

R-CHOP 14 - Rituximab 375 / Cyclophosphamid 750 / Doxorubicin 50 / Vincristin 2 / Prednisolon 100, diffus großzelliges B-Non-Hodgkin-Lymphom, Zyklus 1-6

Protokoll-ID: 112 V1.1 (komplett), R-CHOP 14 (RITU375/CYCL750/DOXO50/VNCR2/PRED100), DLBCL, Z1-6

Indikation(en)

- NHL, B-Zell-Typ, diffus großzelliges; ICD-10 C83.3
- NHL, B-Zell-Typ, follikuläres Grad IIIb; ICD-10 C82.-, C82.7, C82.9

Protokollklassifikation

- Klassifikation: aktueller Standard
- Intensität: Standard-Dosis
- Therapiemodus: Erstlinie
- Therapieintention: kurativ

Zyklen

Zyklusdauer 14 Tage, empfohlene Zyklen: 6

Protokollsequenzen

- [R-CHOP 14 \(RITU375/CYCL750/DOXO50/VNCR2/PRED100\), DLBCL, Z1-6 \(PID112\) -|- RITU375, Z7-8 \(PID1448\)](#)

Risiken

- Emetogenität (MASCC/ESMO): moderat (30-90%)
- Neutropenie: sehr hoch (>41%)
- febrile Neutropenie: hoch (>20%)
- Anämie Hb unter 8g/dl: hoch (16-30%)
- Neuropathie: CTC AE °3-4: 7%

Therapie

Flüssigkeitszufuhr: Jonosteril

HYD

Zugang: peripher venös

Flüssigkeitszufuhr vor, während oder nach der Antitumorthherapie

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	Inf.-Dauer	Ablauf
1	Jonosteril	500 ml		i.v.	60 min	60 min vor Rituximab (d1)

oder vergleichbare isotone kristalloide Elektrolytlösung

Allergieprophylaxe: Rituximab Allergieprophylaxe (Paracetamol, Dimetinden)

AP

Zugang: peripher venös

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	Inf.-Dauer	Ablauf
1	Paracetamol	1000 mg		p.o.		60 min vor Rituximab (d1)
1	Dimetinden	4 mg	NaCl 0,9% 50 ml	i.v.	5 min	30 min vor Rituximab (d1)

Antiemese: Emetogenität moderat, GRAN i.v., ohne DEXA d1-3**AE**

Zugang: peripher venös

ASCO 2015, DGHO 2016, DKG 2016, MASCC/ESMO 2016, falls Palonosetron nicht verfügbar

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	Inf.-Dauer	Ablauf
1	Granisetron	1 mg	NaCl 0,9% 50 ml	i.v.	5 min	15 min vor Rituximab (d1)

oder anderer 5-HT3-Rezeptorantagonist.

Supportive Therapie: Mesna i.v., Stunde 0 (vor), p.o. 2h, 6 h nach Beginn Cyclophosphamid**SUP**

Zugang: peripher venös

Mesna 0h,2h,6h, Prophylaxe der Harnwegstoxizität durch Cyclophosphamid. Zum Zeitpunkt der Oxazaphosphorin-Injektion werden gleichzeitig 20% der Oxazaphosphorin-Dosis als Mesna injiziert. 2 und 6 h nach Beginn orale Einnahme von 40% der Oxazaphosphorin-Dosis.

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	Inf.-Dauer	Ablauf
1	Mesna	150 mg/m ² KOF		i.v.	1 min	1 min vor Cyclophosphamid (d1)
1	Mesna	300 mg/m ² KOF		p.o.		60 min nach Cyclophosphamid (d1)
1	Mesna	300 mg/m ² KOF		p.o.		5 h nach Cyclophosphamid (d1)

Antineoplastische Therapie: R-CHOP (RITU + CHOP d1)**ANTX**

Zugang: zentral venös

R-CHOP, alle Substanzen an d1

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	Inf.-Dauer	Ablauf
1-5	Prednisolon	100 mg		p.o.		1-0-0-0

Mindestens 60 Minuten vor Rituximab an Tag 1 verabreichen.

1	Rituximab	375 mg/m ² KOF	NaCl 0,9% 500 ml	i.v.	4 h	Reihenfolge
---	------------------	---------------------------	------------------	------	-----	-------------

Init. Infusionsgeschwindigkeit 50mg/h; sie kann alle 30min um 50mg/h auf max. 400mg/h gesteigert werden.
 Weitere Infusionen: init. Infusionsgeschwindigkeit 100mg/h, die alle 30min um 100mg/h bis max. 400mg/h gesteigert werden kann.

1	Cyclophosphamid	750 mg/m ² KOF	NaCl 0,9% 500 ml	i.v.	60 min	Reihenfolge
1	Doxorubicin	50 mg/m ² KOF	Glucose 5% 250 ml	i.v.	15 min	Reihenfolge
1	Vincristin	2 mg	NaCl 0,9% 50 ml	i.v.	3 min	Reihenfolge

Flüssigkeitszufuhr: Hydrierung nach Vincristin**HYD**

Zugang: peripher venös

Zur Vorbeugung von Venenreizungen.

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	Inf.-Dauer	Ablauf
1	Jonosteril	250 ml		i.v.	15 min	0 min nach Vincristin (d1)

Hämatopoetische Wachstumsfaktoren: FN-Risiko über 20%, G-CSF langwirksam, pegyliert**HW**

Zugang: - entfällt -

Risiko der febrilen Neutropenie (FN) >20%, ASCO 2015, DKG 2016

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	Inf.-Dauer	Ablauf
2	Pegfilgrastim	6 mg		s.c.	Bolus	24 h nach Vincristin (d1)

Infektionsprophylaxe: Infektionsprophylaxe oral, lymphatische Neoplasien

IP

Zugang: - entfällt -

Infektionsprophylaxe zur fortlaufenden (wöchentlichen) Gabe bis Ende der Therapie

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	Inf.-Dauer	Ablauf
1,3,5,8,10,12	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		1-0-0-0
kontinuierliche Gabe 3 mal wöchentlich, weiter bis d14 des letzten Zyklus						
1-14	Amphotericin B	100 mg		p.o.		1-1-1-1
1 Pipette à 1 ml (100mg), weiter kontinuierliche Gabe bis d14 des letzten Zyklus						

SubstanzlinksLinks zu Substanzen finden Sie [hier](#).**Begleittherapie Ergänzungen**

Im Gegensatz zur Primärliteratur wird Prednisolon anstelle von Prednison aufgrund einer günstigeren Pharmakokinetik bei gleicher Wirkstärke verwendet.

Dexamethason zur Antiemese an den Tagen 1-4 und Prednisolon der Allergieprophylaxe ist durch Prednisolon der Antitumorthherapie abgedeckt.

Die Kombination aus einem Anthrazyklin und Cyclophosphamid kann bei einzelnen Patienten hoch emetogen sein und eine Zugabe eines Neurokininrezeptor-Antagonists erfordern. Hierbei muss auf die Erhöhung der Plasmakonzentration von Prednisolon geachtet und dieses eventuell angepasst werden.

Tumorlysesyndrom-Risikoeinteilung nach Cairo 2010 beachten, bei LDH-Erhöhung ohne Tumor-Bulk Protokoll "Tumorlysesyndrom-Prophylaxe, mittleres Risiko" verwenden. Bei LDH-Erhöhung über das zweifache des oberen Grenzwertes und Tumor-Bulk Protokoll "Tumorlysesyndrom-Prophylaxe, hohes Risiko" benutzen.

Warnhinweise

Doxorubicin: erhöhtes Kardiomyopathierisiko, maximale Kumulativedosis 450-550 mg/m² KOF. Bei Mediastinalbestrahlung, arterieller Hypertonie seit mehr als 5 Jahren, Alter über 70 Jahre oder kardialer Vorschädigung maximal 400 mg/m².

Bei DOXO-Paravasat: Trockene Kälte (nicht kurz vor oder nach der Dexrazoxan-Infusion) am Tag des Paravasats.

Dexrazoxan i.v. über 3 Tage: 2 Tage 1000 mg/m², 3. Tag 500 mg/m², nicht parallel mit DMSO verwenden. Erste Infusion so bald wie möglich und innerhalb der ersten 6 Stunden.

Hinweise

Im Anschluss an die kombinierte Chemo-Immun-Therapie werden 2 weitere Zyklen Rituximab mono im Abstand von 14 Tagen verabreicht (RITU Einzelgabe).

Zyklusdiagramm**Flüssigkeitszufuhr: Jonosteril**

Substanz	Woche 1 / d							Woche 2 / d						
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Jonosteril (i.v.)														

Allergieprophylaxe: Rituximab Allergieprophylaxe (Paracetamol, Dimetinden)

Substanz	Woche 1 / d							Woche 2 / d						
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Paracetamol (p.o.)														
Dimetinden (i.v.)														

Antiemese: Emetogenität moderat, GRAN i.v., ohne DEXA d1-3

Substanz	Woche 1 / d							Woche 2 / d						
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Granisetron (i.v.)														

Supportive Therapie: Mesna i.v., Stunde 0 (vor), p.o. 2h, 6 h nach Beginn Cyclophosphamid

Substanz	Woche 1 / d							Woche 2 / d						
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Mesna (i.v.)														
Mesna (p.o.)														
Mesna (p.o.)														

Antineoplastische Therapie: R-CHOP (RITU + CHOP d1)

Substanz	Woche 1 / d							Woche 2 / d						
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Prednisolon (p.o.)														
Rituximab (i.v.)														
Cyclophosphamid (i.v.)														
Doxorubicin (i.v.)														
Vincristin (i.v.)														

Flüssigkeitszufuhr: Hydrierung nach Vincristin

Substanz	Woche 1 / d							Woche 2 / d						
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Jonosteril (i.v.)														

Hämatopoetische Wachstumsfaktoren: FN-Risiko über 20%, G-CSF langwirksam, pegyliert

Substanz	Woche 1 / d							Woche 2 / d						
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Pegfilgrastim (s.c.)														

Infektionsprophylaxe: Infektionsprophylaxe oral, lymphatische Neoplasien

Substanz	Woche 1 / d							Woche 2 / d						
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Cotrimoxazol (p.o.)														
Amphotericin B (p.o.)														

Zyklen

Zyklusdauer 14 Tage, empfohlene Zyklen: 6

Kontrollen:

- Blutbild: an Tag 1 und in Folge wöchentlich
- Tag -1: Echokardiographie, EKG, Röntgen Thorax Kardiotoxizität von Doxorubicin, Überprüfung der Herzfunktion vor/unter Therapie empfohlen.
- Tag -1: Hepatitis B (HBV) Test: HBsAg und anti-HBc Rituximab: Hep-B Reaktivierung möglich. Bei positiver Hep-B Serologie Maßnahmen zur Verhinderung der Hepatitis-B Reaktivierung einleiten.
- Tag -1: IgG Rituximab: Infektionsgefahr: Es wird empfohlen, den Immunglobulinspiegel vor der Einleitung einer Behandlung mit Rituximab zu bestimmen.
- Tag 1: GOT, GPT, GGT, Bilirubin, AP, Cholinesterase Doxorubicin: fortlaufende Leberwertkontrollen unter Therapie notwendig. Bei erhöhtem Bilirubin ggf. Dosisanpassung. Cyclophosphamid: Bei einer eingeschränkten Leberfunktion wird ggf. eine Dosisreduktion notwendig. Vincristin: Bei Patienten mit einer eingeschränkten Leberfunktion Dosisreduktion empfohlen.
- Tag 1: Kreatinin, glomeruläre Filtrationsrate (GFR) Doxorubicin: Bei Patienten mit Niereninsuffizienz Dosisreduktion notwendig. Cyclophosphamid: Bei einer eingeschränkten Nierenfunktion wird üblicherweise eine Dosisreduktion empfohlen.
- Tag 1: Urin-Status Das Harnsediment muss regelmäßig auf Erythrozyten und andere Anzeichen einer Uro-/Nephrotoxizität kontrolliert werden.
- Tag 1: Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺ Cyclophosphamid: Ausschluss von Elektrolytstörungen vor Anwendung

Pharmakokinetik

Doxorubicin: hauptsächlich hepatobiliäre Elimination

Ursprüngliche Indikation

Aggressives B-NHL, 61-80 Jahre, Erstlinie, ECOG 0-2

Ursprünglicher Autor

Pfreundschuh M (2006)

Herkunft

German High-Grade Non-Hodgkin Lymphoma Study Group (DSHNHL), RICOVER-60

Literaturreferenzen

- Pfreundschuh M, Six versus eight cycles of bi-weekly CHOP-14 with or without rituximab in elderly patients with aggressive CD20+ B-cell lymphomas: a randomised controlled trial (RICOVER-60). *Lancet Oncol* 2008 Feb;9(2):105-16. doi: 10.1016/S1470-2045(08)70002-0. PMID: 18226581. [[PMID](#)]
- Brusamolino E, Dose-dense R-CHOP-14 supported by pegfilgrastim in patients with diffuse large B-cell lymphoma: a phase II study of feasibility and toxicity. *Haematologica* 2006 Apr;91(4):496-502. PMID: 16537117. [[PMID](#)]
- Cunningham D, Rituximab plus cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisolone in patients with newly diagnosed diffuse large B-cell non-Hodgkin lymphoma: a phase 3 comparison of dose intensification with 14-day versus 21-day cycles. *Lancet* 2013 May 25;381(9880):1817-26. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60313-X. PMID: 23615461. [[PMID](#)]

Empfehlungen

- 04/2021: [DGHO, OeGHO, SSMO SSOM SGMO, SSH SGH SSE](#)
- 10/2015: [European Society for Medical Oncology](#)
- 05/2021: [National Comprehensive Cancer Network](#)

Links

- Aktionsbündnis Patientensicherheit - Eine Handlungsempfehlung der AG Arzneimitteltherapiesicherheit [[URL](#)]

Status

Gültig seit 2015-01-19, Version 1.1, letzte Aktualisierung am 2021-06-04

Letzte Modifikation: V1.1: Cato-Check erfolgreich. Die Applikation von Vincristin erfolgt nach der Handlungsempfehlung als Kurzinfusion über 3 Minuten. V1.0: Laufzeiten nach den jeweiligen Fachinformationen. In der Studie wurde zunächst bei jedem Patienten eine Vorphasentherapie durchgeführt, diese ist im Protokoll Vorphase, aggr. B-NHL abgebildet. Nach den 6 Zyklen sollten 2 weitere Rituximabgaben im Abstand von je 2 Wochen erfolgen, hierfür kann das Protokoll RITU1400 Einzelgabe s.c. oder RITU375 Einzelgabe benutzt werden. Es wurden nur Patienten über 60 Jahre rekrutiert.

Wichtiger Hinweis

Bei den urheberrechtlich geschützten Protokollen handelt es sich um Behandlungsempfehlungen. Die in dieser Zusammenstellung enthaltenen Angaben über Zytostatika, Begleitmedikation und andere therapeutische Verfahren sowie Dosierungs- und Applikationsangaben werden kontinuierlich mit aller Sorgfalt von den beteiligten Autoren und Herausgebern überprüft. Dennoch übernehmen die Herausgeber und Autoren - auch im Hinblick auf mögliche Druckfehler - keine Gewähr für die Richtigkeit.

Die Protokolle dürfen inhaltlich nicht verändert werden. Jegliche weitere Verwertung der Protokolle in körperlicher wie unkörperlicher Form, wie z.B. Kopieren, Verteilen, Weitergabe, Export in andere Medien oder Publizieren auch auszugsweise ist nicht gestattet.

Die Diagnostik, Indikationsstellung zur Therapie sowie die Behandlung maligner Erkrankungen müssen in jedem Einzelfall durch den hämatologisch und onkologisch erfahrenen Arzt eigenverantwortlich erfolgen. Der behandelnde Arzt ist dieser Eigenverantwortung verpflichtet, in jedem Fall vor einer diagnostischen oder therapeutischen Maßnahme, Indikation, Kontraindikationen, Dosierung und Applikation unter Beachtung der Fachinformation oder anderer Unterlagen der Hersteller abzuwägen. Dies gilt insbesondere bei selten verwendeten oder neu auf den Markt gekommenen Präparaten.



Die Herausgeber und Autoren übernehmen keine Haftung für die Richtigkeit der Inhalte. Die Anwendung erfolgt auf eigene Verantwortung des behandelnden Arztes. ©Onkopti.