

Protokoll: BreCADD bei Hodgkin Lymphom, analog GHSG HD21

Status: Aktiv
Version 2: XXX
Unterschrieben von: XXX
Erstellt durch: XXX
Zuletzt geändert von: XXX
Erster Tag ist: Tag 1
Dosis runden: Nein

**WICHTIG: DIE VERANTWORTUNG FÜR
DIE VERABREICHUNG VERBLEIBT
BEIM ANWENDER.**

Zugeordnete Diagnosen: C81 Hodgkin-Krankheit [Lymphogranulomatose]
Zugeordnete Stationen: XXX

I. Therapieablauf

BreCADD- Schema für Zyklus 1 bis 6:

Tag 1	Brentuximab	1,8mg/kg KG	250ml NaCl 0,9% über 0,5h (max. 180mg absolut)
Tag 2	Mesna	400mg abs.	Bolus i.v. (vor Cyclophosphamid)
	Cyclophosphamid	1250mg/m ²	500ml NaCl 0,9% über 1h
	Mesna	800mg/m ²	1000ml NaCl 0,9% i.v. über 4h
	Doxorubicin	40mg/m ²	500ml NaCl 0,9% über 0,5h
Tag 2-4	Etoposid	150mg/m ²	1000ml NaCl 0,9% über 1h
Tag 3, 4	Dacarbacin	250mg/m ²	1000ml NaCl 0,9% über 2h
Tag 2-5	Dexamethason	40mg abs.	p.o. 1-0-0

BreCADD-Wiederholung an Tag 22

Voraussetzung Tag 22: Leukozyten >2.500/ul oder ANC >1.500/ul und Thrombozyten >80.000/ul, keine aktive Infektion oder schwerwiegende Toxizität, ansonsten Therapieaufschub oder Dosisreduzierung (siehe Protokoll). Auch bei Leukozyten >15.000/ul unter Neulasta-Therapie verschieben bis wieder kleinere Werte.

PET-2 inkl. diagnostisches CT am Tag 17-21 des 2. Zyklus, daher am besten Anmeldung zu Beginn Zyklus 2.

Eine weitere PET bei PET-2 positiven Patienten und bei PET-2 negativen mit Resttumor >2,5 cm innerhalb 4 Wochen nach letzter Therapie. Ist diese PET-8 oder -4 positiv werden Resttumoren von >=2,5cm mit 30 Gy bestrahlt.

7 Tage
Zyklus 1

Tag 1 - Tag 1 im Protokoll

8:00 Med. Nr.: 169557

Ranitidin (Ranitic Amp.) 50mg
i.v.

8:00 - 09:00 Med. Nr.: 169558

500ml Sterofundin i.v. über 1 Std (500ml/h)

8:00 - 08:30 Med. Nr.: 169559

Brentuximab Vedotin (Brentuximab Vedotin (Adcetris) Trsubst.) 1,8mg/kg Körpergewicht (kg)
in 250ml NaCl 0,9% i.v. über 30 min

Tag 2 - Tag 2 im Protokoll

Med. Nr.: 169560

ab Tag 2
0-0-1 (wenn kein Protonenpumpeninhibitor wie Pantozol bereits verabreicht)

Ranitidin (Ranitic Tbl.) 300mg
p.o.

8:00 Med. Nr.: 169561

ab Tag 2
1-0-0 (Mo, Mi, Fr) während der gesamten Therapie bis 1 Monat nach letzter BrECADD-Applikation

Cotrimoxazol (Cotrimoxazol (Cotrim forte) Tbl.) 960mg
p.o.

8:00 Med. Nr.: 169562

ab Tag 2
1-0-0 (Indikation klinisch prüfen)

Allopurinol (Allopurinol Tbl.) 300mg
p.o.

8:00 Med. Nr.: 169563

vor Therapie (alternativ Ondensatron/Zofran 8mg i.v. Bolus), bitte Tageshöchstdosis beachten!

Granisetron (Granisetron (BMS) Amp.) 1mg
i.v.

8:00 Med. Nr.: 169564

Dexamethason-dihydrogenphosphat (als Di-Na-Salz) (Dexame 40mg
p.o.

8:30 Med. Nr.: 169565

vor Cyclophosphamid

MESNA (Mesna Amp.) 400mg
Bolus

8:30 - 09:30 Med. Nr.: 169566

Cyclophosphamid (Cyclophosphamid (Hexal) Trsubst.) 1250mg/m² KOF
in 500ml NaCl 0,9% i.v. über 1 Std

9:30 Med. Nr.: 169567

zu Cyclophosphamid / Doxorubicin

MESNA (Mesna Amp.) 800mg
Kaliumchlorid (KCl Amp.) 20mmol
1000ml NaCl 0,9% Begleitinfusion mit Mesna Amp. • KCl Amp. i.v.

9:30 - 10:00 Med. Nr.: 169568

Doxorubicinhydrochlorid (Doxorubicin (DOXO-cell) Inj.lsg.) 40mg/m² KOF
in 500ml NaCl 0,9% i.v. über 30 min

10:00 - 11:00	Med. Nr.: 169569
Etoposid (Etoposid (Gry) Inf.lsgs.konz.) 150mg/m ² KOF in 1000ml NaCl 0,9% i.v. über 1 Std	
■ Tag 3 - Tag 3 im Protokoll	
8:00	Med. Nr.: 169570
Dexamethason-dihydrogenphosphat (als Di-Na-Salz) (Dexame 40mg p.o.	
8:00	Med. Nr.: 169571
<i>vor Therapie (alternativ Ondensatron/Zofran 8mg i.v. Bolus), bitte Tageshöchstdosis beachten!</i>	
Granisetron (Granisetron (BMS) Amp.) 1mg i.v.	
8:00 - 10:00	Med. Nr.: 169572
1000ml Sterofundin i.v. über 2 Std (500ml/h)	
8:00 - 10:00	Med. Nr.: 169573
Dacarbazin (als Citrat) (Dacarbazin (Detimedac) Trsubst.) 250mg/m ² KOF in 1000ml NaCl 0,9% i.v. über 2 Std	
10:00 - 11:00	Med. Nr.: 169574
Etoposid (Etoposid (Gry) Inf.lsgs.konz.) 150mg/m ² KOF in 1000ml NaCl 0,9% i.v. über 1 Std	
■ Tag 4 - Tag 4 im Protokoll	
8:00	Med. Nr.: 169575
Dexamethason-dihydrogenphosphat (als Di-Na-Salz) (Dexame 40mg p.o.	
8:00	Med. Nr.: 169576
<i>vor Therapie (alternativ Ondensatron/Zofran 8mg i.v. Bolus), bitte Tageshöchstdosis beachten!</i>	
Granisetron (Granisetron (BMS) Amp.) 1mg i.v.	
8:00 - 10:00	Med. Nr.: 169577
1000ml Sterofundin i.v. über 2 Std (500ml/h)	
8:00 - 10:00	Med. Nr.: 169578
Dacarbazin (als Citrat) (Dacarbazin (Detimedac) Trsubst.) 250mg/m ² KOF in 1000ml NaCl 0,9% i.v. über 2 Std	
10:00 - 11:00	Med. Nr.: 169579
Etoposid (Etoposid (Gry) Inf.lsgs.konz.) 150mg/m ² KOF in 1000ml NaCl 0,9% i.v. über 1 Std	
■ Tag 5 - Tag 5 im Protokoll	
ab Tag 5 G-CSF 150µg/m ² s.c. 1-0-0 (bis die Leukozytenzahl an drei aufeinanderfolgenden Tagen bei >1000mm ³ liegt)	
	Med. Nr.: 169580
<i>alternativ</i>	
Pegfilgrastim (Pegfilgrastim (Neulasta) Fertigspritze) 6mg s.c. <i>bis Nadir durchschritten (Leukos stabil >1.000µl) Cave: Knochenschmerzen</i>	
8:00	Med. Nr.: 169581
Dexamethason-dihydrogenphosphat (als Di-Na-Salz) (Dexame 40mg p.o.	
■ Tag 8 - Tag 8 im Protokoll	

8:00	Med. Nr.: 169582
<i>ab Tag 8 1-0-1 bis Ende Aplasie</i>	
Ciprofloxacin (Ciprobay Ftbl.)	250mg
p.o.	
20:00	Med. Nr.: 169583
<i>ab Tag 8 1-0-1 bis Ende Aplasie</i>	
Ciprofloxacin (Ciprobay Ftbl.)	250mg
p.o.	

Hinweise zur Therapie

Indikation: Hodgkin Lymphom, ICD-10: C81.0, C81.1, C81.2, C81.3

Zugang:

Begrenzung: **-Die max. Gabe von Brentuximab ist auf 180mg** zu begrenzen.

Vorphase mit 40mg Dexamethason über 4 Tage kann verabreicht werden, falls klinisch indiziert. Diese sollte spätestens 48 Stunden vor der Verabreichung von Brentuximab beendet sein.

Brentuximab vedotin (Adcetris):

NW periphere Polyneuropathie (häufig), Hämatoxizität (ggf. Dosisanpassung), Tumorlyse Syndrom, Anaphylaxie (selten) **Cave:** vorherige oder gleichzeitige Gabe von Kortikosteroiden sollte nach Möglichkeit vermieden werden, da es dadurch zur Verminderung des therapeutischen Zielantigens (CD30) auf den Tumorzellen kommen kann.

Infusionsrate zu Beginn 30ml/h, bei guter Verträglichkeit rasch erhöhen, Gesamtinfusionszeit: 2 Stunden

Cyclophosphamid (Endoxan):

Cave: Dosisanpassung an Nierenfunktion (Bei GFR <60ml/min 75% der Dosis). Auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr achten (Trinken, Spülung, Urinausscheidung soll mind. 200ml/h), **hämorrhagische Zystitis:** Mesna (Uromitexan) Prophylaxe bei 500-1.000mg/m² Prämedikation 800mg absolut als Bolus ohne obligate Mesnagabe in Spülung, bei Cyclophosphamid >1.000mg/m² soll 20% der Dosisäquivalenz vor Therapie als Bolus und 80% in Spülung. Mögl. Kardiotoxizität bei hoher Dosierung, Pneumonitis, Neurotoxizität

Doxorubicin (Adriamycin):

Cave: Schwellendosis bzgl. Kardiotoxizität 550mg/m² (kardialen und individuellen Risikoabschätzung mindestens mittels Herzecho). Dosisreduktion bei Bilirubinwert >1,5mg/dl. In Lichtschutz verabreichen. **Cave:** Muss mit Spülung verabreicht werden!

Etoposid:

selten RR-Abfall, Arrhythmien (Infusionsdauer mind. 1h). Dosisreduktion auf 75% bei GFR <60ml/min; bei Bilirubin >1,5mg/dl, **Cave: Kalziumantagonisten** können Toxizität erhöhen!, kein Etoposid und Natriumbikarbonat über den gleichen Zugang

Dacarbazin (DTIC, Detimedac)

Cave: hochemetogen! Dosisreduktion bei GFR <60ml/min, bei Bilirubin >1,5mg/dl auf 75%, aufgrund Photosensitivität Sonne meiden

Dexamethason (Fortecortin)

Cave: Diabetiker (keine Glukoseinfusionen, BZ-Messung an Therapietagen tägl. 17:00 Uhr)

Dosisreduktion: Die Dosisreduktion für BEACOPPesk folgt einem festgelegten Deeskalations-Schema. Dieses richtet sich grundsätzlich nach dem Auftreten von toxischen Ereignissen in den jeweils vorangegangenen Zyklen. Ein einmal erreichtes, reduziertes Dosisniveau wird im weiteren Verlauf der Therapie nicht wieder gesteigert. Als toxische Ereignisse werden gewertet:

- Leukopenie CTC Grad 4 für mehr als 4 Tage (Leukozyten < 1.000/mm³);
- Thrombopenie CTC Grad 4 an einem oder mehreren Tagen (Thrombozyten <25.000/mm³);
- Infektion CTC Grad 4;

- Andere Toxizität CTC Grad 4 z.B. Mukositis;
- Therapieverzögerung um mehr als 2 Wochen wegen unzureichender Blutbilderholung.

Falls eine oder mehrere Toxizitäten pro Zyklus eintreten, wird die Dosierung in allen folgenden Chemotherapiezyklen um eine Dosisstufe gesenkt. Tritt in zwei aufeinanderfolgenden Zyklen eine Toxizität auf, so wird die Dosierung auf die Basisstufe reduziert. Weitere mögliche Reduktionen erfolgen dann entsprechend der BEACOPP basis Dosisreduktion. Bei einer Therapieverzögerung bis zu 2 Wochen wird keine Dosisreduktion vorgenommen.

Zusätzliche Kontrollen (Labor ect.)

Blutbild **2 x pro Woche**, am erwarteten Nadir am **Tag 8-15** BB mit Diff.-BB 2-3 x kontrollieren, außerdem **am Ende eines jeden Zyklus** Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, GOT, GPT, gammaGT, AP, Bilirubin, Kalium, Natrium, Urinstatus
 BZ-Messung **tägl. 17:00** Uhr während Kortison-Gabe

Checkliste für Ärzte

Pflichtfeld Arzt	ja	nein	Anmerkung
Einverständnis liegt vor (bei Erstverabreichung) Hepatitis- und HIV-Serologie negativ Nieren und Leberfunktion normwertig Antimikrobielle Prophylaxe wird durchgeführt Beratung zu fertilitätserhaltenden Maßnahmen ist erfolgt			

Bitte beachten Sie auch die SOP „Chemotherapie“ im Pergamon.

Arzt

Oberarzt