

## Kapitel 9 Kopf-Hals Tumoren

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

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



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

**080100\_07 Docetaxel/Cisplatin/Fluorouracil (TPF)**

**Indikation: Kopf-/ Hals-Tumoren (Plattenepithel-Ca)**

ICD-10: C00-14/C30-C32

**Chemotherapie (Zyklus 1-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1	0	Docetaxel	75 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+1h 30min	Cisplatin	75 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+3h 15min	Fluorouracil (5-FU)	3 750 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	120h	5d Pumpe

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

Docetaxel	<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"/>
Cisplatin	<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"/>
5-FU	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Cave: 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.**

**Inkompatibilitäten:**  
Cisplatin ↔ NaHCO<sub>3</sub>  
γ-site-Kompatibilität bei Cisplatin ↔ 5-FU

entweder	24h nach CTx	Pegfilgrastim/Neulasta®	16mg	s.c.	bis Durchschreiten des
oder	d6 nach CTx	Fligrastim/Neupogen®	5µg/kg/d	s.c.	Nadir

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
0	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		2x 8mg Dexamethason p.o.
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9%	3 000 ml		i.v.	6-8h	
1	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B	
1	-30min	Granisetron/kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	-15min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-15min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
1	+1h	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	30min vor Cisplatin-Gabe
1	+3h	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
1	abends	Dexamethason	8 mg		p.o.		morgens
2	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		morgens; CAVE: siehe Memo
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		morgens
3-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		vor+ während d. Zytopenie
5-15	1-0-1-0	Ciprofloxacin/Ciprobay®	250 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Granisetron/kevatril® 1mg i.v.; Loperamid/ Imodium®

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

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbesondere Ca<sup>2+</sup>, Retentionswerte, eGFR, Eiweiß, Albumin, Bilirubin, Leberwerte, Oto-Neurotoxizität, Gewicht

Dosisreduktion Bei Neutropenie < 500/µl über mehr als 7 Tage und/oder bei febriler Neutropenie oder bei Thrombozytopenie < 25 000/µl: Docetaxel-DR um 20%. Bei Neutropenie < 1 500/µl und/oder Thrombozytopenie < 100 000/µl: maximale Zyklusverschiebung um 2 Wochen. Bei Leberwerterhöhung: ggf. Docetaxel-DR um 20%. Bei Diarrhoe oder Stomatitis Grad 3: Docetaxel-DR um 20%. Bei eGFR < 60ml/min und ≥ 40ml/min: Cisplatin-DR um 50% bei fehlender Erholung und bei eGFR < 40ml/min: keine Cisplatin-Gabe im folgenden Zyklus. Bei Grad 2 Neuropathie: Cisplatin-DR um 20%.

Erfolgsbeurteilung nach Zyklus 2, 4 und 6 neurologische Untersuchung, radiologische Tumormessung

Wiederholung Tag 22.

Literatur Vermorken JB et al. NEJM. 2007; 357(17):1695-704; Aprepitant: Fachinformation, Bokemeyer 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.  
**ICD-10: C14, C15**  
**080100\_04 5-FU/Cisplatin**  
**Indikation: Kopf-/ Hals-Tumoren (Plattenepithel-Ca), Ösophagus-Ca**

**Chemotherapie (Zyklus 1-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cisplatin	100 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	y-site kompatibel mit 5-FU
1	+1h	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	y-site kompatibel mit Cisplatin
2-5	0	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	y-site kompatibel mit Cisplatin

**Zyklusdiagramm**

Cisplatin	Tag 1	2	3	4	5	[...]	Wdh: 22
5-FU	■	■	■	■	■	■	■

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

**Inkompatibilitäten:**  
 Cisplatin ↔ Mesna  
 Cisplatin ↔ NaHCO<sub>3</sub>

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

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

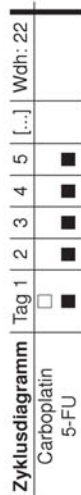
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-3h	NaCl 0,9 %		1500 ml	i.v.	3h	
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
1	0	NaCl 0,9 %		3000 ml	i.v.	24h	
1	+1h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
2-3	-1h	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	oder p.o.

**FN-Risiko** < 10% → Risikoprofil siehe Kurzfassung Leitlinien zur G-CSF-Behandlung: Pegfilgrastim/Neulasta®, Filgrastim/Neupogen® je nach Risikoabwägung  
**Kontrollen** Blutbild, Elektrolyte insbesondere Ca<sup>2+</sup>, Retentionswerte, eGFR, Eiweiß, Albumin, Bilirubin, Leberwerte, Oto-/Neurotoxizität, Gewicht  
**Dosisreduktion** Bei Neutropenie < 1 500/µl und/oder Thrombopenie < 100 000/µl an Tag 21: maximale Zyklusverschiebung um 2 Wochen. Bei Diarrhoe ≥ Grad 3 oder Stomatitis Grad 3: 5-FU-Dosisreduktion um 20%. Bei Serum-Kreatinin ≥ Grad 2 (> 1,5x Normalwert): Kreatinin-Clearance (=CCL) vor jedem Zyklus, bei CCL < 60ml/min und ≥ 40ml/min: Cisplatin-Dosisreduktion um 50% - bei fehlender Erholung und bei CCL < 40ml/min: keine Cisplatin-Gabe im folgenden Zyklus.  
**Erfolgsbeurteilung** nach Zyklus 2, 4 und 6 neurologische Untersuchung, radiologische Tumormessung  
**Wiederholung** Tag 22.  
**Literatur** Andreadis C et al. Oral Oncol. 2003; 39(4):350-5; Aprepitant: Fachinformation, Bokemeyer 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.  
**080100\_01 5-FU/Carboplatin**  
**Indikation: Kopf-/ Hals-Tumoren, Ösophaguskarzinom (Plattenepithelkarzinom) ICD-10: C00-C14, C15, C30-C32**

**Chemotherapie (Zyklus 1-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Carboplatin	6 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]
1	+1h	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	4h	(ggf. amb. 24h über Baxter-Pumpen)
2-5	0	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	4h	(ggf. amb. 24h über Baxter-Pumpen)



**Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC:**

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

**Wiederholungsinfo: oder 29**

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

**Trinkmenge mindestens 2 Liter/Tag**

**Inkompatibilitäten:**  
 Fluorouracil ↔ Carboplatin  
 Fluorouracil ↔ Metoclopramid  
 γ-site kompatibel:  
 Fluorouracil ↔ Kaliumchlorid

Nach vorangegangener Bestrahlung  
**Dosisreduktion** Fluorouracil auf 50%

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-15min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	5h30min	ggf. Laufzeit bei ambulanter Applikation anpassen
1	-15min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-15min	Granisetron/kevatril®	1 mg		i.v.	B	
2-5	0	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	4h	

**Bedarfsmedikation** Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch HT<sub>3</sub>-Antagonist bzw. an Tagen 2-5 durch Dexamethason/Fortecortin® 8mg

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

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

**Dosisreduktion** 5-FU 50% nach vorangegangener Bestrahlung; bei Bilirubin-Anstieg siehe Dosismodifikationstabelle; Carboplatin 80% bei Thrombozyten < 50 000/µl.

**Erfolgsbeurteilung** nach 2, 4 oder 6 Zyklen

**Wiederholung** Tag 22. oder 29

**Literatur** Kaasa S et al. Eur J Cancer. 1991; 27:576-579; Jassem J et al. Cancer Chemother Pharmacol. 1993; 31:489-494.

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.

080100\_T1\_BB **Cetuximab Monotherapie (BB2016)** **Indikation: Kopf-/Hals-Tumoren (non-nasopharyngeal), ICD-10: C00-C14, C30-C32, C44 Haut-Tumoren (Plattenepithel-Ca)**

### Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cetuximab	400 mg/m <sup>2</sup>	unverdünnt	i.v.	s.u.	Erstgabe mit 400 mg/m <sup>2</sup> , danach Erhaltungsdosis mit 250 mg/m <sup>2</sup> ; Infusionsgeschwindigkeit siehe Memokasten

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

**Wiederholungsinfo:** bis PD, Verschlechterung des klinischen Zustandes oder Toxizität

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

**Cave:** Die Therapie mit Cetuximab kann zu einem Magnesium-Wasting-Syndrom führen.  
Eine randomisierte Phase-III-Studie, die den Einsatz von Cetuximab bei Haut-Tumoren untermauert, steht noch aus.  
Da Indikation nicht zugelassen, sollte vor Therapiebeginn Rückfrage bei Krankenkassen betr. Kostenerstattung erfolgen.

**Infusionsgeschwindigkeit Cetuximab:** mild bis moderate allerg. Reaktion in 12-19% beschrieben, meist (ca. 90%) bei Erstgabe.  
Erstgabe (loading Dose: 400mg/m<sup>2</sup>, nach Ctx): beginnen mit 50mg/h für 1 h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h  
Folgebaben (ab 250mg/m<sup>2</sup> Erhaltungsdosis 250mg/m<sup>2</sup>, vor Ctx) bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 60min geben  
Maximale Infusionsrate 2ml/min=10mg/min (Cetuximab Konzentration: 5mg/ml); bei guter Verträglichkeit nach Loading-Dose evtl. Reduktion der Prämed.  
Risikopatienten (max. Tumormass, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für 1h danach alle 30 min um 25mg/h steigern.  
Überwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp.; danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten  
**Cave:** Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstop. Gabe von Glukokortikoiden, Flüssigkeit, Tavegil. Ranitidin, intensiv-medizinischer Maßnahmen.  
Bei SCHWERER Symptomatik: kein Rechallenge. Symptombesserung; langsame Wiederaufnahme mit halbiertes Infusionsgeschwindigkeit der Erstgabe

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		nur bei Cetuximab-Erstgabe
1	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	5h	ab Zyklus 2: Volumen 500ml/ Infusionsdauer 1h30min
1	-30min	Ranitidin/Zantico®	50 mg		i.v.	B	nur bei Cetuximab-Erstgabe
1	-30min	Prednison/Decortin®	50 mg		i.v.	15min	nur bei Cetuximab-Erstgabe, ab Zyklus 2: Dexamethason 4mg - 30min vor der Cetuximab-Gabe
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	

Bedarfsmedikation

Elektrolytersatz, Flüssigkeitersatz, Loperamid, Hautpflege; ph-neutrale Bade- und Duschmittel/Shampoo, Sonnenschutzfaktor verwenden, bei Akne: keine Aknetherapeutika, sondern prophylaktische Gabe von oralen Tetrazyklinen (6-8 Wochen) oder topische Anwendung einer feuchtigkeitsspendenden 1% Hydrocortisoncreme und andere Maßnahmen in Rücksprache mit dem Hautarzt

FN-Risiko <10% -> Risikoprofil siehe Kurzfassung Leitlinien zur G-CSF-Behandlung

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg<sup>2+</sup>, Leberwerte, Nierenfunktion, Retentionswerte, eGFR, Lungenfunktion, EKG (cave bei begleitender Verabreichung kardiotoxischer Substanzen wie z.B. Fluoropyrimidine)

Dosisreduktion

siehe Fachinformation: Auftreten von schwerwiegenden Hautreaktionen > Grad 3 Behandlungsunterbruch bis Rückbildung auf Grad 2, bei wiederholtem Auftreten von schwerwiegenden Hautreaktionen Dosisreduktion auf 200mg/m<sup>2</sup> nach dem zweiten Auftreten und auf 150mg/m<sup>2</sup> nach dem dritten Auftreten; Bei 4. Auftreten oder zuvor, wenn keine Rückbildung auf Grad 2 erfolgt -> Therapieabbruch.  
alle 6 Wochen Bildgebung

Erfolgsbeurteilung

Tag 8. bis PD. Verschlechterung des klinischen Zustandes oder Toxizität

Wiederholung

Vermorken JB et al. J Clin Oncol. 2007; 25(16):2171-77; Maubec E et al. J Clin Oncol. 2011; 29(25):3419-26; Fachinformation Cetuximab.

Literatur

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
8, 15	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i. v.	1h30min	
8, 15	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i. v.	15min	
8, 15	-30min	Dexamethason	4 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i. v.	15min	

**Bedarfsmedikation** Cetuximab: Hautpflege: pH-neutrale Bade- und Duschmittel/Shampoo, Sonneneexposition vermeiden, hoher Lichtschutzfaktor verwenden, bei Akne: keine Aknetherapeutika, sondern prophylaktische Gabe von oralen Tetrazyklinen (6-8 Wochen) oder topische Anwendung einer feuchtigkeitsspendenden 1% Hydrocortisoncreme und andere Maßnahmen in Rücksprache mit dem Hautarzt  
 < 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.

**FN-Risiko** Blutbild, Elektrolyte insbesondere Ca<sup>2+</sup>, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Eiweiß, Albumin, Bilirubin, Leberwerte, Oto-/Neurotoxizität, Gewicht

**Kontrollen** Bei Neutropenie < 1 500/µl und/oder Thrombopenie < 100 000/µl an Tag 21: maximale Zyklusverschiebung um 2 Wochen. Bei Diarrhoe ≥ Grad 3 oder Stomatitis Grad 3: 5-FU-Dosisreduktion um 20%.

**Dosisreduktion** Bei Serum-Kreatinin ≥ Grad 2 (> 1,5x Normalwert): eGFR (=CCL) vor jedem Zyklus, bei CCL < 60ml/min und ≥ 40ml/min: Cisplatin-Dosisreduktion um 50%, bei fehlender Erholung und bei CCL < 40ml/min: keine Cisplatin-Gabe im folgenden Zyklus

**Erfolgsbeurteilung** nach Zyklen 2, 4 und 6 neurologische Untersuchung, radiologische Tumormessung

**Wiederholung** Tag 22. maximal 6 Zyklen

**Literatur** Andreadis C et al. Oral Oncol. 2003; 39(4):380-5; Vermorken JB et al. N Engl J Med. 2008; 359:1116-27; Aprepitant: Fachinformation, Bokemeyer C. Arzneimitteltherapie. 2004; 22:129-35.

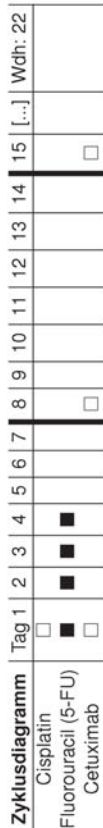
Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080100\_08-4\_BB Cisplatin/5-FU/Cetuximab (BB2016)

ICD-10: C14, C30- C32  
Indikation: Kopf-/Hals-Tumoren (Plattenepithel-Ca/  
non-nasopharyngeal)

**Chemotherapie (Zyklus 1-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cisplatin	100 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	Gabe	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	1h nach Cetuximab-Erde; evtl. ambulant als 4 Tagespumpe mit 1000mg/m <sup>2</sup> /d über 96h
1	+2h	Cetuximab	400 mg/m <sup>2</sup>	unverdünt	i.v.	s.u.	Erstgabe mit 400mg/m <sup>2</sup> , danach Erhaltungsdosis mit 250mg/m <sup>2</sup> ; ab Zyklus 2 Gabe vor CTx
2-4	0	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	
8, 15	0	Cetuximab	250 mg/m <sup>2</sup>	unverdünt	i.v.	1h	



Wiederholungsinfo: maximal 6 Zyklen

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

**Cave: 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.**

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

**Inkompatibilitäten:**  
Cisplatin ↔ NaHCO<sub>3</sub>  
y-site-Kompatibilität bei Cisplatin ↔ 5-FU

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

**Infusionsgeschwindigkeit Cetuximab:** mild bis moderate allerg. Reaktion in 12-19% beschrieben, meist (ca. 90%) bei Erstgabe.

Erstgabe (loading Dose: 400mg/m<sup>2</sup>, nach CTx); beginnen mit 50mg/h für 1 h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h Folgebaben (ab d8: Erhaltungsdosis 250mg/m<sup>2</sup>, vor CTx) bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient; Gesamtdosis innerhalb 60min geben

Maximale Infusionsrate 2ml/min=10mg/min (Cetuximab Konzentration: 5mg/ml); bei guter Verträglichkeit nach Loading-Dose evtl. Reduktion der Prämed.

Risikopatienten (max. Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für 1h danach alle 30 min um 25mg/h, bis max. 200mg/h steigern.

Überwachung: erste Stunde alle 15min; RR, HF, Atemfrequenz, Temp.; danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten  
Cave: Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp. Gabe von Glukokortikoiden, Flüssigkeit, Tavegil, Ranitidin, intensiv-medizinischer Maßnahmen.  
Bei SCHWERER Symptomatik: kein Rechallenge. Symptombesserung; langsame Wiederaufnahme mit halbiertes Infusionsgeschwindigkeit der Erstgabe

**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	-1h	NaCl 0,9%		3000 ml	i.v.		6-8h
1	-30min	Dexamethason	12 mg		p.o.		
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
1	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	ab Zyklus 2: bei +1h30min
1	+1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 g		p.o.		nur bei Cetuximab-Erstgabe
1	+1h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	ab Zyklus 2: bei +3h30min
1	+1h 30min	Ranitidin/Zantico®	50 mg		i.v.	B	nur bei Cetuximab-Erstgabe
1	+1h 30min	Prednison/Decortin®	50 mg		i.v.	15min	nur bei Cetuximab-Erstgabe
1	+1h 30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	ab Zyklus 2: bei -30min
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		



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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
8, 15	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i. v.	1h30min	
8, 15	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i. v.	15min	
8, 15	-30min	Dexamethason	4 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i. v.	15min	

**Bedarfsmedikation** Cetuximab: Hautpflege: pH-neutrale Bade- und Duschmittel/Shampoo, Sonnenexposition vermeiden, hoher Lichtschutzfaktor verwenden, bei Akne: keine Aknetherapeutika, sondern prophylaktische Gabe von oralen Tetrazyklinen (6-8 Wochen) oder topische Anwendung einer feuchtigkeitsspendenden 1% Hydrocortisoncreme und andere Maßnahmen in Rücksprache mit dem Hautarzt  
 < 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.

**FN-Risiko** Blutbild, Elektrolyte insbesondere Ca<sup>2+</sup>, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Eiweiß, Albumin, Bilirubin, Leberwerte, Oto-/Neurotoxizität, Gewicht

**Kontrollen** Bei Neutropenie < 1 500/µl und/oder Thrombopenie < 100 000/µl an Tag 21: maximale Zyklusverschiebung um 2 Wochen. Bei Diarrhoe ≥ Grad 3 oder Stomatitis Grad 3: 5-FU-Dosisreduktion um 20%.

**Dosisreduktion** Bei Serum-Kreatinin ≥ Grad 2 (> 1,5x Normalwert): eGFR (=CCL) vor jedem Zyklus, bei CCL < 60ml/min und ≥ 40ml/min: Cisplatin-Dosisreduktion um 50%, bei fehlender Erholung und bei CCL < 40ml/min: keine Cisplatin-Gabe im folgenden Zyklus

**Erfolgsbeurteilung** nach Zyklen 2, 4 und 6 neurologische Untersuchung, radiologische Tumormessung

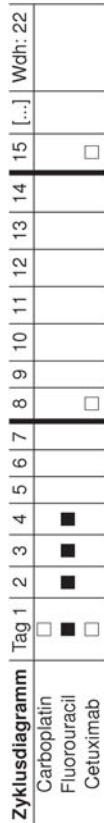
**Wiederholung** Tag 22. maximal 6 Zyklen

**Literatur** Andreadis C et al. Oral Oncol. 2003; 39(4):380-5; Vermorken JB et al. N Engl J Med. 2008; 359:1116-27; Aprepitant: Fachinformation, Bokemeyer 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.  
**080100\_08-1\_BB Carboplatin/5-FU/Cetuximab (BB2016)** **ICD-10: C14, C30- C32 non-nasopharyngeal**

**Chemotherapie (Zyklus 1-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x (GFR (ml/min) + 25)
1	Gabe	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	1h nach Cetuximab-Ende; evtl. ambulant als 4-Tagespumpe mit 1000mg/m <sup>2</sup> /d über 96h
1	+2h	Cetuximab	400 mg/m <sup>2</sup>	unverdünt	i.v.	s.u.	Erstgabe mit 400 mg/m <sup>2</sup> , danach Erhaltungsdosis mit 250 mg/m <sup>2</sup> ; ab Zyklus 2 Gabe vor CTx
2-4	0	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	
8, 15	0	Cetuximab	250 mg/m <sup>2</sup>	unverdünt	i.v.	1h	



**Wiederholungsinfo:** oder 29, max. 6 Zyklen

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

**Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC:**

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

**Inkompatibilitäten:**  
 Fluorouracil ↔ Carboplatin  
 Fluorouracil ↔ Metoclopramid  
 y-site kompatibel:  
 Fluorouracil ↔ Kaliumchlorid

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

**Trinkmenge mindestens 2 Liter/Tag**  
 Nach vorangegangener Bestrahlung  
**Dosisreduktion** Fluorouracil auf 50%  
 Cetuximab-Info auf Kurvenblatt beachten  
**Kontrollen:** eGFR vor Therapie Gewicht tgl.

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	7h	ab Zyklus 2: Laufzeit 3h30min
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	ab Zyklus 2: bei +1h30min
1	-30min	Granisetron/kevatril®	1 mg		i.v.	15min	nur bei Cetuximab-Erstgabe
1	+1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 g		p.o.	B	nur bei Cetuximab-Erstgabe
1	+1h 30min	Fanitidin/Zantico®	50 mg		i.v.		nur bei Cetuximab-Erstgabe
1	+1h 30min	Prednison/Decortin®	50 mg		i.v.	15min	ab Zyklus 2: bei -30min
1	+1h 30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
8, 15	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h30min	
8, 15	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
8, 15	-30min	Dexamethason	4 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	

**Bedarfsmedikation**

Metoclopramid p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch 5-HT<sub>3</sub>-Antagonist bzw. an Tagen 2-5 durch Dexamethason 8mg; Cetuximab: Hauptpflege: ph-neutrale Bade- und Duschmittel/Shampoo, Sonneneexposition vermeiden, hoher Lichtschutzfaktor verwenden, bei Akne: keine Aknetherapeutika, sondern prophylaktische Gabe von oralen Tetrazyklinen (6-8 Wochen) oder topische Anwendung einer feuchtigkeitsspendenden 1% Hydrocortisoncreme und andere Maßnahmen in Rücksprache mit dem Hautarzt

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

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

Dosisreduktion 5-FU: 50% nach vorangegangener Bestrahlung; bei Bilirubin-Anstieg siehe Dosismodifikationstabelle; Carboplatin 80% bei Thrombozyten <50 000/µl.

Erfolgsbeurteilung nach 2, 4 und 6 Zyklen; radiologische Tumormessung

Wiederholung Tag 22. oder 29. max. 6 Zyklen

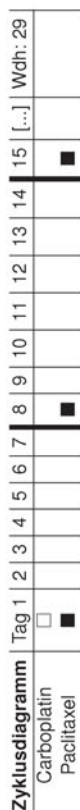
Literatur Vermorken JB et al. N Engl J Med. 2008; 359:1116-27; Kaasa S et al. Eur J Cancer. 1991; 27:576-579; Jassem J et al. Cancer Chemother Pharmacol. 1993; 31:489-494.



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.  
**080202\_02 Pacitaxel wöchentlich/Carboplatin** ICD-10: C34: C00-14/C30-C32  
**Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC), Kopf-Hals-Tumore**

**Chemotherapie (Zyklus 1-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	+3h	Carboplatin	6 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]
1, 8, 15	0	Pacitaxel	100 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	3 h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2µm Inline-filter applizieren



ab Tag 6 post CTX: 1x täglich Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c.i.v.

**Wiederholungsinfo:** alle 4 Wochen

**Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC:**

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

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	5h	nur über IVAC
1	-30min	Granisetron/Kevatriil®	1 mg		i.v.	B	
1, 8, 15	-30min	Dexamethason	20 mg		i.v.	B	
1, 8, 15	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1, 8, 15	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
8, 15	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	3h30min	nur über IVAC

**Bedarfsmedikation** Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Granisetron/Kevatriil® i.v.

FN-Risiko	> 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg <sup>2+</sup> , Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, AP, SGOT, SGPT, Klinisch: insbesondere Polyneuropathie, Oto-/Neurotoxizität
Dosisreduktion	Taxol: um 25% bei Leukopenie Grad IV (< 1 000/µl) oder febriler Neutropenie, um 25% bei Thrombopenie Grad IV (< 10 000/ul), um 25% bei Polyneuropathie 4-6
Therapieaufschub	Taxol: bei Leukozyten < 1 500/µl oder Thrombozyten < 75 000/µl (Kontrolle 2 mal wöchentlich). Therapie absetzen bei Allergie gegen Polyoxyethylen-3,5-Rizinusöl
Erfolgsbeurteilung	nach 2 Zyklen
Wiederholung	Tag 29. alle 4 Wochen
Literatur	Belani CP et al. J Clin Oncol. 2003; 21(15):2933-9; Schiller JH et al. N Engl J Med. 2002; 346(2):92-98.

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.

**080100\_13\_BB Cetuximab/Paclitaxel wöchentlich (BB2016)** **ICD-10: C50**

**Indikation: Kopf-/Hals-Tumoren (Plattenepithelkarzinom/non-nasopharyngeal)**

**Chemotherapie (Zyklus 1-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Paclitaxel	80 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2µm Inline-filter applizieren
1	+2h	Cetuximab	400 mg/m <sup>2</sup>	unverdünt	i.v.	s.u.	Erstgabe mit 400 mg/m <sup>2</sup> , danach Erhaltungsdosis mit 250 mg/m <sup>2</sup> , Infusionsgeschwindigkeit siehe Memokasten
8, 15, 22, 29, 36	0	Cetuximab	250 mg/m <sup>2</sup>	unverdünt	i.v.	1h	Erstgabe mit 400 mg/m <sup>2</sup> , danach Erhaltungsdosis mit 250 mg/m <sup>2</sup> , Infusionsgeschwindigkeit siehe Memokasten; ab Zyklus 2 immer vor Paclitaxel-Gabe
8, 15, 22, 29, 36	+2h	Paclitaxel	80 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2µm Inline-filter applizieren



**Zyklusdiagramm** | Tag 36 | [...] | Wdh: 43

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

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

**Wiederholungsinfo:** bei guter Verträglichkeit bis zum Progress

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	Ranitidin/Zantico®	50 mg		i.v.	B	
1	+1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		nur bei Cetuximab-Erstgabe
1	+1h 30min	Prednison/Decortin®	50 mg		i.v.		nur bei Cetuximab-Erstgabe
1, 8, 15, 22, 29, 36	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	5h	
1, 8, 15, 22, 29, 36	-30min	Dexamethason	20 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
1, 8, 15, 22, 29, 36	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
8, 15, 22, 29, 36	+1h 30min	Ranitidin/Zantico®	50 mg		i.v.	B	ab Zyklus 2 bei +1h30min

**Bedarfsmedikation**

Dexamethason/Forcortin® i.v. oder Metoprolamid/Paspertin® p.o. oder i.v., Elektrolytersatz, Flüssigkeitseratz, Loperamid, Hautpflege: pH-neutrale Bade- und Duschmittel/Shampoo, Sonnenexposition vermeiden, hoher Lichtschutzfaktor verwenden, bei Akne: keine Aknetherapeutika, sondern prophylaktische Gabe von oralen Tetrazyklinen (6-8 Wochen) oder topische Anwendung einer feuchtigkeitsspendenden 1% Hydrocortisoncreme und andere Maßnahmen in Rücksprache mit dem Hautarzt

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

**Kontrollen** Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg<sup>2+</sup>, Leber- und Nierenfunktion, Lungenfunktion, Herzfunktion, Hautreaktionen, Hypersensitivitätsreaktionen, klinisch: insbesondere Polyneuropathie

**Dosisreduktion** **Paclitaxel:** DR um 20% bei schwerer Neutropenie (Neutrophile < 500/µl für ≥ 7 Tage) oder schwerer Neuropathie; **Cetuximab:** Auftreten von schwerwiegenden Hautreaktionen > Grad 3 Behandlungsunterbruch bis Rückbildung auf Grad 2, bei wiederholtem Auftreten DR auf 200mg/m<sup>2</sup> nach dem 2. Auftreten und auf 150mg/m<sup>2</sup> nach dem 3. Auftreten; Bei 4. Auftreten oder zuvor, wenn keine Rückbildung auf Grad 2 erfolgt -> Therapieabbruch.

**Therapieaufschub** bei Leukozyten < 1 500/µl oder Thrombozyten < 100 000/µl

**Erfolgsbeurteilung** nach jedem Zyklus

**Wiederholung** Tag 43. bei guter Verträglichkeit bis zum Progress

**Literatur** Hitt R et al. Ann Oncol. 2012; 23:1016-1022

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.  
**080100\_72 Methotrexat wöchentlich** ICD-10: C00-C14, C30-C32  
**Hinweis:** Methotrexat **Indikation: Plattenepithel-Ca im Kopf-/Hals-Bereich**

**Chemotherapie (Zyklus 1-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22	0	Methotrexat	40 mg/m <sup>2</sup>	unverdünt	i.v.	B	



Achtung: **Folat-Mangelzustände** können die Methotrexat-Toxizität erhöhen  
 → ggf. Folsäuresubstitution empfohlen (außer MTX-Tage)

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22	-15min	NaCl 0,9%		500 ml	i.v.	1h	
1, 8, 15, 22	-15min	Dexamethason	4 mg		i.v.	B	

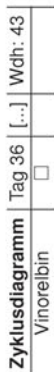
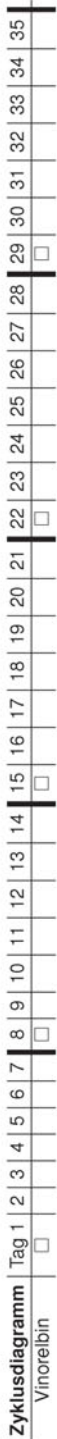
- Bedarfsmedikation** Allopurinol/Zyloric®
- FN-Risiko** < 10% → keine Indikation der G-CSF-Prophylaxe
- Kontrollen** Blutbild mit Differentialblutbild, Thorax-Röntgen, Nieren- und Leberfunktion (Serumkreatinin, ALT, AST), Hepatitis-Serologie, Blutdruck, Elektrolyte, Blutzucker, Ausschluss 3.Raum, Lungenfunktionstest, Harnstoff, Inspektion der Schleimhäute von Mund und Rachen
- Dosisreduktion** siehe Dosismodifikationstabelle
- Dosissteigerung** auf 60 mg/m<sup>2</sup> bei guter Verträglichkeit möglich
- Therapieabbruch** Pulmonale Komplikationen, Progress der Krankheit
- Wechselwirkungen** Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhtem MTX Plasmaspiegel führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu pausieren (ggf. durch H2-Blocker, Tepilita® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (β-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim, Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt. Keine nephro- und hepatotoxische Medikamente.
- Erfolgsbeurteilung** Bildgebung nach 8-10 Wochen
- Wiederholung** Tag 29.
- Literatur** Guardiola et al. Eur J Cancer 2004; 40:2071-76; Forastiere et al. J Clin Oncol. 1992; 10(8):1245-51; Stewart et al. J Clin Oncol. 2009; 27(11):1864-71; Fachinformation Methotrexat

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

**080401\_08 Vinorelbin** **Indikation: Mamma-Ca, NSCLC, Tumoren von Kopf- und Hals, Ösophagus-Ca, Mesotheliom** **ICD-10: C50, C34, C00-14/C30-C32, C15**

**Chemotherapie (Zyklus 1-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22, 29, 36	0	Vinorelbin	30 mg/m <sup>2</sup>	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	10 min	



**Wiederholungsinfo:** wöchentlich (bei Granulozyten < 1 500/μl Therapie verschoben)

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22, 29, 36	-15min	NaCl 0,9 %	8 mg	500 ml	i.v.	1h	
1, 8, 15, 22, 29, 36	-15min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	

**Bedarfsmedikation** Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch HT<sub>3</sub>-Antagonisten

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

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

**Dosisreduktion** Bilirubin 2,5-5mg/dl: 50%; Bilirubin 5-10mg/dl: 25%; Bilirubin > 10mg/dl: kontraindiziert, siehe Dosismodifikationstabelle

**Nebenwirkungen** Myelotoxizität, periphere und autonome Neurotoxizität, selten allergische Reaktionen/Ubelkeit/Erbrechen, Obstipation, Cave: Paravasate

**Erfolgsbeurteilung** 2 Wochen nach Beendigung eines Zyklus

**Therapiedauer** bei Ansprechen des Tumors Therapie weitere 3 Monate fortsetzen

**Wiederholung** Tag 43. wöchentlich (bei Granulozyten < 1 500/μl Therapie verschoben)

**Literatur** Fumoleau P et al. J Clin Oncol. 1993; 11:1245-52; Rossi A et al. Anticancer Res. 2003; 23:1657-64; Gridelli C et al. Lung Cancer. 2002; 38:37-41.