



## 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 (Standard), 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	<b>Jonosteril</b>	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	<b>Paracetamol</b>	1000 mg		p.o.		60 min vor Rituximab (d1)
1	<b>Dimetinden</b>	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	<b>Granisetron</b>	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	<b>Mesna</b>	150 mg/m <sup>2</sup> KOF		i.v.	1 min	1 min vor Cyclophosphamid (d1)
1	<b>Mesna</b>	300 mg/m <sup>2</sup> KOF		p.o.		60 min nach Cyclophosphamid (d1)
1	<b>Mesna</b>	300 mg/m <sup>2</sup> KOF		p.o.		5 h nach Cyclophosphamid (d1)

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

CTX

Zugang: zentral venös

R-CHOP, alle Substanzen an d1

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	Inf.-Dauer	Ablauf
1-5	<b>Prednisolon</b>	100 mg			p.o.	1-0-0-0
Mindestens 60 Minuten vor Rituximab an Tag 1 verabreichen.						
1	<b>Rituximab</b>	375 mg/m <sup>2</sup> 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	<b>Cyclophosphamid</b>	750 mg/m <sup>2</sup> KOF	NaCl 0,9% 500 ml	i.v.	60 min	Reihenfolge
1	<b>Doxorubicin</b>	50 mg/m <sup>2</sup> KOF	Glucose 5% 250 ml	i.v.	15 min	Reihenfolge
1	<b>Vincristin</b>	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	<b>Jonosteril</b>	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) &gt;20%, ASCO 2015, DKG 2016

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	Inf.-Dauer	Ablauf
2	<b>Pegfilgrastim</b>	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	<b>Cotrimoxazol</b>	960 mg		p.o.		1-0-0-0
kontinuierliche Gabe 3 mal wöchentlich, weiter bis d14 des letzten Zyklus						
1-14	<b>Amphotericin B</b>	100 mg		p.o.		1-1-1-1
1 Pipette à 1 ml (100mg), weiter kontinuierliche Gabe bis d14 des letzten Zyklus						

**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 Kumulativdosis 450-550 mg/m<sup>2</sup> KOF. Bei Mediastinalbestrahlung, arterieller Hypertonie seit mehr als 5 Jahren, Alter über 70 Jahre oder kardialer Vorschädigung maximal 400 mg/m<sup>2</sup>.

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/m<sup>2</sup>, 3. Tag 500 mg/m<sup>2</sup>, 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).

**Kontrollen:**

- Blutbild: an Tag 1 und in Folge wöchentlich
- Tag -1: Echokardiographie, EKG, Rö 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<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup> Cyclophosphamid: Ausschluss von Elektrolytstörungen vor Anwendung

**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](#)

## 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.

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.