

# Pola-R-CHP - Polatuzumab Vedotin 1,8 / Rituximab 375 / Cyclophosphamid 750 / Doxorubicin 50 / Prednisolon 100, diffus großzellige B-Non-Hodgkin Lymphome, Zyklus 1-6

Protokoll-ID: 1920 V1.0 (komplett), Pola-R-CHP (POLVED1,8/RITU375/CYCL750/DOXO50/PRED100), DLBCL, Z1-6

# Indikation(en)

• NHL, B-Zell-Typ, diffus großzelliges; ICD-10 C83.3

#### **Protokollklassifikation**

· Klassifikation: aktueller Standard

Intensität: Standard-DosisTherapiemodus: ErstlinieTherapieintention: kurativ

## Zyklen

Zyklusdauer 21 Tage, empfohlene Zyklen: 6

## Protokollsequenzen

POLARIX: Pola-R-CHP (POLVED1,8/RITU375/CYCL750/DOXO50/PRED100), DLBCL, Z1-6 (PID1920) -|- RITU375, Z7-8 (PID1921)

#### Risiken

- Emetogenität (MASCC/ESMO): moderat (30-90%)
- Neutropenie: sehr hoch (>41%)
- febrile Neutropenie: hoch (>20%)
- Anämie Hb unter 8g/dl: moderat (6-15%)
- Diarrhoe: CTC AE °1-2: 27%; °3-4: 4%
- Kopfschmerzen: CTC AE °1-2: 12%; °3-4: 1%
- Neuropathie: CTC AE °1-2: 52%; °3-4: 2%
- Asthenie: CTC AE °1-2: 10%; °3-4: 2%
- Obstipation: CTC AE °1-2: 28%; °3-4: 1%
- Pyrexie: CTC AE °1-2: 14%; °3-4: 2%

#### **Therapie**

Flüss	igkeitszufuhr: Joi	nosteril					HYD
Zugai	ng: peripher venös						
Flüss	gkeitszufuhr vor, w	ährend oder nad	ch der Antitumorthera	pie			
Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	InfDauer	Ablauf	
		Dosiciang	3 3	, ipp	= 4.40.	Abidui	
1	Jonosteril	500 ml		i.v.	60 min	60 min vor Polatuzumab Vedotin (d1)	

# Antiemese: Emetogenität moderat, GRAN i.v., DEXA i.v.

ΑE

Zugang: peripher venös

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

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	InfDauer	Ablauf
1	Granisetron	1 mg	NaCl 0,9% 50 ml	i.v.	5 min	15 min vor Cyclophosphamid (d1)
oder	anderer 5-HT3-Rezep	otorantagonist				

#### Allergieprophylaxe: Rituximab (Paracetamol, Dimetinden, Prednisolon i.v.)

AP

#### Zugang: peripher venös

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	InfDauer	Ablauf
1	Paracetamol	1000 mg		p.o.		60 min vor Polatuzumab Vedotin (d1)
1	Dimetinden	4 mg	NaCl 0,9% 50 ml	i.v.	5 min	30 min vor Polatuzumab Vedotin (d1)
1	Prednisolon	100 mg	NaCl 0,9% 50 ml	i.v.	15 min	60 min vor Polatuzumab Vedotin (d1)

#### 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 Oxazaphosporin-Dosis, Fachinfo

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	InfDauer	Ablauf
1	Mesna	150 mg/m <sup>2</sup> KOF		i.v.	1 min	1 min vor Cyclophosphamid (d1)
1	Mesna	300 mg/m <sup>2</sup> KOF		p.o.		1 h nach Cyclophosphamid (d1)
1	Mesna	300 mg/m <sup>2</sup> KOF		p.o.		5 h nach Cyclophosphamid (d1)

#### Antineoplastische Therapie: Pola-R-CHP

**ANTX** 

Zugang: zentral venös

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	InfDauer	Ablauf				
2-5	Prednisolon	100 mg		p.o.		1-0-0-0				
1	Polatuzumab Vedotin	1,8 mg/kg KG	NaCl 0,9% 150 ml	i.v.	90 min	Reihenfolge				
Wenr	n die vorherige Infusion gut vertragen	wurde, kann die nachfolgend	de Dosis von Polatuzumab Vedoti	in als 30-	minütige Infusio	on verabreicht werde				
1	Rituximab	375 mg/m² 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 <sup>2</sup> KOF	NaCl 0,9% 500 ml	i.v.	1 h	Reihenfolge				

Glucose 5% 250 ml

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

50 mg/m<sup>2</sup> KOF

HW

Reihenfolge

30 min

i.v.

Zugang: - entfällt -

Doxorubicin

1

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

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	InfDauer	Ablauf
2	Pegfilgrastim	6 mg		S.C.	Bolus	24 h nach Doxorubicin (d1)
oder	anderes langwirksames G-	CSF				

#### **Substanzlinks**

Links zu Substanzen finden Sie hier.

#### Begleittherapie Ergänzungen

Prednisolon in der Allergieprophylaxe entspricht Prednisolon in der Therapie an Tag 1.

#### Warnhinweise

Wenn bei einem Patienten eine infusionsbedingte Reaktion auftritt, ist die Infusionsrate von Polatuzumab Vedotin zu verlangsamen oder die Anwendung zu unterbrechen. Die Anwendung ist umgehend und dauerhaft abzubrechen, wenn bei einem Patienten eine lebensbedrohliche Reaktion auftritt.

Doxorubicin: erhöhtes Kardiomyopathierisiko, maximale Kumulativdosis 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**

Die Patienten sind während der Infusion von Polatuzumab Vedotin und für mindestens 90 Minuten nach Beendigung der Initialdosis auf infusionsbedingte Reaktionen/Überempfindlichkeitsreaktionen zu überwachen. Wenn die vorherige Infusion gut vertragen wurde, sind die Patienten während der Infusion und für mindestens 30 Minuten nach Beendigung der Infusion zu überwachen.

Dexamethason zur Antiemese an den Tagen 2-3 durch Prednisolon der Antitumortherapie 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.

# Zyklusdiagramm

#### Flüssigkeitszufuhr: Jonosteril

		1	Woo	he '	1 / d		
Substanz	1	2	ფ	4	5	6	7
Jonosteril (i.v.)							

#### Antiemese: Emetogenität moderat, GRAN i.v., DEXA i.v.

		Woche 1 / d					
Substanz	1	2	3	4	5	6	7
Granisetron (i.v.)							

### Allergieprophylaxe: Rituximab (Paracetamol, Dimetinden, Prednisolon i.v.)

	Woche 1 / d						
Substanz	1	2	3	4	5	6	7
Paracetamol (p.o.)							
Dimetinden (i.v.)							
Prednisolon (i.v.)							

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

	Woche 1 / d						
Substanz	1	2	3	4	5	6	7
Mesna (i.v.)							
Mesna (p.o.)							
Mesna (p.o.)							

#### Antineoplastische Therapie: Pola-R-CHP

	Woche 1 / d						
Substanz	1	2	3	4	5	6	7
Prednisolon (p.o.)							
Polatuzumab Vedotin (i.v.)							
Rituximab (i.v.)							
Cyclophosphamid (i.v.)							
Doxorubicin (i.v.)							

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

		Woche 1 / d					
Substanz	1	2	3	4	5	6	7
Pegfilgrastim (s.c.)							

# **Zyklen**

Zyklusdauer 21 Tage, empfohlene Zyklen: 6

# Kontrollen:

- · Blutbild: 1x wöchentlich
- Echokardiographie, EKG, Rö Thorax Kardiotoxizität von Doxorubicin, Überprüfung der Herzfunktion vor/unter Therapie empfohlen.
- 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.
- IgG Rituximab: Infektionsgefahr: Es wird empfohlen, den Immunglobulinspiegel vor der Einleitung einer Behandlung mit Rituximab zu bestimmen.
- Tag 1: Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>
- Tag 1: Kreatinin, glomeruläre Filtrationsrate (GFR)
- Tag 1: GOT, GPT, GGT, Bilirubin, AP, Cholinesterase
- Tag 1: Urin-Status

#### **Pharmakokinetik**

Polatuzumab Vedotin: Wechselwirkungen mit gleichzeitig angewendeten Arzneimitteln, die CYP3A4-Inhibitoren, -Substrate oder -Induktoren sind und mit gleichzeitig angewendeten Arzneimitteln, die P-gp-Inhibitoren sind.

## **Ursprüngliche Indikation**

DLBCL, Erstlinie, IPI 2-5, ECOG 0-2

## **Ursprünglicher Autor**

Tilly H (2021)

## Herkunft

Centre Henri-Becquerel, Rouen Cedex, France, POLARIX trial

#### Literaturreferenzen

 Tilly H, Polatuzumab Vedotin in Previously Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma. N Engl J Med 2022 Jan 27;386(4):351-363. doi: 10.1056/NEJMoa2115304. PMID: 34904799. [PMID]

#### **Empfehlungen**

- 01/2024: DGHO, OeGHO, SSMO SSOM SGMO, SSH SGH SSE
- 04/2024: National Comprehensive Cancer Network

#### Links

Polatuzumab Vedotin (Polivy, Roche, 140 mg, i.v.) [FachInfo]

#### **Status**

Gültig seit 2022-01-07, Version 1.0, letzte Aktualisierung am 2024-09-14

Letzte Modifikation: V1.0: Cato Test erfolgt V0.1: Risikoklassifikation nach Primärliteratur, Laufzeiten nach Fachinformation

## **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.