

Kapitel 13 Urogenitaltumoren

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

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



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

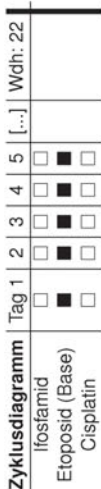
ICD-10: C62

Indikation: metastasiertes Hoden-Ca, Ovarial-Ca

080501_03 PEI

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	0	Cisplatin	20 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1-5	+1h 45min	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml
1-5	+4h 30min	Ifosfamid	1 200 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	4h	



entweder 24h nach CTx oder 48h nach CTx

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

s.c. bis Durchschreiten des Nadir

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

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-12h	NaCl 0,9%		1000 ml	i.v.	12h	Vorbewässerung im Wechsel mit Glucose 5% (K+ und Mg++ nach Wert)
1	-12h	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	12h	Vorbewässerung im Wechsel mit NaCl 0,9% (K+ und Mg++ nach Wert)
1	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		Gabe 1h vor CTx
1	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B	
1-5	-	KCl 7,45% (1mmol K+/ml)	20 ml		i.v.		pro 1000ml NaCl 0,9%; (K+-Zielspiegel:3,5-5,1mmol/L)
1-5	-	Magnesium Verla® (3,15mmol 10ml)	10 ml		i.v.		pro 1000ml NaCl 0,9%; (Mg2+-Zielspiegel: 0,66 - 0,99mmol/L)
1-5	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1-5	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
1-5	+1h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
1-5	+4h	Thiamin	100 mg		p.o.		alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifosfamid-Gabe
1-5	+4h 15min	Mesna/Uromitexan®	240 mg/m ²		i.v.	15min	
1-5	+4h 30min	Mesna/Uromitexan®	1 200 mg/m ²		i.v.	4h	
1-5	0-0-0-1	Sucralfat/Ulcogant Btl.®	1 Btl.		p.o.		
1-5	+8h 30min	Mesna/Uromitexan®	600 mg/m ²		i.v.	6h	6-12h Infusionsdauer
1-6	kontinuierlich	NaCl 0,9%		1500 ml	i.v.	24h	1500ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 500ml bzw. 1000ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 1000ml; im Wechsel mit Glucose 5%
1-6	kontinuierlich	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
1-21	morgens	Enoxaparin/Clexane®	40 mg		s.c.		Prophylaxe, bei Thrombozyten < 50 000/µl pausieren
2-7	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		Gabe 1h vor CTx
2-8	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	d6-d8 morgens

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Dexamethason/Fortecortin®, Granisetron/Kevatril® i.v., Famotidin/Pepdul® p.o.

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

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insb. Mg²⁺, Retentionswerte, Flüssigkeitsbilanz, Diurese, vor jedem Zyklus: Ototoxizität (Audiometrie) und Neurotoxizität; alle 6-12h Gewichtskontrolle

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

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

Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen

Wiederholung Tag 22.

Literatur Harstick et al. J Clin Oncol. 1991; 9(9): 1549-55; Aprepitant: Fachinformation, Bökemeyer C. Arzneimitteltherapie. 2004; 22:129-35.

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

080501_06 Carboplatin mono

Indikation: Hoden-Ca: Stadium I / adjuvant

ICD-10: C62

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Carboplatin	7 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	30 min	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min) + 25]; Maximaldosis: 1050mg



Wiederholungsinfo: nur 1 Zyklus

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-15min	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	2h	
1	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid p.o. oder i.v.

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

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte (Mg²⁺), Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Oto-/Neurotoxizität

Dosisreduktion nicht vorgesehen

Erfolgsbeurteilung CT-Scan-Abdomen/Pelvis Mo 12, 24, 36, 48 und 60

Wiederholung nur 1 Zyklus

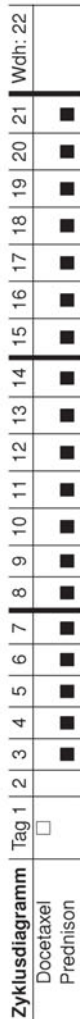
Literatur ASCO. May 2008; Oliver RT et al. J Clin Oncol. 2008; 26:(May 20 suppl.: abstr 1); Powels T et al. Annals of Oncol. 2008; 19:443-447; Raj S et al. Oncol. 2007; 73:419-421; Oliver RT et al. Lancet. 2005; 366:293-300.

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

080502_05 Docetaxel/Prednison **ICD-10: C61**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Docetaxel	75 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	max. Konzentration 0,74mg/ml
3-21	1-0-1-0	Prednison	5 mg abs.		p.o.		2x 5mg abs.; an den Tagen der Dexamethasongabe wird Prednison weglassen



Wiederholungsinfo: maximal 10 Zyklen

Docetaxel während der ersten 5 min sehr langsam einlaufen lassen. Bei 1.-2. Infusion engmaschig Blutdruck und Puls kontrollieren (Anaphylaxie-Gefahr)

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

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0, 2	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		morgens und abends
1	-24h	Dexamethason	8 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h30min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	abends	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Pantoprazol/Pantozol®, Granisetron/Kevatril®

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

Kontrollen Blutbild (Therapiebeginn nur bei Neutrophilen ≥ 1 500/µl), Elektrolyte, Retentionswerte, Leberwerte, Gewicht

Dosisreduktion bei febriler Neutropenie, Neutropenie ≤ 500/µl > 7d, schweren Hautreaktionen oder sonstigen Grad III/IV nicht-hämatologischen Toxizität: nach 1. Auftreten, DR auf 60 mg/m² in folgenden Zyklen; bei Wiederauftreten trotz DR; Therapieabbruch; bei persistierender peripherer Neuropathie ≥ Grad III, Grad IV Hypertonie, Serumbilirubin-Erhöhung bzw. Transaminasen > 1,5x oberer Normwert, bei AP > 2,5x oberer Normwert; Therapieabbruch

Nebenwirkungen insbesondere Knochenmark-Toxizität, Neuropathie, Hauttoxizität, Flüssigkeitsretention, allergische Reaktionen, cave: Paravasate

Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen

Wiederholung Tag 22. maximal 10 Zyklen

Literatur Tannock IF et al. N Engl J Med. 2004; 351(15):1502-12; Picus J et al. Semin Oncol. 1999; 26(5 Suppl 17):14-8.

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

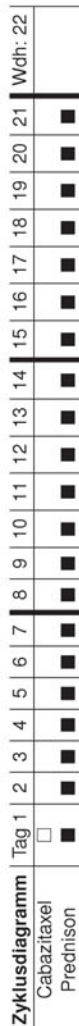
080502_06 Cabazitaxel/Prednison

Indikation: Prostata- Ca

ICD-10: C61

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cabazitaxel	25 mg/m ²	250 mg/m ² NaCl 0,9%	i.v.	1h	PVC-/Polyurethan-freies Infusionssystem mit Inlinefilter (0,22 µm/ Taxoifilter) verwenden
1-21	1-0-0-0	Prednison	10 mg		p.o.		Tag 1-21 (kontinuierlich)



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

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	2h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Famitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	

Cave

Für **Cabazitaxel PVC-/Polyurethan-freies Infusionssystem mit Inlinefilter** (0,22 µm/ "Taxoifilter") verwenden

Bedarfsmedikation

Meloclopramid/Pasperlin® Trpf., Loperamid/Imodium® 2mg Tbl.

FN-Risiko

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

Ernötogenes Potential

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

Kontrollen

wöchentlich: Differentialblutbild; **vor CTX:** Differentialblutbild, Urin -Stix, Bilirubin, AP, GOT, GPT, G-GT

Dosisreduktion

Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionsstabelle. **Cabazitaxel:** DR auf 20mg/m² nach Neutropenie ≥ Grad 3 (länger als 1 Woche), febriler Neutropenie /neutropenischen Infektionen, Diarrhö ≥ Grad 3 /anhaltender Diarrhö, nach peripherer Neuropathie ≥ Grad 2.

Wechselwirkungen

Cabazitaxel: wird bis zu 90% über Cyp3A4 metabolisiert. Gleichzeitige Anwendung mit Cyp3A4-Inhibitoren/Induktoren vermeiden (z.B. Ketoconazol, Voriconazol, Telithromycin, Clarithromycin, Phenyltoin, Carbamazepin, Rifampicin, Phenoobarbital, Johanniskraut und andere).

Nebenwirkungen

U.a. ist Therapie mit **Cabazitaxel** sehr häufig (ca. 50%, 6% ≥ Grad3) von **Diarrhö** begleitet.

Kontraindikation

Carbazitaxel: u.a. eingeschränkte Leberfunktion (Bilirubin ≥ 1-facher oberer Normalwert oder AST und /oder ALT ≥ 1,5-facher oberer Normalwert), Neutrophilenzahl < 1 500/mm².

Wiederholung

Tag 22.

Literatur

de Bono JS et al. Lancet. 2010; 376:1147-1154.

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

080502_08 Enzalutamid **ICD-10: C61**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Enzalutamid	160 mg abs.		p.o.		4 Kps. à 40 mg kontinuierlich, täglich zur gleichen Zeit, unabhängig von Mahlzeiten

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

Kontrollen Regelmäßig Diff BB und Leberfunktionstests. Bei gleichzeitiger Gabe von Warfarin engmaschige INR Kontrollen.

Cave Vorsichtige Anwendung bei Patienten mit Krampfanfällen in der Vorgeschichte.

Therapieunterbrechung Bei Toxizitäten \geq Grad 3: Therapiepause für 1 Woche oder bis Verbesserung der Symptome auf auf \leq Grad 2. Anschl. Fortsetzung der Therapie mit der ursprünglichen Dosis oder Reduktion auf 120 mg oder 80 mg/d.

Therapieabbruch Bei Krampfanfällen Abbruch der Therapie.

Wechselwirkungen CYP2C8 Inhibitoren (z.B. Trimethoprim, Gemfibrozil, Deferasirox, Lapatinib) können den Metabolismus von Enzalutamid verlangsamen \rightarrow gleichzeitige Gabe vermeiden oder Reduktion auf 80 mg Enzalutamid / Tag. Substrat von CYP3A4 \rightarrow siehe Hinweisboxen. Starker Induktor von CYP3A4 \rightarrow kann die Wirkung von anderen über CYP 3A4 metabolisierten Wirkstoffen beeinträchtigen.

Nebenwirkungen Müdigkeit, Rücken-, Kopf-, Muskelschmerzen, Durchfall, Flush, Atemwegsinfektionen, Bluthochdruck, Schwindel, Schlafstörungen

Indikation Zur Behandlung eines metastasierenden und kastrationsresistenten Prostatakarzinoms bei Patienten, die mit Docetaxel vorbehandelt wurden

Wiederholung Kontinuierlich

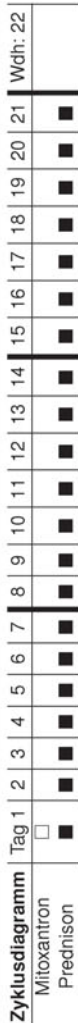
Literatur Scher HI et al., N Engl J Med. 2012 Sep 27;367(13):1187-97. Enzalutamide drug information, Up To Date, Stand 02/2013

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

080502_04 Mitoxantron/Prednison **Indikation: Prostata-Ca** **ICD-10: C61**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Mitoxantron	12 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	
1-21	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	10 mg		p.o.		Tag 1-21 (kontinuierlich)



Wiederholungsinfo: (max. 10 Zyklen)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

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

Bedarfsmedikation Granisetron/Kevatril® 2mg p.o., Metoclopramid/Paspertin® p.o

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

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

Kontrollen **vor Therapiebeginn:** EKG + Herzecho; **vor CTx:** Blutbild, Elektrolyte, GOT, GPT, G-GT, AP, Bilirubin, Kreatinin, U-Stix, Herzfunktion; **bei kardialen Auffälligkeiten und ab 100mg/m²kumulativer Gesamtdosis (Mitoxantron) vor CTx:** Herzecho

Dosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **Mitoxantron:** bei Leberfunktionsstörungen, hämatologischer Toxizität (dosislimitierend).

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

Wechselwirkungen Bei Kombinationsbehandlung mit anderen antineoplastisch wirksamen Substanzen erhöhte Myelo-/Kardiotoxizität; Cave: Vorbehandlung mit Antrazyclinen (Kardiotoxizität).

Bemerkungen Mitoxantron kann zu einer vorübergehenden blau-grünen Verfärbung von Urin, Skleren, Nägeln und Venen führen.

Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen

Wiederholung Tag 22. (max. 10 Zyklen)

Literatur Tannock IF et al. J Clin Oncol. 1996; 14:1756-64; Tannock IF et al. NEJM. 2004; 351:1502-12.

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

080601_07 Axitinib **Indikation: Fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom** **ICD-10: C64**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-1-0	Axitinib	5 mg		p.o.		in 12-stündigem Abstand, Einnahme unabhängig von den Mahlzeiten

Zyklusdiagramm Axitinib

Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	Wdh: 29	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wiederholungsinfo: kontinuierlich; so lange klinischer Vorteil zu beobachten oder bis inakzeptable Toxizität auftritt

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

Kontrollen	Blutdruck, Schilddrüsenfunktion, Hämoglobin/Hämatokrit, Symptome für gastrointestinale Perforation/Blutungen/Fisteln, Urinanalyse (Proteinurie), Leberfunktion (ALT, AST, Bilirubin), Symptome für PRES
Dosisreduktion	bei unerwünschten Wirkungen Reduktion auf 2x täglich 3mg, bei anhaltenden Nebenwirkungen weitere Reduktion auf 2x täglich 2mg; bei mäßiger Leberfunktionsstörung; 2x täglich 2mg = Standarddosis
Cave	Hypertonie, arterielle und venöse embolische und thrombotische Ereignisse, Anstieg von Hämoglobin/Hämatokrit, Blutungen, Gastrointestinale Perforation/Fisteln, Posteriore reversibles Enzephalopathie-Syndrom (PRES), Leberfunktionsstörung, Proteinurie, Schilddrüsenfunktionsstörung
Dosissteigerung	wenn Standarddosis ohne Nebenwirkungen > Grad 2 über 2 aufeinanderfolgende Wochen vertragen werden: 2x täglich 7mg (nicht möglich, wenn Blutdruck > 150/90mm Hg oder antihypertensive Therapie), unter Anwendung der gleichen Kriterien Erhöhung auf max. 2x täglich 10mg möglich
Therapieunterbrechung	bei Entwicklung von schwerer Hypertonie, danach Therapiefortführung mit reduzierter Dosis; Blutungsereignissen, die medizinische Intervention erfordern; 24h vor geplanter Operation; Anzeichen für PRES; Proteinurie
Wechselwirkungen	keine gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4/5-Inhibitoren und -Induktoren (wenn Anwendung nicht vermeidbar Axitinib-Dosisanpassung erwägen); keine gleichzeitige Einnahme von Grapefruit-saft und Johanniskraut , Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von CYP1A2- und CYP2C19-Inhibitoren
Kontraindikation	schwere Leberfunktionsstörung
Wiederholung	Tag 29, kontinuierlich; so lange klinischer Vorteil zu beobachten oder bis inakzeptable Toxizität auftritt

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

080601_09 Pazopanib **Indikation: fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom, Weichteilsarkom** **ICD-10: C64, C48, C49**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe														Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Pazopanib	800 mg															p.o.		Tabletten als Ganzes mindestens 1 h vor oder 2h nach einer Mahlzeit auf nüchternen Magen einnehmen

Zyklusdiagramm Pazopanib	Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	Wdh: 29
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wiederholungsinfo: kontinuierlich bis Progression oder Auftreten inakzeptabler Toxizitäten

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

- Kontrollen** Leberfunktion, Blutdruck, Herzfunktion (Herzinsuffizienz-Symptome,LVEF), EKG, Elektrolyte, Schilddrüsenfunktion (Hypothyreose), Urinanalyse (Proteinurie), Symptome für Pneumothorax, Infektionen, neurologische Veränderungen, Anzeichen für gastrointestinale Perforation/Fistel
- Dosisreduktion** mäßige Leberfunktionsstörung (Bilirubin-Anstieg > 1,5-3 x ULN): 1x täglich 200mg, Hypertonie trotz blutdrucksenkender Therapie: Unterbrechung und Dosisanpassung nach klinischer Einschätzung, Verringerung der LVEF: Unterbrechung und/oder Dosisreduktion in Kombination mit antihypertensiver Therapie
- Cave** Hepatotoxizität (keine Anwendung bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Gesamtbilirubin > 3 x ULN), Kardiale Dysfunktion/Herzinsuffizienz, QT-Verlängerung und Torsades de Pointes, arteriell thrombotisch und venös thromboembolische Ereignisse, Hämorrhagie-Risiko, gastrointestinale Perforation und Fisteln, Wundheilungsstörungen)
- Therapieunterbrechung** Hypertension trotz blutdrucksenkender Therapie, mindestens 7 Tage vor geplanter OP (Wiederaufnahme der Therapie nach klinischer Beurteilung)
- Therapieabbruch** schwerwiegende Hypertonie trotz blutdrucksenkender Therapie und Dosisreduktion, Auftreten von PRES/RPLS, Thrombotische Mikroangiopathie, Proteinurie Grad 4, Wunddehiszenz
- Wechselwirkungen** **Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Simvastatin (erhöhtes Risiko für ALAT-Anstieg), Substanzen, die das QT-Intervall verlängern, Statinen und UGT1A1-Substraten (z.B. Irinotecan); keine gleichzeitige Anwendung von P-Glykoprotein- und BCRP-Inhibitoren, CYP3A4-Inhibitoren und -Induktoren, Arzneimittel, die den Magen-pH erhöhen; Ketoconazol: Hyperglykämie-Risiko**

Wiederholung Tag 29. kontinuierlich bis Progression oder Auftreten inakzeptabler Toxizitäten
Literatur Sternberg CN et al. J Clin Oncol. 2010; 28(6):1061-8, Fachinformation Pazopanib

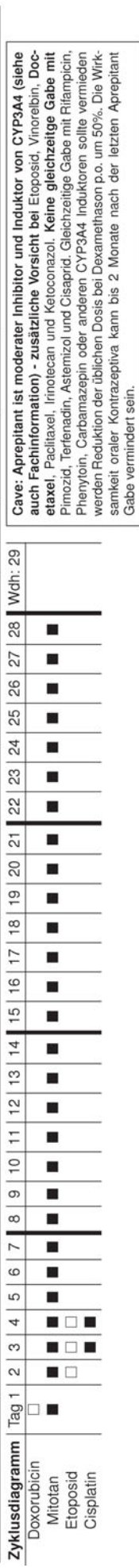
Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
ICD-10: C74.0

080603_01 EDP-Mitotan (Fassnacht Protokoll) **Indikation: metastasiertes NNR - Karzinom**

Hinweis: Etoposid, Doxorubicin, Cisplatin, Mitotan

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Doxorubicin	40 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B15min	
1-28	1-1-1-0	Mitotan	mg - Nach Anweisung		p.o.		Start 1 Woche vor CTx; kontinuierlich; auch 4x/d möglich
2	0	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	
3-4	0	Cisplatin	40 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
3-4	+1h 45min	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	



entweder	24h nach CTx	Pegfilgrastim/Neulasta®	5mg	s.c.
oder	36 nach CTx	Filgrastim/Neupogen®	5µg/kg/d	s.c.

Fortführung Antiemese	Tag 5	Applikation	Tag 6	Applikation	Tag 7	Applikation
Aprepitant/Emend®	80mg	1-0-0 p.o.	80mg	1-0-0 p.o.	---	---
Dexamethason/ Fortecorin®	8mg	1-0-0 p.o.	8mg	1-0-0 p.o.	8mg	1-0-0 p.o.

Cave: Keine gleichzeitige Gabe von Etoposidphosphat und Natriumbicarbonat über den gleichen Zugang
Mitotan Dosierung: initial 2000-6000mg (1-1-1-1) geben, dann schrittweise Steigerung auf 9000-10000mg
 -wird nach Spiegelverlauf festgelegt (nach RS mit Endokrinologie)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9%		500 ml	i.v.	1h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.		
2	-30min	NaCl 0,9%		500 ml	i.v.	3h	
2	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
3	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
3	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B	
3-4	-2h	NaCl 0,9%		2500 ml	i.v.	8h	2500ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 500ml bzw. 2000ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 1000ml
3-4	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
3-4	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	bei Emesis Dosiserhöhung auf 3 mg 30 min vor Cisplatin
3-4	+1h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	30 min nach Cisplatin
4	-1h	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
4	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	

Bedarfsmedikation Metoclopramid, Dexamethason/Fortecorin®, Granisetron/Kevatril®, Famotidin/Pepdul®
FN-Risiko > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich); Blutdruck, Elektrolyte (Mg²⁺, Ca²⁺, K⁺, Na⁺), Herzfunktion (EKG, Echokardiographie/Radionuklid-Angiographie, Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST), Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter, Harnsäure), Urinuntersuchung, Flüssigkeitshaushalt, Albumin, Symptome/Anzeichen: Neurotoxizität, Infusionsreaktion
Dosisreduktion siehe Dosismodifikationstabelle
Summendosis Wiederholung **Doxorubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität, maximale Summendosis: 550mg/m² Tag 29.
Literatur Fassnacht et al., N Engl J Med 2012;366:2189-97

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
080601_02 Cyclophosphamid/Vincristin/Dacarbazin **Indikation: malignes Phäochromozytom** **ICD-10: C64**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cyclophosphamid	750 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+1h	Dacarbazin	600 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	unter Lichtschutz
1	+3h	Vincristin	1,4 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B	max. 2mg abs.
2	0	Dacarbazin	600 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	unter Lichtschutz

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

Vincristin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cyclophosphamid	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dacarbazin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

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

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	3h30min	
1		KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)	20 ml		i.v.	3h30min	in 1000ml NaCl 0,9% Bewässerung; (K ⁺ -Zielspiegel: 3,5-5,1 mmol/L)
1	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	0	Mesna/Uromitexan®	150 mg/m ²		i.v.	15min	
1	+4h	Mesna/Uromitexan®	150 mg/m ²		i.v.	15min	
1	+8h	Mesna/Uromitexan®	150 mg/m ²		i.v.	15min	
1-2	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
2	-1h	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
3-4	1-0-0-0	NaCl 0,9 %	80 mg	250 ml	i.v.	2h30min	
3-5	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Filgrastim/Neupogen®

FN-Risiko 10-20%=> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, eGFR, Retentionswerte, Diurese, Katecholamine und Abbauprodukte (z.B. Metanephrin, VMS) in Serum und Urin alle 3-4 Wochen.
Dosisreduktion siehe Dosismodifikationstabelle
Summendosis Vincristin 5-20mg abs.: Gefahr der Neurotoxizität
Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen
Wiederholung Tag 22.
Literatur Averbuch et al. Ann Int Med. 1988; 109:267-73; Huang H et al. Cancer. 2008; 113:2020-2028.

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

ICD-10: C67

Indikation: Urothel-Ca

080602_01 M-VAC

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 15, 22	0	Methotrexat	30 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B	
2	0	Vinblastin	3 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B	
2	+15min	Doxorubicin	30 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B 15min	
2	+30min	Cisplatin	70 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
15, 22	+15min	Vinblastin	3 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B	

de nach CTx: Filgrastim 5µg/kg/d s.c. bis Durchschreiten des Nadir



Wiederholungsinfo: alle 4 Wochen

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

Fortführung	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Applikation	Applikation
Antileukämie	80mg	80mg	—	1-0-0 p.o.	1-0-0 p.o.
Aprepitant/Emend®	80mg	80mg	8mg	1-0-0 p.o.	1-0-0 p.o.
Dexamethason/ Fortecortin®	8mg	8mg	8mg	1-0-0 p.o.	1-0-0 p.o.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 15, 22	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	
2	-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	6h	
2	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		Gabe 1h vor Chemo
2	-15min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
2	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
2	0	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
2	+1h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
3-4	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
3-5	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® 50mg i.v. 2-3x/Tag

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

Kontrollen **Cave:** Anthrazykline -> Gefahr der Kardiotoxizität, auf Herzfunktion achten (Herzecho). Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg²⁺, Retentionswerte, eGFR, Diurese, Ausschluss dritter Raum, Oto-/Neurotoxizität

Dosisreduktion Vorbestrahlung: Doxorubicin 15mg/m² bei > 20 Gy (Becken), Therapie kontraindiziert bei Kreatinin-Clearance < 40ml/min, siehe Dosismodifikationstabelle

Summendosis **Doxorubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summendosis: 550mg/m², wäre ab Zyklus 19 überschritten

Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen

Wiederholung Tag 29, alle 4 Wochen

Literatur Shipley WJ et al. Semin Oncol. 1988; 15:390-395; Sternberg CN et al. Cancer. 1989; 64:2448-2458; Sternberg CN et al. J Clin Oncol. 2001; 19(10):2638-2646; Aprepitant: Fachinformation, Bockmeyer C. Arzneimitteltherapie. 2004; 22:129-35;

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

080602_02 Vinflunin **Indikation: Urothelkarzinom** **ICD-10: C67**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Vinflunin	320 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	DR siehe*

Zykusdiagramm Tag 1 | [...] | Wdh: 22
 Vinflunin | |

Empfohlene Obstipationsprophylaxe:
 1. Orale Flüssigkeitszufuhr mindestens 1,5 Liter Wasser täglich und ballaststoffreiche Ernährung Tag 1-7
 2. Laxantien (Primärprophylaxe) Tag 1-5 (7):
 Patienten mit normaler Verdauung -> Stimulans oder Weichmacher gestörte Verdauung u/o erhöhtes Obstipationsrisiko -> Stimulans und Weichmacher

Arzneimittelinteraktionen Vinflunin-gleichzeitige Anwendung folgender Substanzen vermeiden:
 1. QT/QTc-Intervall verlängernde Substanzen
 2. starke CYP3A4-Inhibitoren (Keconazol, Grapefruitsaft etc.) oder Induktoren (Ritampicin, Johanniskraut etc.)

*Cave: Bei Performance Status (PS) nach WHO von 1 oder 0 und vorangegangener Strahlentherapie des Beckenbereichs
Reduzierte Startdosis: Zyklus 1 -> 280mg/m²
 Bei Ausbleiben v. Behandlungsv. verzögerung oder Dosisreduktion erforderlich. fam. Tox.: Dosiserhöhung auf 320mg/m² ab Zyklus 2

Toxizität		Dosisanpassung	
(NCI CTC Version 2.0)	Vinflunin Anfangsdosis 320mg/m ²	Vinflunin Anfangsdosis 280mg/m ²	
Neutropenie Grad 4 (ANC < 500/µl) > 7 Tage	280mg/m ²	250mg/m ²	2. konsekutives Ereignis
Febrile Neutropenie (ANC < 1 000/µl u. Fieber > 38,5°C)		250mg/m ²	2. konsekutives Ereignis
Mukositis oder Obstipation Grad 2 ≥ 5 Tage oder ≥ Grad 3 jeglicher Dauer		250mg/m ²	3. konsekutives Ereignis
Jede andere Tox. ≥ Grad 3 (außer Grad 3 für Erbrechen oder Übelkeit)		250mg/m ²	3. konsekutives Ereignis

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	zum Nachspülen mindestens 150ml
1	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1	-15min	Granisetron/Kevatrik®	1 mg		i.v.	B	

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

- Kontrollen** Blutbild vor jeder Verabreichung (Hb, Leukozyten, Neutrophile u. Thrombozyten), Elektrolyte, Nierenfunktion, Retentionswerte, Leberwerte (Transaminasen, PT, GGT, Bilirubin), Neurotoxizität
- Dosisreduktion** * siehe Fachinformation und Memokästen; Leberfunktionsstörung: mod. -> 250mg/m², schwer -> 200mg/m²; Nierenfunktionsstörung: 60ml/min ≥ KreaCl ≥ 40ml/min -> 280mg/m², 40ml/min ≥ KreaCl ≥ 20ml/min -> 250mg/m², Voraussetzung für Beginn eines neuen Zyklus: ANC ≥ 1 000/µl (KI: ANC-Ausgangswert < 1 500/µl) und Thrombozyten ≥ 100 000/µl, Organtoxizität
- Cave** Paravasate, Herzkomplikationen
- Summenosis** nicht festgelegt (keine kumulative Toxizitäten)
- Erfolgsbeurteilung** Bildgebung alle 2 Zyklen
- Wiederholung** Tag 22.
- Literatur** Bellmunt J et al. J Clin Oncol. 2009; 27(27):4454-61; Culine S et al. BJC. 2006; 94:1395-1401.