: unabhängig von Leukopenie, Aufschub nur bei Fieber und klinischer Symptomatik

Cave: Mucositisprophylaxe mit Amphotericin

entweder	24h nach CTx	Pegfilgrastim/Neulasta®	6mg	s.c.
oder	48h nach CTx	Fligrastim/Neupogen®	5µg/kg/d	s.c.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	15min	Gabe 1h vor CTx
1	+3h	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1-5	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		2500 ml	i.v.	24h	an Vorlauf gedacht? 2500ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 5000ml bzw. 2000ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 10000ml
1-5	-30min	Granisetron/Kevitri®	1 mg		i.v.	B	
1-5	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	30min	
1-5	0-0-1-0	Sucralfaul/Ucogant Btl.®	1 Btl.		p.o.		
1-5	+2h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	30min	
1-21	1-0-0-0	Enoxaparin/Clexane®	40 mg		s.c.		Tag 1-21
2-5	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
2-7	-1h	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		Gabe 1h vor CTx
6-8	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
8, 15	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	

Bedarfsmedikation Metoclopramid, Granisetron/Kevitri®, Famotidin/Pepdul®, Hydrocortison (bei Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. 50-100mg, inklusive übliche Antianaphylaxiemedikation)

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

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg²⁺, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Flüssigkeitsbilanz, vor jedem Zyklus: Lungenfunktion, Ototoxizität (Audiometrie) und Neurotoxizität; Bleomycin -> Überwachung für 4 Stunden nach der Infusion wegen möglicher Überempfindlichkeitsreaktionen empfohlen

Dosisreduktion Cisplatin bei Kreatinin-Clearance < 60ml/min meiden; siehe Dosismodifikationstabelle

Cave Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung ototoxischer Substanzen (z.B. Schleifendiuretika)

Summendosis Bleomycin 400mg absolut: Gefahr der Lungentoxizität, bei Verschlechterung der Lungenfunktion absetzen.

Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen, bildgebende Verfahren/Marker; "low risk": nicht mehr als 3 Zyklen bei CR; bei PR: chirurgische Resektion von Resttumor nach dem 3.Zyklus

Wiederholung Tag 22, unabhängig von Leukopenie, Aufschub nur bei Fieber und klinischer Symptomatik

Literatur Williams SD et al. NEJM 1987; 316:1435-1440; Aprepitant: Fachinformation, Bokemeyer C. Arzneimitteltherapie. 2004; 22:129-35; Enoxaparin Prophylaxe: Moore AR et al. 2009; ASH Abstract: 456 und personal communication Dr. H. Hassoun, MSKCC, NY, USA.

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

080402_19_BB **Paclitaxel/Carboplatin/Bevacizumab (BB2016)** **Indikation: Ovarial-Ca** **ICD-10: C56**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Bevacizumab	15 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit
1	+30min	Paclitaxel	175 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2µm Inline-filter applizieren
1	+3h 30min	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]. Maximaldosis beachten siehe Memokasten

Zyklusdiagramm

Bevacizumab	<input type="checkbox"/>	Tag 1	[...]	Wdh: 22
Paclitaxel	<input checked="" type="checkbox"/>			
Carboplatin	<input type="checkbox"/>			

Bevacizumab

Gabe	Infusionsdauer
1	90 min
2	60 min
3	30 min

Bei guter Verträglichkeit der vorangegangenen Gabe

Inkompatibilität mit Glukose 5%

CAVE bei Bevacizumab-Gabe:
 (GI-) Blutungen, GIT-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörungen bis 60 Tage nach Gabe: **Gabe frühestens 28 Tage nach größerer OP bzw. 28 Tage vor geplanter OP absetzen**, thromboembolische Ereignisse, hypertensive Engleisung, Proteinurie, dekompensierte Herzinsuffizienz/Kardiomyopathie
 Infusionsreaktionen: **während und nach der Infusion engmaschige Überwachung**, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren

Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC:

	Max. Dosis
2	300mg
3	450mg
4	600mg
5	750mg
6	900mg

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	5h	
1	-30min	Dexamethason	20 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Flanitidin/Zantio®	50 mg		i.v.	B	
1	-30min	Clemastin/Favegil®	2 mg		i.v.	B	
1	0-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Meclizopramid/Paspertin® Tabl., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tabl., Macrogol + div. Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

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

Kontrollen **vor Therapiebeginn + vor 2. Zyklus:** EKG (bei kardialer Vorschädigung vor jedem Zyklus), **wöchentlich:** Blutbild, Blutdruck, Kreatinin, GOT, GPT, G-GT, Bilirubin, AP, Urin-Stix

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **Paclitaxel:** um 20% bei schwerer Neutropenie (< 500/mm³) oder schweren Neuropathien; um 25% bei schwerer Mukositis; **Carboplatin:** bei Nierenfunktionsstörungen

Wechselwirkungen Carboplatin: Vorsicht bei Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika.

Wiederholung Tag 22.

Literatur ICON and AGO Collaborators. Lancet. 2003; 361:2099-106; Du Bois et al. J Natl Cancer Inst. 2003; 95:1320-1329.

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

080401_26 Bevacizumab 21 tägig/Erhaltung

Indikation: Mamma-Ca, Ovarial-Ca, NSCLC außer Plattenepithel-Ca

ICD-10: C34, C50, C56

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Bevacizumab	15 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Infusionsdauer nach Verträglichkeit

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 22
 Bevacizumab 21täigig

Bevacizumab Gabe		Infusionsdauer
1	Bei guter Verträglichkeit der vorangegangenen Gabe	90 min
2		60 min
3		30 min
Inkompatibilität mit Glukose 5%		

CAVE bei Bevacizumab-Gabe:
 (GI-) Blutungen, GIT-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörungen bis 60 Tage nach Gabe: **Gabe frühestens 28 Tage nach größerer OP bzw. 28 Tage vor geplanter OP absetzen**, thromboembolische Ereignisse, hypertensive Entgleisung, Proteinurie, dekompensierte Herzinsuffizienz/Kardiomyopathie
 Infusionsreaktionen: **während und nach der Infusion engmaschige Überwachung**, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren

Kontrollen:
 vor CTx: Blutdruck, Blutbild, U-Stix (Proteinurie)
 jeden 2. Zyklus: EKG

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		250 ml	i.v.	1h	Infusionsdauer (1h, 1h30min, 2h) nach Verträglichkeit*

FN-Risiko < 10% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF. Kombination einer myelotoxischen Chemotherapie + Bevacizumab im Vergleich zu Chemotherapie alleine => erhöhte Inzidenz von febriler Neutropenie

Kontrollen vor CTx: Blutdruck, Blutbild, U-Stix (Proteinurie) **jeden 2. Zyklus:** EKG

Therapieabbruch dauerhaft nach Auftreten von: Proteinurie Grad 4, hypertensiver Krise/Enzephalopathie, arterieller Thromboembolie, Blutungen Grad 3-4, siehe auch Fachinformation.

Kontraindikation kürzlich aufgetretene Lungeneinblutung oder Hämoptyse (< 2,5 ml), schlecht eingestellte Hypertonie, Schwangerschaft, relative Kontraindikation: Lungenembolie/Thrombosen.

Wiederholung Tag 22.

Literatur Miller KD et al. NEJM 2007; 357:2666-76. O Shaughnessy JA. Clin Breast Cancer 6:370-373. Micha JP et al. Int J Gynecol Cancer 2007; 17:771-776.

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

080403_02 Topotecan/Cisplatin

Indikation: Zervix-Ca

ICD-10: C56

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	+1h	Cisplatin	50 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1-3	0	Topotecan	0,75 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	

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

Cisplatin	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Topotecan	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rilampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	3h30min	
1	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	15min	
1	+30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
1	+2h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
1-3	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1-3	0-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
2-3	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	1h30min	
2-3	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

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

Emetogenes Potential Moderates Risiko 30-90% bis Hochrisiko >90% => Prophylaxe der verzögerten Ermesis 3-4 Tage, siehe Kurzfassung der Leitlinien und Protokoll.

Kontrollen **wöchentlich:** Blutbild, Bilirubin, GOT, GPT, G-GPT, AP, Kreatinin, Urin-Stix, Natrium, Kalium, Magnesium, Calcium

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **Cisplatin:** bei Kreatinin-Clearance(CCL) < 60ml/min: strenge Nutzen-Risiko-Abwägung, bei CCL < 30ml/min: absolute Kl. **Topotecan:** bei schwerer hämatologischer Toxizität, Nierenfunktionsstörungen.

Cave Cisplatin: möglichst keine Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika. Kumulative Neuro- und Ototoxizität.

Wiederholung Tag 22.

Literatur Long HJ et al. J Clin Oncol. 2005; 23:4626-4633.

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
080403_05_BB Pacitaxel/Cisplatin/Bevacizumab (BB2016) **Indikation: Zervix-Ca** **ICD-10: C53-56**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Bevacizumab	15 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit
1	+30min	Paclitaxel	175 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2µm Inline-filter applizieren
1	+4h	Cisplatin	50 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

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

Bevacizumab	<input type="checkbox"/>
Paclitaxel	<input checked="" type="checkbox"/>
Cisplatin	<input type="checkbox"/>

CAVE bei Bevacizumab-Gabe:
 (GI-) Blutungen, GIT-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörungen bis 60 Tage nach Gabe: **Gabe frühestens 28 Tage nach größerer OP bzw. 28 Tage vor geplanter OP absetzen**, thromboembolische Ereignisse, hyperreninsive Engleisung, Proteinurie, dekompensierte Herzinsuffizienz/Kardiomyopathie
 Infusionsreaktionen: **während und nach der Infusion engmaschige Überwachung**, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren

Bevacizumab Gabe

1	Infusionsdauer	90 min
1	Bei guter Verträglichkeit der vorangegangenen Gabe	
2		60 min
3		30 min

Inkompatibilität mit Glukose 5%

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		1500 ml	i.v.	5h30min	
1	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Flanidol/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	+3h 30min	Mannit 10%/Osmosteril® 10%		250 ml	i.v.	30min	30min vor Cisplatin
1	+5h 30min	Mannit 10%/Osmosteril® 10%		250 ml	i.v.	30min	30min nach Cisplatin
2-3	-1h	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4	1-0-0-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid, Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogl + div. Saize/Movicol®, Natriumpicosulfat

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

Kontrollen vor **Therapiebeginn + vor 2. Zyklus:** EKG (bei kardialer Vorschädigung vor jedem Zyklus), **wöchentlich:** Blutbild; **vor CTx:** Blutdruck, Blutbild, Kreatinin, GOT, GPT, G-GT, Bilirubin, AP, Urin-Stix, Na+, K+, Mg2+, Ca2+

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **Paclitaxel:** um 20% bei schwerer Neutropenie (< 500/mm³) oder schweren Neuropathien; um 25% bei schwerer Mukositis

Wiederholung Tag 22.

