

# Zertifikatskurs PTA im Krankenhaus (ADKA)

## Therapieschemata onkologischer Arzneimitteltherapien

Max Kiefer, 27.02.2026



Deutscher  
Apotheker Verlag

# Potenzielle Interessenkonflikte

*[Max Kiefer]*

## Abhängige oder ehrenamtliche Beschäftigungen

[keine]

## Honorare

[keine]

## Finanzielle Unterstützung für wissenschaftliche Tätigkeiten und Patentanträge

[keine]

## Sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen

[keine]

## Beratungstätigkeit

[keine]

## Gutachtertätigkeit

[keine]

## Unternehmensbeteiligungen

[keine]

## Sonstige Interessenskonflikte

[keine]

**Ich versichere, mit dieser Fortbildungsmaßnahme keine werbenden, kommerziellen und/oder ideologischen Absichten zu verfolgen.**

# Agenda

- Übersicht parenterale Therapien
- Definition Therapieschema
- Aufbau onkologischer Therapieschemata am Beispiel *R-CHOP*
- weitere Beispielprotokolle
- Exkurs: Immuncheckpoint-Inhibitoren
- Exkurs: Gentherapien
- Literaturverzeichnis

# Übersicht parenterale Therapien

- onkologische Therapien
  - Zytostatika
  - diverse Antikörper
  - Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (*ADCs*)
- antiinfektive Therapien
  - Antibiotika
  - Antimykotika
  - Virostatika
- Enzymersatztherapien

# Übersicht parenterale Therapien

- Genterapien
  - Onasemnogene abeparvovec – *Zolgensma*<sup>®</sup>
  - Beremagene geperpavec – *Vyjuvek*<sup>®</sup>
- Schmerztherapien
- Ernährung
  - enterale Ernährung
    - Mund- oder Nasenschlauch (nasogastrale, nasoduodenale, nasojejunale Sonde)
    - perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG)
    - perkutane endoskopische Jejunostomie (PEJ)
  - parenterale Ernährung (voll- oder halbparenteral; zentraler oder peripher Zugang)

# Definition Therapieschema

= **standardisierter, strukturierter** Behandlungsplan, der festlegt:

- **welche Arzneimittel** (u.a. Zytostatika, Antikörper),
- **in welcher Dosierung,**
- **in welcher zeitlichen Abfolge,**
- **über welchen Zeitraum** (u.a. Zyklen, Behandlungstage) eingesetzt werden
- **inklusive Begleitmaßnahmen** (u.a. Prämedikation, Supportivtherapien, nicht-medikamentöse Therapieformen)

# Aufbau onkologischer Therapieschemata

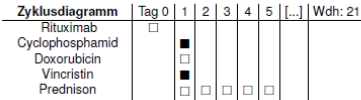
- Übersicht über onkologische Therapieprotokolle
  - klassische Chemotherapie
  - gezielte Therapie/Immuntherapie
  - Kombination aus Antikörper und klassischer Chemotherapie
  - Radiotherapie plus Chemotherapie (RTx plus CTx)
  - Protokolle pädiatrische Onkologie
  - begleitende antiinfektive Therapie

# Aufbau onkologischer Therapieschemata

- Anwendungsarten von Arzneimitteln
  - Anwendung gemäß Zulassung (*in-label use*)
  - Anwendung **außerhalb** Zulassung (*off-label use*)
  - Anwendung **ohne nationale** Zulassung (*unlicensed use*)
  - Anwendung **ohne** Zulassung
    - *Compassionate Use Program (CUP)*
    - Härtefallprogramm (*Named Patient Use – NPU*)
    - *Early Access Program (EAP)*

**Hauptmedikation (Zyklus 1-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	375 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 50mg/h	24-4h vor CTx; nur bei CD20-positivem NHL
1	0	Cyclophosphamid	750 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	
1	+1h	Doxorubicin	50 mg/m <sup>2</sup>	Unverdünn	i.v.	B15min	alternativ Doxorubicinabgabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich
1	+1h 15min	Vincristin	1,4 mg/m <sup>2</sup>	50 ml NaCl 0,9 %	i.v.	5-10min	max. 2mg abs. Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang.
1-5	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	100 mg abs.		p.o.		



**Achtung:** bei Pat. 61-80J: Antivirale Prophylaxe (Aciclovir 4x200mg p.o.)

**FN-Risiko >20 %:** entweder 24h post CTx Primärprophylaxe mit Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. einmalig oder ab d4 post CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. tägl. bis Durchschreiten des Nadir

**Summendosis Doxorubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m<sup>2</sup>

**Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:**  
**Erstgabe:** beginnen mit 50mg/h für 1h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h.  
**Folgebaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient:** Gesamtdosis innerhalb 90min geben.  
**Risikopatienten** (max. Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für 1h danach alle 30min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern.  
**Überwachung:** erste Stunde alle 15min; RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten. Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoido, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Inf.-geschwindigkeit der Erstgabe.

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	1-0-0-0	Pantoprazol	20 mg		p.o.		
0	1-0-0-0	Allopurinol	300 mg		p.o.		
0	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
0	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.		während der AK-Gabe
0	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	15min	
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgebaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bis Therapieende/o. CD4-Zellzahlen>200/µl
1	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	2h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	bzw. zu Hause p.o.
1	-30min	Granisetron	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
1	0	Mesna	150 mg/m <sup>2</sup>		i.v.	B	p.o. Gabe: 300mg/m <sup>2</sup> 2h vor i.v.
1	+2h	Mesna	300 mg/m <sup>2</sup>		p.o.		i.v. Gabe: 150mg/m <sup>2</sup> 2h nach p.o.
1	+4h	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	bzw. zu Hause p.o.
1	+6h	Mesna	300 mg/m <sup>2</sup>		p.o.		i.v. Gabe: 150mg/m <sup>2</sup> 2h nach p.o.

Bedarfsmedikation	Metoclopramid/Paspertin® p.o./i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch HT <sub>3</sub> -Antagonisten; Pantoprazol/Pantozol®40mg, Sucralfat/Ulcogant®, Ciprobay® 500mg bei Lc < 1 000/µl
FN-Risiko	>20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Herzcho., Blutbild, Elektrolyte, BZ, Leber, Retentionswerte, eGFR, Diurese, Neurotoxizität. Rituximab: Zeichen einer Unverträglichkeit/Anaphylaxie
Dosisreduktion	bei Verzögerung >7 Tage siehe Protokoll
Cave	<b>Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:</b> aktive Hepatitis-B-Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
Summendosis	<b>Doxorubicin:</b> Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summendosis: 550mg/m <sup>2</sup>
Erfolgsbeurteilung	Staging nach 4 Zyklen
Wiederholung	Tag 21.
Literatur	Coiffier et al. NEJM. 2002; 346(4):235-42; Provenico M et al. Ann Oncol. 2006; 17(6):1027-8; Pfreundschuh M et al. Blood. 2004; 104:634-41

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	375 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 50mg/h	24-4h vor CTx; nur bei CD20-positivem NHL
1	0	Cyclophosphamid	750 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	
1	+1h	Doxorubicin	50 mg/m <sup>2</sup>	Unverdünn	i.v.	B15min	alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich
1	+1h 15min	Vincristin	1,4 mg/m <sup>2</sup>	50 ml NaCl 0,9 %	i.v.	5-10min	max. 2mg abs. Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang.
1-5	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	100 mg abs.		p.o.		

Zyklusdiagramm	Tag 0	1	2	3	4	5	[...]	Wdh: 21
Rituximab	<input type="checkbox"/>							
Cyclophosphamid	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>						
Doxorubicin	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>						
Vincristin	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>						
Prednison	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

**FN-Risiko >20 %:** entweder 24h post CTx Primärprophylaxe mit Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. einmalig oder ab d4 post CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. tägl. bis Durchschreiten des Nadir

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:  
**Erstgabe:** beginnen mit 50mg/h für 1h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h.  
**Folgebaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient:** Gesamtdosis innerhalb 90min geben.  
**Risikopatienten** (max.Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für 1h danach alle 30min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern.  
**Überwachung:** erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten. Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Inf.-geschwindigkeit der Erstgabe.

**Achtung:** bei Pat. 61-80J: Antivirale Prophylaxe (Aciclovir 4x200mg p.o.)

**Summendosis Doxorubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m<sup>2</sup>

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	1-0-0-0	Pantoprazol	20 mg		p.o.		
0	1-0-0-0	Allopurinol	300 mg		p.o.		
0	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
0	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.		während der AK-Gabe
0	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	15min	
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgebaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bis Therapieende/o. CD4-Zellzahlen>200/µl
1	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	2h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	bzw. zu Hause p.o.
1	-30min	Granisetron	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
1	0	Mesna	150 mg/m <sup>2</sup>		i.v.	B	p.o. Gabe: 300mg/m <sup>2</sup> 2h vor i.v.
1	+2h	Mesna	300 mg/m <sup>2</sup>		p.o.		i.v. Gabe: 150mg/m <sup>2</sup> 2h nach p.o.
1	+4h	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	bzw. zu Hause p.o.
1	+6h	Mesna	300 mg/m <sup>2</sup>		p.o.		i.v. Gabe: 150mg/m <sup>2</sup> 2h nach p.o.

# Aufbau onkologischer Therapieschemata

- Indikation (meist ICD-10-Klassifizierung)
  - Non-Hodgkin-Lymphom (NHL): C82-C88 (*C81-C96 „Bösartige Neubildungen des lymphatischen, blutbildenden und verwandten Gewebes, als primär festgestellt oder vermutet“*)
- Bezeichnung nach Wirkstoffen
  - **R**ituximab
  - **C**yclophosphamid
  - **H**ydroxydaunorubicin = Doxorubicin
  - **Oncovin**<sup>®</sup> – Vincristin
  - **P**rednison/**P**rednisolon

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	375 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 50mg/h	24-4h vor CTx; nur bei CD20-positivem NHL
1	0	Cyclophosphamid	750 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	
1	+1h	Doxorubicin	50 mg/m <sup>2</sup>	Unverdünn	i.v.	B15min	alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich
1	+1h 15min	Vincristin	1,4 mg/m <sup>2</sup>	50 ml NaCl 0,9 %	i.v.	5-10min	max. 2mg abs. Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang.
1-5	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	100 mg abs.		p.o.		

Zyklusdiagramm	Tag 0	1	2	3	4	5	[...]	Wdh: 21
Rituximab	<input type="checkbox"/>							
Cyclophosphamid	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>						
Doxorubicin	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>						
Vincristin	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>						
Prednison	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

**FN-Risiko >20 %:** entweder 24h post CTx Primärprophylaxe mit Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. einmalig oder ab d4 post CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. tägl. bis Durchschreiten des Nadir

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:  
**Erstgabe:** beginnen mit 50mg/h für 1h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h.  
**Folgebaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient:** Gesamtdosis innerhalb 90min geben.  
**Risikopatienten** (max.Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für 1h danach alle 30min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern.  
**Überwachung:** erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten. Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Inf.-geschwindigkeit der Erstgabe.

**Achtung:** bei Pat. 61-80J: Antivirale Prophylaxe (Aciclovir 4x200mg p.o.)

**Summendosis Doxorubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m<sup>2</sup>

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	1-0-0-0	Pantoprazol	20 mg		p.o.		
0	1-0-0-0	Allopurinol	300 mg		p.o.		
0	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
0	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.		während der AK-Gabe
0	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	15min	
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgebaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bis Therapieende/o. CD4-Zellzahlen>200/µl
1	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	2h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	bzw. zu Hause p.o.
1	-30min	Granisetron	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
1	0	Mesna	150 mg/m <sup>2</sup>		i.v.	B	p.o. Gabe: 300mg/m <sup>2</sup> 2h vor i.v.
1	+2h	Mesna	300 mg/m <sup>2</sup>		p.o.		i.v. Gabe: 150mg/m <sup>2</sup> 2h nach p.o.
1	+4h	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	bzw. zu Hause p.o.
1	+6h	Mesna	300 mg/m <sup>2</sup>		p.o.		i.v. Gabe: 150mg/m <sup>2</sup> 2h nach p.o.

# Aufbau onkologischer Therapieschemata

- Wirkstoffe
  - Einzelwirkstoff
  - Kombination mehrerer Wirkstoffe mit unterschiedlichen Wirkmechanismen
    - Synergieeffekte
    - gesteigerte Effektivität bei z.T. verringerter Toxizität (geringere Einzeldosis)
    - **CAVE:** keine antagonisierenden Effekte & überschneidende Toxizität

# Aufbau onkologischer Therapieschemata

- Wirkstoffe
  - **Rituximab:** monoklonaler Anti-CD20-Antikörper → B-Zell-Depletion
  - **Cyclophosphamid:** Alkylanz → DNA-Alkylierung → Bildung von Quervernetzungen (*cross-links*) → Strangbrüche und Transkriptionsstörungen → Apoptose von T- und B-Zellen
  - **Doxorubicin:** Anthracyclin → DNA-Interkalation → Transkriptionsstörungen
  - **Vincristin:** Vincaalkaloid → Mitosespindelhemmung → Mitose-Arrest (Metaphase) → Apoptose
  - **Prednison/Prednisolon:** Glucocorticoide → synergistische Wirkung → entzündungshemmende, immunsuppressive und zytotoxische Effekte

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	375 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 50mg/h	24-4h vor CTx; nur bei CD20-positivem NHL
1	0	Cyclophosphamid	750 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	
1	+1h	Doxorubicin	50 mg/m <sup>2</sup>	Unverdünn	i.v.	B15min	alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich
1	+1h 15min	Vincristin	1,4 mg/m <sup>2</sup>	50 ml NaCl 0,9 %	i.v.	5-10min	max. 2mg abs. Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang.
1-5	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	100 mg abs.		p.o.		

Zyklusdiagramm	Tag 0	1	2	3	4	5	[...]	Wdh: 21
Rituximab	<input type="checkbox"/>							
Cyclophosphamid	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>						
Doxorubicin	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>						
Vincristin	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>						
Prednison	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

**FN-Risiko >20 %:** entweder 24h post CTx Primärprophylaxe mit Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. einmalig oder ab d4 post CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. tägl. bis Durchschreiten des Nadir

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:  
**Erstgabe:** beginnen mit 50mg/h für 1h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h.  
**Folgebaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient:** Gesamtdosis innerhalb 90min geben.  
**Risikopatienten** (max.Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für 1h danach alle 30min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern.  
**Überwachung:** erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten. Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Inf.-geschwindigkeit der Erstgabe.

**Achtung:** bei Pat. 61-80J: Antivirale Prophylaxe (Aciclovir 4x200mg p.o.)

**Summendosis Doxorubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m<sup>2</sup>

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	1-0-0-0	Pantoprazol	20 mg		p.o.		
0	1-0-0-0	Allopurinol	300 mg		p.o.		
0	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
0	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.		während der AK-Gabe
0	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	15min	
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgebaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bis Therapieende/o. CD4-Zellzahlen>200/µl
1	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	2h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	bzw. zu Hause p.o.
1	-30min	Granisetron	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
1	0	Mesna	150 mg/m <sup>2</sup>		i.v.	B	p.o. Gabe: 300mg/m <sup>2</sup> 2h vor i.v.
1	+2h	Mesna	300 mg/m <sup>2</sup>		p.o.		i.v. Gabe: 150mg/m <sup>2</sup> 2h nach p.o.
1	+4h	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	bzw. zu Hause p.o.
1	+6h	Mesna	300 mg/m <sup>2</sup>		p.o.		i.v. Gabe: 150mg/m <sup>2</sup> 2h nach p.o.

# Aufbau onkologischer Therapieschemata

- Dosierung
  - Dosis/m<sup>2</sup> Körperoberfläche (KOF)
    - DuBois
    - Mosteller
  - Dosis/kg Körpergewicht (KG)
    - aktuelles KG [TBW]
    - idealisiertes KG [IBW]
    - angepasstes idealisiertes KG [AIBW]
  - Absolutdosis (v.a. Antikörper)

$$\text{DuBois: KOF [m}^2\text{]} = 0,007184 * \text{H [cm]}^{0,725} * \text{KG [kg]}^{0,425}$$
$$\text{Mosteller: KOF [m}^2\text{]} = (\text{H [cm]} * \text{KG [kg]}/3600)^{1/2}$$

$$\text{IBW M\u00e4nner} = 50 \text{ kg} + 0,91 \text{ kg} * (\text{H [cm]} - 152,4)$$
$$\text{IBW Frauen} = 45,5 \text{ kg} + 0,91 \text{ kg} * (\text{H [cm]} - 152,4)$$
$$\text{AIBW} = \text{IBW} + 0,4 * (\text{TBW} - \text{IBW})$$

# Aufbau onkologischer Therapieschemata

- Dosierung
  - Ziel-AUC (*area under the curve*) (z.B. Carboplatin) (u.a.)
    - Cockcroft & Gault
    - MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*)

## Cockcroft-Gault-Formel

Kreatinin-Clearance [mL/min] =

$$\frac{(140 - \text{Alter}) * \text{Körpergewicht [kg]}}{\text{Serum-Kreatinin [mg/dL]} * 72} * (0,85)_{\text{weiblich}}$$

## standardisierte MDRD-Formel

Glomeruläre Filtrationsrate (GFR)[ml/min/1,73m<sup>2</sup>] =

$$175 * \text{Serum-Kreatinin [mg/dL]}^{-1,154} * \text{Alter}^{-0,203} * (0,85)_{\text{weiblich}}$$

# Aufbau onkologischer Therapieschemata

- Hinweise zur Dosierung
  - Maximaldosierungen (z.B. Vincristin)
  - kumulative Organtoxizitäten (u.a.)
    - kumulative Schwellendosis bei Anthracyclinen (u.a. Doxorubicin) → Kardiotoxizität
    - Cisplatin → Oto- und Nephrotoxizität
    - Cyclophosphamid → Urotoxizität (v.a. hämorrhagische Zystitis)
  - Anpassung an Nierenfunktion (Dialyse!), Leberfunktion
  - Besonderheit: Schwangerschaft, pädiatrische & geriatrische PatientInnen

# Aufbau onkologischer Therapieschemata

- Hinweise zur Dosierung
  - Therapeutisches Drug Monitoring (TDM) (u.a. Methotrexat, Busulfan)
  - Pharmakogenetik: genetische Polymorphismen
    - Dosisanpassung Tamoxifen (*poor/intermediate metabolizer*)
    - DPD-Mangel (Dihydropyrimidin-Dehydrogenase) → 5-FU/Capecitabin → Dosisreduktion
  - Interaktionen (u.a.!)
    - Cytochrom P450-Enzyminduktion/-hemmung (u.a. CYP3A4)
    - Transporter (u.a. P-Glykoprotein, P-gp)

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	375 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 50mg/h	24-4h vor CTx; nur bei CD20-positivem NHL
1	0	Cyclophosphamid	750 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	
1	+1h	Doxorubicin	50 mg/m <sup>2</sup>	Unverdünn	i.v.	B15min	alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich
1	+1h 15min	Vincristin	1,4 mg/m <sup>2</sup>	50 ml NaCl 0,9 %	i.v.	5-10min	max. 2mg abs. Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang.
1-5	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	100 mg abs.		p.o.		

Zyklusdiagramm	Tag 0	1	2	3	4	5	[...]	Wdh: 21
Rituximab	<input type="checkbox"/>							
Cyclophosphamid	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>						
Doxorubicin	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>						
Vincristin	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>						
Prednison	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

**FN-Risiko >20 %:** entweder 24h post CTx Primärprophylaxe mit Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. einmalig oder ab d4 post CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. tägl. bis Durchschreiten des Nadir

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:  
**Erstgabe:** beginnen mit 50mg/h für 1h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h.  
**Folgebaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient:** Gesamtdosis innerhalb 90min geben.  
**Risikopatienten** (max.Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für 1h danach alle 30min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern.  
**Überwachung:** erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten. Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Inf.-geschwindigkeit der Erstgabe.

**Achtung:** bei Pat. 61-80J: Antivirale Prophylaxe (Aciclovir 4x200mg p.o.)

**Summendosis Doxorubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m<sup>2</sup>

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	1-0-0-0	Pantoprazol	20 mg		p.o.		
0	1-0-0-0	Allopurinol	300 mg		p.o.		
0	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
0	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.		während der AK-Gabe
0	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	15min	
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgebaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bis Therapieende/o. CD4-Zellzahlen>200/µl
1	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	2h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	bzw. zu Hause p.o.
1	-30min	Granisetron	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
1	0	Mesna	150 mg/m <sup>2</sup>		i.v.	B	p.o. Gabe: 300mg/m <sup>2</sup> 2h vor i.v.
1	+2h	Mesna	300 mg/m <sup>2</sup>		p.o.		i.v. Gabe: 150mg/m <sup>2</sup> 2h nach p.o.
1	+4h	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	bzw. zu Hause p.o.
1	+6h	Mesna	300 mg/m <sup>2</sup>		p.o.		i.v. Gabe: 150mg/m <sup>2</sup> 2h nach p.o.

# Aufbau onkologischer Therapieschemata

- Trägerlösungen
  - Natriumchlorid-Lösung 0,9%, Glucose-Lösung 5%, Ringer-Lactat; unverdünnt
  - Angabe in mL
  - Volumen/Konzentration/Art der Trägerlösung abhängig von chemisch-physikalischer Stabilität des jeweiligen Wirkstoffs
  - Volumen/Art der Trägerlösung abhängig von Kompatibilität mit restlicher Therapie (Spülung, Parallel-Infusionen)
  - **Mischinfusionen nur bei nachgewiesener Kompatibilität!**

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	375 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 50mg/h	24-4h vor CTx; nur bei CD20-positivem NHL
1	0	Cyclophosphamid	750 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	
1	+1h	Doxorubicin	50 mg/m <sup>2</sup>	Unverdünn	i.v.	B15min	alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich
1	+1h 15min	Vincristin	1,4 mg/m <sup>2</sup>	50 ml NaCl 0,9 %	i.v.	5-10min	max. 2mg abs. Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang.
1-5	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	100 mg abs.		p.o.		

Zyklusdiagramm	Tag 0	1	2	3	4	5	[...]	Wdh: 21
Rituximab	<input type="checkbox"/>							
Cyclophosphamid	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>						
Doxorubicin	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>						
Vincristin	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>						
Prednison	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

**FN-Risiko >20 %:** entweder 24h post CTx Primärprophylaxe mit Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. einmalig oder ab d4 post CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. tägl. bis Durchschreiten des Nadir

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:  
**Erstgabe:** beginnen mit 50mg/h für 1h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h.  
**Folgebaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient:** Gesamtdosis innerhalb 90min geben.  
**Risikopatienten** (max.Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für 1h danach alle 30min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern.  
**Überwachung:** erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten. Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Inf.-geschwindigkeit der Erstgabe.

**Achtung:** bei Pat. 61-80J: Antivirale Prophylaxe (Aciclovir 4x200mg p.o.)

**Summendosis Doxorubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m<sup>2</sup>

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	1-0-0-0	Pantoprazol	20 mg		p.o.		
0	1-0-0-0	Allopurinol	300 mg		p.o.		
0	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
0	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.		während der AK-Gabe
0	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	15min	
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgebaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bis Therapieende/o. CD4-Zellzahlen>200/µl
1	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	2h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	bzw. zu Hause p.o.
1	-30min	Granisetron	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
1	0	Mesna	150 mg/m <sup>2</sup>		i.v.	B	p.o. Gabe: 300mg/m <sup>2</sup> 2h vor i.v.
1	+2h	Mesna	300 mg/m <sup>2</sup>		p.o.		i.v. Gabe: 150mg/m <sup>2</sup> 2h nach p.o.
1	+4h	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	bzw. zu Hause p.o.
1	+6h	Mesna	300 mg/m <sup>2</sup>		p.o.		i.v. Gabe: 150mg/m <sup>2</sup> 2h nach p.o.

# Aufbau onkologischer Therapieschemata

- Applikationsart
  - Applikationsweg (*route of administration – ROA*), z.B. Infusion, Injektion
  - Applikationsort (*site of administration – SOA*), z.B. intravenös, subkutan

**CAVE:** Veränderung der Applikationsart kann zu veränderter Wirkung führen:  
**intrathekale Applikation (in den Liquorraum) von Vincristin ist potentiell tödlich!**
- Applikationsdauer
  - abhängig von Applikationsweg
  - Bolus, Kurzinfusion, Dauerinfusion

**CAVE:** Unterschied in **Arzneimittel(neben)wirkung** je nach Applikationsart/-dauer

# Aufbau onkologischer Therapieschemata

- Applikationssystem
  - Infusionsbeutel (PE, PVC, EVA, Leerbeutel)
  - Spritze (Perfusor, Injectomat)
  - Elastomer-Pumpe (Surefuser, Folfuser)
  - Augentropfsystem
  - CADD-Kassetten (*Computerized Ambulatory Drug Delivery*) (z.B. Blinatumomab)
  - **Besonderheiten:** Lichtschutz, Lichtschutzinfusionssystem, Infusionsfilter

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	375 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 50mg/h	24-4h vor CTx; nur bei CD20-positivem NHL
1	0	Cyclophosphamid	750 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	
1	+1h	Doxorubicin	50 mg/m <sup>2</sup>	Unverdünn	i.v.	B15min	alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich
1	+1h 15min	Vincristin	1,4 mg/m <sup>2</sup>	50 ml NaCl 0,9 %	i.v.	5-10min	max. 2mg abs. Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang.
1-5	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	100 mg abs.		p.o.		

Zyklusdiagramm	Tag 0	1	2	3	4	5	[...]	Wdh: 21
Rituximab	<input type="checkbox"/>							
Cyclophosphamid	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>						
Doxorubicin	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>						
Vincristin	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>						
Prednison	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

**FN-Risiko >20 %:** entweder 24h post CTx Primärprophylaxe mit Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. einmalig oder ab d4 post CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. tägl. bis Durchschreiten des Nadir

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:  
**Erstgabe:** beginnen mit 50mg/h für 1h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h.  
**Folgebaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient:** Gesamtdosis innerhalb 90min geben.  
**Risikopatienten** (max.Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für 1h danach alle 30min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern.  
**Überwachung:** erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten. Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Inf.-geschwindigkeit der Erstgabe.

**Achtung:** bei Pat. 61-80J: Antivirale Prophylaxe (Aciclovir 4x200mg p.o.)

**Summendosis Doxorubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m<sup>2</sup>

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	1-0-0-0	Pantoprazol	20 mg		p.o.		
0	1-0-0-0	Allopurinol	300 mg		p.o.		
0	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
0	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.		während der AK-Gabe
0	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	15min	
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgebaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bis Therapieende/o. CD4-Zellzahlen>200/µl
1	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	2h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	bzw. zu Hause p.o.
1	-30min	Granisetron	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
1	0	Mesna	150 mg/m <sup>2</sup>		i.v.	B	p.o. Gabe: 300mg/m <sup>2</sup> 2h vor i.v.
1	+2h	Mesna	300 mg/m <sup>2</sup>		p.o.		i.v. Gabe: 150mg/m <sup>2</sup> 2h nach p.o.
1	+4h	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	bzw. zu Hause p.o.
1	+6h	Mesna	300 mg/m <sup>2</sup>		p.o.		i.v. Gabe: 150mg/m <sup>2</sup> 2h nach p.o.

# Aufbau onkologischer Therapieschemata

- zeitliche Abfolge und Therapiedauer
  - meist therapierrelevante Applikationsreihenfolge
  - Applikationszeitpunkt → Planung Arzneimittelherstellung
  - ein- bis mehrtägige Gaben
  - Behandlungszyklen (Therapiephase & therapiefreies Intervall)
    - Zykluslänge
    - Anzahl an Zyklen

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	375 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 50mg/h	24-4h vor CTx; nur bei CD20-positivem NHL
1	0	Cyclophosphamid	750 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	
1	+1h	Doxorubicin	50 mg/m <sup>2</sup>	Unverdünn	i.v.	B15min	alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich
1	+1h 15min	Vincristin	1,4 mg/m <sup>2</sup>	50 ml NaCl 0,9 %	i.v.	5-10min	max. 2mg abs. Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang.
1-5	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	100 mg abs.		p.o.		

Zyklusdiagramm	Tag 0	1	2	3	4	5	[...]	Wdh: 21
Rituximab	<input type="checkbox"/>							
Cyclophosphamid	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Doxorubicin	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Vincristin	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Prednison	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

**FN-Risiko >20 %:** entweder 24h post CTx Primärprophylaxe mit Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. einmalig oder ab d4 post CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. tägl. bis Durchschreiten des Nadir

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:  
**Erstgabe:** beginnen mit 50mg/h für 1h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h.  
**Folgebaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient:** Gesamtdosis innerhalb 90min geben.  
**Risikopatienten** (max.Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für 1h danach alle 30min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern.  
**Überwachung:** erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten. Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Inf.-geschwindigkeit der Erstgabe.

**Achtung:** bei Pat. 61-80J: Antivirale Prophylaxe (Aciclovir 4x200mg p.o.)

**Summendosis Doxorubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m<sup>2</sup>

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	1-0-0-0	Pantoprazol	20 mg		p.o.		
0	1-0-0-0	Allopurinol	300 mg		p.o.		
0	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
0	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.		während der AK-Gabe
0	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	15min	
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgebaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bis Therapieende/o. CD4-Zellzahlen>200/µl
1	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	2h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	bzw. zu Hause p.o.
1	-30min	Granisetron	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
1	0	Mesna	150 mg/m <sup>2</sup>		i.v.	B	p.o. Gabe: 300mg/m <sup>2</sup> 2h vor i.v.
1	+2h	Mesna	300 mg/m <sup>2</sup>		p.o.		i.v. Gabe: 150mg/m <sup>2</sup> 2h nach p.o.
1	+4h	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	bzw. zu Hause p.o.
1	+6h	Mesna	300 mg/m <sup>2</sup>		p.o.		i.v. Gabe: 150mg/m <sup>2</sup> 2h nach p.o.

# Aufbau onkologischer Therapieschemata

- Supportivtherapie = begleitend zur Tumorthherapie; z.T. wirkstoffspezifische Begleitmedikation (u.a.)
  - Antiemetika
  - Antihistaminika
  - Antipyretika
  - Analgetika
  - Antiinfektiva
  - Wasserung
  - Organprotektion

**Hauptmedikation (Zyklus 1-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	375 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 50mg/h	24-4h vor CTx; nur bei CD20-positivem NHL
1	0	Cyclophosphamid	750 mg/m <sup>2</sup>	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	
1	+1h	Doxorubicin	50 mg/m <sup>2</sup>	Unverdünn	i.v.	B15min	alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich
1	+1h 15min	Vincristin	1,4 mg/m <sup>2</sup>	50 ml NaCl 0,9 %	i.v.	5-10min	max. 2mg abs. Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang.
1-5	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	100 mg abs.		p.o.		

**Zyklusdiagramm**

Tag	0	1	2	3	4	5	[...]	Wdh: 21
Rituximab	☐							
Cyclophosphamid	■							
Doxorubicin	☐							
Vincristin	■							
Prednison	☐	☐	☐	☐	☐			

**Achtung:** bei Pat. 61-80J: Antivirale Prophylaxe (Aciclovir 4x200mg p.o.)

**FN-Risiko >20 %:** entweder 24h post CTx Primärprophylaxe mit Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. einmalig oder ab d4 post CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. tägl. bis Durchschreiten des Nadir

**Summendosis Doxorubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m<sup>2</sup>

**Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:**  
**Erstgabe:** beginnen mit 50mg/h für 1h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h.  
**Folggaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient:** Gesamtdosis innerhalb 90min geben.  
**Risikopatienten** (max. Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für 1h danach alle 30min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern.  
**Überwachung:** erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten. Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoido, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Inf.-geschwindigkeit der Erstgabe.

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	1-0-0-0	Pantoprazol	20 mg		p.o.		
0	1-0-0-0	Allopurinol	300 mg		p.o.		
0	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
0	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.		während der AK-Gabe
0	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	15min	
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgebaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bis Therapieende/o. CD4-Zellzahlen>200/µl
1	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	2h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	bzw. zu Hause p.o.
1	-30min	Granisetron	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
1	0	Mesna	150 mg/m <sup>2</sup>		i.v.	B	p.o. Gabe: 300mg/m <sup>2</sup> 2h vor i.v.
1	+2h	Mesna	300 mg/m <sup>2</sup>		p.o.		i.v. Gabe: 150mg/m <sup>2</sup> 2h nach p.o.
1	+4h	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	bzw. zu Hause p.o.
1	+6h	Mesna	300 mg/m <sup>2</sup>		p.o.		i.v. Gabe: 150mg/m <sup>2</sup> 2h nach p.o.

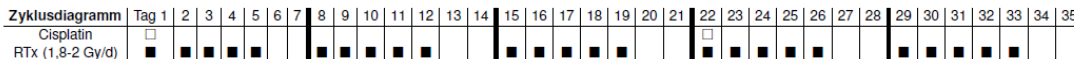
Bedarfsmedikation	Metoclopramid/Paspertin® p.o./i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch HT <sub>2</sub> -Antagonisten; Pantoprazol/Pantozol®40mg, Sucralfat/Ulcogant®, Ciprobay® 500mg bei Lc < 1 000/µl
FN-Risiko	>20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Herzcho., Blutbild, Elektrolyte, BZ, Leber, Retentionswerte, eGFR, Diurese, Neurotoxizität. Rituximab: Zeichen einer Unverträglichkeit/Anaphylaxie
Dosisreduktion	bei Verzögerung >7 Tage siehe Protokoll
Cave	<b>Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:</b> aktive Hepatitis-B-Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
Summendosis	<b>Doxorubicin:</b> Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summendosis: 550mg/m <sup>2</sup>
Erfolgsbeurteilung	Staging nach 4 Zyklen
Wiederholung	Tag 21.
Literatur	Coiffier et al. NEJM. 2002; 346(4):235-42; Provencio M et al. Ann Oncol. 2006; 17(6):1027-8; Pfreundschuh M et al. Blood. 2004; 104:634-41

# Aufbau onkologischer Therapieschemata

- Literatur
  - Das Blaue Buch: Chemotherapie-Manual, Hämatologie und Onkologie (8. Aufl.)
  - Fachinformationen
  - Leitlinien der Fachgesellschaften (Übersicht Homepage AWMF e.V.)
  - Veröffentlichungen
  - Studienprotokolle

Hauptmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 22	0	Cisplatin	100 mg/m <sup>2</sup>	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	



**Zyklusdiagramm**

Tag	36	37	38	39	40	41	42
Cisplatin							
RTX (1,8-2 Gy/d)	■	■	■	■	■	■	■

RTX/Cisplatin-Therapieplan			
	Therapiedauer	mögliche RTX/Cisplatin-Kombinationen	
primär definitiv	Woche 1 + 4 + 7	RTx + -> Cisplatin 100mg/m <sup>2</sup> d1 -> Cisplatin 50mg/m <sup>2</sup> d1-2 -> Cisplatin 33,3mg/m <sup>2</sup> d1-3 -> Cisplatin 20mg/m <sup>2</sup> d1-5	
postoperativ	Woche 1 + 4		

<p><b>Achtung:</b> Ondansetron/Zofran Zydys® 4mg 1-0-1-0 für 2 weitere Tage nach der Chemotherapie (patientenindividuelle Entscheidung)</p> <p><b>Achtung:</b> Falls Urinausscheidung &lt; 160ml in 2h: Rehydrierung und ggf. erneute Diurese</p>	<p><b>Inkompatibilitäten:</b> Cisplatin ↔ Mesna Cisplatin ↔ NaHCO<sub>3</sub></p>	<p><b>Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:</b> <b>Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl.</b> Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. <b>Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinorebin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Ifosfamid erhöhte Toxizität möglich.</b> Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%. Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant- / Fosaprepitant-Therapie. Bei Warfarin (CYP2C9-Substrat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirksamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung vorzunehmen.</p>
	<p><b>Achtung:</b> ggf. Begrenzung der KOF auf 2m<sup>2</sup> nach individueller Entscheidung</p> <p><b>Auf ausreichende Trinkmenge achten</b></p>	

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 22	-1h	Aprepitant	125 mg		p.o.		
1, 22	-30min	NaCl 0,9%	1 000 ml		i.v.	2h30min	
1, 22	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	20min	
1, 22	-30min	Ondansetron	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	20min	
1, 22	-30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		i.v.	20min	30 min vor Cisplatin
1, 22	+1h 30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		i.v.	20min	30 min nach Cisplatin
1, 22	+2h 30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	4h	nach Bestrahlung
2-3, 23-24	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2-4, 23-25	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation	Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.
FN-Risiko	< 10% → G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
Kontrollen	Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Mg <sup>2+</sup> , Ca <sup>2+</sup> , K <sup>+</sup> ), Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter, Harnsäure), Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST), Urinuntersuchung, Audiometrie
Cave	Cisplatin: möglichst keine Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika. Kumulative Neuro- und Ototoxizität.
Therapiedauer	2 Gaben Cisplatin + RTX
Literatur	Levy et al. Strahlentherapie und Oncologie 2014;190:823-831; Huang et al. Int J Clin Oncol 2014;19:240-246; Fachinfo: Cisplatin

Kinder- und Jugendklinik Erlangen - Abteilung für Hämatologie und Onkologie										Station: KI 2C, Telefon 33784, Fax 32051					Therapie verschoben auf: Wesentliche Änderungen ggf. separat!		
...	i.v.-Lösung (ml)	KCl 7,46% (ml)	NaBic 8,4% (ml)	Aqua (ml)	Gesamt	Dauer	Patient		Patientenmaße		Protokoll		Startbedingungen				Datum
							Name, Vorname *	KOF (m <sup>2</sup> )	KL (cm)	KG (kg)	AEIOP-BFM ALL 2017, M, Tag 8, S. 97 ff.		Krea-Cl, Granulozyten ≥ 500/µl, Thrombozyten ≥ 50.000/µl, GOT/GPT < 10x, Bili < 3x				Beginn 10:00 Tag 1-3/3
							-8	0	8	16	24	32	40	48	56	64	72
1	Parallel zur Vorwässerung					8											
2						24											
3						24											
4						24											
<b>Zytostatika</b>																	
Methotrexat 5000 mg/m <sup>2</sup> KOF (10%)						mg	0,5										
Methotrexat 5000 mg/m <sup>2</sup> KOF (90%)						mg	23,5										
Methotrexat Dosis altersabhängig						mg	i.th.										
<b>Supportiva &amp; Diagnostik</b>																	
Ondansetron (Zofran) 5 mg/m <sup>2</sup> KOF						mg	p.o.	↓		↓		↓		↓		↓	
Leukovorin 15 mg/m <sup>2</sup> KOF						mg	i.v.						↓	↓		↓	
Furosemid (Lasix) 0,5 mg/kg KG						mg	i.v.										
MTX-Spiegel 24 h ≤ 150 µM, 36 h ≤ 3 µM, 42 h ≤ 1 µM, 48 h ≤ 0,4 µM, 54 h ≤ 0,25 µM											↓		↓	↓	↓	↓	
Urin-pH überwachen, wenn < 7,0      ml NaBic 8,4% +      ml Aqua als KI (20 min)! 48 Stunden vorher und bis MTX-Spiegel < 0,25 µM keine Cotrimoxazol-Gabe! Überwachung nach Standard!																	

<b>Apotheke des Universitätsklinikums Erlangen</b> Zentrale Zytostatikazubereitung - Anforderung		<b>Station:</b>		<b>Patient:</b>	
<b>Diagnose/Therapieschema:</b> <b>CMV-Infektion / Ganciclovir-Therapie</b> für Erwachsene und Kinder und Jugendliche ≥ 12 Jahre		<b>Klinik:</b>		<b>geb.:</b>	
		<b>Telefon:</b>		<b>(oder Patienten-Etikett)</b>	
<b>Körpergewicht (kg):</b>		<b>Kreatinin-Clearance</b>	<b>Initialdosis/Therapie</b>	<b>Erhaltungsdosis/Prophylaxe</b>	
		> 70 ml/min	5mg/kg alle 12h	5mg/kg alle 24h	
<b>Körpergröße (cm):</b>		50-69 ml/min	2,5mg/kg alle 12h	2,5mg/kg alle 24h	
		25-49 ml/min oder bei Kont. Nierenersatzverfahren	2,5mg/kg alle 24h	1,25mg/kg alle 24h	
<b>S-Kreatinin:</b>		≤ 24 ml/min	1,25mg/kg alle 24h	0,625mg/kg alle 24h	
<b>Kreatinin-Clearance:</b>		bei Intermitt. Hämodialyse	1,25mg/kg nur <b>nach der Hämodialyse</b> (z.B. 3 x/Woche)	0,625mg/kg nur <b>nach der Hämodialyse</b> (z.B. 3 x/Woche)	

**Hinweise:**

- **Patienten ohne Nierenersatzverfahren:** In den ersten **24-48h** immer **Dosierung für Kreatinin-Clearance > 70 ml/min**, danach Anpassung an die GFR
- **Patienten mit Nierenersatzverfahren: Initial einmalig 5mg/kg**, dann s. Tabelle oben
- **TDM** über Labor Kinderklinik möglich
- Dosisanpassung bei **schwerer Adipositas**: ab BMI 35 Dosierung auf Basis von AdjBW (= Adjusted body weight) berechnen (schlechte Datenlage!) (plus potentiell TDM)

Dosierung (mg/kg):	Therapietag:						
	Datum:						
<b>Ganciclovir in NaCl 0,9 % 100 ml, i.v. Infusion über 1 h</b>	Dosis:	Dosis:	Dosis:	Dosis:	Dosis:	Dosis:	Dosis:
	Zeit:	Zeit:	Zeit:	Zeit:	Zeit:	Zeit:	Zeit:
<b>Hinweis: Bitte ersten Therapie- tag eintragen!</b>	Dosis:	Dosis:	Dosis:	Dosis:	Dosis:	Dosis:	Dosis:
	Zeit:	Zeit:	Zeit:	Zeit:	Zeit:	Zeit:	Zeit:

**Anforderungsdatum:**

**Name und Unterschrift Arzt/Ärztin:**

**DECT-Nr:**

*Bei nachträglichen Dosismodifikationen bzw. Absetzen der Therapie bitte die Apotheke umgehend informieren und Änderung per Fax bestätigen!*

Stand: 21.06.2024

Diese Krebstherapie 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.

080800\_06

**Ipilimumab**

**Indikation: Metastasiertes Melanom**

**ICD-10: C43**

**Hauptmedikation (Zyklus 1-n)**

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Ipilimumab	3 mg/kg	ad 100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	über Inlinefilter zu verabreichen

Zyklusdiagramm	Tag 1	[...]	Wdh: 22
Ipilimumab	<input type="checkbox"/>		

**Ipilimumab:**  
 schwerwiegende immunologische Reaktionen wie z.B. Colitis, Hauttoxizität, Hepatotoxizität, Endokrinopathie möglich → geeignete Maßnahmen einleiten (je nach Schweregrad siehe SOP Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint blockade ICB) und Fachinformation) sowie engmaschige Überwachung und Patienteninformation.

**Wiederholungsinfo:** bis zu 4 Zyklen.

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

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9%	500 ml		i.v.	1h	

Bedarfsmedikation Metoclopramid, **in Abhängigkeit der Schwere der jeweiligen Nebenwirkung siehe SOP: Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint blockade ICB):** Loperamid, Flüssigkeits- und Elektrolytersatz, Glucocorticoide top/p.o./i.v., Infliximab, MMF

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

Kontrollen (Laborbefunde jeweils 7 Tage vor Therapie) Harnsäure, Retentionswerte, Serumchemie, Kreatinin, Leberfunktion (ALT, AST, Bilirubin), Hormonwerte (TSH, Cortisolspiegel), Blutbild

Cave immunvermittelte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Nephritis oder Nierenfunktionsstörung, Endokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung, Hautausschlag), bei Auftreten immunvermittelter Nebenwirkungen je nach Schweregrad Steroid-Gabe initiieren

Therapievoraussetzung **Virale Hepatitis Serologie** (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) **vor Behandlungsbeginn** mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren. **Überprüfung der Leberwerte** (AST, ALT, Bilirubin) **vor jeder Gabe** eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.

Therapieaufschub Bei Überempfindlichkeitsreaktionen Therapieaufschub (ausgelassene Dosen werden nicht nachgeholt) oder Therapieabbruch in Abhängigkeit von klinischer Situation **siehe SOP: Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint blockade ICB)**

Erfolgsbeurteilung Bildgebung: Baseline, Restaging nach 4. Zyklus

Wiederholung Tag 22. bis zu 4 Zyklen.

Literatur Hodi FS et al. NEJM. 2010; 363(8):711-723; Fachinformation: Ipilimumab

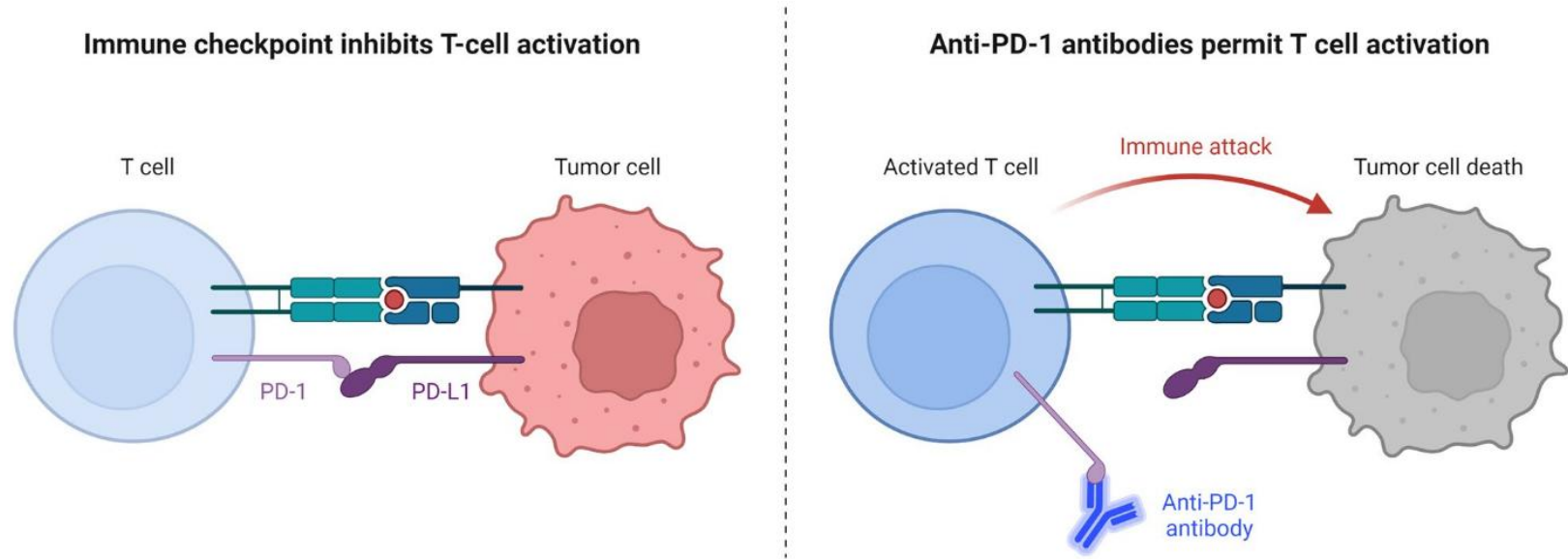


Deutscher Apotheker Verlag



Engelhardt, M., Mertelsmann, R., & Duyster, J. (Hrsg.). (2023). *Das Blaue Buch: Chemotherapie-Manual, Hämatologie und Onkologie* (8. Aufl.). Springer Berlin Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0>; Lizenz: CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>); Inhalte grafisch angepasst.

# Exkurs: Immuncheckpoint-Inhibitoren



**Fig. 1** Immune Checkpoint Inhibitor against Tumor Cell. Through the interaction between PD-1 expressed on the surface of T cells and PD-L1 expressed on the surface of tumor cells, the immunological checkpoint prevents T-cell activation. Through contact between PD-1 on the surface of T cells and anti-PD-1 antibodies, T cell activation and immunological attack are enabled

# Exkurs: Immuncheckpoint-Inhibitoren

- **Problem:** generalisierte Aktivierung des Immunsystems führt zu immunvermittelten Nebenwirkungen (*immune related adverse events – irAEs*)
  - dermatologische, pulmonale, gastrointestinale, hepatische, endokrinologische und andere seltene Entzündungsreaktionen
  - Schweregrad 3 – 4 bei ca. 10% der Patienten mit Anti-PD-L1-Antikörpern
  - Kontrolle bestimmter Laborparameter vor Therapiebeginn und weiteren Gaben
- **Therapie:** Corticosteroide, TNF- $\alpha$  Blocker oder Mycophenolatmofetil;  
ggf. Gabe immunsupprimierender monoklonaler Antikörper

# Exkurs: Immuncheckpoint-Inhibitoren

Nach Einteilung gemäß „Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)

Grad CTCAE	Ambulante vs stationäre Behandlung	Kortikosteroide	Andere Immunsuppressiva	Immuntherapie
1	Ambulant	Nicht empfohlen	Nicht empfohlen	<b>Fortführung</b>
2	Ambulant	Topische Steroide oder Systemische Steroide p.o. 0,5- 1mg/kg/Tag	Nicht empfohlen	<b>Vorübergehend pausiert</b> (ausser dermatologische und endokrinologische NW- hier kann Fortführung sein)
3	Stationär	Steroide p.o. oder i.v. 1-2mg/kg/Tag über 3 Tage danach 1mg/kg/Tag	Bei fehlender Befundverbesserung nach 3-5 Tagen unter Steroidtherapie  RS mit Organspezialisten	<b>Pausieren</b>  Bei Symptomrückbildung die Therapiefortsetzung nach Nutzen-Risiko Abschätzung
4	Stationär ggf. Intensivstation	Steroide i.v. Methylprednisolon 1-2mg/kg/Tag über 3 Tage danach 1mg/kg/Tag	Bei fehlender Befundverbesserung nach 3-5 Tagen unter Steroidtherapie  RS mit Organspezialisten	<b>Dauerhaftes Absetzen</b>

# Exkurs: Gentherapien

- Spinale Muskelatrophie (SMA) = vererbare neurodegenerative Erkrankung
- selektiver Funktionsverlust von  $\alpha$ -Motoneuronen → Degeneration und Atrophie von Muskeln; u.a.:
  - Verlust der Bewegungsfähigkeit
  - Atemprobleme
  - Schluckbeschwerden
  - Sprachstörungen
- *Zolgensma*<sup>®</sup> – Onasemnogene abeparvovec
  - vollständige Kopie des humanen *SMN1*-Gens verpackt in AAV9-Vektor zur gezielten Genlieferung in Motoneuronen

# Exkurs: Gentherapien

<b>Apotheke des Universitätsklinikums Erlangen</b> Aseptisches Zubereitungszentrum - Anforderung	<b>Station:</b>	<b>Patient:</b>
	<b>Klinik:</b>	<b>geb.:</b>
<b>Diagnose/Therapieschema:</b>  <b>Spinale Muskelatrophie</b>	<b>Telefon:</b>	(oder Patienten-Etikett)
<b>Dosismodifikation (% ?, für welches Arzneimittel?):</b> <b>Begründung:</b>		
<b>Körpergewicht (kg):</b>		

<b>Zolgensma®</b> (Onasemnogen-Abeparvovec) 2x10 <sup>13</sup> VG/ml Infusionslösung, unverdünnt i.v. über 1 Stunde	<b>Dosis (VG):</b>  <b>Dosis (in ml):</b>
	<b>Applikationsdatum und -uhrzeit:</b>  <b>Vor Herstellung durch die Apotheke ist eine telefonische Freigabe durch den verschreibenden Arzt nötig!!</b>

Anforderungsdatum:

Name und Unterschrift Arzt/Ärztin:

DECT-Nr:

*Bei nachträglichen Dosismodifikationen bzw. Absetzen der Therapie bitte die Apotheke umgehend informieren und Änderung per Fax bestätigen!*

# Exkurs: Gentherapien



## ▼ Zolgensma® (Onasemnogen-Abeparvovec) – Tödliche Fälle von akutem Leberversagen

16. Februar 2023

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,

in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) und dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) möchte Novartis Sie über Folgendes informieren:

### Zusammenfassung:

- Bei Patienten, die mit Onasemnogen-Abeparvovec behandelt wurden, wurden tödliche Fälle von akutem Leberversagen berichtet.
- Die Leberfunktion sollte vor der Behandlung und regelmäßig für mindestens drei Monate nach der Infusion überwacht werden.
- Patienten mit sich verschlechternden Leberfunktionstests und/oder Anzeichen oder Symptomen einer akuten Erkrankung sind unverzüglich zu untersuchen.
- Wenn Patienten nicht ausreichend auf Kortikosteroide ansprechen, sollte ein pädiatrischer Gastroenterologe oder Hepatologe konsultiert und eine Anpassung des Kortikosteroid-dosierungsschemas in Betracht gezogen werden.
- Die Kortikosteroide sollten erst dann ausgeschlichen werden, wenn die Leberfunktionstests unauffällig sind (normale klinische Untersuchung, Gesamtbilirubin sowie ALT- und AST-Werte unter dem 2-fachen der Normobergrenze ( $2 \times \text{ULN}$ )).
- Informieren Sie die Betreuungspersonen über das schwerwiegende Risiko einer Leberschädigung und die Notwendigkeit einer regelmäßigen Überwachung der Leberfunktion.

# Literaturverzeichnis

- AWMF online – Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. <https://www.awmf.org/> (zuletzt aufgerufen: 10.02.2026)
- Bryan J. Schneider et al. (2021). Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: ASCO Guideline Update. *Journal of Clinical Oncology*, 39(36), 4073–4126. <https://doi.org/10.1200/JCO.21.01440>
- Cockcroft, D. W., & Gault, M. H. (1976). Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*, 16(1), 31–41. <https://doi.org/10.1159/000180580>
- DuBois, D., & DuBois, E. F. (1916). A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Archives of Internal Medicine*, 17, 863–871.
- Engelhardt, M., Mertelsmann, R., & Duyster, J. (Hrsg.). (2023). Das Blaue Buch: Chemotherapie-Manual, Hämatologie und Onkologie (8. Aufl.). *Springer Berlin Heidelberg*. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0> inklusive Zusatzmaterial
- Goetz, M. P., Sangkuhl, K., Guchelaar, H.-J., Schwab, M., Province, M., Whirl-Carrillo, M., Symmans, W. F., McLeod, H. L., Ratain, M. J., Zembutsu, H., Gaedigk, A., van Schaik, R. H., Ingle, J. N., Caudle, K. E., & Klein, T. E. (2018). Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) guideline for CYP2D6 and tamoxifen therapy. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 103(5), 770–777. <https://doi.org/10.1002/cpt.1007>
- ICD-10-GM-2026 Code Suche. (n.d.). <https://www.icd-code.de/> (zuletzt aufgerufen: 10.02.2026)

# Literaturverzeichnis

- Levey, A. S., Coresh, J., Greene, T., Stevens, L. A., Zhang, Y. L., Hendriksen, S., Kusek, J. W., & Van Lente, F. (2006). Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Annals of Internal Medicine*, 145(4), 247–254. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-145-4-200608150-00004>
- Marei, H. E., Hasan, A., Pozzoli, G., & Cenciarelli, C. (2023). Cancer immunotherapy with immune checkpoint inhibitors (ICIs): potential, mechanisms of resistance, and strategies for reinvigorating T cell responsiveness when resistance is acquired. *Cancer Cell International*, 23, 64. <https://doi.org/10.1186/s12935-023-02902-0>
- Mosteller, R. D. (1987). Simplified calculation of body-surface area. *New England Journal of Medicine*, 317(17), 1098. <https://doi.org/10.1056/NEJM198710223171717>
- Novartis Gene Therapies, Inc. (n.d.). *How ZOLGENSMA works*. <https://www.zolgensma.com/how-zolgensma-works> (zuletzt aufgerufen: 10.02.2026)
- Novartis Pharma. *Zolgensma® 2 × 10<sup>13</sup> Vektorgenome/ml Infusionslösung – Fachinformation*. Stand: März 2025
- Pardoll, D. (2012). The blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy. *Nature Reviews Cancer*, 12(4), 252–264. <https://doi.org/10.1038/nrc3239>
- Rote Hand Brief Zolgensma, 16.02.2023 <https://www.pei.de/DE/newsroom/veroeffentlichungen-arzneimittel/sicherheitsinformationen-human/2023/ablage2023/2023-02-16-rhb-zolgensma.html> (zuletzt aufgerufen: 10.02.2026)