

Kapitel 17 Radio-Chemotherapie

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.

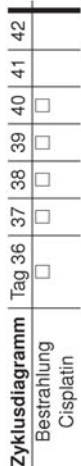
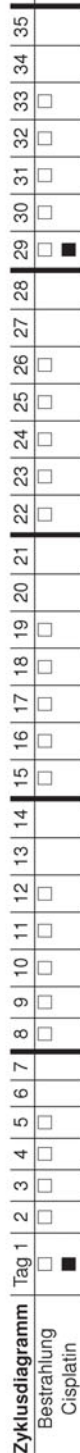
080100_14_RT RTx / Cisplatin 100mg/m² (BB2016)

Indikation: Kopf-/Hals-Tumoren

ICD-10: C00-C14, C30-C32

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 29	0	Cisplatin	100 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1, 29	+2h	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
2-5, 8-12, 15-19, 22-26, 30-33, 36-40	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d



Therapieplan:
-> primär definitiv: **Wochen 1 + 4 + 7**
-> postoperativ: **Wochen 1 + 5**

Achtung:
Ondansetron/Zofran Zydys®
4mg 1-0-1-0 für 2 weitere Tage nach der Chemotherapie

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

Inkompatibilitäten:
Cisplatin ↔ Mesna
Cisplatin ↔ NaHCO₃

Auf ausreichende Trinkmenge achten

Achtung:
ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung

Achtung:
Falls Urinausscheidung < 160ml in 2h: Rehydrierung und ggf. erneute Diurese

RTx/Cisplatin-Therapieplan	
Therapiedauer	mögliche RTx/Cisplatin-Kombinationen
primär definitiv	RTx + -> Cisplatin 100mg/m ² d1 -> Cisplatin 50mg/m ² d1-2 -> Cisplatin 33,3mg/m ² d1-3 -> Cisplatin 20mg/m ² d1-5
postoperativ	Wochen 1 + 5

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 29	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1, 29	-30min	NaCl 0,9%		2000 ml	i.v.	6-8h	
1, 29	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1, 29	-30min	Ondansetron/Zofran®	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1, 29	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	30 min vor Cisplatin
1, 29	+1h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	30 min nach Cisplatin
2-3, 30-31	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4, 30-32	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

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

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

Kontrollen Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Mg²⁺, Ca²⁺, K⁺), Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter, Harnsäure), Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST), Urinuntersuchung, Adiometrie

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

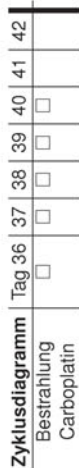
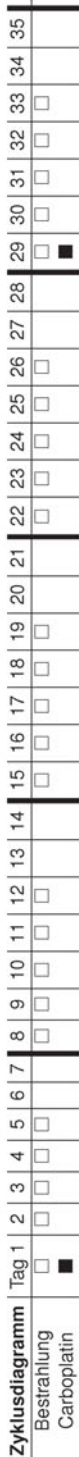
Literatur Levy et al. Strahlentherapie und Oncologie 2014;190:823-831; Huang et al. Int J Clin Oncol 2014;19:240-246; Fachinfo: Cisplatin

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_15_2_RTx RTx/Carboplatin 4AUC, Woche 1+5 (Kopf-/Halstumoren, NSCLC, Urothelkarzinom) **Indikation: Kopf-/Hals-Tumoren, Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC), Urothelkarzinom** ICD-10: C00-C14, C30-C32, C34, C67

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 29	0	Carboplatin	4 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x (GFR (ml/min)+25); Maximaldosis: 600mg
1, 29	+1h	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
2-5, 8-12, 15-19, 22-26, 30-33, 36-40	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d



Achtung:
Ondansetron/Zofran Zydys®
4mg 1-0-1-0 für 2 weitere Tage
nach der Chemotherapie

Indikationen	Wochen
primär definitive Kopf-/Hals-Tumoren	Wochen 1 + 4 + 7
adjuvante Kopf-/Hals-Tumoren, NSCLC, Urothelkarzinom	Wochen 1 + 5

Auf ausreichende Trinkmenge achten

Achtung:
ggf. Begrenzung der KOF auf 2m²
nach individueller Entscheidung

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 29	-30min	NaCl 0,9%		1000 ml	i.v.	2h	
1, 29	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1, 29	-30min	Ondansetron/Zofran®	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
2-3, 30-31	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Metoclopramid p.o. oder i.v., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol + div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

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

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

Dosisreduktion Bei AUC 2 Maximaldosis 300 mg

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

Literatur Jeremic et al. 1997;43:29-37; Rades et al. Strahlentherapie und Oncologie 2012; adaptiert nach Mitin et al. Lancet Oncol. 2013;14(9):863-872; Fachinfo: Carboplatin

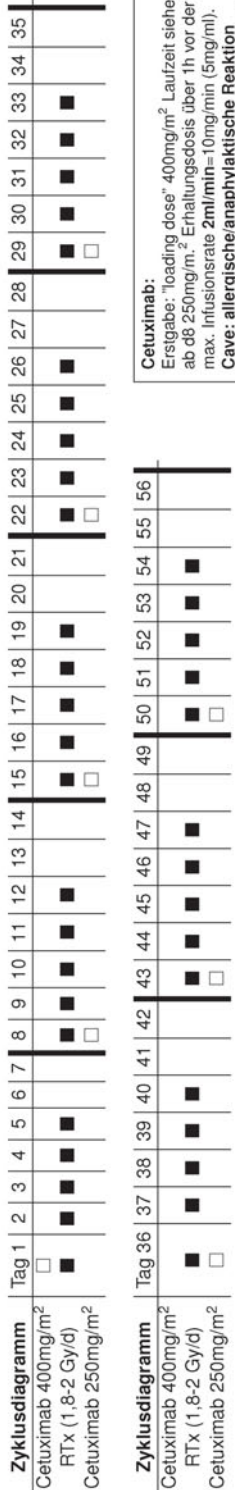
Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
ICD-10: C00-C14, C30-C32

080100_16_RTx **RTx / Cetuximab** **Indikation: Kopf-/Hals-Tumoren**

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cetuximab	400 mg/m ²	unverdünn	i.v.	2h	Erstgabe mit 400 mg/m ² über 2h, danach Erhaltungsdosis mit 250mg/m ² bei guter Verträglichkeit innerhalb 60min geben
1	+3h	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
2-5, 9-12, 16-19, 23-26, 30-33, 37-40, 44-47, 51-54	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
8, 15, 22, 29, 36, 43, 50	0	Cetuximab	250 mg/m ²	unverdünn	i.v.	1h	
8, 15, 22, 29, 36, 43, 50	+2h	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d

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



Cetuximab:
 "loading dose" 400mg/m² Lauzeit siehe Kurvenblatt, nach der Ctx, ab d8 250mg/m² 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**

Achtung:
 ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung

Infusionsgeschwindigkeit Cetuximab: mild bis moderate allerg. Reaktion in 12-19% beschrieben, meist (ca. 90%) bei Erstgabe.
 Erstgabe (loading Dose: 400mg/m², nach Ctx): beginnen mit 50mg/h für 1 h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h
 Folgebgaben (ab d8: Erhaltungsdosis 250mg/m², 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-Kreislaufresp. 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 halbiertem Infusionsgeschwindigkeit der Erstgabe

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9%		1000 ml	i.v.	3h	nur bei Cetuximab-Erstgabe
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 mg NaCl 0,9%	i.v.	20min	evtl. 50mg Prednison möglich; nur bei Cetuximab-Erstgabe
1, 8, 15, 22, 29, 36, 43, 50	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
8, 15, 22, 29, 36, 43, 50	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h30min	
8, 15, 22, 29, 36, 43, 50	-30min	Dexamethason	4 mg	100 mg NaCl 0,9%	i.v.	20min	

Bedarfsmedikation
 Elektrolytersatz, Flüssigkeitseratz, Loperamid, 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

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

Kontrollen
 Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg²⁺, 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/m² nach dem zweiten Auftreten und auf 150mg/m² nach dem dritten Auftreten; Bei 4. Auftreten oder zuvor, wenn keine Rückbildung auf Grad 2 erfolgt -> Therapieabbruch.

Therapiedauer
 8 Wochen

Literatur
 Levy et al. Strahlentherapie und Onkologie 2014;190:823-831; Bonner et al. 2010;11:21-28; Huang et al. Int J Clin Oncol 2014;19:240-246; Fachinfo: Cetuximab

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.

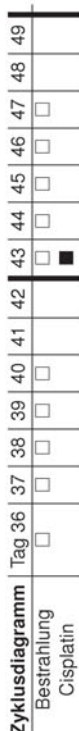
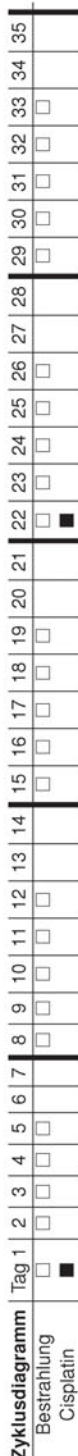
ICD-10: C11

Indikation: Nasopharynx-Ca

080100_20_RT AI-Sarraf-Protokoll: RTx/Cisplatin 100mg/m² (BB2016)

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 22, 43	0	Cisplatin	100 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1, 22, 43	+2h	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
2-5, 8-12, 15-19, 23-26, 29-33, 36-40, 44-47	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d



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.

Auf ausreichende Trinkmenge achten

Achtung: Ondansetron/Zofran Zydis® 4mg 1-0-1-0 für 2 weitere Tage nach der Chemotherapie

AI-Sarraf-Protokoll: Therapieplan Zyklus (Woche)	mögliche RTx/CTx-Kombinationen
1 (Woche 1,4,7)	RTx + -Cisplatin 100 mg/m ² d1 -Cisplatin 50 mg/m ² d1-2 -Cisplatin 33,3 mg/m ² d1-3 -Cisplatin 20mg/m ² d1-5 -Carboplatin AUC4 d1
2-4 (Woche 11,15,19)	5-FU + -Cisplatin 80 mg/m ² d1 -Cisplatin 40 mg/m ² d1-2 -Carboplatin AUC4 d1

Achtung: Falls Urinausscheidung < 160ml in 2h: Rehydrierung und ggf. erneute Diurese

Achtung: ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 22, 43	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1, 22, 43	-30min	NaCl 0,9%		2000 ml	i.v.	6-8h	
1, 22, 43	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1, 22, 43	-30min	Ondansetron/Zofran®	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1, 22, 43	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	30 min vor Cisplatin
1, 22, 43	+1h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	30 min nach Cisplatin
2-3, 23-24, 44-45	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4, 23-25, 44-46	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

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

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

Kontrollen Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Mg2+, Ca2+, K+), Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter, Harnsäure), Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST), Urinuntersuchung, Audiometrie, Neurotoxizität, Gewicht

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

Therapiedauer 3 Gaben Cisplatin + RTx, danach 3 Zyklen Cisplatin/5-FU

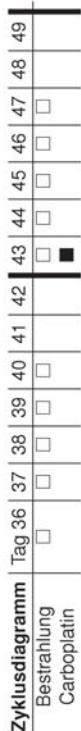
Literatur AI-Sarraf et al. J Clin Oncol 1998;16(4):1310-1317; Fachinfo: Cisplatin

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_20_5_RT AI-Sarraf-Protokoll: RTx/Carboplatin (BB2016) **ICD-10: C11**

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 22, 43	0	Carboplatin	4 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x (GFR (ml/min)+25); Maximaldosis: 600mg
1, 22, 43	+1h	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
2-5, 8-12, 15-19, 23-26, 29-33, 36-40, 44-47	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d



Achtung:
Ondansetron/Zofran Zydis®
4mg 1-0-1-0 für 2 weitere Tage
nach der Chemotherapie

Auf ausreichende Trinkmenge achten

AI-Sarraf-Protokoll: Therapieplan

Zyklus (Woche)	mögliche RTx/CTx-Kombinationen
1 (Woche 1,4,7)	RTx + -Cisplatin 100 mg/m ² d1 -Cisplatin 50 mg/m ² d1-2 -Cisplatin 33,3 mg/m ² d1-3 -Cisplatin 20mg/m ² d1-5 -Carboplatin AUC4 d1
2-4 (Woche 11,15,19)	5-FU + -Cisplatin 80 mg/m ² d1 -Cisplatin 40 mg/m ² d1-2 -Carboplatin AUC4 d1

Achtung:
ggf. Begrenzung der KOF auf 2m²
nach individueller Entscheidung

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 22, 43	-30min	NaCl 0,9%	8 mg	1000 ml	i.v.	2h	
1, 22, 43	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1, 22, 43	-30min	Ondansetron/Zofran®	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
2-3, 23-24, 44-45	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

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

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

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

Dosisreduktion Bei AUC 2 Maximaldosis 300 mg

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

Therapiedauer 3 Gaben Carboplatin, danach 3 Zyklen Carboplatin/5-FU

Literatur adaptiert AI-Sarraf et al. J Clin Oncol 1998;16(4):1310-1317; Fachinfo: Carboplatin

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_20_6_RT Al-Sarraf-Protokoll: 5-FU/Cisplatin 80mg/m² (BB2016) **ICD-10: C11**

Chemotherapie (Zyklus 2-4)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cisplatin	80 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+2h	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	über Perfusor
2-4	0	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	über Perfusor

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

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

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

Achtung: Ondansetron/Zofran Zydys® 4mg 1-0-1-0 für 2 weitere Tage nach der Chemotherapie

Achtung: Falls Urinausscheidung < 160ml in 2h: Rehydrierung und ggf. erneute Diurese

Auf ausreichende Trinkmenge achten

Achtung: ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung

Al-Sarraf-Protokoll: Therapieplan Zyklus (Woche)	mögliche Kombinationen	RTx/CTX
1 (Woche 1,4,7)	RTx + -Cisplatin 100 mg/m ² d1 -Cisplatin 50 mg/m ² d1-2 -Cisplatin 33,3 mg/m ² d1-3 -Cisplatin 20mg/m ² d1-5 -Carboplatin AUC4 d1	
2-4 (Woche 11,15,19)	5-FU + -Cisplatin 80 mg/m ² d1 -Cisplatin 40 mg/m ² d1-2 -Carboplatin AUC4 d1	

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

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-4)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9%		2000 ml	i.v.	6-8h	
1	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1	-30min	Ondansetron/Zofran®	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	30 min vor Cisplatin
1	+1h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	30 min nach Cisplatin
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

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

Therapiedauer 3 Gaben Cisplatin + RTx, danach 3 Zyklen Cisplatin/5-FU

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

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

Kontrollen Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Mg2+, Ca2+, K+), Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter, Harnsäure), Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST), Urinuntersuchung, Audiometrie, Neurotoxizität, Gewicht

Wiederholung Tag 22.

Literatur Al-Sarraf et al. J Clin Oncol 1998;16(4):1310-1317; Fachinfo: Cisplatin, 5-FU

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_20_9_RT AI-Sarraf-Protokoll: 5-FU/Carboplatin (BB2016) **ICD-10: C11**

Chemotherapie (Zyklus 2-4)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Carboplatin	4 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]; Maximaldosis: 600mg über Perfusor
1	+1h	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	über Perfusor
2-4	0	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	über Perfusor

Zyklusdiagramm

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

Achtung:
Ondansetron/Zofran Zydis®
4mg 1-0-1-0 für 2 weitere Tage
nach der Chemotherapie

AI-Sarraf-Protokoll: Therapieplan mögliche Kombinationen

Zyklus (Woche)	RTx/CTx-Kombinationen
1 (Woche 1,4,7)	RTx + -Cisplatin 100 mg/m ² d1 -Cisplatin 50 mg/m ² d1-2 -Cisplatin 33,3 mg/m ² d1-3 -Cisplatin 20mg/m ² d1-5 -Carboplatin AUC4 d1
2-4 (Woche 11,15,19)	5-FU + -Cisplatin 80 mg/m ² d1 -Cisplatin 40 mg/m ² d1-2 -Carboplatin AUC4 d1

Auf ausreichende Trinkmenge achten

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

Achtung:
ggf. Begrenzung der KOF auf 2m²
nach individueller Entscheidung

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-4)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9%		1000 ml	i.v.	2h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1	-30min	Ondansetron/Zofran®	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

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

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

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

Dosisreduktion Bei AUC 2 Maximaldosis 300 mg

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

Therapiedauer 3 Gaben Carboplatin, danach 3 Zyklen Carboplatin/5-FU

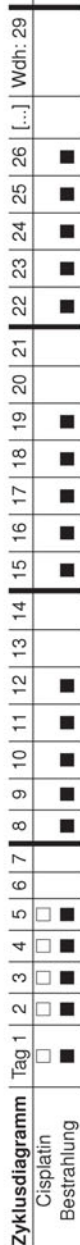
Wiederholung Tag 22.

Literatur adaptiert AI-Sarraf et al. J Clin Oncol 1998;16(4):1310-1317; Fachinfo: Carboplatin, 5-FU

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, C67
Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC), Urothelkarzinom
RTx/Cisplatin 20mg/m², d1-5 (Urothelkarzinom)
080202_xx_RTx

Chemotherapie (Zyklus 1-2)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	0	Cisplatin	20 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1-5	+2h	Bestrahlung	Gy - Nach Anweisung -		top.	15min	1,8-2 Gy/d
8-12, 15-19, 22-26	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d



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.

Achtung: Ondansetron/Zofran Zydys® 4mg 1-0-1-0 für 2 weitere Tage nach der Chemotherapie
Achtung: ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung

Inkompatibilitäten: Cisplatin ↔ Mesna
 Cisplatin ↔ NaHCO₃

Auf ausreichende Trinkmenge achten

Achtung: Falls Urinausscheidung < 160ml in 2h: Rehydrierung und ggf. erneute Diurese

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-2)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1-5	-30min	NaCl 0,9%		1500 ml	i.v.	3-4h	
1-5	-30min	Ondansetron/Zofran®	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1-5	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	30 min vor Cisplatin
1-5	+1h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	30 min nach Cisplatin
2-5	-1h	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-5	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
6-7	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
6-8	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

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

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

Kontrollen Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Mg²⁺, Ca²⁺, K⁺), Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter: Harnsäure), Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST), Urinuntersuchung, Adiometrie

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

Therapiedauer 2 Zyklen

Wiederholung Tag 29.

Literatur Reboul et al. Int J Oncol Biol. Phys. 1994;28(5):1251-1256; adaptiert nach Mitiin et al. Lancet Oncol. 2013;14(9):863-872; Fachinformation: Cisplatin

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_19_RTX **PET-Protokoll: RTx/Cisplatin/Vinorelbin** **ICD-10: C34**
Hinweis: PET-Plan **Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC)**

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 29	+2h	Vinorelbin	12,5 mg/m ²	40 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1, 29	+2h 30min	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
1-5, 29-33	0	Cisplatin	20 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
2-5, 30-33	+2h	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
8, 15, 36	0	Vinorelbin	12,5 mg/m ²	40 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
8, 15, 36	+30min	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
9-12, 16-19, 22-26, 37-40	0	Bestrahlung	Gy		top.		1,8-2 Gy/d



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, Asteemizol 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.

Achtung:
 Ondansetron/Zofran Zydys®
 4mg 1-0-1-0 für 2 weitere Tage nach der Chemotherapie

Inkompatibilitäten:
 Cisplatin ↔ Mesna
 Cisplatin ↔ NaHCO₃

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

Auf ausreichende Trinkmenge achten

Achtung:
 Falls Urinausscheidung < 160ml in 2h: Rehydrierung und ggf. erneute Diurese

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 29	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1, 29	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1-5, 29-33	-30min	NaCl 0,9%		1500 ml	i.v.	3-4h	
1-5, 29-33	-30min	Ondansetron/Zofran®	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1-5, 29-33	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	30 min vor Cisplatin
1-5, 29-33	+1h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	30 min nach Cisplatin
2-5, 30-33	-1h	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-5, 30-33	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
6-7, 34-35	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
6-7, 34-35	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
8, 15, 36	-30min	NaCl 0,9%		500 ml	i.v.	2h	
8, 15, 36	-30min	Dexamethason	8 mg	100 mg NaCl 0,9%	i.v.	20min	

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

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

Kontrollen Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Mg2+, Ca2+, K+), Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter, Harnsäure), Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST), Urinuntersuchung, Audiometrie, Neurotoxizität, Gewicht

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

Therapiedauer 6 Wochen

Literatur Kawaguchi et al. EJC 2012;48:672-677; Fachinfo: Cisplatin, Vinorelbin

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_20_RTx **PET-Protokoll: RTx/Carboplatin/Vinorelbin**

Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom

ICD-10: C34

(NSCLC)

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 29	0	Carboplatin	4 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ ml x min) x [GFR (ml/ min) + 25] ; Maximaldosis 600mg
1, 29	+1h	Vinorelbin	12,5 mg/m ²	40 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1, 29	+1h 30min	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
2-5, 9-12, 16-19, 22-26, 30-33, 37-40	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
8, 15, 36	0	Vinorelbin	12,5 mg/m ²	40 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
8, 15, 36	+30min	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d



Achtung:
Ondansetron/Zofran Zydis®
4mg 1-0-1-0 für 2 weitere Tage
nach der Chemotherapie

Auf ausreichende Trinkmenge achten

Achtung:
ggf. Begrenzung der KOF auf 2m²
nach individueller Entscheidung

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 29	-30min	NaCl 0,9%		1000 ml	i.v.	2h	
1, 8, 15, 29, 36	-30min	Ondansetron/Zofran®	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1, 8, 15, 29, 36	-30min	Dexamethason	8 mg	100 mg NaCl 0,9%	i.v.	20min	
2-3, 30-31	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
8, 15, 36	-30min	NaCl 0,9%		500 ml	i.v.	1h	

Bedarfsmedikation Metoclopramid p.o. oder i.v., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol + div.Saizer/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf

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

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

Dosisreduktion Bei AUC 2 Maximaldosis 300 mg

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

Literatur adaptiert Kawaguchi et al. EJC 2012;48:672-677; Fachinfo: Carboplatin, Vinorelbin

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.

080301_01_RTX Nautheim-Protokoll: RTx/5-FU/Cisplatin **Indikation: Ösophagus-Ca** **ICD-10: C15**

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5, 22-26	0	Cisplatin	20 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1-5, 22-26	+2h	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2Gy/d
1-5, 22-26	+2h 30min	Fluorouracil (5-FU)	500 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	über Perfusor
8-12, 15-19, 29-33, 36-40	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2Gy/d
8-12, 15-19, 29-33, 36-40	+30min	Fluorouracil (5-FU)	500 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	über Perfusor



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.

Woche 1-5, Tag 1-5: +RT 1,8 Gy/Tag (Gesamtdosis: 45Gy)

Inkompatibilitäten:
Cisplatin ↔ NaHCO₃
y-site-Kompatibilität bei Cisplatin ↔ 5-FU

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

Achtung:
Ondansetron/Zofran Zydis®
4mg 1-0-1-0 für 2 weitere Tage nach der Chemotherapie

Auf ausreichende Trinkmenge achten

Achtung:
Falls Urinausscheidung < 160ml in 2h: Rehydrierung und ggf. erneute Diurese

Achtung:
ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 22	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1, 22	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1-5, 22-26	-30min	NaCl 0,9 %		1500 ml	i.v.	3-4h	
1-5, 22-26	-30min	Ondansetron/Zofran®	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	30min vor Cisplatin
1-5, 22-26	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	30min nach Cisplatin
1-5, 22-26	+1h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	
2-5, 23-26	-1h	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-5, 23-26	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	siehe Memo
6-7, 27-28	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
6-8, 27-29	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg abs.		p.o.		

Erfolgsbeurteilung nach vollständigem Zyklus (=nach 5 Wochen)

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

Kontrollen Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Mg2+, Ca2+, K+), Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter, Harnsäure), Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST), Urinuntersuchung, Audiometrie, Neurotoxizität, Gewicht

Dosisreduktion 5-Fluorouracil bei Bilirubin > 5mg/dl meiden; Cisplatin bei Kreatinin-Clearance < 60ml/min meiden; siehe auch Dosismodifikationstabelle

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

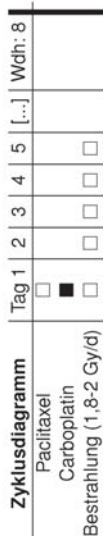
Literatur Naurheim KS et al. J Thorac Cardiovasc Surg. 1992; 103:887-895; Aprepitant: Fachinformation, Bökemeyer C. Arzneimitteltherapie. 2004; 22:129-35; Navari RM. Cancer Invest. 2004; 22(4):569-76; Fachinformation: Cisplatin, Fluorouracil

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.

080301_02_RTx **CROSS-Protokoll: RTx/Carboplatin/Paclitaxel** **Indikation: Ösophagus-Ca** **ICD-10: C15**

Chemotherapie (Zyklus 1-5)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1	0	Paclitaxel	50 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	PVC-freies Infusionssystem, Gabe über 0,2µm Inlinefilter
1	+1h	Carboplatin	2 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min) + 25]; Maximaldosis: 300mg
1	+2h	Bestrahlung	Gy		top.	15min	



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: 06 nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Achtung:
 Ondansetron/Zofran Zydis®
 4mg 1-0-1-0 für 2 weitere Tage
 nach der Chemotherapie

Achtung:
 ggf. Begrenzung der KOF auf 2m²
 nach individueller Entscheidung

Auf ausreichende Trinkmenge achten

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-5)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9%		1000 ml	i.v.	3h	
1	-30min	Dexamethason	20 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	-30min	Ondansetron/Zofran®	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
2-3	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Therapiedauer 5 Wochen

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

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

Kontrollen Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl, Elektrolyte, Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter), Leberfunktion, Vitalfunktionen, vor Therapiebeginn und Wiederholung bei kardialen Auffälligkeiten/Risiken: EKG, Symptome/Anzeichen: Oto-/Neurotoxizität, Überempfindlichkeitsreaktionen

Wiederholung Tag 8.

Literatur van Hagen et al. NEJM 2012;366(22):2074-2084; Fachinformation: Carboplatin, Paclitaxel

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.

080306_02_RTx SAUER-Protokoll: RTx/5-FU **ICD-10: C21.8**

Indikation: Rektum-Karzinom

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5, 29-33	+30min	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	über Perfusor
1-5, 8-12, 15-19, 22-26, 29-33, 36-40	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2Gy/d

Zyklusdiagramm

Bestrahlung	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	30	31	32	33	34	35			
Fluorouracil (5-FU)	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Schwerwiegende Wechselwirkung:
keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Etuclid, 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.

Achtung:
 ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung

Bedarfsmedikation Dexamethason/Fortecortin®, Granisetron/Kevatril® oder Metoclopramid/Paspertin®, Loperamid/immodium®
FN-Risiko < 10% -> G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
Kontrollen Blutbild und Differentialblutbild, Leber- und Nierenfunktion, Anzeichen/Symptome: Hand-Fuss-Syndrom, Stomatitis, Diarrhöe, Blutungen
Literatur Sauer R. et al. N Engl J Med 2004; 351: 1731-1740; Fachinfo: Fluorouracil

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: C21

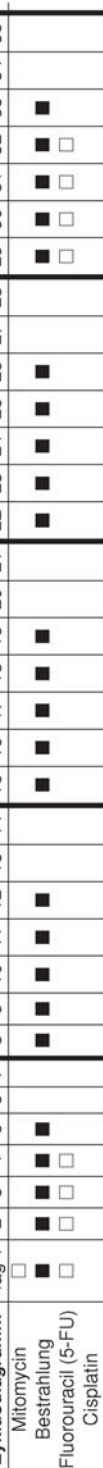
Indikation: Analkarzinom

080306_01_RTx Nigro-Protokoll: RTx/Mitomycin/5-FU/Cisplatin

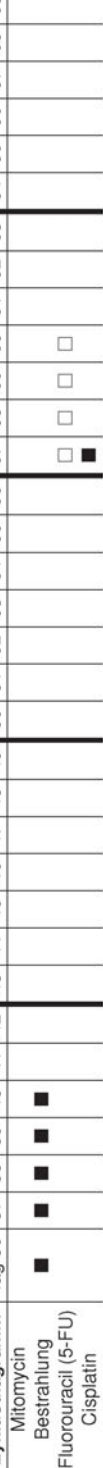
Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Mitomycin	15 mg/m ²	unverdünt	i.v.	B	
1	+15min	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
1	+45min	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	über Perfusor
2-4	+30min	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	über Perfusor
2-4, 29-32	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
5, 8-12, 15-19, 22-26, 33, 36-40	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
29-32	+30min	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	über Perfusor
57, 85, 113	0	Cisplatin	100 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
57, 85, 113	+2h	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	über Perfusor
58-60, 86-88, 114-116	0	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	über Perfusor

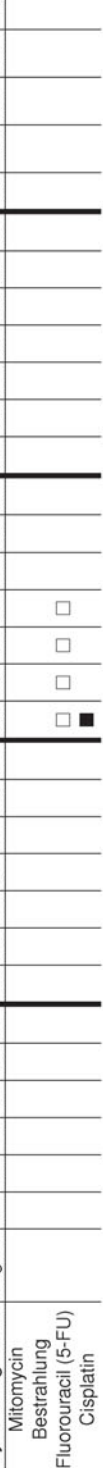
Zyklusdiagramm



Zyklusdiagramm



Zyklusdiagramm



Zyklusdiagramm



Schwerwiegende Wechselwirkung:
keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Etuclid, 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.

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbine, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit 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 ↔ NaHCO₃
γ-site-Kompatibilität bei Cisplatin ↔ 5-FU
Achtung:
ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung

Achtung:
Ondansetron/Zofran Zydys®
4mg 1-0-1-0 für 2 weitere Tage nach der Chemotherapie

Achtung:
Auf ausreichende Trinkmenge achten
Falls Urinausscheidung < 160ml in 2h: Rehydrierung und ggf. erneute Diurese

Fortführung Antiemese	Tag 1 nach Ende Cisplatin-Gabe	Tag 2 nach Ende Cisplatin-Gabe	Tag 3 nach Ende Cisplatin-Gabe
Aprepitant/Emend®	1-0-0 p.o.	80mg 1-0-0 p.o.	—
Dexamethason/ Fortecorlin®	1-0-0 p.o.	8mg 1-0-0 p.o.	8mg 1-0-0 p.o.

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %		250 ml	i.v.	1h	
57, 85, 113	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
57, 85, 113	-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	6-8h	
57, 85, 113	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	
57, 85, 113	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
57, 85, 113	-30min	Ondansetron/Zofran®	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
57, 85, 113	+1h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	
58-59, 86-87, 114-115	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
58-60, 86-88, 114-116	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

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

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

Kontrollen Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Mg2+, Ca2+, K+), Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter, Harnsäure), Lungenfunktion, Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST), Urinuntersuchung, Audiometrie, Neurotoxizität, Gewicht, Symptome/Anzeichen: hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)

Dosisreduktion GFR < 60ml/min Cisplatin meiden, bei Bilirubin > 5 mg/dl 5-FU meiden; siehe auch Dosismodifikationstabelle

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

Summendosis Mitomycin > 50mg/m²: Gefahr der Nephrotoxizität

Literatur analog Nigro ND, World J Surg. 1987; 11:446-451; Fachinformation: Cisplatin, Mitomycin, 5-FU

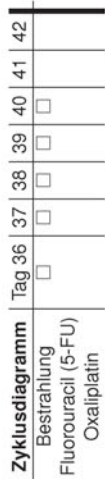
Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080306_04_RTx Oxaliplatin-Protokoll: RTx/5-FU/Oxaliplatin **ICD-10: C21.8**

Indikation: Rektumkarzinom

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 22, 29	0	Oxaliplatin	50 mg/m ²	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Inkompatibilität mit NaCl
1-5, 8-12, 22-26, 29-33	+2h	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2Gy/d
1-5, 8-12, 22-26, 29-33	+2h 30min	Fluorouracil (5-FU)	250 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0.9%	i.v.	22h	über Perfusor
15-19, 36-40	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2Gy/d



Schwerwiegende Wechselwirkung:
keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Eltudix, 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.

Cave: Keine Gabe von Mg-u. Ca bei Therapie mit Digitalis, Thiazid-Diuretika, Hypercalzämie/Hypermagnesiämie
Inkompatibilitäten: Oxaliplatin-<-> NaCl 0.9%
Achtung:
 ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 22, 29	-30min	Glucose 5%		500 ml	i.v.	2h30min	
1, 8, 22, 29	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml Glucose 5	i.v.	20min	
1, 8, 22, 29	-30min	Ondansetron/Zofran®	8 mg	100 ml Glucose 5	i.v.	20min	
1, 8, 22, 29	-20min	10ml Mg-Verla® (3,15mmol Mg2+) + 10ml Ca-Braun® (2,3mmol Ca2+)		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	
1, 8, 22, 29	+1h 20min	10ml Mg-Verla® (3,15mmol Mg2+)+10ml Ca-Braun®(2,3mmol Ca2+)		125 ml Glucose 5%	i.v.	20min	

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Loperamid/Immodium®

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

Kontrollen Blutbild und Differentialblutbild, Leber- und Nierenfunktion, Haptoglobin (Hämolyse möglich), Anzeichen/Symptome: Hand-Fuss-Syndrom, Stomatitis, Diarrhöe, Blutungen

Literatur Fokas et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2013; 87(5): 992-999; Calvo et al. Strahlenther Onkol 2014; 190(2): 149-157; Fachinfo: Oxaliplatin, 5-FU

Diese Zytostatikatherapie birgt leetle Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelell überprüf! und der klinischen Situation angepasst werden.

080403_04_RTX RTx/Cisplatin 40mg/m² (Zervixkarzinom)

Indikation: Zervixkarzinom

ICD-10: C53

Chemotherapie (Zyklus 1-6)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cisplatin	40 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+2h	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
2-5	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d

Zykusdiagramm

Cisplatin	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Bestrahlung 1,8-2 Gy	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

[...] Wdh: 8

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.

Achtung:
Ondansetron/Zofran Zydys®
4mg 1-0-1-0 für 2 weitere Tage
nach der Chemotherapie

Inkompatibilitäten:
Cisplatin ↔ Mesna
Cisplatin ↔ NaHCO₃

Achtung:
ggf. Begrenzung der KOF auf 2m²
nach individueller Entscheidung

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-6)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9%		1500 ml	i.v.	3-4h	
1	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1	-30min	Ondansetron/Zofran®	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	30 min vor Cisplatin
1	+1h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	30 min nach Cisplatin
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

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

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

Kontrollen Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Mg²⁺, Ca²⁺, K⁺), Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter, Harnsäure), Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST), Urinuntersuchung, Adiometrie

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

Therapiedauer 6 Zyklen

Wiederholung Tag 8.

Literatur Geara et al.Radiat Oncol. 2010:5:84; Parker et al. Int.J Radiat Oncol. Biol. Phys. 2009;74(1):140-146; Fachinfo: Cisplatin

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

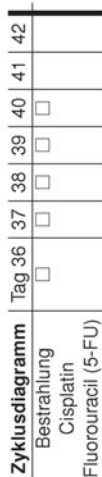
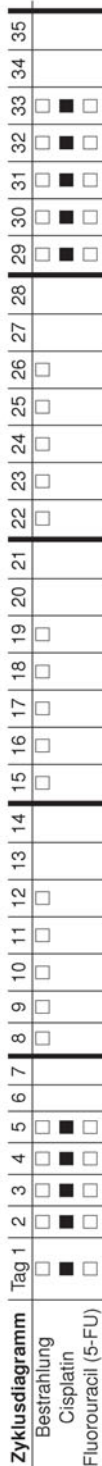
080602_04_RTx **RTx/5-FU/Cisplatin (Urothelkarzinom)**

Indikation: Urothelkarzinom

ICD-10: C67

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5, 29-33	0	Cisplatin	20 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1-5, 29-33	+2h	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
1-5, 29-33	+2h 30min	Fluorouracil (5-FU)	600 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	über Perfusor
8-12, 15-19, 22-26, 36-40	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d



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.

Inkompatibilitäten:
Cisplatin ↔ NaHCO₃
γ-site-Kompatibilität bei Cisplatin ↔ 5-FU
Achtung:
Ondansetron/Zofran Zydol®
4mg 1-0-1-0 für 2 weitere Tage nach der Chemotherapie

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

Auf ausreichende Trinkmenge achten

Achtung:
Falls Urinausscheidung < 160ml in 2h: Rehydrierung und ggf. erneute Diurese

Achtung:
ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 29	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1, 29	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1-5, 29-33	-30min	NaCl 0,9%		1500 ml	i.v.	3-4h	
1-5, 29-33	-30min	Ondansetron/Zofran®	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1-5, 29-33	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	30 min vor Cisplatin
1-5, 29-33	+1h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®	250 ml		i.v.	20min	30 min nach Cisplatin
2-5, 30-33	-1h	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-5, 30-33	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
6-7	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
6-8	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

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

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

Kontrollen Bilirubin und Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Ca²⁺, Mg²⁺, K⁺, Na⁺), Leberfunktion, Nierenfunktion (Kreatinin, Blut-Harnstoff-Stickstoff, Kreatinin-Clearance), Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST), Urinuntersuchung, Oto-/Neurotoxizität, Anzeichen/Symptome: Hand-Fuß-Syndrom, Stomatitis, Diarrhöe, Blutungen, Adiometrie, Gewicht

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

Literatur adaptiert nach Mitin T. et al. Lancet Oncol 2013; 14: 863-872, Fachinfo: Cisplatin, 5-FU

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.

080602_05_RTx **RTx/5-FU/Carboplatin (Urothelkarzinom)**

Indikation: Urothelkarzinom

ICD-10: C67

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 29	0	Carboplatin	4 AUC	250 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x (GFR (ml/min) + 25) ; Maximaldosis 600mg
1, 29	+1h	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
1, 29	+1h 30min	Fluorouracil (5-FU)	600 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	über Perfusor
2-5, 30-33	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d
2-5, 30-33	+30min	Fluorouracil (5-FU)	600 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	über Perfusor
8-12, 15-19, 22-26, 36-40	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2 Gy/d

Zyklusdiagramm

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	30	31	32	33	34	35	
Bestrahlung Fluorouracil (5-FU)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Carboplatin	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Zyklusdiagramm

Tag	36	37	38	39	40	41	42
Bestrahlung Fluorouracil (5-FU)	■	■	■	■	■	■	■
Carboplatin	■	■	■	■	■	■	■

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

Auf ausreichende Trinkmenge achten

Schwerwiegende Wechselwirkung:

keine Gabe von Brivudin/Zostex® zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Etudix, 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.

Achtung:

ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 29	-30min	NaCl 0,9%	8 mg	1000 ml	i.v.	2h	
1, 29	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
1, 29	-30min	Ondansetron/Zofran®	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	20min	
2-3, 30-31	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

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

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

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg²⁺, Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Oto-/Neurotoxizität

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

Literatur adaptiert Mitin et al. Lancet Oncol. 2013;14(9):863-872. Fachinformation: Carboplatin, 5-FU

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.

080602_03_RTx **RTx/5-FU 600mg/m², Woche 1-5 (Urothelkarzinom)** **Indikation: Urothelkarzinom** **ICD-10: C67**

Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5, 29-33	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2Gy/d
1-5, 29-33	+30min	Fluorouracil (5-FU)	600 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9%	i.v.	22h	über Perfusor
8-12, 15-19, 22-26, 36-40	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2Gy/d



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.

Achtung:
 ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung

Bedarfsmedikation Dexamethason/Fortecortin®, Granisetron/Kevatril® oder Metoclopramid/Paspertin®, Loperamid/Immodium®
 FN-Risiko < 10% -> G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
 Kontrollen Blutbild und Differentialblutbild, Leber- und Nierenfunktion, Anzeichen/Symptome: Hand-Fuss-Syndrom, Stomatitis, Diarrhöe, Blutungen
 Literatur adaptiert nach Mitin et al. Lancet Oncol 2013;14(9):863-872; Fachinformation: Fluorouracil

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.

081000_07_1 Temozolomid + fokale RTx (Begleittherapie-Phase) **ICD-10: C-71.0**

Indikation: Glioblastom

Chemotherapie (Zyklus 1-6)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	0	Bestrahlung	Gy		top.	15min	1,8-2Gy/d
1-7	1-0-0-0	Temozolomid	75 mg/m ²		p.o.		nüchtern, mit einem Glas Wasser im Ganzen einzunehmen, während der gesamten Radiotherapie

Zyklusdiagramm

Bestrahlung	<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"/>
Temozolomid (kontinuierlich)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Wdh: 8

Therapieablauf:	Begleittherapie-Phase Zyklus 1-6	fokale Radiotherapie 2Gy Tag 1-5 (Gesamtdosis 60 Gy in 30 Fraktionen) + Temozolomid 75mg/m ² kontinuierlich für 42 Tage (max 49 Tage)
4 Wochen Therapiepause	Monotherapie-Phase Zyklus 7-12	Zyklus 7: Temozolomid 150mg/m ² Tag 1-5 ab Zyklus 8: Temozolo- mid 200mg/m ² Tag 1-5

Woche 1-6, Tag 1-5 (Montag-Freitag):
RTx 2Gy/Tag (Gesamtdosis 60Gy,
aufgeteilt in 30 Fraktionen)

Achtung:
ggf. Begrenzung der KOF auf 2m²
nach individueller Entscheidung

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-6)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-7	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim@forte	960 mg		p.o.		kontinuierlich, Mo, Mi, Fr; PCP-Prophylaxe

Bedarfsmedikation: Dexamethason/Fortecortin®

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

Kontrollen: Blutbild: wöchentlich; Bestimmung der Leberwerte: vor Behandlungsbeginn und vor jedem Behandlungszyklus, bei Patienten mit 42-tägigem Behandlungszyklus auch in der Mitte des Behandlungszyklus
Dosisreduktion: nicht empfohlen

Cave: Fälle von Leberschaden einschließlich letalem Leberschaden wurden bei Patienten unter Temozolomid-Therapie berichtet; Lebertoxizität kann erst mehrere Wochen oder noch später nach Beginn der Behandlung oder nach Absetzen von Temozolomid auftreten. Bei abnormen Leberwerten sollte der Nutzen gegen das Risiko einer Weiterführung der Behandlung sorgfältig abgewogen werden.

Therapievoraussetzung: Neutrophile Granulozyten ≥ 1,5 x 10⁹/l, Thrombozyten ≥ 100 x 10⁹/l, nicht-hämatologische Toxizitäten CTC ≤ Grad 1 (außer Haarausfall, Übelkeit und Erbrechen)

Therapieunterbrechung: Neutrophile Granulozyten ≥ 0,5 und < 1,5 x 10⁹/l, Thrombozyten ≥ 10 und < 100 x 10⁹/l, nicht-hämatologische Toxizitäten CTC ≤ Grad 2, Therapie kann fortgeführt werden, wenn Therapievoraussetzungen wieder erfüllt sind

Therapieabbruch: Neutrophile Granulozyten < 0,5 x 10⁹/l, Thrombozyten < 10 x 10⁹/l, nicht-hämatologische Toxizitäten CTC ≤ Grad 3 oder 4

Wiederholung: Tag 8.

Literatur: Stupp R et al. N Engl J Med. 2005; 352(10):987-96; Fachinformation Temozolomid

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.

081000_07_2 Temozolomid + fokale RTx (Monotherapie-Phase)

Indikation: Glioblastom

ICD-10: C-71.0

Chemotherapie (Zyklus 7-12)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	1-0-0-0	Temozolomid	200 mg/m ²		p.o.		In Zyklus 1: 150mg/m ² : nüchtern, mit einem Glas Wasser im Ganzen einzunehmen

Zyklusdiagramm

Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	[...]	Wdh: 29
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wiederholungsinfo: für 6 Zyklen

Therapieablauf:

Begleittherapie-Phase Zyklus 1-6	fokale Radiotherapie 2Gy Tag 1-5 (Gesamtdosis 60 Gy in 30 Fraktionen) + Temozolomid 75mg/m ² kontinuierlich für 42 Tage (max 49 Tage)
4 Wochen Therapiepause Monotherapie-Phase Zyklus 7-12	Zyklus 7: Temozolomid 150mg/m ² Tag 1-5 ab Zyklus 8: Temozolo- mid 200mg/m ² Tag 1-5

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 7-12)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Bactrim® forte	960 mg		p.o.		kontinuierlich, Mo, Mi, Fr; PCP-Prophylaxe

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

Kontrollen Tag 22: Blutbild (danach wöchentlich, falls Abfall der Blutwerte); Bestimmung der Leberwerte; vor Behandlungsbeginn und vor jedem Behandlungszyklus, bei Patienten mit 42-tägigem Behandlungszyklus auch in der Mitte des Behandlungszyklus

Dosierung in Zyklus 1: 150mg/m², ab Zyklus 2: 200mg/m², wenn nicht-hämatologische Toxizitäten CTC ≤ Grad 2 (außer Haarausfall, Übelkeit und Erbrechen), neutrophile Granulozyten > 1.5 x 10⁹/l und Thrombozyten ≥ 100 x 10⁹/l; erfolgt keine Dosiserhöhung in Zyklus 2 → keine Dosiserhöhung in nachfolgenden Zyklen; erfolgt Dosiserhöhung in Zyklus 2 → Dosis beibehalten, außer Toxizität tritt auf

Dosisreduktion Reduktion um eine Dosisstufe, falls Leukozyten < 1,0 x 10⁹/l oder Thrombozyten < 50 x 10⁹/l oder nicht-hämatologische Toxizität CTC Grad 3 (außer Haarausfall, Übelkeit, Erbrechen); Dosisstufen: -1: 100 mg/m²; 0: 150 mg/m² und 1: 200 mg/m², 100 mg/m² ist die niedrigste empfohlene Dosis

Cave Fälle von Leberschaden einschliesslich letalem Leberschaden wurden bei Patienten unter Temozolomid-Therapie berichtet; Lebertoxizität kann erst mehrere Wochen oder noch später nach Beginn der Behandlung oder nach Absetzen von Temozolomid auftreten. Bei abnormen Leberwerten sollte der Nutzen gegen das Risiko einer Weiterführung der Behandlung sorgfältig abgewogen werden.

Therapieabbruch hämatologische Toxizität: Dosisstufe -1 (100mg/m²) führt immer noch zu inakzeptabler Toxizität; die gleiche Grad 3 nicht-hämatologische Toxizität (außer Haarausfall, Übelkeit, Erbrechen) tritt auch nach Dosisreduktion auf

Kontraindikation Überempfindlichkeit gegen Dacarbazin, schwere Myelosuppression

Wiederholung Tag 29, für 6 Zyklen

Literatur Stupp R et al. N Engl J Med. 2005; 352(10):987-96; Fachinformation Temozolomid