

Kapitel 10 Thorakale 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.

080201_02 Cisplatin/Etoposid Indikation: Kleinzelliges Bronchialkarzinom (SCLC) ICD-10: C34

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cisplatin	75 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+1h 45min	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml
2-3	0	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml



Cave: Keine gleichzeitige Gabe von Etoposidphosphat und Natriumbicarbonat über den gleichen Zugang

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.

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

bis Durchschreiten des Nadir

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		Gabe 1h vor CTx
1	-30min	NaCl 0,9 %		2500 ml	i.v.	6-8h	2500ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 500ml bzw. 20000ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 10000ml
1	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	bei Emesis Dosiserhöhung auf 3mg
1	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	30min vor Cisplatin
1	+1h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	nach Cisplatin
2-3	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	3h	
2-3	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	bei Emesis Dosiserhöhung auf 3mg
2-3	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid, Dexamethason/Fortecortin®, Granisetron/Kevatril®, Famotidin/Pepdul®

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

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Flüssigkeitsbilanz, Neurotoxizität

Dosisreduktion Cisplatin bei Kreatinin-Clearance <60ml/min, sind die Richtlinien zur Dosisreduktion zu beachten; Kreatinin-Clearance =40-60ml/min ist die Dosisreduktion gemäß Protokoll durchzuführen; Kreatinin-Clearance <40 ml/min. auf Carboplatin (AUC 5) umzustellen (siehe Dosismodifikationstabelle)

Erfolgsbeurteilung vor Zyklus 3 und 5; Applikation des nächsten Chemotherapiezyklus, wenn keine Anzeichen einer Tumorprogression. Bei Patienten mit PD wird EpiCO empfohlen

Wiederholung Tag 22. 6 Zyklen

Literatur Sundstrom S et al. J Clin Oncol. 2002; 20(24):4665-72.

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.

080201_03 Carboplatin/Etoposid (CE) Indikation: Kleinzelliges Bronchialkarzinom (SCLC) ICD-10: C34

Hinweis: Carboplatin Etoposid

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.	30min	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]
1	+30min	Etoposid (Base)	120 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml
2-3	0	Etoposid (Base)	120 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml

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

Carboplatin		Etoposid (Base)	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC:
Klinische Situation

Ziel-AUC (mg/ml x min)	AUC	Max. Dosis
5-7	4	600mg
4-6	5	750mg
4-6	6	900mg

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

Cave: Keine gleichzeitige Gabe von Etoposidphosphat und Natriumbicarbonat über den gleichen Zugang

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	+4h	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	bzw. zu Hause p.o.
1-3	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	3h	bzw. 1000ml wenn Infusionsvolumen Etoposid: 500ml
1-3	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit ev. Ersatz durch HT₃-Antagonisten

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 Mg²⁺; Retentionswerte, vor Therapie Kreatinin-Clearance, Oligo-/Neurotoxizität

Dosisreduktion siehe Dosismodifikationstabelle; Etoposid Wechsel zu p.o. möglich (s. Fachinfo.); relative Bioverfügbarkeit Etoposid Kapseln ca.50%), p.o. Dosis entspricht 2 x i.v. Dosis (Cave individuelle Schwankungen bei Dosisinstellung berücksichtigen)

Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen

Wiederholung Tag 22.

Literatur Heckmayr M et al. Pneumologie. 1990; 44(1):256-257; Gatzemeier U et al. Pneumologie. 1990; 44(1):584-585; Goeckenjan G et al. Pneumologie. 2010; 64, Supplement 2:e1-e164; Hermes A et al. J Clin Oncol. 2008; 26(26): 4261-7; Skarlos DV et al. Ann Oncol. 1994; 5(7):601-7.

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.

080201_01 Epi-CO Indikation: SCLC ICD-10: C34

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Vincristin	1,4 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B	max. 2mg abs.
1	+15min	Epirubicin	70 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B15min	
1	+45min	Cyclophosphamid	1 000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 22

Epirubicin	<input type="checkbox"/>	entweder	24h nach CTx	Pegfilgrasim/Neulasta®	6mg	s.c.	bis Durchschreiten des Nadir
Cyclophosphamid	<input checked="" type="checkbox"/>	oder	d6 nach CTx	Fligrasim/Neupogen®	51,9/kg/d	s.c.	
Vincristin	<input type="checkbox"/>						

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	
1	-15min	Dexamethason	20 mg		i.v.	15min	
1	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	+30min	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		i.v.	B	p.o. Gabe: 400mg/m ² 2h vor i.v.
1	+2h 45min	Mesna/Uromitexan®	400 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 200mg/m ² 2h nach p.o.
1	+6h 45min	Mesna/Uromitexan®	400 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 200mg/m ² 2h nach p.o.

- Bedarfsmedikation** Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch HT₃-Antagonisten
- FN-Risiko** >20% -> Primärprophylaxe mit Filgrasim/Neupogen® oder Pegfilgrasim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
- Kontrollen** Cave: Anthrazykline -> Gefahr der Kardiotoxizität, auf Herzfunktion achten. Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Diurese, Herzfunktion, Neurotoxizität
- Dosisreduktion** siehe Dosismodifikationstabelle
- Summendosis** **Epirubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summendosis: 1000mg/m²
- Erfolgsbeurteilung** nach jedem 2. Zyklus
- Wiederholung** Tag 22.
- Literatur** Drings P et al. Onkologie. 1996; 9(1):14-20.

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.

080201_05 Topotecan **Indikation: SCLC, ZNS-NHL (Salvage Therapie)** **ICD-10: C34, C85.9**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

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

Zyklusdiagramm	Tag 1	2	3	4	5	[...]	Wdh: 22
Topotecan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

entweder	24h nach CTx	6mg	s.c.
oder	d6 nach CTx	Filgrastim/Neulasta®	5µg/kg/d
			bis Durchschreiten des Nadir

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	
1-5	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	

Bedarfsmedikation Granisetron/Kevatril®, Loperamid/Imodium®

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

Kontrollen PB (bei Beginn d. Therapie Neutrophiles > 1 500/µl, Thrombozyten > 100 000/µl), Elektrolyte; Kreatinin-Clearance (bei GFR ≤ 40-20ml/min Topotecan-DR auf 50%, GFR < 20ml/min Kontraindikation); Leberwerte (bis Bilirubin 10mg/dl keine Dosisreduktion erforderlich)

Dosierung Topotecan-Gabe auch oral möglich; d1-d5 jeweils 2,3mg/m²/d (verfügbare Kapselstärken Hycamin® 0,25mg und 1mg)

Dosisreduktion bei schwerer Thrombozytopenie, Neutropenie oder Anämie (Grad IV) im nächsten Zyklus Dosis auf 1,25mg/m² pro Tag reduzieren, falls erforderlich, weiter auf 1,0 mg/m² pro Tag Topotecan oral: 1,9mg/m²/d, falls erforderlich, weiter auf 1,5 mg/m²/d hier auch DR bei Diarrhoe ab Grad 2-3

Dosissteigerung in Abhängigkeit von Wirkung und Nebenwirkung nach 1. Zyklus möglich: 2mg/m² bis maximal 3mg/m²; Bei Topotecan p.o.: 2,7mg/m² bis maximal 3,1mg/m²

Nebenwirkungen s. Fachinformation und Literatur: hämatologische NW, Alopezie, Fatigue, Asthenie, Fieber. Bei p.o. Topotecan etwas stärker ausgeprägte GI-NW wie Diarrhoe (Grad 3/4: 8% vs. 3%), Anorexie (5 vs. 3%)

Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen

Wiederholung Tag 22.

Literatur SCLC: Kudeika AP et al. J Clin Oncol. 1996; 14:1552-7; Eckardt JR et al. J Clin Oncol. 2007; 25(15):2086-92; ZNS-NHL: Fischer L et al. Ann Oncol. 2006;17(7): 1141-1145

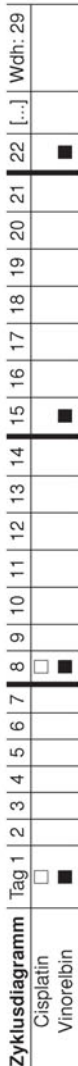
Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080202_08 Cisplatin/Vinorelbin **Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC): adjuvante Therapie IIA-IIIa** **ICD-10: C34**

Hinweis: Zyklus 1-4

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8	+40min	Cisplatin	50 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1, 8, 15, 22	0	Vinorelbin	25 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	10min	



Wiederholungsinfo: . Die Therapie wird nach 4 Zyklen oder bei Auftreten unzumutbarer Toxizität beendet.

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

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

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1, 8	-15min	NaCl 0,9 %		3000 ml	i.v.	6-8h	Gabe 1h vor CTX
1, 8	-15min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B	
1, 8	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	bei Emesis Dosiserhöhung auf 3mg
1, 8	+10min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	30min vor Cisplatin
1, 8	+2h 10min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	30min nach Cisplatin
2-3, 9-10	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4, 9-11	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
15, 22	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	2h	
15, 22	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	

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

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 Mg²⁺, Retentionswerte (insbesondere Kreatinin), Kreatinin-Clearance, Diurese

Dosisreduktion Cisplatin und Vinorelbin siehe Dosismodifikationstabelle

Erfolgsbeurteilung Nach Ende der adjuvanten Therapie

Wiederholung Tag 29 . Die Therapie wird nach 4 Zyklen oder bei Auftreten unzumutbarer Toxizität beendet.

Literatur Pisters KM et al. J Clin Oncol. 2007; 25(34):5506-18.

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

080202_03 Gemcitabin/Cisplatin (NSCLC, Pleuramesotheliom, Urothel-Ca) **Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC), Pleuramesotheliom, Urothelkarzinom** **ICD-10: C34, C45, C67**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Gemcitabin	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	
1	+1h	Cisplatin	70 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
8	0	Gemcitabin	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	

Zyklusdiagramm

Cisplatin	Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	[...]	Wdh: 22
Gemcitabin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Cave: 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 Rilampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-1h	NaCl 0,9 %		3000 ml	i.v.	6-8h	Gabe 1h vor CTx
1	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	-15min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B	
1	+30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
1	+2h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
8	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	
8	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg²⁺, Retentionswerte, eGFR, Diurese.

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

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

Dosisreduktion Cisplatin bei Kreatinin-Clearance <60ml/min meiden, s.a. Dosismodifikationstabelle Leukozyten <2 000/µl o. Thrombozyten <75 000/µl; Therapiepause. Andere Toxizitäten: WHO 3[†](nicht Erbrechen o. Haarausfall); DR um 50% oder Therapiepause.

Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen

Wiederholung Tag 22.

Literatur Sandler AB et al. J Clin Oncol. 2000; 18:122-30; Schiller JH et al. N Engl J Med. 2002; 346:92-8 (NSCLC); Nowak AK et al. Br J Cancer. 2002; 87:491-6 (Pleuramesotheliom); Philip PA et al. Cancer. 2001; 92:569-77 (Pankreaskarzinom); von der Maase H et al. J Clin Oncol. 2000; 18:3069-77 (Urothelkarzinom); 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.

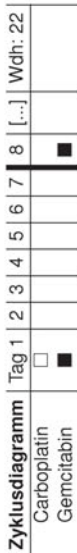
080202_10 Gemcitabin/Carboplatin (NSCLC)

Indikation: NSCLC

ICD-10: C34

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

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



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	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	
1, 8	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1, 8	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
8	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	1h	

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit Ondansetron/Zofran® i.v. oder p.o., Dexamethason/Fortecortin® 8mg, Paracetamol 500mg, Transfusionen

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

Kontrollen d1: körperliche Untersuchung, Peripheres Blutbild, Differentialblutbild, Natrium, Kalium, Calcium, Phosphat, Kreatinin, eGFR, GOT, GPT, AP, Bilirubin, Albumin; d8: Peripheres Blutbild, Differentialblutbild; Woche 3, Zyklus 2, 4, 6: CT

Dosisreduktion siehe Dosismodifikationstabelle

Erfolgsbeurteilung alle 2 Zyklen

Wiederholung Tag 22.

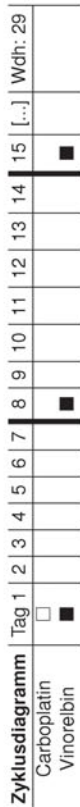
Literatur Zatloukal P, Petruzella L. Lung Cancer. 2002 Nov; 38 Suppl 2:S33-6; Helbekkmo N et al. Br J Cancer. 2007 Aug 6; 97(3):283-9.

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

080202_01 Carboxiplatin/Vinorelbin **Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC)** **ICD-10: C34**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Vinorelbin	25 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	10min	
1	+10min	Carboxiplatin	6 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]
8, 15	0	Vinorelbin	25 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	10min	



Achtung: bei Patienten >70 Jahre und Kl <70%. Monotherapie, keine Kombinationstherapie

Dosierungsempfehlung für Carboxiplatin nach AUC:

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

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	
1	-15min	Dexamethason	8 mg abs.		i.v.	B15min	
1	-15min	Granisetron/Kevatri®	1 mg abs.		i.v.	B	
1	+4h	Dexamethason	8 mg abs.		p.o.		
2-3	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg abs.		p.o.		
8, 15	-30min	Dexamethason	8 mg abs.		i.v.		
8, 15	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	

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

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

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg²⁺, Retentionswerte, Leberwerte, Kreatinin-Clearance, Obo-/Neurotoxizität, Darmmotilität

Dosisreduktion Bilirubin 2,5-5mg/dl: 50%, Bilirubin 5-10mg/dl: 25%, Bilirubin > 10mg/dl: kontraindiziert; Absetzen bei Leukozyten < 1 500/µl, Thrombozyten < 50 000/µl nach dem 1. Zyklus; Vinorelbin DR auf 20mg/m²

Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen

Wiederholung Tag 29.

Literatur in Anlehnung an Jacoulet P et al. Lung Cancer. 1995; 12:247-57; Agnelli G et al. Blood. 2008; 112:6.

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: C34

Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC)

080202_07 Pacitaxel/Carboplatin

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Pacitaxel	200 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2µm Inline-filter applizieren
1	+3h	Carboplatin	6 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis(mg) = AUC(mg/ml x min) x [(GFR (ml/min) + 25)]

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 22

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

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

Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC:

Klinische Situation	Ziel-AUC (mg/ml x min)		Max. Dosis
	5-7	4-6	
Carboplatin Monotherapie, keine Vorbehandlung	4	5	600mg
Carboplatin Monotherapie, myelosuppressive Vorbehandlung	5	6	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	Dexamethason	20 mg		i.v.	B	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1	-30min	Fanitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	bei Ernesis: Dosiserhöhung auf 3mg

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

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

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insb. Mg²⁺, Retentionswerte, eGFR, 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/µl), 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 Polyoxethylen-3,5-Rizinusöl

Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen

Wiederholung Tag 22.

Literatur Greco FA et al. Cancer. 2001; 92(8):2142-7.

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: C34, C45
Indikation: Pleuramesotheliom, Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC) außer Plattenepithel-Ca

080203_04 Pemetrexed/Cisplatin

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Pemetrexed	500 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	10min	Nach Verdünnung in 100ml NaCl 24h haltbar
1	+45min	Cisplatin	75 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

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

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

Wiederholungsinfo: Maximal 6 Zyklen; Zyklusbeginn nur bei Neutrophilen >1 500/µl und Thrombozyten >100 000/µl

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.

Folsäure (Multibionta®forte) :
 500µg/d kontinuierlich ab Tag -7;
 Keine zusätzliche Gabe zu der im Protokoll angegebene Dosis, da Wirkungsseinschränkung von Pemetrexed möglich.

Vitamin B12: Eine Woche vor 1. Pemetrexed-Gabe, dann alle 9 Wochen Applikation von 1000µg Vitamin B12 (B12-Vicoträt®) i.m.

Vorsicht bei gleichzeitiger Gabe von hohen Dosen NSAIDs und Acetylsalicylsäure und Pemetrexed
 → verringerter Pemetrexed-Ausscheidung möglich; Cave Nebenwirkungen
 Bei leichter bis mittlerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance 45-79ml/min) Gabe von NSAR/Salicylaten
2 Tage vor bis 2 Tage nach Pemetrexed-Applikation aussetzen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7	Gabe	Vitamin B12/B12-Vicoträt®	1 000 µg		i.m.		eine Woche vor 1. Pemetrexed-Gabe, dann alle 9 Wochen bis 3 Wo nach Therapieende
-7-21	1-0-0-0	Folsäure/Multibionta® forte	500 µg		p.o.		kontinuierlich bis 3 Wochen nach Therapieende; Beginn 5-7 Tage vor 1. Pemetrexed-Gabe; 500µg Folsäure am Vortag
0	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		Gabe 1h vor Chemo
1	-15min	NaCl 0,9 %		3000 ml	i.v.	8h	
1	-15min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B	
1	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	+15min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	30min vor Cisplatin
1	+2h 15min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	30min nach Cisplatin
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		morgens
2-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		morgens

Bedarfsmedikation
 Granisetron/Kevatril® p.o. od. i.v.; Gabe von NSAR/Salicylaten 2 Tage vor bis 2 Tage nach Pemetrexed- Applikation aussetzen; Leukovorin- Rescue (Dosis siehe Protokoll) bei: Leukopenie CTC Grad 4, Thrombozytopenie Grad 4 oder Grad 3 mit Blutungen und bei Mucositis Grad 3/4

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

Kontrollen
 innerhalb 3d vor Zyklus und an Tag 7 oder 8: Hb, Blutbild, Bilirubin, AP, GOT, GPT, Serum- Kreatinin; Kreatinin- Clearance (CCL) innerhalb 3d vor Zyklus; Radiologie: CT oder MRT nach jedem 2. Zyklus
Dosisreduktion
 bei Toxizität vorhergehender Zyklen DR bis Therapieende: Hämatologische: DR 25% bei 1. Neutrophilen-Nadir <1 000/µl mit Fieber ≥38,5 °C; 2. Neutrophilen- Nadir < 500/µl + Thrombozyten-Nadir ≥50 000/µl; 3. Thrombozyten- Nadir < 50 000/µl ohne Blutung; DR 50% bei Thrombozyten- Nadir < 50 000/µl mit Blutung; Mucositis: DR 50% Pemetrexed bei CTC Gr. 3-4; Neurotoxizität: DR 50% Cisplatin bei CTC Gr. 2; sonstige nicht-hämatologische Toxizität: DR 25% Pemetrexed bei Krankenhaus-pflichtiger Diarrhoe (Grad 3), DR 25% beide Substanzen bei sonstigen CTC Gr. 3-4
Therapieabbruch
 CCL < 45ml/min, Neurotoxizität CTC Gr. 3-4; sonstige CTC Gr. 3-4 Toxizitäten nach zweimaliger DR (außer Transaminasenerhöhung).

Erfolgsbeurteilung
 nach jedem 2. Zyklus mit gleicher Methode wie bei Basis-Untersuchung (CT od. MRT); bei Response muss innerhalb von 4-6 Wochen eine Bestätigungsuntersuchung durchgeführt werden
Wiederholung
 Tag 22. Maximal 6 Zyklen; Zyklusbeginn nur bei Neutrophilen >1 500/µl und Thrombozyten >100 000/µl

Literatur
 Munoz A et al. NEJM. 2006; 354(3):305-7.

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: C34, C45
080202_11 **Pemetrexed/Carboplatin**
Indikation: Pleuramesotheliom, Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC) außer Plattenepithel-Ca

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Pemetrexed	500 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	10min	
1	+10min	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	30min	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]; nach Pemetrexed-Gabe

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 22

Pemetrexed Carboplatin

Wiederholungsinfo: max. 6 Zyklen

Vorsicht bei gleichzeitiger Gabe von **hohen Dosen NSAIDs und Acetylsalicylsäure** und Pemetrexed
 → verringerter Pemetrexed-Ausscheidung möglich; Cave Nebenwirkungen

Bei leichter bis mittlerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance 45-79ml/min) Gabe von NSAR/Salicylaten
2 Tage vor bis 2 Tage nach Pemetrexed-Applikation aussetzen

Folsäure (Multibionta®forte) : Vitamin B12: Eine Woche vor 1. Pemetrexed-Gabe, dann alle 9 Wochen
500µg/d kontinuierlich ab Tag -7; Keine zusätzliche Gabe zu der im Protokoll angegebene Dosis, da Wirkungseinschränkung von Pemetrexed möglich.
 (B12-Vicorati®) i.m.

Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC:

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

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7	alle 9 Wochen	Vitamin B12	1 000 µg		i.m.		Beginn 1 Woche vor Pemetrexed-Gabe, dann alle 9 Wochen (bis zu 3 Wochen nach letzter Pemetrexed-Gabe)
-7-22	1-0-0-0	Folsäure/Multibionta® forte	500 µg		p.o.		Beginn: 1-2 Wochen vor CTx, kontinuierliche Einnahme (bis zu 3 Wochen nach letzter Pemetrexed Gabe) alle 12h (24h vor und nach Pemetrexed)
0, 2	1-0-1	Dexamethason	4 mg		p.o.	2h	
1	-30min	NaCl 0,9 %	1 mg	1000 ml	i.v.	B	
1	-30min	Granisetron/Kevatri®	4 mg		i.v.	B	
1	-30min	Dexamethason	4 mg		i.v.	B	an Dexamethason 4mg 1-0-1 am Vortag gedacht ?
1	abends	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation antiemetische Begleitmedikation möglich (z.B. Kevatri®). Bei Diarrhoe Bewässerung, Immodium®, bei Leuko-Thrombozytopenie Grad 4: Leukovorin

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

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Serum-Kreatinin, LDH

Dosisreduktion Neutrophile müssen ≥ 1,5 x10⁹/l und Thrombozyten ≥ 100 x10⁹/l bei Therapiebeginn sein; bei hämatologischen Komplikationen: Thrombozytennadir < 0,5 x10⁹/l; DR auf 75%; Thrombozytennadir < 50 x10⁹/l; DR auf 50%; Mucositis: DR 50% Pemetrexed bei CTC Grad 3-4; nicht-hämatologische Toxizitäten DR 25% Pemetrexed bei Krankenhaus-pflichtiger Diarrhoe, DR 25% für Pemetrexed und Carboplatin bei sonstigen Toxizitäten CTC Grad 3-4

Cave **Gabe von NSAR/Salicylaten 2 Tage vor bis 2 Tage nach Pemetrexed-Applikation aussetzen**

Therapieabbruch Kreatinin-Clearance < 45ml/min, Neurotoxizität CTC Grad 3-4; sonstige Toxizitäten CTC Grad 3-4 nach zweimaliger DR (außer Transaminasenerhöhung)

Erfolgsbeurteilung alle 6 Wochen

Wiederholung Tag 22. max. 6 Zyklen

Literatur Smit EF et al. J Clin Oncol. 2009; 27:2038-2045; Gronberg BH et al. J Clin Oncol. 2009; 27:1-8.

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.
080202_09 Pemetrexed **ICD-10: C34, C45**

Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC) außer Plattenepithelkarzinom, Pleuramesotheliom

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Pemetrexed	500 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	10min	Nach Verdünnung in 100ml NaCl 24h haltbar

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

Pemetrexed	<input type="checkbox"/>
------------	--------------------------

Folsäure (Multibionta®forte) : Vitamin B12: Eine Woche vor 1. Pemetrexed-Gabe, dann alle 9 Wochen
 500µg/d kontinuierlich ab Tag -7; Pemetrexed-Gabe, dann alle 9 Wochen
 Keine zusätzliche Gabe zu der im Applikation von 1000µg Vitamin B12
 Protokoll angegebene Dosis, da (B12-Vicortrat®) i.m.
 Wirkungseinschränkung von Pemetrexed möglich.
 Bei leichter bis mittlerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance 45-79ml/min) Gabe von NSAP/Salicylaten
2 Tage vor bis 2 Tage nach Pemetrexed-Applikation aussetzen

Wiederholungsinfo: Leukozyten müssen 1,5x10⁹/l, Thrombozyten 100x10⁹/l sein

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-7	Gabe	Vitamin B12/B12-Vicortrat®	1 000 µg		i.m.		eine Woche vor 1. Pemetrexed-Gabe, dann alle 9 Wochen
-7-21	1-0-0-0	Folsäure/Multibionta® forte	500 µg		p.o.		kontinuierlich; Beginn 5-7 Tage vor 1. Pemetrexed-Gabe; 500µg Folsäure
0-2	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		von Tag 0-2
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	

Bedarfsmedikation

Bei Diarrhoe Bewässerung, Loperamid; bei Leuko-/Thrombozytopenie Grad 4: Leukovorin (Dosis siehe Protokoll)

FN-Risiko

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

Kontrollen

Hämoglobin, Hämokrit, Leukozyten, Lymphozyten, Thrombozyten, Neutrophile, Natrium, Kalium, gesamt-Bilirubin, AP, GPT, GOT, Serum-Kreatinin, LDH

Dosisreduktion

Thrombozytennadir $\geq 50 \times 10^9/l$ und Leukozytennadir $< 0,5 \times 10^9/l$; DR auf 75%; Thrombozytennadir $< 50 \times 10^9/l$; DR auf 50%

Erfolgsbeurteilung

jeden 2.-3. Zyklus

Wiederholung

Tag 22. Leukozyten müssen 1,5x10⁹/l, Thrombozyten 100x10⁹/l sein

Literatur

De Marinis et al. Oncology. 2004; 18(13 Suppl 8):38-42; Ardizzoni et al. J Chemother. 2004; 16(4):104-7.

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.

080202_06 Docetaxel 3-wöchentlich (NSCLC)

Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC) ICD-10: C34

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Docetaxel	75 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	wenn Dosis > 200mg: Volumen Trägerlösung erhöhen (max. Konz. 0,74 mg/ml)

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

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

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

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

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v. Dexamethason/Fortecortin® 8mg i.v./p.o.

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

Kontrollen Blutbild, Klinische Chemie, Elektrolyte, Retentionswerte, Leberwerte

Dosisreduktion bei Grad IV Neutropenie >7d, febriler Neutropenie, schweren Hautreaktionen oder Grad III-IV nichthämatologischer Toxizität: nach 1. Auftreten 2 Wochen Pause, dann DR auf 55mg/m²; bei persistierender > Grad III peripherer Neuropathie, Grad IV Hypertonie, Bilirubinernöhung, AP >2,5fach und SGPT (AST) oder SGPT (ALT) >1,5fach über normal oder schon vorheriger Dosisreduktion: Behandlungsabbruch

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

Erfolgsbeurteilung jeder 2.-3. Zyklus

Wiederholung Tag 22.

Literatur Fossella FV et al. J Clin Oncol. 2000; 18(12):2354-62; Quoix E et al. Ann Oncol. 2004; 15(1):38-44.

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

080307_01 Gemcitabin ICD-10: C34, C25, C67, C11

Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC), Pankreas-Ca, Urothelkarzinom, Kopf-Hals-Tumoren (Nasopharynx-Ca)

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15	0	Gemcitabin	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30 min	

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

Wiederholungsinfo: (3 Wochen Therapie, 1 Woche Pause); Absetzen bei Tumorprogression

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

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

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

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

Kontrollen Blutbild, Leber- und Nierenwerte

Dosisreduktion Leukozyten 500-1 000/µl oder Thrombozyten <500/µl oder Thrombozyten <50 000/µl: 75% Leukozyten <500/µl oder Thrombozyten <50 000/µl: Therapieaufschub; initiale Hyperbilirubinämie >2mg/dl: 80%

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

Wiederholung Tag 29. (3 Wochen Therapie, 1 Woche Pause); Absetzen bei Tumorprogression

Literatur Carmichael J et al. Brit J Cancer. 1996; 73(1):101-105; Casper ES et al. Invest New Drugs. 1994; 12(1):29-34; Venook AP et al. J Clin Oncol. 2000; 18: 2780-2787; Gillenwater et al. Clin Lung Cancer. 2000; 2(2):133-8; Louvert et al. J Clin Oncol. 2005; 23:3509-16.

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.

080202_14 Erlotinib **ICD-10: C34**

Indikation: nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC) Stadium IV

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Erlotinib														Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Erlotinib															150 mg		p.o.		mind. 1h vor oder 2h nach einer Mahlzeit

Wiederholungsinfo: (kontinuierlich) bis Progression

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

Erlotinib Indikation:
 bei EGFR-Mutation als Erstlinie
 bei EGFR-Mutation unbekannt oder Wildtyp als Zweitlinie (nicht Plattenepithelkarzinom)

Bedarfsmedikation Diarrhoe: Loperamid p.o., Elektrolyt- und Flüssigkeitsersatz; akneartige Hautausschläge: topische/orale Antibiotika/Glucocorticoide, Sonnenschutz (UV-Strahlung meiden, hoher Lichtschutzfaktor), gute Hautpflege

Kontrollen Nierenfunktion, Elektrolyte (insbesondere Kalium), Leberfunktion, Augenuntersuchung (Anzeichen/Symptome Keratitis), Prothrombinzeit oder INR bei gleichzeitiger Anwendung von Antikoagulantien auf Cumarinbasis

Dosisreduktion bei Diarrhoe: schrittweise Reduktion um 50mg, falls klinisch indiziert; bei gleichzeitiger Anwendung von starken CYP1A2-Inhibitoren (z.B. Ciprofloxacin); bei gleichzeitiger Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren (siehe Memokasten), nach Therapieunterbrechung auf Grund Toxizität Therapiewiederaufnahme mit reduzierter Dosis

Cave **Rauchen:** erniedrigte Plasmaspiegel von Erlotinib bei Rauchern im Vergleich zu Nichtrauchern, Rauchen sollte eingestellt werden; erhöhtes Risiko für **Magen-Darm-Perforation** (besonders bei gleichzeitiger Anwendung antiangiogenetischer Arzneimittel, Kortikosteroide, nicht-steroidale Antiphlogistika und/oder Taxan-basierter Chemotherapie oder Patienten mit peptischen Ulzerationen oder Divertikulose in der Vorgeschichte); bullöse oder schuppigende **Hauterkrankungen: Augenerkrankungen** (Keratitis);

Dosissteigerung bei gleichzeitiger Anwendung von CYP3A4-Induktoren: Erhöhung auf 300mg möglich unter engmaschiger Überwachung der Verträglichkeit (einschliesslich Nieren- und Leberfunktion, Serumelektrolyte), bei guter Verträglichkeit über 2 Wochen ggf. weitere Erhöhung auf 450 mg möglich

Therapieunterbrechung progrediente Lungensymptome (Husten, Dyspnoe) / interstitielle Lungenerkrankung, schwerwiegende Dehydrierung infolge Diarrhoe/Übelkeit/Appetitverlust/Erbrechen, schwerwiegende Veränderung der Leberfunktion, bullöse oder schuppigende Hauterkrankungen, ulzerative Keratitis

Wechselwirkungen **starke CYP3A4-Inhibitoren und -induktoren** vermeiden (falls nicht möglich ggf. Dosisanpassung für Erlotinib), **starke CYP1A2-Inhibitoren** vermeiden (ggf. Dosisanpassung), Nikotin (Rauchen vermeiden), **Antikoagulantien auf Cumarinbasis** einschliesslich Warfarin: erhöhtes Blutungsrisiko => Prothrombinzeit und INR überwachen; **Substanzen, die pH-Wert des oberen Gastrointestinaltrakts verändern:** keine gleichzeitige Anwendung von Protonenpumpenhemmern, gleichzeitige Anwendung von H²-Antagonisten und Antazida vermeiden (falls Einsatz notwendig: Einnahme mindestens 4h vor oder 2h (für Antazida) bzw. mindestens 2h vor oder 10h (für H₂-Antagonisten) nach Erlotinib; **Statine:** erhöhtes Rhabdomyolyse-Risiko möglich; Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von **p-Glykoprotein-Inhibitoren**

Wiederholung Tag 29. (kontinuierlich) bis Progression

Literatur Shepherd FA et al. N Engl J Med 2005;353:123-32; Fachinformation Erlotinib

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.
080202_12 Gefitinib **Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC)** **ICD-10: C34**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzeldosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Gefitinib	250 mg abs.		p.o.		kontinuierlich, unabhängig von Mahlzeiten

Zyklusdiagramm

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

Wdh: 28

Wiederholungsinfo: kontinuierlich

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

Bedarfsmedikation	Diarrhoe: Loperamid p.o., Elektrolytersatz; Hautreaktionen: topische/orale Antihistaminika und Corticosteroide
FN-Risiko	<10%=> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	regelmäßige Leberfunktionstests (ALT, AST, Bilirubin)
Therapievoraussetzung	aktivierende Mutationen der EGFR-TK
Therapieunterbrechung	bei starken Nebenwirkungen wie Diarrhö oder Hautreaktionen ggf. Unterbrechung bis zu 14 Tagen
Therapieabbruch	bei interstitieller Lungenerkrankung (ILD) und schwerwiegenden Verschlechterungen der Leberfunktion
Wechselwirkungen	Metabolismus über CYP3A4 -> siehe Hinweisboxen. Erhöhte Blutungsneigung in Kombination mit Warfarin -> engmaschige Kontrolle, Verminderte Wirksamkeit durch Begleitmedikamente, die den pH-Wert im Magen erhöhen (PPI, H2-Antihistaminika, Antazida)
Nebenwirkungen	interstitielle Lungenerkrankung (ILD) bei 1,3% der Patienten
Wiederholung	Tag 28. kontinuierlich
Literatur	Gridelli C et al., Lung Cancer. 2011;72(1):3-8, Fachinformation Iressa® Stand 04/12

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

080202_ T3 **Crizotinib** **Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC) ALK-positiv fortgeschritten oder metastasiert** **ICD-10: C34**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-1-0	Crizotinib	250 mg		p.o.		Kapseln als Ganzes schlucken

Zyklusdiagramm

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

Wiederholungsinfo: kontinuierlich bis Progression oder Auftreten inakzeptabler Toxizitäten

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

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

Kontrollen monatlich (bzw. wie klinisch indiziert): Differenzialblutbild, Leberfunktionsstest (ALT); Pneumonitis-Symptome; bei allen Patienten: Überwachung auf Symptome von Herzinsuffizienz: Dyspnoe, Ödem, rasche Gewichtszunahme durch Flüssigkeitsretention; EKG und Elektrolyte bei Patienten mit Herzinsuffizienz, Bradyarrhythmie, Elektrolytstörungen und Patienten, die QT-Zeit-verlängernde Substanzen einnehmen; ophthalmologische Kontrollen

Dosisreduktion zunächst Reduktion auf **200mg/2x täglich**, falls weitere Reduktion erforderlich auf **250mg/1x täglich**

Cave Hepatotoxizität, Sehstörungen (Auftreten innerhalb 2 Wochen nach Therapiebeginn), Pneumonitis (Auftreten innerhalb 2 Monate nach Therapiebeginn), QT-Zeit-Verlängerung; Herzinsuffizienz - ggf. je nach Bedarf Therapieunterbrechung, Dosisreduktion oder Therapieabbruch in Erwägung ziehen.

Therapieunterbrechung **Hämatologische Toxizitäten:** Grad 3: absetzen bis zur Erholung auf Grad ≤ 2, dann Wiederaufnahme mit gleichem Dosierungsschema; Grad 4: absetzen bis zur Erholung auf Grad ≤ 2, dann Wiederaufnahme mit 2x täglich 200mg; bei Wiederaufnahme mit 1x täglich 250mg; **Nicht-hämatologische Toxizitäten:** Anstieg von ALT oder AST Grad 3 oder 4 und Gesamtbilirubin ≤ Grad 1: absetzen bis zur Erholung auf Grad ≤ 1 oder Ausgangswert, dann Wiederaufnahme mit 2x täglich 200mg, bei Wiederauftreten: absetzen bis zur Erholung auf Grad ≤ 1, dann Wiederaufnahme mit 1x täglich 250mg ; QT-Zeit-Verlängerung Grad 3: absetzen bis zur Erholung auf Grad ≤ 1, dann Wiederaufnahme mit 2x täglich 200mg

Therapieabbruch ALT- oder AST-Anstieg Grad 2,3 oder 4 und gleichzeitiger Gesamtbilirubin-Anstieg Grad 2,3 oder 4 (bei Abwesenheit von Cholestase oder Hämolyse), Pneumonitis jeglichen Grades, QT-Zeit-Verlängerung Grad 4, bei Wiederauftreten von hämatologischen Toxizitäten Grad 4 nach Reduktion auf 1x täglich 250mg

Wechselwirkungen starke CYP3A4-Inhibitoren und -Induktoren vermeiden, klinische Überwachung bei gleichzeitiger Anwendung mit Arzneimitteln, die P-Glykoprotein-Substrate sind (Digoxin, Colchicin, Pravastatin), da deren therapeutische Wirkung und Nebenwirkungen verstärkt werden, Überwachung bei gleichzeitiger Anwendung von Substanzen, die das QT-Intervall verlängern, Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Bradykardie-auslösenden Substanzen

Wiederholung Tag 29, kontinuierlich bis Progression oder Auftreten inakzeptabler Toxizitäten

Literatur Shaw AT et al. Lancet Oncol. 2011 Oct;12(11):1004-12, Expert Rev Anticancer Ther. 2012 Feb;12(2):151-62, Fachinformation Crizotinib

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.

080202_24 Ceritinib **Indikation: NSCLC (ALK-positiv)** **ICD-10: ICD-10: C34**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Ceritinib	750 mg		p.o.		mind. 2h vor oder 2h nach einer Mahlzeit auf nüchternen Magen einnehmen

Zyklusdiagramm Ceritinib

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

Wdh: 29

Wiederholungsinfo: kontinuierliche Gabe bis Progression oder inakzeptable Toxizität

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Granisetron/Kevatril®	2 mg		p.o.		1h vor Ceritinib-Einnahme

Kontrollen
Dosisreduktion Blutbild, Nierenfunktion, Leberfunktion, Blutzucker, Herzfunktion (Puls, QT-Intervall), Anzeichen/Symptome von gastrointestinaler und pulmonaler Toxizität bei Auftreten von Nebenwirkungen
 Therapieunterbrechung bis Erholung und danach Therapiewiederaufnahme mit einer um 150mg reduzierten Dosis: bei ALT/AST >5 mal ULN mit Gesamtbilirubin ≤2 mal ULN, bei QTc-Intervall >500 msec bei mindestens 2 separaten EKGs, bei starker/intolerabler Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe trotz geeigneter Maßnahmen, bei persistenter Hyperglykämie >250 mg/dL (trotz optimaler antihyperglykämischer Therapie); bei gleichzeitiger Einnahme von CYP3A4-Inhibitoren: Dosisreduktion um ca. ein Drittel

Therapieabbruch wenn tägliche Dosis von 300mg nicht toleriert werden kann, bei ALT/AST >3 mal ULN mit Gesamtbilirubin >2 mal ULN in der Abwesenheit von Cholestasis/Hämolyse, bei QTc Verlängerung in Kombination mit Torsades de pointes, polymorphischer ventrikulärer Tachykardie oder Anzeichen/Symptome für Arrhythmien, bei persistenter Hyperglykämie, die nicht klinisch kontrolliert werden kann, bei behandlungsbezogener interstitieller Lungenerkrankung/Pneumonitis

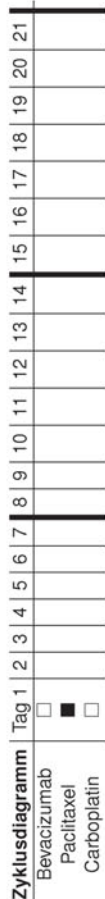
Wechselwirkungen keine gleichzeitige Einnahme von CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Simvastatin, Azol-Antimykotika, Cimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin, Cipprofloxacin, Grapefruit (-saft)) und -Induktoren (z.B. Carbamazepin, Phenytoin, Johanniskraut) bzw. wenn gleichzeitig Einnahme nicht vermeidbar: Dosisreduktion um ca. ein Drittel, siehe Dosisreduktion

Wiederholung Tag 29. kontinuierliche Gabe bis Progression oder inakzeptable Toxizität

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.
080202_26 **Paclitaxel/Carboplatin/Bevacizumab** **Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC) außer Plattenepithel-Ca** **ICD-10: C34**

Chemotherapie (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Paclitaxel	200 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	immer über DEHP-freies Infusionssystem mit 0,2µm Inline-filter applizieren
1	+3h	Carboplatin	6 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x (GFR (ml/min)+25]. Maximaldosis beachten siehe Memokasten
1	+4h	Bevacizumab	15 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h30min	1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit



Wiederholungsinfos: d22: Start Zyklus 2 (insges. 6 Zyklen, danach Bevacizumab-Erhaltung)

Bevacizumab

Gabe	Infusionsdauer
1	90 min

Bei guter Verträglichkeit der vorangegangenen Gabe

2	60 min
3	30 min

Inkompatibilität mit Glukose 5%

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

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)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	6h	
1	-30min	Dexamethason	20 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
2-3	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Chemotherapie (Zyklus 2)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Bevacizumab	15 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit
1	+1h	Paclitaxel	200 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	3h	immer über DEHP-freies Infusionssystem mit 0,2µm Inline-filter applizieren

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

Bevacizumab	<input type="checkbox"/>
Pacitaxel	<input checked="" type="checkbox"/>
Carboplatin	<input type="checkbox"/>

Wiederholungsinfo: insges. 6 Zyklen, danach Bevacizumab-Erhaltung

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

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

Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC:

Klinische Situation	Ziel-AUC (mg/ml min)	x	AUC		Max. Dosis
			4	5	
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 3-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	5h	
1	-30min	Dexamethason	20 mg	100 ml NaCl 0.9%	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Ranitidin/Zantac®	50 mg		i.v.	B	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
2-3	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

FN-Risiko	Metoclopramid/Paspertin® Tabl., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol + div. Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpfl.
Kontrollen	10-20% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF Differentialblutbild, Serumkreatinin, Kreatinin-Clearance, Serumelektrolyte, Blut-Harnstoff-Stickstoff, Leberfunktion, Anzeichen für Hypersensitivitätsreaktionen, Vitalzeichen (regelmäßig während der ersten Stunde der Pacitaxel-Infusion), Herzfunktion, Blutdruck, Urinanalyse, Anzeichen für gastrointestinale Perforation, Fisteln, Abszess, Proteinurie, Thromboembolie, Blutungen
Dosisreduktion	Pacitaxel: 20% DR bei schwerer peripherer Neuropathie oder schwerer Neutropenie (Neutrophile < 500/ μ l für 1 Woche oder länger); Carboplatin: 25% DR bei Thrombozyten < 50 000/ μ l oder ANC < 500/ μ l
Wechselwirkungen	Carboplatin: Vorsicht bei Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika.
Kontraindikation	Plattenepithel-Karzinom, Hämoptyse (Grad > 2), Tumor mit Kontakt zu großen Gefäßen
Erfolgsbeurteilung	Nach 2 Zyklen
Wiederholung	Zyklus 1: d22: Start Zyklus 2 (insges. 6 Zyklen, danach Bevacizumab-Erhaltung) Zyklus 2: d22: Start Zyklus 3 (insges. 6 Zyklen, danach Bevacizumab-Erhaltung) Zyklus 3-n: Tag 22. insges. 6 Zyklen, danach Bevacizumab-Erhaltung
Literatur	Sandler A et al. J Thorac Oncol. 2010;5: 1416-1423

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.

080204_01 PAC Indikation: Thymus-Ca ICD-10: C37

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Doxorubicin	50 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B15min	
1	+45min	Cisplatin	50 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+2h 30min	Cyclophosphamid	500 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bei Dosierung > 1000mg in 500ml NaCl 0,9%

Zyklusdiagramm Tag 1 | ... | Wdh: 22

Cyclophosphamid	<input type="checkbox"/>
Doxorubicin	<input checked="" type="checkbox"/>
Cisplatin	<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 ↔ Mesna
Cisplatin ↔ NaHCO₃
Mg²⁺ ↔ NaHCO₃

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

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
-1-1	1-1-1-1	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	2 g		p.o.		
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		3000 ml	i.v.	24h	
1	-	Magnesium/Magnesium Verla®	20 ml	in Bewässerung	i.v.	24 h	3,15mmol Magnesium /10ml Ampulle; (Ref. bereich: 0,66 - 0,99mmol/L)
1	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	+15min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
1	+2h 15min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	15min	
1	+2h 30min	Mesna/Uromitexan®	100 mg/m ²		i.v.	B	
1	+4h 30min	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 100mg/m ² 2h später als p.o.
1	+8h 30min	Mesna/Uromitexan®	200 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 100mg/m ² 2h später als p.o.
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

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

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

Kontrollen Herzfunktion, Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg²⁺, Retentionswerte, Leberwerte, Diurese.

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

Cave Anthrazykline → Gefahr der Kardiotoxizität, auf Herzfunktion achten (Herzecho)

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

Wiederholung Tag 22.

Literatur Loehrer PJ Sr. et al. J Clin Oncol. 1997; 15(9):3093-9.