

# Teil V Autologe Konditionierungs-Protokolle

**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.

990000\_02 VIC

Indikation: Hochdosisprotokoll (solide Tumoren)

ICD-10:

### Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-4-(-2)	0	Etoposidphosphat	500 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Menge entspricht Etoposidanteil; Dosierung nach IBW bzw. AIBW
-4-(-2)	+1h 15min	Carboplatin	6 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	18h	Max. 900mg s. Memo-Hinweis; Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]
-4-(-2)	+1h 15min	Ifofamid	4 000 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	18h	parallel zu Carboplatin

Heparin/VOD Prophylaxe bis Entlassung nach PBSZT;  
nicht bis Tag +30 nach PBSZT nötig, ausser länger erwägen bei Leberfunktionsstörung/Leberschaden

Dosierung Etoposid auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:  
Männer: IBW = 50,0kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)  
Frauen: IBW = 45,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)  
Bei **erheblichem Übergewicht (reales KG > 15kg über IBW)**, gilt das angepasste Körpergewicht  
AIBW: berechnetes IBW + 0,4 x (reales KG - berechn. IBW)  
Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

**Achtung:** nach Tag -2 Protokoll zur Prophylaxe verzögerter Ernesis  
**Tag -1:** Therapiepause (mind. 24h)  
**Tag 0:** periphere Stammzelltransplantation

**Carboplatin Maximaldosis: 900mg**  
Diese sollte nur in Ausnahmefällen bei zwingender Therapienotwendigkeit überschritten werden (bei höchster Tumoriast - sofern der Zustand des Patienten dies erlaubt)

### Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-5	-12h	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	12 h	Vorbewässerung
-5-(-2)	-	Magnesium/Magnesium Veria® Injektionslösung	20 ml	NaCl 0,9%	i.v.	24h	3,15mmol Mg 2+ in 10ml; vor und zur CTx in Bewässerung
-4-(-2)	kontinuierlich	Heparin/Liquemin®	15 000 IE		i.v.	24h	Reduktion bei Thrombozyten < 30 000/µl
-4-(-2)	-15min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
-4-(-2)	-15min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-4-(-2)	+1h 15min	Mesna/Uromitexan®	800 mg/m <sup>2</sup>		i.v.	B	
-4-(-2)	+1h 15min	Mesna/Uromitexan®	4 000 mg/m <sup>2</sup>		i.v.	18h	
-4-(-2)	+4h	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
-4-(-2)	+8h	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
-4-(-2)	+8h	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-4-(-2)	+19h 15min	Mesna/Uromitexan®	2 000 mg/m <sup>2</sup>		i.v.	6h	6-12h Infusionsdauer
-4-(-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Aufnahme bis d-2; ab stabilem Engraftment: Cotrimoxazol 960mg 0-1-0-0 Mo,Mi,Fr
-4-(-1)	kontinuierlich	NaHCO3 (8,4%)	100 ml		i.v.	24h	1mmol/ml; kontinuierlich
-4-2	+45min	Thiamin	100 mg		p.o.		alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifofamid-Gabe
-4-4	-30min	NaCl 0,9 %		3000 ml	i.v.	24h	an Vorlauf mit Mg <sup>2+</sup> ; Alkalisierung gedacht ? Bewässerung nach CTx weiterführen
-4-15	1-0-0-0	Fluconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		ab Aufnahme bis mindestens Tag +15
7-30	1-0-0-0	Filgrastim	300 µg abs.		s.c.		ab d7 bis stabiles Engraftment: Lc 2d > 1 000/µl

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Famotidin/Pepdul® mite, Lynestrenol/Orgameiril® 5mg 2x1Tb1, Sucralfat/Ulcogant®

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbesondere Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz, Oto-/Neurotoxizität

Dosisreduktion bei Niereninsuffizienz: Carboplatin-Reduktion; bei Nieren- und Leberstörungen: Ifofamid-Reduktion; siehe Dosismodifikationstabelle

Literatur in Anlehnung an Brugger W et al. J Clin Oncol. 1992; 9:1452-9; Hartmann JT et al. BJC. 2001; 84(3):313-20.



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.

**990000\_04 CCT (Basis)**

**Indikation: Hochdosisprotokoll (solide Tumoren)**

**ICD-10:**

**Chemotherapie**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7-(-4)	0	Cyclophosphamid	1 500 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	20 h	bei Dosierung > 2500 mg in 1000ml NaCl 0,9%
-7-(-4)	0	Carboplatin	6 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	20 h	Dosis(mg)= AUC (mg/mixmin) x [GFR(ml/min)+25]
-7-(-4)	+20h	Thiotepa	125 mg/m <sup>2</sup>		i.v.	2h	

Dosierung **Cyclophosphamid** auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:  
 Männer: IBW = 50,0kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)  
 Frauen: IBW = 45,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)  
 Bei **erheblichem Übergewicht (reales KG >15kg über IBW)**, gilt das angepaßte Körpergewicht:  
**AIBW**: berechnetes IBW + 0,4 x (reales KG - berechn. IBW)  
 Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

nach Tag -4: Protokoll zur Prophylaxe verzögerter Ermesis

Therapiepause mindestens 72h bzw. an Tagen -3,-2,-1  
 Tag 0 periphere Stammzelltransplantation

**Obligate Prä- und Begleitmedikation**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-8	Vorbewässerung	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	12h	Bewässerung nach Chemo weiterführen
-8-(-4)	vor und zur Chemotherapie	Magnesium/Magnesium Verla®	3,15 mmol		i.v.		in Bewässerung
-7-(-4)	-30min	Heparin/Liquemin®	1 500 IE		i.v.	24h	Reduktion bei Thrombozyten <30000/µl
-7-(-4)	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
-7-(-4)	-30min	Granisetron/Kevatri®	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
-7-(-4)	+4h	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
-7-(-4)	+8h	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
-7-(-4)	+8h	Granisetron/Kevatri®	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
-7-(-4)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		ab d-7 kontinuierlich; Absetzen falls i.v. Antibiose nötig, ab stabilem Engraftment 0-1-0-0 Mo,Mi,Fr
-7-(-3)	0	Mesna/Uromitexan®	1 500 mg/m <sup>2</sup>		i.v.	24h	Kontinuierlich
-7-1	-30min	Dopamin/Dopamin®	200 mg		i.v.	24h	
-7-4	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	Bewässerung nach Chemo weiterführen
-7-4	-30min	Natriumbicarbonat	100 mmol		i.v.	24h	
-7-15	1-0-0-0	Fluconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		ab Aufnahme bis mindestens Tag +15
7	1-0-0-0	G-CSF/Neupogen®	300 µg abs.		s.c.		ab Tag 7 bis stabiles Engraftment erreicht ist: Lc>1000/µl

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Famotidin/Pepdul® mite, Lynestrenol/Orgametril® 5mg 2x1TbI, Sucralfat/Ulcogant®

FN-Risiko > 20%

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbesondere Ca<sup>2+</sup> und Mg<sup>2+</sup>, Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Diurese, Herzfunktion, Olo-/Neurotoxizität

Dosismodifikation siehe Dosismodifikationstabelle

Literatur Ayash et al. J Clin Oncol. 1994; 12:37-44; Schornagel JH et al. J Clin Oncol. 1996; 14:1473-83; Engelhardt M, Lange W et al. Bone Marrow Transpl. 2001; 27:249-59.

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.

990000\_03 **BEAM (Pat.-65 J.)**

**Indikation: Hochdosisprotokoll (Lymphome)**

**ICD-10:**

### Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7	0	Carmustin (BCNU)	300 mg/m <sup>2</sup>	500 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Lichtschutz
-6(-3)	0	Cytarabin	200 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	2 Gaben je 200mg/m <sup>2</sup> , im Abstand von 10h
-6(-3)	+1h	Etoposid (Base)	100 mg/m <sup>2</sup>	NaCl 0,9%	i.v.	2h	2 Gaben je 100mg/m <sup>2</sup> , im Abstand von 10h; Max 0,4mg/ml
-6(-3)	+10h	Cytarabin	200 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	2 Gaben je 200mg/m <sup>2</sup> , im Abstand von 10h
-6(-3)	+11h	Etoposid (Base)	100 mg/m <sup>2</sup>	NaCl 0,9%	i.v.	2h	2 Gaben je 100mg/m <sup>2</sup> , im Abstand von 10h; Max 0,4mg/ml
-2	0	Melphalan	140 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	nur zentralvenös; Inkompatibilität mit Glucose

Tag 0: periphere Stammzelltransplantation

Achtung: bei Pat. 61-80:

Antivirale Prophylaxe  
4x200mg p.o. ab Tag +1  
(Aciclovir)

**Caue:** 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 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.

Heparin/VOD Prophylaxe bis Entlassung nach PBSZT; nicht bis Tag +30 nach PBSZT nötig, ausser länger erwägen bei Leberfunktionsstörung/Leberschaden

Dosierungen **Etoposidphosphat** und **Carmustin** auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:  
Männer: IBW = 50,0kg + 2,3 x (Größe in cm : 2,53) - 60  
Frauen: IBW = 45,5kg + 2,3 x (Größe in cm : 2,53) - 60  
Bei **erheblichem Übergewicht (reales KG >15kg über IBW)**, gilt das angepasste Körpergewicht:  
**AIBW:** berechnetes IBW + 0,4 x (reales KG - berechn. IBW)  
Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

### Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7	-15min	Glucose 5%		2000 ml	i.v.	24h	
-7	+1h	Heparin/Liquemin®	15 000 IE		i.v.	23h	
-7, (-2)	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
-7, (-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Aufnahme bis d-2; ab stabilem Engraftment: Mo, Mi, Fr 0-1-0-0
-7, (-2)	-15min	Dexamethason	12 mg		i.v.	15min	
-7, (-2)	-15min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-6(-3)	-15min	NaCl 0,9 %		1500 ml	i.v.	24h	1500ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 500ml bzw. 1000ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 1000ml
-6(-3)	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	Reduktion bei Thrombozyten < 30000/µl*
-6(-2)	-15min	Heparin/Liquemin®	15 000 IE		i.v.	24h	
-6, (-5), (-1)-0	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
-6(-3), (-1)-0	+9h 45min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
-6-15	1-0-0-0	Fluconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		ab Aufnahme bis mindestens Tag +15
-2	-15min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	
-2	-15min	Orale Kryotherapie	*		p.o.		am UKF laufend nach A+E Patient, *kontinuierlich bis 30min nach Ende Melphalan

Bedarfsmedikation

Meloclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Allopurinol/Zyloric® 300mg, Lynesirenon/Orgametril® 5mg 2x1 Tbl., Famotidin/Pepdul® mite, Sucralrat/Ulcogant®

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

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Diurese, Herzfunktion, Lungenfunktion

Dosisreduktion bei Bilirubin > 3,0mg/dl oder GFR < 60ml/min keine Hochdosisstherapie; siehe Dosismodifikationstabelle

Literatur Chopra R et al. Blood. 1993; 5:1137-45; Diehl V et al. Lancet. 2002; 359(9323):2065-71; Battle D et al. Eur J Haematol. 2014;93(6):487-97; Schmitt T et al. J Clin Oncol. 2014;32(30):3413-20



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:

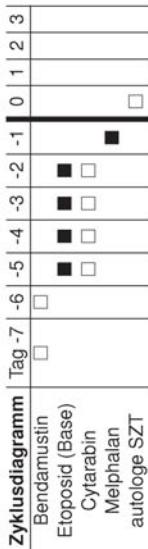
**Indikation: Hochdosisprotokoll (Lymphome)**

**990000.17 BeEAM**

**Hinweis:** Bendamustin Etoposid AraC Melphalan

**Chemotherapie**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7-(-6)	0	Bendamustin	100 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	mit anderen Lösungen inkompatibel
-5-(-2)	0	Cytarabin	200 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	im Abstand von 10h
-5-(-2)	+1h	Etoposid (Base)	100 mg/m <sup>2</sup>	NaCl 0,9%	i.v.	2h	Abstand 10h; max 0,4mg/ml
-5-(-2)	+10h	Cytarabin	200 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	im Abstand von 10h
-5-(-2)	+11h	Etoposid (Base)	100 mg/m <sup>2</sup>	NaCl 0,9%	i.v.	2h	Abstand 10h; max 0,4mg/ml
-1	0	Melphalan	140 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	nur zentralvenös; Inkompatibilität mit Glukose



**Tag 0:** periphere Stammzelltransplantation  
 Heparin/VOD Prophylaxe bis Entlassung nach PBSZT;  
 nicht bis Tag +30 nach PBSZT nötig, ausser länger erwägen bei Leberfunktionsstörung/Leberschaden

Dosierung **Etoposid** auf idealisiertes Körpergewicht (**IBW**) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:  
 Männer:  $IBW = 50.0kg + 2.3 \times ((Größe \text{ in cm} : 2.53) - 60)$   
 Frauen:  $IBW = 45.5kg + 2.3 \times ((Größe \text{ in cm} : 2.53) - 60)$   
 Bei **erheblichem Übergewicht (reales KG >15kg über IBW)**, gilt das angepasste Körpergewicht  
**AIBW:** berechnetes  $IBW + 0.4 \times (\text{reales KG} - \text{berechn. IBW})$   
 Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

**Caue:** 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** Fimozid, 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**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7-(-6)	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	
-7-(-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Aufnahme bis Tag -2;
-7-(-2)	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
-7-(-1)	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
-7-(-2), 2-15	1-0-0-0	Fluconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		bis zur Regeneration; Pause während Aprepitant
-7-16	kontinuierlich	Heparin/Liquemin®	15 000 IE		i.v.	24h	Reduktion bei Thrombozyten < 30 000/µl *; Heparin während Melphalangabe pausieren
-5-(-2)	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		1500 ml	i.v.	24h	1500ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 500ml bzw. 1000ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 1000ml
-5-(-2)	+9h 30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
-1	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	CYP3A4 WW beachten
-1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
-1	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B	
-1	-15min	Orale Kryotherapie	*				am UKF laufend nach A+E Patient, *kontinuierlich bis 30min nach Ende Melphalan
0-1	-1h	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
0-2	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	CYP3A4 WW beachten
7	morgens	G-CSF/Neupogen®	300 µg		s.c.		ab Tag 7, bis stabiles Engraftment: Lc > 1 000/µl

**Bedarfsmedikation:** Metoclopramid, Dimenhydrinat, Allopurinol 300mg, Lynestrenol 5mg 2x1 Tbl.; Pantoprazol, Sucralfat, Erythrozytenkonzentrat, Thrombozytenkonzentrat, Antibiose, Aciclovir  
**Kontrollen:** körperl. Untersuchung, BB, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Diurese, Herz-, Lungenfunktion, Gesamteiweiß, Immunstatus, neurologische Funktion, Harnsäurewert  
**Dosisreduktion:** bei Bilirubin >3,0mg/dl oder GFR <60ml/min keine Hochdosistherapie; siehe Dosismodifikationstabellen. Bendamustin: Bei Leuko- und/oder Thrombozyten von <3 000/µl bzw. <75 000/µl Therapieunterbruch bzw. kein Therapiebeginn. Voraussetzung f. Therapiefortsetzung Bendamustin: Leukozyten >4 000/µl und Thrombozyten >100 000/µl. Bei Patienten mit 30-70% Tumor/Metastasenbefall d. Leber und moderat verminderter Funktion d. Leber (Serum Bilirubin 1,2-3,0mg/dl) DR Bendamustin auf 50%.  
**Antibiotikaprophylaxe:** ab stabilem Engraftment: Cotrimoxazol/Cotrim® forte 960mg Mo, Mi, Fr 0-1-0-0  
**Literatur:** Visani G et al. Blood. 2011; 118(12):3419-25; Battie D et al. Eur J Haematol. 2014;93(6):487-97; Schmitt T et al. J Clin Oncol. 2014; 32(30): 3413-20

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:

Indikation: Hochdosisprotokoll (Lymphome)

990000\_13 BM (Pat. > 66 J.)

### Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-6	0	Carmustin (BCNU)	300 mg/m <sup>2</sup>	500 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Lichtschutz
-5	0	Melphalan	140 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Inkompatibilität mit Glukose, nur zentralvenös

**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 Ritampicin, 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.

Therapiepause mindestens 4 Tage an d-4+(-1)

Tag 0 periphere Stammzelltransplantation

Dosierung Carmustin bei Übergewicht auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:

Männer: IBW = 50,0kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)

Frauen: IBW = 45,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)

Bei erheblichem Übergewicht (reales KG >15kg über IBW), gilt das angepasste Körpergewicht:

AIBW: berechnetes IBW + 0,4 x (reales KG - berechn. IBW)

Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

### Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-6	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
-6(-5)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg abs.		p.o.		Aufnahme bis d-2; weiter ab stabilem Engraftment Mo, Mi, Fr 0-1-0-0
-6(-5)	-15min	Heparin/Liquemin®	15 000 IE		i.v.	24h	ab Tag -6 kontinuierlich; red. bei Thromb. < 30000/µl
-6(-5)	-15min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	15min vor BCNU
-6(-5)	-15min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-6-15	1-0-0-0	Fluconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		ab Aufnahme bis mindestens Tag +15
-6-30	-15min	NaCl 0,9%		2000 ml	i.v.	24h	
-5	-15min	Orale Kryotherapie	*				am UKF laufend nach A+E Patient, *kontinuierlich bis 30min nach Ende Melphalan
-5(-4)	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
-4(-2)	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	15min vor Melphalan
-4-30	kontinuierlich	Heparin/Liquemin®	15 000 IE		i.v.	24h	red. bei Thromb. < 30000/µl
7-30	1-0-0-0	Filgrastim	5 µg/kg		s.c.		ab Tag 7, bis stabiles Engraftment: Lc 2d >1000/µl

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Allopurinol/Zyloric® 300mg, Lyneestrenol/Orgametril® 5mg 2x1 Tbl.; Famotidin/Pepdul® mite, Sucralfat/Ulcogant®

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

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Diurese, Herzfunktion, Lungenfunktion

Dosisreduktion bei Bilirubin > 3,0mg/dl oder GFR < 60ml/min keine Hochdosistherapie; siehe Dosismodifikationstabelle

Literatur Chopra R et al. Blood. 1993; 5:1137-45; Diehl V et al. Lancet. 2002; 359(9323):2065-71; Battie D et al. Eur J Haematol. 2014;93(6):487-97; Schmitt T et al. J Clin Oncol. 2014;32(30):3413-20



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:

Indikation: **Hochdosisprotokoll (Lymphome)**

TEAM

Hinweis: Thiotepe/Etoposid/Cytarabin/Melphalan

**Chemotherapie**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7	0	Thiotepe	5 mg/kg	Glucose 5%	i.v.	2h	1mg/ml
-6(-3)	0	Cytarabin	200 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	2 Gaben je 200mg/m <sup>2</sup> , im Abstand von 10h
-6(-3)	+1h	Etoposid (Base)	100 mg/m <sup>2</sup>	NaCl 0,9%	i.v.	2h	2 Gaben je 100mg/m <sup>2</sup> , im Abstand von 10h; max 0,4mg/ml
-6(-3)	+10h	Cytarabin	200 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	2 Gaben je 200mg/m <sup>2</sup> , im Abstand von 10h
-6(-3)	+11h	Etoposid (Base)	100 mg/m <sup>2</sup>	NaCl 0,9%	i.v.	2h	2 Gaben je 100mg/m <sup>2</sup> , im Abstand von 10h; max 0,4mg/ml
-2	0	Melphalan	140 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	nur zentralvenös; Inkompatibilität mit Glucose

**Zykliedigramm**

	Tag -7	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3
Thiotepe	<input type="checkbox"/>										
Cytarabin		■	■	■	■	■	■				
Etoposid (Base)		□	□	□	□	□	□				
Melphalan							■				
autologe SZT										□	

**Tag 0:** periphere Stammzelltransplantation  
 Antivirale Prophylaxe (Aciclovir 4x200mg p.o. ab Tag +1)

Heparin/VOV Prophylaxe bis Entlassung nach PBSZT; nicht bis Tag +30 nach PBSZT nötig, ausser länger erwägen bei Leberfunktionsstörung/Leberschaden

**Memo:** Thiotepe wird im Schweiß abgesondert. Zur Vermeidung einer toxisch bedingten Erythrodermie (besonders axillär und inguinal) häufig mit nassem Waschlappen abwaschen.

**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.

Dosierung Etoposid auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:  
 Männer: IBW = 50.0kg + 2.3 x ((Größe in cm : 2.53) - 60)  
 Frauen: IBW = 45.5kg + 2.3 x ((Größe in cm : 2.53) - 60)  
 Bei erheblichem Übergewicht (reales KG > 15kg über IBW), gilt das angepasste Körpergewicht  
**AIBW:** berechnetes IBW + 0.4 x (reales KG - berechn. IBW)  
 Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

**Obligate Prä- und Begleitmedikation**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7(-3)	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
-7(-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrimoforte	960 mg		p.o.		Aufnahme bis d-2; ab stabilem Engraftment: Mo, Mi, Fr 0-1-0-0
-7, (-2)	-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	
-7(-2)	-30min	Heparin/Liquemin®	15 000 IE		i.v.	24h	kontinuierlich; Reduktion bei Thrombozyten < 30000/µl; Pause während CTX
-6(-3)	-30min	NaCl 0,9 %		1500 ml	i.v.	24h	1500ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 500ml bzw. 1000ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 1000ml
-6(-2)	-30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-6(-3), (-1)-0	+9h 30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
-6-15	1-0-0-0	Fluconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		ab Aufnahme bis mindestens Tag +15; Pause während Aprepitant
-2	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
-2	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	15min	
-2	-30min	Orale Kryotherapie	*		p.o.		am UKF laufend nach A+E Patient, *kontinuierlich bis 30min nach Ende Melphalan
-1-0	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Allopurinol/Zyloric® 300mg, Lyneestrol/Orgametri® 5mg 2x1 Tbl., Famotidin/Peppdul® mite, Sucralfat/Ulcogant®

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

Kontrollen Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (während der Behandlung und bis zur Normalisierung des Blutbildes), Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Herzfunktion, Lungenfunktion, Diurese, Harnsäure, Urinuntersuchung

Dosisreduktion bei Bilirubin > 3.0mg/dl oder GFR < 60ml/min keine Hochdosistherapie; siehe Dosismodifikationstabelle

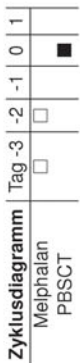
Literatur Pester et al. 34th Annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation, 2008; Carella A.M. et al. 37th Annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation, 2011; Battie D et al. Eur J Haematol.2014;93(6):487-97, Schmitt T et al. J Clin Oncol. 2014;32(30):3413-20, Fachinfo: Thiotepe, Cytarabin, Etoposidphosphat, Melphalan

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie DSMMXIV-Studie ([www.lymphome.de/Gruppen/MMSG/](http://www.lymphome.de/Gruppen/MMSG/)). Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

**060509\_0740\_5 HD Melphalan 200 Konditionierung Standard/DSMM XIV-Studie** **Indikation: Multiples Myelom** **ICD-10: C90**

**Chemotherapie**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-3-(-2)	0	Melphalan	100 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Inkompatibilität mit Glucose, zentralvenöse Gabe



**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.

**Therapieablauf:** an d -1 Therapiepause für mindestens 30h an d 00 autologe PBSCT; CD34<sup>+</sup>-Zellen > 2 x 10<sup>7</sup>/kg KG

Heparin/VOD Prophylaxe bis Entlassung nach PBSZT; nicht bis Tag +30 nach PBSZT nötig, ausser länger erwägen bei Leberfunktionsstörung/Leberschaden

**Obligate Prä- und Begleitmedikation**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-4-(-2)	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	24h im Wechsel	im Wechsel mit Glucose 5%; Bewässerung entsprechend Bilanz weiterführen
-4-(-2)	kontinuierlich	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	24h im Wechsel	im Wechsel mit NaCl 0,9%; Bewässerung entsprechend Bilanz weiterführen; KEINE Glucose während Melphalan-Gabe
-4-(-2)	kontinuierlich	KCl 7,45% Braun®	20 ml	1000 ml Bewässerung	i.v.	24h	1mmol K+/ml; K-Kontrolle
-4-(-2)	kontinuierlich	NaHCO3 (8,4%)	100 ml	1000 ml Bewässerung	i.v.	24h	venöse Gase (1x morgens)
-4-(-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		bis Tag -2; ab stab. Engraftment Mo, Mi, Fr 0-1-0-0
-3	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
-3	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B15min	
-3-(-2)	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		
-3-(-2)	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp.	100 mg		p.o.		
-3-(-2)	-30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	1 Pipette à 1ml = 100mg, bis stabiles Engraftment
-3-(-2)	-15min	Orale Kryotherapie	*		p.o.		am UKF laufend nach A+E Patient; *kontinuierlich bis 30min nach Ende Melphalan
-3-(-2)	1-0-0-0	Aciclovir/Zovirax®	400 mg		p.o.		kontinuierliche Gabe, bis Leukozyten > 1 000/µl
-3-(-1)	kontinuierlich	Heparin/Liquemin®	15 000 IE		i.v.	22h	bei Thrombozyten < 30 000/µl reduzieren; während Melphalan-Gabe pausieren
-2-0	-1h	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
-2-1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B15min	oder p.o.
7	morgens	G-CSF/Neupogen®	300 µg abs.		s.c.		ab Tag +7 bis stabiles Engraftment

**Bedarfsmedikation** Metoclopramid, Dexamethason 3 x 4 mg, Dimenhydrinat, Pantoprazol 40mg, Sucralfat; Lyneestrol 5 mg 2 x 1Tablette, Ovarschutz mit Zoladex-Gyn FN-Risiko > 20%

**Kontrollen** Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Diurese, Herzfunktion, Lungenfunktion

**Dosisreduktion** nicht vorgesehen

**Therapievoraussetzung** 3-6 Wochen nach erfolgreicher Stammzell-Apharese

**Literatur** Knop S et al. Blood. 2009; 113(18):4137-43; siehe Studienprotokoll DSMMXIV; Battie D et al. Eur J Haematol. 2014;93(6):487-97





Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie DSMXIII-Studie ([www.lymphome.de/Gruppen/MMSG/](http://www.lymphome.de/Gruppen/MMSG/)). Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

**060509\_0640\_4 DSMXIII-Studie Melphalan 140/PBSCT (Arm A2)** **ICD-10: C90**

**Indikation: Multiples Myelom**

Hinweis: od. außerhalb Studie: bei Pat. >65J.od. Ni.: (eGFR<30ml/min.)od.Ki<70%

**Chemotherapie**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-3(-2)	0	Melphalan	70 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	nur für Studienpatienten: im Alter von 71 Jahre DR*** auf 50mg/m <sup>2</sup> erwägen; zentralvenös

**Zyklusdiagramm**

Melphalan	Tag -3	-2	-1	0	1
PBSCT	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<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 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.

Heparin/VOD Prophylaxe bis Entlassung nach PBSZT; nicht bis Tag +30 nach PBSZT nötig, ausser länger erwägen bei Leberfunktionsstörung/Leberschaden

**Therapieablauf:**  
an d -1 Therapiepause für mindestens 30h  
an d 00 autologe PBSCT, CD34+ Zellen > 2 x 10<sup>6</sup>/kg KG

**Inkompatibilität:**  
Melphalan ↔ Glucose

**ab d-3:** Salviathymo® Mundspülung 20 Tropfen in 100ml Wasser top. 6x tägl. bis stabiles Engraftment.  
**Ab Entlassung:** Cotrimoxazol p.o. 0-1-0-0 Mo.Mi.Fr bis 3 Monate nach Transplantation.

**Wiederholungsinfo:** nach 2 Monaten:

Zyklus 2 ; Vorausgesetzt keine lebensbedrohliche Toxizität beim 1. Zyklus

**Obligate Prä- und Begleitmedikation**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-3	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
-3	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B15min	
-3(-2)	kontinuierlich	NaCl 0,9%/Glucose5%		2000 ml (1000ml+1000ml)	i.v.	24h	im Wechsel; + KCl 7,45% n. Bedarf; K+ Kontrollen
-3(-2)	kontinuierlich	NaHCO3 (8,4%)	100 ml		i.v.	24h	in Bewässerung: venöse Gase (1 x morgens)
-3(-2)	kontinuierlich	Heparin/Liquemin®	15 000 IE		i.v.	22h	ab Tag -3; DR bei Thrombos <30 000/µl*, Heparin während Melphalangabe pausieren
-3(-2)	-30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-3(-2)	-15min	Orale Kryotherapie	*				am UKF laufend nach A+E Patient,*kontinuierlich bis 30min nach Ende Melphalan
-3(-2)	1-1-1-1	Aciclovir/Zovirax®	200 mg		p.o.		(alternativ : i.v. 500mg 1-0-1); bis: Lc >1 000/µl
-3(-1)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		
-3-6	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		d-3 bis d6
-2-0	-1h	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		d-1,d0 morgens
-2-1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B15min	d-1 bis +1 p.o. morgens
7	abends	Lenograstim/Granocyte®	150 µg/m <sup>2</sup>		s.c.		ab d+7 bis stabiles Engraftment: Lc >1 000/µl alternativ Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg

Bedarfsmedikation Parenterale Ernährung: Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Lynestrenol/Orgametrit® 5 mg 2x1 Tbl., Sucralfat/Ulcogant®

FN-Risiko > 20%

Kontrollen (siehe Studienprotokoll) Vitalfunktion, körperliche Untersuchung, EOCG PS, EKG, Echokardiographie, Blutbild, Elektrolyte (inkl. Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>), Leberwerte (inkl. GOT, GPT, γ-GT, AP), LDH, Gesamtprotein, Albumin, β<sub>2</sub>-Mikroglobulin, TSH, Urinalyse, Blutzucker, Harnsäure, Kreatinin, Retentionswerte, eGFR, Nebenwirkungen, Begleitmedikation, Lungenfunktion.

Dosierung nur bei Studienpatienten: im Alter von 71-75 Jahren sollte eine DR\*\*\* Melphalan auf 100mg/m<sup>2</sup>/2d zur Reduktion der Toxizität und Verbesserung der Tolerabilität erwogen werden. Kriterien für Zyklusbeginn s. Studienprotokoll: Stammzellen verfügbar wie vorgeschrieben, EOCG ≤ 2, Gesamtbilirubin ≤ 2 mg/dl, AST und ALT ≤ 3x obere Grenze Normalwert, keine aktive Infektion oder schwere Organfunktionsstörung, kein Nierenversagen mit Dialysebedarf, LVEF ≥ 50%, DLCO mind. 60% v. Vergleichsperson im entspr. Alter, kein HIV oder aktive infektiöse Hepatitis Typ A, B, C oder Treponema Pallidum. Keine weitere Dosisreduktion, auch bei dialysepflichtiger Niereninsuffizienz, da die Verträglichkeit der Konditionierung auch bei niereninsuffizienten Patienten mit Melphalan-Dosen von 140-200mg/m<sup>2</sup> mit guter Durchführbarkeit gezeigt werden konnte (Lit. El Fakih 2015; Abidi 2015; Parikh 2009; Badros 2001).

Bemerkungen minimale Dialysierbarkeit von Melphalan (hohe Plasmaeiweißbindung), deshalb entweder aktuelle Hämodialyse oder alternativ Hämodialyse an Tagen -4 und -1 (gilt für nicht-Studienpatienten. Dialyse 24-48h nach Stammzellgabe.

Erfolgsbeurteilung inkl. KM-Untersuchung, in Abh. v. MM-Typ: IgG, IgM, IgA, IgD, Protein Elektrophorese mit Quantifizierung v. M-Protein, FLC, Immunofixation (Serum und Urin). Nach Z1, Mobilisierung, Melphalan Z1 und Z2, Erhaltung, end of Treatment, Follow up

Wiederholung nach 2 Monaten: Zyklus 2 ; Vorausgesetzt keine lebensbedrohliche Toxizität beim 1. Zyklus

Literatur Studienprotokoll DSMXIII-Studie, Battle D et al. Eur J Haematol. 2014;93(6):487-97; Badros A et al. BJH 2001; 114, 822-9; El Fakih R. et al., Clinical Lymphoma, Myeloma Leukemia. 2015 Aug; 15(8):472-6; Abidi M.H. et al., Biol Blood Marrow Transplant. 2012 Sep; 18(9):1455-61; Parikh G.C. et al., 2009 Jul; 15(7): 812-6

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.

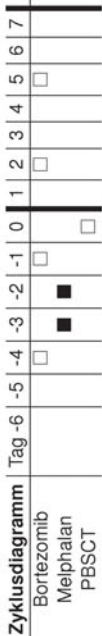
ICD-10: C90

Indikation: Multiples Myelom

990000\_18 Bortezomib HD Melphalan 200 Konditionierung

**Chemotherapie**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-4, (-1), 2, 5	0	Bortezomib	1 mg/m <sup>2</sup>	unverdünt	s.c.	B	
-3(-2)	0	Melphalan	100 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Inkompatibilität mit Glucose, zentralvenöse Gabe; bei Patienten > 65 Jahren oder Niereninsuffizienz (eGFR < 30ml/min) oder KI < 70%: 70mg/m <sup>2</sup> an d-3 und d-2 (Gesamtdosis 140mg/m <sup>2</sup> )



**Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorebin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Keicoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenyloin, 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.**

Heparin/VOD Prophylaxe bis Entlassung nach PBSZT; nicht bis Tag +30 nach PBSZT nötig, ausser länger erwägen bei Leberfunktionsstörung/Leberschaden  
**Achtung:** mindestens 72 h- Intervall zwischen 2 Bortezomib- Gaben

**Therapieablauf:** zeitlicher Abstand zwischen Melphalan an d-2 und PBSZT an d0 mindestens 30h an d 0 autologe PB-SCT, CD34+ -Zellen > 2 x 10<sup>6</sup>/kg KG

Patientenhinweis: potentielle Interaktion von grünem Tee und Bortezomib nicht ausgeschlossen; keine Einnahme von grünem Tee bzw. -Kapseln an Bortezomib-Tagen empfohlen, bzw. dieses ganz unter Bortezomib-Therapie vermeiden.

**Obligate Prä- und Begleitmedikation**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-4(-2)	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	24h im Wechsel	im Wechsel mit Glucose 5%; Bewässerung entsprechend Bilanz weiterführen
-4(-2)	kontinuierlich	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	24h im Wechsel	im Wechsel mit NaCl 0,9%; Bewässerung entsprechend Bilanz weiterführen; KEINE Glucose während Melphalan-Gabe
-4(-2)	kontinuierlich	KCl 7,45% Braun®	20 ml	1000 ml Bewässerung	i.v.	24h	1mmol K+/ml; K+Kontrolle
-4(-2)	kontinuierlich	NaHCO3 (8,4%)	100 ml	1000 ml Bewässerung	i.v.	24h	venöse Gase (1x morgens)
-4(-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		bis Tag -2; ab stab. Engraftment Mo, Mi, Fr 0-1-0-0
-4-20	kontinuierlich	Heparin/Liquemin®	15 000 IE		i.v.	22h	bei Thrombozyten < 30000/µl reduzieren; während Melphalan-Gabe pausieren
-4-30	1-0-0-0	Aciclovir/Zovirax®	400 mg		p.o.		kontinuierliche Gabe
-3	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
-3	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B15min	
-3(-2)	-30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-3(-2)	-15min	Orale Kryotherapie	*		p.o.		am UKF laufend nach A+E Patient; *kontinuierlich bis 30min nach Ende Melphalan
-3-0	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		
-2	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B15min	
-2-0	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		an d-2: 1h vor Melphalan
-1-1	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		oder i.v.
1-15	1-0-0-0	Fluconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		
7	morgens	G-CSF/Neupogen®	300 µg		s.c.		ab d+7 bis stabiles Engraftment: Lc > 1 000/µl

Bedarfsmedikation Metoclopramid, Dexamethason 3 x 4 mg, Dimenhydrinat, Pantoprazol 40mg, Sucralfat, Lynestrenol 5 mg 2 x 1 Tablette, Ovarschutz mit Zoladex-Gyn®

FN-Risiko > 20%

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Diurese, Herzfunktion, Lungenfunktion, Neurotoxizität

Dosisreduktion bei Patienten > 65 Jahre oder Niereninsuffizienz (eGFR < 30ml/min) oder KI < 70% DR auf Melphalan 140 (70mg/m<sup>2</sup>); DR Bortezomib auf 0,7mg/m<sup>2</sup> bei schwerer Neuropathie (CTCAE > 2)

Therapievoraussetzung 3-6 Wochen nach erfolgreicher Stammzell-Apharese

Literatur adaptiert nach Rousset M et al. Blood. 2010; 115(1):32-37; Battie D et al. Eur J Haematol. 2014;93(6):487-97; Schmitt T et al. J Clin Oncol. 2014;32(30):3413-20

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.

990000\_06 HD-BCNU/Thiotepa

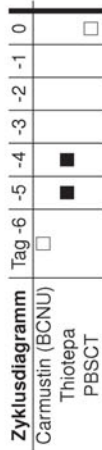
Indikation: ZNS-NHL

ICD-10: C 85.9

Hinweis: ZNS-NHL

**Chemotherapie**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-6	0	Carmustin (BCNU)	400 mg/m <sup>2</sup>		i.v.	1h	d-6 entspricht d43; unter Lichtschutz
-5(-4)	0	Thiotepa	5 mg/kg		i.v.	2h	12h Abstand zwischen den beiden Gaben; d-5,-4 entsprechen d44,45
-5(-4)	+12h	Thiotepa	5 mg/kg		i.v.	2h	12h Abstand zwischen den beiden Gaben; d-5,-4 entsprechen d44,45



Tag 0: periphere Stammzelltransplantation

Memo: Thiotepa wird im Schwelß abgedosiert. Zur Vermeidung einer toxisch bedingten Erythrodermie (besonders axillär und inguinal) häufig mit nassem Waschlappen abwaschen.

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.

Memo: PBSTC mit mindestens 3 Tage Abstand von letzter Thiotepagabe

Dosierung **Carmustin** bei Übergewicht auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:  
 Männer: IBW = 50.0kg + 2.3 x ((Größe in cm : 2.53) - 60)  
 Frauen: IBW = 45.5kg + 2.3 x ((Größe in cm : 2.53) - 60)  
 Bei **erheblichem Übergewicht (reales KG >15kg über IBW)**, gilt das angepasste Körpergewicht:  
**AIBW**: berechnetes IBW + 0.4 x (reales KG - berechn. IBW)  
 Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

**Obligate Prä- und Begleitmedikation**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-6	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
-6	-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	
-6	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B	
-6(-4)	-30min	Heparin/Liquemin®	15 000 IE		i.v.	24h	
-6(-4)	-30min	Granisetron/kevatril®	1 mg		i.v.	B	
-6-7	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Bactrim® forte	960 mg		p.o.		kontinuierlich: Mo, Mi, Fr
-5(-4)	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
-5(-4)	-30min	NaCl 0,9 %		3000 ml	i.v.	24h	
-5(-4)	+11h 30min	Dexamethason	4 mg		i.v.	B	
-5(-4)	+11h 30min	Granisetron/kevatril®	1 mg		i.v.	B	
-5(-3)	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
-3-15	1-0-0-0	Fluconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		
7	1-0-0-0	G-CSF/Neupogen®	300 µg		s.c.		morgens ab Tag + 7

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Famotidin/Pepdul®

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Lungenfunktion mit CO-Diffusion, Herzschokardiogramm

Dosisreduktion GFR < 10 ml/min, Bilirubin > 2 relative Kontraindikation

Summendosis Carmustin: erhöhtes Risiko der pulmonalen Toxizität bei kumulativer Gesamtdosis > 1 000 mg/m<sup>2</sup>

Erfolgsbeurteilung Tag 30

Literatur Freiburger ZNS-NHL-Studie; Illerhaus et al. J Clin Oncol. 2006; 24:3865-3870; Illerhaus et al. Haematologica. 2008; 93(1):147-8.

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.	
<b>990000_05</b>	<b>Busulfan/Cyclophosphamid</b>
<b>Indikation: Hochdosisprotokoll (hämatologische Neoplasien)</b>	
<b>ICD-10:</b>	

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7-(-4)	1-1-1-1	Busulfan/Myleran® (oral / Filmtabletten)	1 mg/kg		p.o.		4 Einzelgaben insges. 4 mg/kg alle 6h
-3-(-2)	0	Cyclophosphamid	60 mg/kg	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Start Cyclophosphamid bei Urin pH > 8

**Achtung:** nach Tag 2 Protokoll zur Prophylaxe verzögerter Ernesis

**Tag -1:** Therapiepause mindestens 30h  
**Tag 0:** Transplantation

**Achtung:** sorgfältige Bilanzierung auf ausreichend Hydratierung achten

Dosierung **aller Substanzen** auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:  
Männer:  $IBW = 50,0kg + 2,3 \times ((Größe \text{ in cm} : 2,53) - 60)$   
Frauen:  $IBW = 45,5kg + 2,3 \times ((Größe \text{ in cm} : 2,53) - 60)$   
Bei **erheblichem Übergewicht (reales KG > 15kg über IBW)**, gilt das angepasste Körpergewicht:  
**AIBW Cyclophosphamid:** berechnetes IBW + 0,4 x (reales KG - berechn. IBW)  
**AIBW Busulfan:** berechnetes IBW + 0,25 (reales KG - berechn. IBW)  
Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

#### Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-8-(-3)	1-0-1-0	Levetiracetam/ Keppra®	500 mg		p.o.		
-8-(-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		ab Aufnahme bis Tag -2
-8-(-2)	1-1-0-0	Bromazepam/Lexotanil®	1,5 mg		p.o.		1,5mg: 1/4 Tablette; nach d-2 RS Arzt
-8-(-2)	0-0-0-1	Bromazepam/Lexotanil®	3 mg		p.o.		3mg: 1/2 Tablette; nach d-2 RS Arzt
-8-15	1-0-0-0	Fluconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		kontinuierlich
-8-15	kontinuierlich	Heparin/Liquemin®	15 000 IE		i.v.	24h	bis Tag +30 (VOD-Prophylaxe) ab Thrombozyten <30 000 Reduktion auf 5 000IE/24h
-7-(-4)	1-0-1-0	Granisetron/Kevatril®	2 mg		p.o.		jeweils 30min vor Chemogaben
-7-(-4)	0-1-0-1	Dexamethason	8 mg		p.o.		jew. 30min vor CTx; evtl. Modifikation nach Anordnung
-4	0-0-1-1	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	2 g		p.o.		
-4	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	24h	
-4-(-1)	-	+ je 60 ml NaHCO3 8,4%/l		in Bewässerung	i.v.		+ KCL 7,45% nach Wert
-3-(-2)	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	30min	
-3-(-2)	-	NaHCO3 (8,4%)	60 ml	in Bewässerung	i.v.		
-3-(-2)	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
-3-(-2)	-30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-3-(-2)	-15min	Furosemid/Lasix®	20 mg		i.v.	B	vor Cyclophosphamid
-3-(-2)	+8h	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-3-(-2)	+8h	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
-3-(-1)	1-1-1-1	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	2 g		p.o.		
-3-(-1)	0	NaCl 0,9%		2000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%
-3-(-1)	0	Glucose 5%		2000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
-3-(-1)	0	Mesna/Uromitexan®	12 mg/kg		i.v.	15min	
-3-(-1)	+4h	Mesna/Uromitexan®	12 mg/kg		i.v.	15min	
-3-(-1)	+8h	Mesna/Uromitexan®	12 mg/kg		i.v.	15min	
7	1-0-0-0	Filgrastim	300 µg		s.c.		ab Tag 7, bis stabiles Engraftment: Lc 2d > 1 000/µl

#### Bedarfsmedikation

Lynestrenol 5mg 2x1 Tabl. od. Zoladex-Gyn® s.c. 1/Monat, Famotidin, Sucralfat, Aciclovir p.o. 200mg 1-1-1-1, i.v. 250 mg 1-1-1-1 bei HSV Positivität. Während Busulfan keine krampfschwellensenkende Medikamente (z.B. Clonti)

#### Kontrollen

Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Diurese, Blutgase, Gerinnung, Lungenfunktion

**Cave** Während Busulfan-Gabe: keine gleichzeitige Gabe von Itraconazol, Voriconazol und Posaconazol. Wegen einer möglichen Abnahme der Busulfan-Metabolisierung ist bei Einnahme von Paracetamol vor (weniger als 72h) oder gleichzeitig mit der Anwendung von Busulfan Vorsicht geboten.

#### Literatur

Tutschka PJ et al. Exp Hematol. 1987; 15:601; Bertz H, Finke J et al. Bone Marrow Transpl. 1997; 19(12):1169-73; Deeg et al. Blood. 2002; 100(4):1201-7.



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.

**Busulfan i.v. mono**

**ICD-10:**

**Chemotherapie**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-6-(-3)	0	Busulfan	0,8 mg/kg		i.v.	2h	alle 6 Stunden, Polycarbonatfreies Infusionsbesteck
-6-(-3)	+6h	Busulfan	0,8 mg/kg		i.v.	2h	alle 6 Stunden, Polycarbonatfreies Infusionsbesteck
-6-(-3)	+12h	Busulfan	0,8 mg/kg		i.v.	2h	alle 6 Stunden, Polycarbonatfreies Infusionsbesteck
-6-(-3)	+18h	Busulfan	0,8 mg/kg		i.v.	2h	alle 6 Stunden, Polycarbonatfreies Infusionsbesteck

**d-2 (-1):** Therapiepause >48h  
**d0:** Transplantation

Dosierung **Busulfan** auf idealisiertes Körpergewicht (**IBW**) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:  
 Männer:  $IBW = 50,0kg + 2,3 \times ((\text{Größe in cm} : 2,53) - 60)$   
 Frauen:  $IBW = 45,5kg + 2,3 \times ((\text{Größe in cm} : 2,53) - 60)$   
 Bei **erheblichem Übergewicht (reales KG >15kg über IBW)**, gilt das angepasste Körpergewicht:  
**AIBW:** berechnetes  $IBW + 0,25 \times (\text{reales KG} - \text{berechn. IBW})$   
 Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

**Obligate Prä- und Begleitmedikation**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-8-21	1-1-1-1	Aciclovir/Zovirax®	200 mg		p.o.		kontinuierlich, nur bei HSV-positiver Serologie
-7-(-2)	1-0-1-0	Levetiracetam/ Keppra®	500 mg		p.o.		
-7-(-1)	1-1-0-0	Bromazepam/Lexotanil®	1,5 mg		p.o.		1,5mg: 1/4 Tablette; nach d-1 RS Arzt
-7-(-1)	0-0-0-1	Bromazepam/Lexotanil®	3 mg		p.o.		3mg: 1/2 Tablette; nach d-1 RS Arzt
-7-2	1-0-0-0	Allopurinol/Zyloric®	300 mg		p.o.		
-6-(-3)	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%
-6-(-3)	kontinuierlich	Glucose 5%		500 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
-6-(-3)	-	60ml NaCO3 8,4% + __ KCL 7,45%	- Nach Anweisung -		i.v.	24h	KCL 7,45% nach Wert
-6-(-3)	-30min	Dexamethason	4 mg		i.v.	B15 min	
-6-(-3)	-30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	15 min	
-6-(-3)	+5h 30min	Dexamethason	4 mg		i.v.	B15min	
-6-(-3)	+11h 30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-6-(-3)	+17h 30min	Dexamethason	4 mg		i.v.	B15min	
-6-15	1-0-0-0	Fluconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		ab Aufnahme bis mindestens Tag +15
-6-15	kontinuierlich	Heparin/Liquemin®	15 000 IE		i.v.	24h	ab -6 bis ca. Tag +15 (VOD-Propylaxe); ab Thrombozyten <30 000 Reduktion auf 5 000IE/24h
7	morgens	Filgrastim	300 µg		s.c.		ab Tag 7 bis stabiles Engraftment: $LC > 1000/l$

**Bedarfsmedikation**

Lyntrenol/Orgametril® 5mg 2x1 Tbl., Famotidin/Pepduol®  
 > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF  
**FN-Risiko**  
 Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Diurese, Blutgase, Gerinnung, Lungenfunktion. Während Busulfan keine Medikation, welche die Krampfschwelle senkt  
**Kontrollen**  
**Cave**  
 während Busulfan-Gabe: keine gleichzeitige Gabe von Itraconazol, Voriconazol und Posaconazol. Wegen einer möglichen Abnahme der Busulfan-Metabolisierung ist bei Einnahme von Paracetamol vor (weniger als 72h) oder gleichzeitig mit der Anwendung von Busulfan Vorsicht geboten.  
 Takama H et al. Bone Marrow Transpl. 2006; 37:345-351; Nguyen L et al. Cancer Chemother Pharmacol. 2006; 57:191-198.

**Literatur**

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.

**990000\_14 Bu-Mel** **Indikation: Ewing-Sarkom (Hochdosis), refraktäre Lymphome, Multiples Myelom** **ICD-10: C40/41, C81-96, C90**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-5(-3)	0	Busulfan	3,2 mg/kg		i.v.	3h	Endkonzentration: 0,5 mg/ml; polycarbonatfreies Infusionsbesteck
-2	0	Melphalan	140 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Inkompatibilität mit Glukose; nur zentralvenös

**Zyklusdiagramm**

Busulfan	Tag -5	-4	-3	-2	-1	0
Melphalan						

periphere Blutstammzelltransplantation

Dosierung **Busulfan** auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen  
 damit die Körperoberfläche berechnen:  
 Männer:  $IBW = 50,0kg + 2,3 \times ((Größe \text{ in cm} : 2,53) - 60)$   
 Frauen:  $IBW = 45,5kg + 2,3 \times ((Größe \text{ in cm} : 2,53) - 60)$   
 Bei **erheblichem Übergewicht (reales KG > 15kg über IBW)**, gilt das angepaßte Körpergewicht:  
**AIBW**: berechnetes IBW + 0,25 x (reales KG - berechn. IBW)  
**W**: reelles Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

**Tag 0**: periphere Stammzelltransplantation CD34<sup>+</sup> > 4 x 10<sup>6</sup>/kg

**Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorebin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Keicoconazol. 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.**

**Infektionsprophylaxe:**  
**Aufnahme bis einschließlich Tag -2:**  
 Cotrimoxazol 960mg/Cotrim forte® p.o. 1-0-1-0  
**bei stabilem Engraftment:** Cotrimoxazol 960mg/Cotrim forte® p.o. 0-1-0-0 Mo, Mi, Fr  
**bei positiver HSV-Serologie ab Tag -1:**  
 Aciclovir/Zovirax® 200mg

**Obligate Prä- und Begleitmedikation**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-6(-2)	1-0-1-0	Levetiracetam/ Kepra®	500 mg		p.o.		
-6(-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		ab Aufnahme bis d-2; bei stabilem Engraftment Mo,Mi,Fr 0-1-0-0
-6(-1)	1-1-0-0	Bromazepam/Lexotanil®	1,5 mg		p.o.		1,5mg: 1/4 Tablette; nach d-1 RS Arzt
-6(-1)	0-0-0-1	Bromazepam/Lexotanil®	3 mg		p.o.		3mg: 1/2 Tablette; nach d-1 RS Arzt
-5(-3)	kontinuierlich	NaCl 0,9%		1000 ml	i.v.	24h	
-5(-3)	-	Natriumbicarbonat 8,4%	60 ml		i.v.	24h	1mmol HCO3-/ml; 60ml pro Liter Bewässerung
-5(-3)	-	Magnesium Verla® (3,15mmol Magnesium/10ml)			i.v.		nach Magnesium-Wert (Ref.bereich: 0,66-0,99mmol/l), in NaCl 0,9%
-5(-3)	-	KCl 7,45% (1mmol K <sup>+</sup> /ml)			i.v.		nach K <sup>+</sup> -Wert (Ref.bereich:3,5-5,1mmol/l), in NaCl 0,9%
-5(-3)	-30min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-5-30	kontinuierlich	Heparin/Liquemin®			i.v.		bis ca. Tag +15 (VOD-Propylaxe); ab Thrombozyten <30 000 Reduktion auf 5 000IE/24h
-2	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		CYP3A4-Wechselwirkung beachten
-2	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
-2	-15min	Orale Kryotherapie	*		p.o.		am UKF laufend nach A+E Patient, *kontinuierlich bis 30min nach Ende Melphalan
-2	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	22h	
-2(-1)	-15min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B	

**Bedarfsmedikation** Goserelinacetat/Zoladex-Gyn® 1x/Monat s.c., Lynestrenol/Orgametri® 5mg 2x1 Tbl., Pantoprazol/Pantozol® 40mg, Sucralfat/Ulcogant® > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

**FN-Risiko**

**Kontrollen** Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Diurese, eGFR, Blutgase, Gerinnung, Herzfunktion, Lungenfunktion, PTT < 37"

**Dosisreduktion** Leukozyten < 2 000/µl oder Neutrophile < 1 000/µl, Thrombozyten < 80 000/µl

**Literatur** Blandes M et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2013;19(1):69-74; Kebriaei P et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2011;17(3):412-20; Reiffers J et al. Bone Marrow Transpl. 1995; 16(1):69-70; analog Murata M et al. Br J Haematol. 1999; 105(3):799-802; Battle D et al. Eur J Haematol. 2014;93(6):487-97