

Kapitel 3 Myeloproliferative Neoplasien (MPN)

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

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



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

ICD-10: C92.10, C26.9

Indikation: CML, GIST

060510_02 Imatinib

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Imatinib	400 mg abs.		p.o.		kontinuierlich, morgens nach dem Frühstück mit Wasser. Bei Unverträglichkeit auch Gabe abends (0-0-0-1) oder 200mg 2x täglich (1-0-1-0) möglich

CAVE: Metabolismus über CYP3A4

Wirkungsverstärkung / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch CYP3A4-Inhibitoren:
 z.B. Azol-Antimykotika, Cimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin, Ciproflaxacin, Ritonavir, Sternterfrucht, **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

Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor TKIs-Behandlungsbeginn:

-> positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren
 -> bei Träger von HBV, die eine Behandlung mit BCR-ABL TKIs benötigen: engmaschige Überwachung auf Zeichen und Symptome einer aktiven HBV-Infektion während der Behandlung und für einige Monate nach dem Absetzen der Behandlung.

Bedarfsmedikation Diuretika, G-CSF, Magnesium, Metoclopramid/Paspertin®, Allopurinol/Zyloric®

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

Kontrollen Blutbild inklusiv Differentialblutbild, Nierenwerte, Transaminasen, Bilirubin gesamt, AP; regelmäßig Gewichtskontrolle

Dosisreduktion siehe Fachinformation und nach Rücksprache mit Hämatologen

Cave kardiale Funktionsstörungen, Leber- und Niereninsuffizienz; Flüssigkeitsanlagerungen. **Keine Paracetamol-Einnahme während Therapie mit Imatinib.** Durch Hemmung der UDP-Glucuronosyltransferase-Aktivität Potenzierung der Paracetamol induzierten Lebertoxizität möglich. Erhebliche Lebertoxizität beschrieben. Lit. Ratain M.J. BJCP 2011 71; 6: 917-20.

Dosissteigerung siehe Fachinformation und nach Rücksprache mit Hämatologen

Wechselwirkungen siehe Merkkasten und Fachinformation. Beeinflussung der Plasmakonzentration von: Warfarin, Paracetamol, Metoprolol, Levothyroxin

Erfolgsbeurteilung monatliche Kontrollen Differentialblutbild: KMP (Zytologie, Zytopenetik, Molekulargenetik) und/oder RQ-PCR (peripheres Blut); alle 3 Monate im 1. Jahr entsprechend ELN-Guidelines (Baccarant et al. Blood. 2013;122(6):872-84)

Wiederholung kontinuierlich bis PD

Literatur Druker BJ et al. NEJM 2006; 2408-17, Hochhaus A et al. Blood 2008; 452

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: C92.10

Indikation: CML

060510_04 Nilotinib

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-1-0	Nilotinib	300 mg abs.		p.o.		300mg morgens und abends (jeweils 2 Kapseln à 150 mg) im Abstand von ca. 12h. Einnahme nüchtern, mindestens 1h vor oder 2h nach einer Mahlzeit. Kapseln unzerkaut mit Wasser einnehmen

Achtung: Nilotinib wird über CYP3A4 abgebaut.
Starke CYP3A4 Inhibitoren vermeiden (z.B. Clarithromycin, Voriconazol, Erythromycin, Sternfrucht, Grapefruit).
 Falls die Verwendung eines starken CYP3A4 Inhibitors notwendig ist, muss die Nilotinib-Therapie für dieses Zeitraum unterbrochen werden. Patienten sollten Grapefruit(saft), Sternfrucht(saft), Granatapfel(saft) und Bitterorangens(saft) meiden.
Starke CYP3A4 Induktoren vermeiden (z.B. Dexamethason, Phenytoin, Rifampicin, Carbamazepin, Johanniskraut).
 Wenn möglich durch andere Wirkstoffe mit geringerem Potential zur CYP3A4-Induktion ersetzen. Ist die Therapie mit einem starken CYP3A4 Induktor unumgänglich kann Nilotinib unverändert fortgeführt werden.
 Nilotinib hemmt CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 und UGT1A1. Bei Koadministration von Substraten dieser Isoenzyme (z.B. Benzodiazepine, Calcium-Antagonisten, manche Statine, Warfarin) Monitoring für mögliche Toxizität.

Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor TKIs-Behandlungsbeginn:
 -> positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren
 -> bei Träger von HBV, die eine Behandlung mit BCR-ABL TKIs benötigen: engmaschige Überwachung auf Zeichen und Symptome einer aktiven HBV-Infektion während der Behandlung und für einige Monate nach dem Absetzen der Behandlung.

Kontrollen BB (in den ersten zwei Monaten alle zwei Wochen, dann monatlich), Bilirubin, Lebertransaminasen, Serumlipase (monatlich bzw. wie klinisch angezeigt), EKG, Elektrolyte, Harnsäure
Dosisreduktion Erhöhte Serumlipase (Grad 3-4) oder Erhöhung von Bilirubin und Lebertransaminasen (Grad 3-4): Dosisreduktion auf 1x400 mg/Tag oder Therapieunterbrechung
Cave vorsichtige Anwendung bei Patienten mit unkontrollierten oder signifikanten Herzerkrankungen
Bedarfsmedikation Antidiarrhoika, Antiemese, Diurese bei Ödem, Blut- und Thrombozytentransfusionen, Allopurinol
Therapieunterbrechung Bei ANC <1000/ μ l und/oder Thrombozytenzahl < 50.000/ μ l: Therapieunterbrechung. Bei Anstieg über diese Werte innerhalb von 2 Wochen: Fortsetzung der Therapie mit der vorherigen Dosierung. Bei anhaltend niedrigen Werten evtl. Dosisreduktion auf 1x400mg/d. Bei mittelschweren und schweren nicht-hämatologischen Toxizitäten: Einnahme unterbrechen. Nach Abklingen Fortführung mit 1xtägl. 400 mg, ggf. Dosissteigerung auf 2x300 mg im Verlauf.
Nebenwirkungen Thrombozytopenie, Neutropenie, Anämie, QT-Verlängerung, Kopfschmerzen, Übelkeit, Obstipation, Diarrhö, Exanthem, Pruritus, Alopezie, Myalgie, Müdigkeit, peripheres Ödem
Bemerkungen Patienten, die keine Hartkapseln schlucken können: Inhalt mit einem TL Apfeimus / püriertem Apfel vermischen
Wiederholung Tag 29. kontinuierlich. Fortsetzung so lange, wie der Patient daraus therapeutischen Nutzen zieht.
Literatur Saglio G et al., N Engl J Med. 2010 Jun 17;362(24):2251-9. Branford S et al., J Clin Oncol. 2012 Dec 10;30(35):4323-9. Fachinformation Tasigna® (Stand 01/13)

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.

060510_05

Dasatinib

Indikation: CML

ICD-10: C92.10

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Dasatinib	100 mg abs.		p.o.		Einnahme unabhängig von den Mahlzeiten, entweder morgens oder abends

CAVE: Metabolismus über CYP3A4

Wirkungsverstärkung / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch CYP3A4-Inhibitoren:

z.B. Azol-Antimykotika, Cimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin, Cipfloxacin, Ritonavir, Sternerfrucht, **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

Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor TKIs-Behandlungsbeginn:

-> *positive Hepatitis-B-Serologie*: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren
-> *bei Träger von HBV, die eine Behandlung mit BCR-ABL TKIs benötigen*: engmaschige Überwachung auf Zeichen und Symptome einer aktiven HBV-Infektion während der Behandlung und für einige Monate nach dem Absetzen der Behandlung.

Bedarfsmedikation Thrombozyten-, Erythrozytentransfusionen, Kortikoide und/oder Diuretika bei Pleuraerguss

Kontrollen Blutbild; Thorax-Röntgenkontrolle bei Symptomen, die auf Pleuraerguss hinweisen; zu Therapiebeginn; Symptome einer kardiopulmonalen Erkrankung, ggf. EKG; Elektrolyte (bes. Kalium, Magnesium); Symptome einer kardialen Dysfunktion; Flüssigkeitsretention und Dyspnoe (bes. bei Patienten > 65 Jahren)

Dosisreduktion **Chronische Phase der CML (Initialdosis 100mg)**: Reduktion auf 80mg einmal täglich, falls erforderlich weitere Reduktion auf 50mg einmal täglich; **Akzelerierte Phase oder Blastenkrise der CML und Ph+ ALL (Initialdosis 140mg)**: Reduktion auf 100mg einmal täglich, falls erforderlich weitere Reduktion auf 50mg einmal täglich

Cave Blutungsereignisse, Flüssigkeitsretention, pulmonale arterielle Hypertonie, QT-Verlängerung, kardiale Nebenwirkungen

Dosissteigerung Für Patienten, die auf empfohlene Initialdosis weder hämatologisch noch zytogenetisch ansprechen; **Chronische Phase der CML**: 140mg einmal täglich, , **fortgeschrittene Stadien der CML oder bei Ph+ ALL**: 180mg einmal täglich; Therapiewechsel erwägen

Therapieunterbrechung **Myelosuppression**: siehe Fachinformation; **nicht-hämatologische Nebenwirkungen Grad 2**: Unterbrechung bis Rückgang, bei erstmaligem Auftreten ursprüngliche Dosis beibehalten, bei wiederholtem Auftreten Dosisreduktion; **nicht-hämatologische Nebenwirkungen Grad 3-4**: Unterbrechung bis Rückgang, danach ggf. Therapiefortsetzung mit Dosisreduktion; **Pleuraerguss**: Unterbrechung bis Besserung, bei erstmaligem Auftreten ursprüngliche Dosis beibehalten, bei wiederholtem Auftreten oder bei Grad 3/4 Dosisreduktion

Wechselwirkungen **keine gleichzeitige Anwendung von**: CYP3A4-Induktoren und -inhibitoren bzw. von CYP3A4-Substraten, H₂-Antagonisten, Protonenpumpeninhibitoren; Einnahme von Aluminiumhydroxid/Magnesiumhydroxid-Präparaten mit 2 Stunden Abstand zur Einnahme von Dasatinib, **Vorsicht bei gleichzeitiger Einnahme von**: thrombozytenfunktionshemmenden oder gerinnungshemmenden Arzneimitteln (Blutungsrisiko), Antiarrhythmika oder Arzneimittel, die das QT-Intervall verlängern, Therapie mit Anthrazyklinen

Wiederholung kontinuierlich bis Progression oder Auftreten von Unverträglichkeiten

Literatur Kantarjian et al. NEJM. 2010; 362(24):2260-70; Fachinformation Dasatinib

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: C92.10

Indikation: CML

060510_06 Bosutinib

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Bosutinib	500 mg abs.		p.o.		einmal täglich zu einer Mahlzeit

CAVE: Metabolismus über CYP3A4

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

Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor TKIs-Behandlungsbeginn:

-> positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren
 -> bei Träger von HBV, die eine Behandlung mit BCR-ABL TKIs benötigen: engmaschige Überwachung auf Zeichen und Symptome einer aktiven HBV-Infektion während der Behandlung und für einige Monate nach dem Absetzen der Behandlung.

Bedarfsmedikation Antiemetika, Antidiarrhoika

Kontrollen Leberfunktion (Transaminasen), Blutbild (im 1. Behandlungszyklus wöchentlich, danach monatlich), Symptome einer Flüssigkeitsretention, Elektrolyte (bes. Kalium, Magnesium), EKG

Dosisreduktion Reduktion um jeweils 100mg bis 300mg abs.

Cave Leberfunktionsstörungen, Diarrhoe und Erbrechen, Flüssigkeitsretention (einschliesslich Perikarderguss, Pleuraerguss, Lungenödem), Erhöhung der Serumlipase, Erhöhung der Infektanfälligkeit, Proarrhythmisches Potential

Dosissteigerung kein komplettes hämatologisches Ansprechen nach 8 Wochen oder kein komplettes zytogenetisches Ansprechen nach 12 Wochen: Dosissteigerung auf **600mg einmal täglich**

Therapieunterbrechung **nicht-hämatologische Nebenwirkungen:** nach Abklingen Wiederaufnahme der Therapie mit 400mg einmal täglich, Erhöhung auf 500mg einmal täglich möglich nach klinischem Ermessen, Erhöhung der Lebertransaminasen um > 5 x ULN (upper limit of normal) Unterbrechung bis ≤ 2,5 x ULN, dann Therapiefortsetzung mit 400mg einmal täglich (wenn kein Rückgang innerhalb von 4 Wochen: Therapieabbruch). Diarrhoe Grad 3-4 Unterbrechung bis Rückgang auf ≤ Grad 1, dann Therapiefortsetzung mit 400mg einmal täglich; Diarrhoe und Erbrechen: vorübergehende Unterbrechung, ggf mit nachfolgender Dosisreduktion, Erhöhung der Serumlipase; **Neutropenie und Thrombozytopenie:** Unterbrechung bis ANZ > 1,0 x 10⁹/l und Thrombozyten > 50 x 10⁹/l, bei Besserung innerhalb einer Woche Therapiefortsetzung in ursprünglicher Dosis, wenn keine Besserung innerhalb von 2 Wochen Therapiefortsetzung mit um 100 mg reduzierter Dosis, wiederholte Zytopenie: Dosisreduktion um 100mg nach Erholung

Therapieabbruch gleichzeitige Erhöhung der Transaminasen auf ≥ 3x ULN und Bilirubin auf > 2x ULN sowie alkalische Phosphatase um < 2x ULN

Wechselwirkungen **keine gleichzeitige Anwendung von:** Domperidon (QT-Zeit-Verlängerung, Torsade-de-pointes-Arrhythmien), CYP3A4-Inhibitoren und -Induktoren, keine Einnahme von Grapefruit-Produkten, möglichst keine gleichzeitige Anwendung von Protonenpumpenhemmern, Einnahme von Antacida mit zeitlichem Abstand von 2h, **Vorsicht bei gleichzeitiger Einnahme von:** Antiarrhythmika, Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern und p-Glykoprotein-Substraten

Kontraindikation Leberinsuffizienz

Wiederholung kontinuierlich bis Progression oder Auftreten inakzeptabler Toxizitäten

Literatur Cortes J.E. et al. J Clin Oncol. 2012; 30:3486-3492; Fachinformation Bosutinib

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie **Ponatinib**. 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: C92.10

Indikation: CML

Ponatinib

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Ponatinib	45 mg abs.		p.o.		Tabletten als Ganzes unabhängig von den Mahlzeiten einnehmen

Zyklusdiagramm

Ponatinib	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: kontinuierlich bis Progression oder inakzeptable Toxizität

Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor TKIs-Behandlungsbeginn:
 -> positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren
 -> bei Träger von HBV, die eine Behandlung mit BCR-ABL TKIs benötigen: engmaschige Überwachung auf Zeichen und Symptome einer aktiven HBV-Infektion während der Behandlung und für einige Monate nach dem Absetzen der Behandlung.

- Bedarfsmedikation** Thrombozytentransfusion, hämatologische Wachstumsfaktoren
- FN-Risiko** < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
- Kontrollen** Erhebung des kardiovaskulären Risikoprofils (Anamnese, RR, EKG) vor Therapiestart, regelmäßige Reevaluation des kardiovaskulären Status unter Therapie und konsequente Behandlung der bestehenden oder auftretenden kardiovaskulären Beschwerden. Labor: Serumlipase (alle 2 Wochen in den ersten 2 Monaten, dann mind. 1 x pro Monat), Blutbild, Elektrolyte, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, AP, GOT, GPT, Bilirubin, Amylase.
- Dosisreduktion** Reduktion von Ponatinib nach individueller Nutzen-Risiko-Bewertung in Anbetracht des kardiovaskulären Risikos, der Nebenwirkungen, der Zeit bis zum zytogenetischen Ansprechen und BCR-ABL-Quantifizierung bei vermuteter Dosisabhängigkeit des Risikos für das Auftreten von Gefäßverschlüssen; wenn sich die gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren (Clarithromycin, Azol-Antimykotika, Grapefruit(-saft)) nicht vermeiden lässt: Reduktion auf 30mg täglich
- Cave** **Ponatinib sollte nicht bei Patienten mit z.n. Myokardinfarkt, zerebralem Insult oder durchgeführter Revaskularisation eingesetzt, es sei denn, der mögliche Nutzen einer Behandlung überwiegt das potenzielle Risiko. Unter der Therapie muss das kardiovaskuläre Risiko überwacht und möglichst optimiert werden.**
- Therapieunterbrechung** Bei ANC <1000/µl oder Thrombozyten <50.000/µl: Ponatinib pausieren; nach Erholung der ANC > 1500/µl und Thrombozyten >75.000/µl bei erstmaligem Auftreten fortführen mit 45mg, bei zweitem Auftreten mit 30mg und bei drittem Auftreten mit 15mg. Bei asymptomatischer Erhöhung von Lipase oder Amylase über das Zweifache des oberen Normwertes: Ponatinib pausieren; bei Auftreten unter 45mg nach Abfallen von Amylase/Lipase auf das 1,5-fache des oberen Normwertes fortführen mit 30mg, bei Auftreten unter 30mg Reduktion auf 15mg Ponatinib. Bei erneutem Auftreten unter 15mg sollte das Absetzen erwogen werden. Bei klinisch symptomatischer Pankreatitis Grad 3 (starke Bauchschmerzen, Erbrechen, Notwendigkeit medizinischer Unterstützung): Ponatinib pausieren; bei Auftreten unter 45mg nach Erholung auf < Grad 2 fortführen mit 30mg, bei Auftreten unter 30mg Reduktion auf 15mg Ponatinib. Bei erneutem Auftreten unter 15mg sollte das Absetzen erwogen werden. Absetzen von Ponatinib bei Auftreten einer Pankreatitis Grad 4 (lebensbedrohlicher Verlauf). Abwägung einer Therapieunterbrechung bei unkontrollierter arterieller Hypertonie.
- Therapieabbruch** Der Therapieabbruch sollte erwogen werden, wenn nach 90 Tagen kein komplettes hämatologisches Ansprechen eingetreten sein sollte
- Wechselwirkungen** Vorsicht und ggf. Dosisreduktion auf 30mg täglich bei gleichzeitiger Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Clarithromycin, Azol-Antimykotika, Grapefruitsaft), keine gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4-Induktoren (z.B. Carbamazepin, Phenytoin, Johanniskraut). Ponatinib kann zu Erhöhung der Plasmakonzentrationen von Medikamenten führen, welche Substrate von P-gp (z.B. Digoxin, Dabigatran, Colchicin, Pravastatin) oder BCRP (z.B. Methotrexat, Rosuvastatin, Sulfasalazin) sind -> engmaschige Kontrollen; Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Gerinnungshemmern bei Patienten, die ein Risiko für Blutungsereignisse aufweisen
- Kontraindikation** Relative Kontraindikation bei stattgehabten Myokardinfarkt, zerebralem Insult oder nach Gefäß-Revaskularisierung, vorsichtige Anwendung bei Patienten mit Kreatinin-Clearance < 50ml/min oder terminalem Nierenversagen
- Wiederholung** Tag 29, kontinuierlich bis Progression oder inakzeptable Toxizität
- Literatur** Cortes JE et al., N Engl J Med. 2012 367(22):2075-88; Cortes JE et al., N Engl J Med. 2013 369(19):1783-96; Fachinformation Ponatinib

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.

060510_13 Peginterferon alfa-2a/Pegasys

Indikation: Polycythemia vera (PV), Essenzielle Thrombozythämie (ET)

ICD-10: D45, D47.3

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	1-0-0-0	Peginterferon alfa-2a/Pegasys®	45 µg		s.c.		Startdosis: 45 µg abs./Woche; bei guter Verträglichkeit und fehlender CHR: Dosiserhöhung möglich siehe Memokasten

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

Dosisanpassung Peginterferon alfa-2a: (erhältlich in 90, 135, 180 µg-Fertigspritzen)	
Startdosis bei guter Verträglichkeit und fehlender CHR nach 1 Monat	45 µg abs./Woche Dosiserhöhung auf 90 µg abs./Woche möglich
bei guter Verträglichkeit und fehlender CHR nach mind. 2 Monaten unter 90 µg abs./Woche	Dosiserhöhung auf 135 µg abs./Woche möglich
bei guter Verträglichkeit und fehlender CHR nach mind. 2 Monaten unter 135 µg abs./Woche	Dosiserhöhung auf 180 µg abs./Woche möglich

Definition für komplette hämatologische Remission (CHR) unter Peginterferon alfa-2a: ET-CHR	
Thrombozyten	400x10 ⁹ /l, keine Thrombembolien, keine Splenomegalie
Hämatokrit	< 45% (Männer) oder < 42% (Frauen) (ohne Aderlass), Thrombozyten
Leukozyten	400x10 ⁹ /l, keine Thrombembolien, keine Splenomegalie

Achtung: Peginterferon alfa-2a ist nicht zugelassen für Polycythemia vera oder Essentielle Thrombozythämie. Vor Therapiestart muss ggf. eine Anfrage zur Kostenübernahme an die Krankenversicherung gerichtet werden.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	ASS	100 mg		p.o.		kontinuierlich

Kontrollen: initial alle 1-2 Wochen, dann alle 3 Monate; Anamnese, körperliche Untersuchung (inkl. Mizgröße), Blutbild, Differentialblutbild, Elektrolyte, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Bilirubin, AP, GOT, GPT, LDH, TSH, ggf. β-HCG. Bei Patienten mit JAK2 oder CALR Mutation und CHR: Mutations-Allelast mind. einmal nach Erreichen der CHR bestimmen; Knochenmarkpunktion (inkl. Zyto- und Molekulargenetik) bei Progression.

Dosisreduktion: Bei Grad 1 oder 2 Nebenwirkungen: Dosis unverändert beibehalten. Bei persistierenden, signifikanten Grad 2 oder bei Grad 3 oder 4 Nebenwirkungen: Therapieunterbrechung bis Rückgang auf Grad 0 oder 1, Therapiewiederaufnahme mit nächst niedriger Dosis; In Ausnahmen: Gabe alle 2 Wochen statt 1x/Woche

Kontraindikation: (geplante) Schwangerschaft, Stillen

Wiederholung: Tag 8.

Literatur: Kliadjan et al. Blood 2008, 112:3065-3072; Quintas-Cardama et al. J Clin Oncol 2009, 27:5418-5424; Fachinformation Peginterferon alfa-2a

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.
060510_12 Ruxolitinib (PV) **Indikation: Polycythemia vera (PV) bei Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU** **ICD-10: D45**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-1-0	Ruxolitinib	10 mg		p.o.		
1-28	1-0-1-0	Ruxolitinib	5 mg		p.o.		bei Thrombozytenzahl 50.000-100.000/ μ l bei Therapiebeginn und bei schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance <30ml/min)

Bei Komedikation mit **starken CYP3A4 Inhibitoren** (z.B. Clarithromycin, Itraconazol, Posaconazol, Voriconazol) oder **dualen Inhibitoren von CYP3A4 und CYP2C9** (z.B. Fluconazol) sollte die Dosis von Ruxolitinib **um 50% reduziert** werden (Gabe in zwei Einzeldosen).
 Bei gleichzeitiger Anwendung wird eine häufigere **Überwachung der hämatologischen Parameter** (z.B. zweimal wöchentlich) empfohlen.

Kontrollen großes BB/Diff BB vor Therapiebeginn, anschl. alle 2-4 Wochen bis zur Beendigung der Dosisreduktion bzw. wenn klin. erforderlich, Milzgröße, Leber- und Nierenfunktion
Dosisreduktion Bei Thrombozyten 50.000-100.000/ μ l im Therapieverlauf oder Hb <12g/dl; ggf. Dosisreduktion. Bei Hb <10g/dl: Dosisreduktion. Bei Leberfunktionsstörung oder schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance <30ml/min): DR um 50% (in zwei Einzeldosen)
Dosissteigerung Bei unzureichender Wirksamkeit und ausreichenden Thrombozyten- und Neutrophilenzahlen Steigerung um max. 5 mg zweimal täglich möglich, frühestens 4 Wochen nach Therapiebeginn. Maximale Dosis: 25 mg Ruxolitinib zweimal täglich.
Therapieunterbrechung bei Thrombozyten <50.000/ μ l, ANC <500/ μ l oder Anämie < 8g/dl Therapieunterbrechung. Bei Anstieg der Blutzellzahlen über diese Werte kann die Dosierung mit 5 mg 2x täglich, schrittweise Erhöhung der Dosis in \geq 2-wöchigen Intervallen.

Wechselwirkungen Siehe Hinweisboxen zu Interaktionen mit starken CYP3A4 und dualen CYP3A4/CYP2C9 Inhibitoren. Keine Daten zur gleichzeitigen Anwendung von zytoreduktiven Therapien oder hämatopoetischen Wachstumsfaktoren.

Wiederholung Tag 29. kontinuierlich. Beendigung der Therapie bei PD (25%ige Zunahme des Milzvolumens) oder nach 6 Monaten bei Nichtansprechen.
Literatur Vannucchi AM et al., N Engl J Med. 2015; 372:426-435; Fachinformation Ruxolitinib

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.

060510_11 Anagrelid **ICD-10: D47.3**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-1-0	Anagrelid	0,5 mg		p.o.		Anfangsdosis: 1 mg/Tag verteilt auf 2 Einzelgaben; Dosisanpassung in Abhängigkeit der Ziel-Thrombozytenzahl siehe Memokasten

Dosisanpassung Anagrelid in Abhängigkeit der Ziel-Thrombozytenzahl:
 Anfangsdosis: 0,5mg zweimal täglich, nach mind. einer Woche Dosisanpassung möglich
 Dosiserhöhung: max. 0,5mg/Tag innerhalb einer Woche
 Maximaldosen: 2,5mg/Tag
 Für die meisten Patienten werden mit 1-3mg/Tag die Zielthrombozytenzahl erreicht

Anagrelid:
 Anagrelid ist zugelassen zur Verringerung erhöhter Thrombozytenzahlen bei Risikopatienten in der Zweitlinientherapie.
 Risikopatienten: > 60Jahre oder Thrombozytenzahl > 1 000 000/µl oder thrombotische/hämorrhagische Ereignisse in der Anamnese

Achtung:
 keine Einnahme von Anagrelid bei mittelgradiger oder schwerer Leber- oder Nierenschädigung (Kreatinin-Clearance
 Vorsicht bei Patienten mit bekannter/vermuteter Herzerkrankung oder mit Risikofaktoren für eine QT-Verlängerung,
 z.B. angeborenes Long-QT-Syndrom, QT verlängernde Medikamente, Hypokaliämie, Hypomagnesiämie.
 Alle Patienten sollten vor Therapiebeginn und unter Therapie regelmäßig kardiovaskulär untersucht werden (inkl. EKG und TTE).
 Kalium und Magnesium sollten regelmäßig kontrolliert und ggf. korrigiert werden.

- Kontrollen** initial alle 1-2 Wochen, in der stabilen Phase alle 4-12 Wochen; Anamnese, körperliche Untersuchung, EKG, Blutbild, Elektrolyte, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Bilirubin, AP, GOT, GPT, LDH, ggf. β -HCG; TTE in regelmäßigen Abständen
- Dosisreduktion** Dosisreduktion bzw. Therapieabbruch bei nicht akzeptablen Nebenwirkungen oder Therapieabbruch bei unzureichender Reduktion der Thrombozytenzahlen (Thrombozyten steigen innerhalb von 4 Tagen nach Absetzen an und erreichen innerhalb von 10-14 Tagen Ausgangswerte)
- Wechselwirkungen** keine gleichzeitige Anwendung mit anderen PDE III-Hemmern (z.B. Milrinon, Amrinon, Enoximon, Olprinon, Cilostazol) gleichzeitige Anwendung von Anagrelid und Acetylsalicylsäure wurde mit schwerwiegenden Blutungen in Verbindung gebracht -> Risikoabschätzung einer gleichzeitigen Anwendung insbesondere bei Patienten mit hohem Blutungsrisiko vor Therapiebeginn
- Wiederholung** kontinuierlich
- Literatur** Harrison et al. NEJM 2005, 353:33-45; Gisslinger et al. Blood 2013, 121:1720-1728; Fachinformation Anagrelid

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.

060510_01 Low-dose Thalidomid + Prednison

Indikation: Osteomyelofibrose

ICD-10: D75.8

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	0,5 mg/kg		p.o.		*Prednison/Decortin® -Dosierung: 1. Zyklus: 0,5 mg/kg/d, 2. Zyklus: 0,25 mg/kg/d, 3. Zyklus: 0,125 mg/kg/d
1-28	0-0-0-1	Thalidomid	50 mg abs.		p.o.		zur Nacht

Prednison-Dosierung:

1. Zyklus: 0,5 mg/kg/d
2. Zyklus: 0,25 mg/kg/d
3. Zyklus: 0,125 mg/kg/d

Thromboseprophylaxe bei Lenalidomid-, Thalidomid- oder Pomalidomid-Therapie

Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren

- vorherige Thrombose¹
- zentralvenöser Katheter¹
- Hochrisiko operativer Eingriff¹
- konstitutionelle Thrombophilie¹
- lange Immobilität
- rekombinantes EPO
- =>LMWH Prophylaxe (Enoxaparin 20mg/d; bzw bei \\' nach klinischer Situation ggf. höhere Dosis)

Keine Risikofaktoren & Kombinationstherapie mit Dexamethason und /oder Anthracycline => **Aspirin** 100mg/d

Keine Risikofaktoren & Monotherapie **keine Prophylaxe**

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp./Ampho-Moronat®	100 mg abs.		p.o.		kontinuierlich; 1 Pipette à 1ml
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg abs.		p.o.		Mo,Mi,Fr
1-28	1-0-0-0	ASS	100 mg		p.o.		kontinuierlich

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o., Pantoprazol/Pantozol® p.o., Obstipationsprophylaxe, ggf. bei Risikoprofil für TBVT prophylaktische Antikoagulation mit LMWH; ggf. Pilzprophylaxe

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

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Blutzucker, Harnsäure, Kreatinin, Retentionswerte; bei MM: Cave: Thromboserisiko

Dosisreduktion Nach Nebenwirkungsprofil Thalidomid, z.B. TBVT, PNP

Bemerkungen Mögliche Therapiealternative: Lenalidomid d1-21 10mg/d (wenn aber Thrombozytenzahl < 100x10⁹/L vor Therapiebeginn: 5mg/d Lenalidomid); Prednison (nur Z1-3) Z1: 30mg/d, Z2: 15mg/d, Z3: 15mg/d jeden 2. Tag; 28-Tage-Zyklus = 7d Therapiepause nach Lenalidomid d1-21; Lit: Jabbour E. et al, Blood. 2011; 118(4):899-902

Erfolgsbeurteilung Blutbild: Anstieg Hb, Thrombozyten; Sono Milzgröße

Wiederholung Tag 29. nach 3 Zyklen bei Ansprechen für weitere 3 Zyklen (dann ohne Prednison)

Literatur Mesa RA et al, Blood. 2003;101(7):2534-41

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.

060510_03 Ruxolitinib (MF) **Indikation: Primäre Myelofibrose (PMF)** **ICD-10: D47.1**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-1-0	Ruxolitinib	20 mg		p.o.		Bei Ausgangs-Thrombozytenzahl >200.000/ μ l: Dosis 40 mg/Tag in zwei Einzeldosen im Abstand von ca. 12h
1-28	1-0-1-0	Ruxolitinib	15 mg		p.o.		Bei Ausgangs-Thrombozytenzahl 100.000-200.000/ μ l: Dosis 30 mg/Tag in zwei Einzeldosen im Abstand von ca. 12h

Bei Komedikation mit **starken CYP3A4 Inhibitoren** (z.B. Clarithromycin, Itraconazol, Posaconazol, Voriconazol) oder **dualen Inhibitoren von CYP3A4 und CYP2C9** (z.B. Fluconazol) sollte die Dosis von Ruxolitinib **um 50% reduziert** werden (Gabe in zwei Einzeldosen).
Bei gleichzeitiger Anwendung wird eine häufigere **Überwachung der hämatologischen Parameter** (z.B. zweimal wöchentlich) empfohlen.

Kontrollen großes BBl/Diff BB vor Therapiebeginn, anschl. alle 2-4 Wochen bis zur Beendigung der DosisEinstellung bzw. wenn klin. erforderlich. Milzgröße, Leber- und Nierenfunktion

Dosisreduktion Thrombozyten 50 000-100 000/ μ l bei Therapiebeginn: Start mit 5 mg Ruxolitinib zweimal tägl. Bei Thrombozyten 50 000-100 000/ μ l im Therapieverlauf: ggf. Dosisreduktion. Bei Leberfunktionsstörungen oder schweren Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance <30 ml/min): DR um 50% (Gabe in zwei Einzeldosen); bei zunehmender Anämie ggf. DR auf 2x15 mg bis 2x10 mg

Dosissteigerung Bei unzureichender Wirksamkeit und ausreichenden Thrombozyten- und Neutrophilenzahlen Steigerung um max. 5 mg zweimal täglich möglich, frühestens 4 Wochen nach Therapiebeginn. Maximale Dosis: 25 mg Ruxolitinib zweimal täglich.

Therapieunterbrechung bei Thrombozyten < 50 000/ μ l oder ANC < 500/ μ l Therapieunterbrechung. Bei Anstieg über diese Werte Fortsetzung der Therapie mit 5 mg Ruxolitinib 2xtäglich, schrittweise Erhöhung der Dosis in \geq 2-wöchigen Intervallen

Wechselwirkungen Siehe Hinweisboxen zu Interaktionen mit starken CYP3A4 und dualen CYP3A4/CYP2C9 Inhibitoren. Keine Daten zur gleichzeitigen Anwendung von zytreduktiven Therapien oder hämatopoetischen Wachstumsfaktoren.

Nebenwirkungen Thrombozytopenie, Anämie, Neutropenie, Blutergüsse, Blutungen, Schwindel, Kopfschmerzen, Erhöhte Transaminasenwerte (ALT, AST), Hypercholesterinämie, Gewichtsverluste, Harnwegsinfektionen, Herpes zoster

Wiederholung Tag 29. kontinuierlich. Beendigung der Therapie bei PD (25%ige Zunahme des Milzvolumens) oder nach 6 Monaten bei Nichtansprechen.

Literatur Verstovsek S et al., N Engl J Med. 2012 Mar 1;366(9):799-807. Harrison C et al., N Engl J Med. 2012 Mar 1;366(9):787-98. Fachinformation Jakavi (Stand 08/12)

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.

ICD-10: D47.0

Indikation: Systemische Mastozytose

060510_09 Cladribin

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	0	Cladribin (2-CdA)	0,13 mg/kg	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	
1-5	0	Cladribin (2-CdA)	0,13 mg/kg	unverdünnt	s.c.	B	bei Haarzell- Leukämie alternativ



Wiederholungsinfo: nach 4-8 Wochen für 3-4 Zyklen (je nach Ansprechen)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		Montags, Mittwochs, Freitags
1-21	1-1-1-1	Aciclovir/Aciclovir ratio®	200 mg		p.o.		kontinuierlich

Bedarfsmedikation Metoclopramid/ Paspertin® p.o. od. i.v.; Allopurinol p.o.

Kontrollen Blutbild v.a. regelmäßig während der ersten 4-8 Wochen nach Therapiebeginn, Entzündungsparameter, Neurotoxizität, Retentionsparameter, Leberwerte

Dosisreduktion Kontraindikation von Cladribin bei Patienten mit Kreatininclearance ≤ 50ml/min und/oder mit mäßiger bis schwerer Leberinsuffizienz

Wiederholung nach 4-8 Wochen für 3-4 Zyklen (je nach Ansprechen)

Literatur Pardanani A. et al. Am J Hematol. 2012 Apr;87(4):401-11; Fachinformation Cladribin

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.

060510_10 Midostaurin **ICD-10: D47.0**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel-dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-dauer	Bemerkungen
1-28	1-0-1-0	Midostaurin (PKC412)	100 mg		p.o.		kontinuierlich, 4 Kapseln (25 mg) jeweils zu den Mahlzeiten, im Abstand von 12 Stunden

Zyklusdiagramm

Midostaurin (PKC412)	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

Achtung: Midostaurin ist ein CYP3A4-Substrat Wechselwirkung mit potenten CYP3A4-Inhibitoren beachten, besonders Azol-Antimykotika (pulmonale Toxizität)

Achtung: mögliche QT-Zeit-Verlängerung
Monitoring von K⁺ und Mg²⁺
Vermeidung von / besondere Vorsicht bei Medikamenten, die eine QT-Zeit-Verlängerung induzieren
(z.B. Amiodaron, Chinidin, Sotalol, Clarithromycin, Haloperidol)

- Bedarfsmedikation: Antidiarrhoika, Antiemetika
- Kontrollen: Blutbild inklusive Differentialblutbild, Nierenwerte, Transaminasen, Bilirubin (gesamt, direkt und indirekt), LDH, TSH, Elektrolyte, AP, Albumin, Amylase, Lipase, Harnsäure, EKG (QT-Zeit); Vor Beginn Therapie, Woche 1 + 4 dann alle 3 Monate.
- Dosisreduktion: keine Dosissteigerung vorgesehen, nicht-hämatologische Nebenwirkungen Grad 3-4: Unterbrechung bis Rückgang, danach ggf. Therapiefortsetzung mit ursprünglicher Dosis oder Dosisreduktion.
- Erfolgsbeurteilung: Blutbild, Trypase, KMP (Zytologie, Zytogenetik, Molekulargenetik)
- Therapiedauer: bis zur Progression der Erkrankung oder dem Auftreten von Unverträglichkeiten
- Wiederholung: Tag 29.
- Literatur: Gotlib J. Curr Hematol Malig Rep 2015;10:351-361; Studienprotokoll: "Compassionate Use Programm für Patienten mit Aggressiver Systemischer Mastozytose (ASM) mit oder ohne assoziierter klonaler hämatologischer nichtmastzellartiger Bluterkrankung (ASM-AHNMD) oder Mastzelleukämie (MCL)"