

Antiemese

Medizinische Leitlinie

Leitlinie erstellt von:	Georg Schreil (PEK); Clemens Dormann (OKL); Ansgar Weltermann (TZ)
Leitlinie geprüft von:	Johannes Andel (PEK); David Fuchs (OKL); Lukas Kocik (OKL); Michael Kopp (SK); Ernst Rechberger (RI); Bernhard Reiter (OKL); Daniela Voskova (KWG); Gurdun Piringer (KUK)
Fachliche Freigabe:	Georg Schreil Revision: 07.02.2024

Diese Leitlinie ist eine Grundlage für die Diagnostik und Therapie innerhalb des Tumorzentrums Oberösterreich und erhebt nicht den Anspruch auf Vollständigkeit.

Darüberhinaus von den jeweiligen Fachgesellschaften festgelegte Qualitätsstandards sind dem Stand der Wissenschaft entsprechend einzubeziehen.

Inhaltsverzeichnis

1	Allgemeines	3
2	Behandlungsplan	4
2.1	Standardschema für parenterale medikamentöse Tumorthherapie	4
2.2	Antiemese bei mehrtägigen, hochematoenen Chemotherapien (3-7 Tage)	5
2.3	Cortisonsparende Antiemese für parenterale medikamentöse Tumorthherapie	6
2.4	Antiemese für orale medikamentöse Tumorthherapie	7
2.5	Antiemese bei Strahlentherapie	8
2.6	Emetogenes Potential der Zytostatika	9
2.6.1	Klassifizierung der intravenösen und subkutanen Tumorthapeutika.....	9
2.6.2	Klassifizierung der oralen Tumorthapeutika.....	10
3	Dokumentation und Qualitätsparameter	11
4	Literatur/Quellenangaben.....	11

1 Allgemeines

Das Ziel ist keine Übelkeit oder Erbrechen. Es ist weitaus einfacher, Übelkeit und Erbrechen vorzubeugen als diese zu behandeln.

Analog zur emetogenen Potenz der Substanzen (minimal, niedrig, moderat, hoch) wird in der folgenden Leitlinie die Potenz der Antiemese in 3 Stufen gegliedert (Stufe 1-3). Je höher die Wahrscheinlichkeit ist, dass Übelkeit und Erbrechen auftritt, desto höher muss die Stufe der zu wählenden Antiemese sein. Jedem Chemotherapieprotokoll wird eine entsprechende Antiemesestufe (1-3) zugeordnet. Für die Stufen 1,2,3 stehen neben der Standardvariante (a) eine cortisonsparende Variante (b) (z.B. zur Anwendung bei Diabetikern) zur Verfügung.

Dexamethason kann auf 2 Tagesdosen verteilt gegeben werden (2 x 4 mg/Tag).

Die Kombination von Olanzapin und Metoclopramid oder Haloperidol sind aufgrund extrapyramidaler Nebenwirkungen unbedingt zu vermeiden.

Bei Auftreten von Übelkeit/Erbrechen ist beim nächsten Zyklus die nächsthöhere Antiemesestufe zu wählen.

Ein verzögertes Erbrechen (CINV) tritt am häufigsten nach Cisplatin auf, kann aber auch nach anderen Therapeutika auftreten, vor allem Cyclophosphamid, Anthracyclinen und Oxaliplatin. Zwei rezente Metaanalysen zeigen, dass für moderat emetogene CHT mit höherem Risiko für ein CINV eine Cortison-sparende Therapie (Dexamethason nur an Tag 1) nur zu einer geringen Zunahme von verzögerter Übelkeit und Erbrechen führt. (Celio, BMC Cancer 2019; Okoda, Oncologist 2019). Daher kann bei moderat emetogenen Protokollen mit höherem Risiko für CINV (Stufe 2B) die Dexamethasondosis an Tag (2 und) 3 weggelassen werden, wenn im ersten Zyklus eine gute Verträglichkeit vorlag. Auch bei der Cortison-sparenden Variante wurde in Stufe 2B daher routinemäßig auf Dexamethason an den Tagen 2 und 3 verzichtet.

Bei Therapieprotokollen, die hochdosiertes Dexamethason als Teil der Tumorthherapie enthalten, kann das für die Antiemese eingesetzte Dexamethason an den Tagen mit therapeutischem Dexamethason weggelassen werden.

Das emetogene Potential von Cisplatin wird in der Onkopedia-Leitlinie bei Dosierung $<50 \text{ mg/m}^2$ KOF als moderat emetogen eingestuft, während NCCN und MASCC/ESMO die Substanz unabhängig von der Dosierung als hochemetogen einstufen. In der Leitlinie des TZ OÖ wird folgendes Vorgehen empfohlen: Bei fehlender Übelkeit im ersten Zyklus kann die Dauer von Dexamethason schrittweise reduziert werden (Minimum 2 Tage):

- Cisplatin in Dosierungen $<50 \text{ mg/m}^2$ KOF pro Zyklus
- Schemata mit Cisplatin $<50 \text{ mg/m}^2$ KOF an Tag 1+8
- deutliche Nebenwirkungen der Kortikosteroidtherapie

In der Leitlinie ist die mögliche Dosisreduktion als Fußnote angegeben. Bei einer Dosisreduktion sollten auch individuelle Risikofaktoren für das Auftreten einer Chemotherapie-induzierten Übelkeit und Erbrechen berücksichtigt werden (jüngeres Alter, Vorgeschichte von Übelkeit oder Erbrechen in der Vergangenheit, z.B. bei Schwangerschaft, Neigung zu Reisekrankheit oder vestibuläre Dysfunktion sowie ein erhöhtes Maß an Angst und Schmerz).

Vorhersagemodelle für Übelkeit/Erbrechen sind derzeit nicht ausreichend validiert, um diese in der Leitlinie zu berücksichtigen.

2 Behandlungsplan

2.1 Standardschema für parenterale medikamentöse Tumorthherapie

Emetogenes Risiko	minimal	gering	moderat		hoch	
Beispiele	Siehe Tabelle	Siehe Tabelle	Alle anderen Protokolle mit moderatem Risiko	CHF mit Oxaliplatin oder Anthrazyklin oder Cyclophosphamid oder Bendamustin	Carboplatin > AUC 4 AC-Kombinationen Cisplatin, Carmustin, Dacarbadin, Cy > 1500 mg/m ² ,...	
Antiemesestufe	0	1	2A	2B	3A	3B
Tag 1	---	Dexa 8 mg (po) ¹	5HT ₃ -Antagonist Dexa 8 mg	5HT ₃ -Antagonist Dexa 8 mg	NK1-Antagonist ² 5HT ₃ -Antagonist Dexa 12 mg ³	NK1-Antagonist ² 5HT ₃ -Antagonist Dexa 12 mg ³
ab Tag 2	---	---	---	Dexa 8 mg d2-3	(NK1-Antagonist ⁴) ³	Dexa 8 mg d2-4 ⁵ (NK1-Antagonist ⁴) ³

Eskalation ab Folgezyklus bei Breakthrough Nausea/Emesis

	0 ^{esc}	1 ^{esc}	2A ^{esc}	2B ^{esc}	3A ^{esc}	3B ^{esc}
Tag 1	Stufe 1 oder Stufe 2A	„acute emesis“: Stufe 2A	„acute emesis“: Stufe 3A	Stufe 3A	NK1-Antagonist ² 5HT ₃ -Antagonist Dexa 12 mg Olanzapin ⁶ ± Lorazepam po	NK1-Antagonist ² 5HT ₃ -Antagonist Dexa 12 mg Olanzapin ⁶ ± Lorazepam po
ab Tag 2	---	„delayed emesis“: Stufe 2B	„delayed emesis“: Stufe 2B	Stufe 3A	(NK1-Antagonist ⁴) Olanzapin d2-4 ⁶ ± Dexa 8 mg d2-4 ⁷ bei delayed emesis	(NK1-Antagonist ⁴) Dexa 8 mg d2-4 Olanzapin d2-4 ⁶

Dosiseskalationen erfolgen gemäß Stufenschema auf die nächst höhere Stufe, beispielsweise von Stufe 1 auf Stufe 2 auf Stufe 3B.
Bei anhaltender unkontrollierter Emesis auf die Stufen 3A^{esc}/3B^{esc} ist eine Dosismodifikation/-wechsel der Chemotherapie zu überlegen.

Durchbruchmedikation

Behandlung von Patienten mit Breakthrough Nausea/Emesis:

- 1. Wahl: Olanzapin 10 mg/Tag über 3 Tage
- 2. Wahl: Metoclopramid 0,5 mg/kg bis max 30 mg/Tag (typische Dosierung 3 x 10 mg iv oder po; max. 5 Tage)
- 3. Wahl: Haloperidol initial 1-3 x 1 mg p.o. (seit 12/2017 off label use)

Weitere Therapiemöglichkeiten nach Stufe 3B

Für die Behandlung von Patienten mit rezidivierendem Erbrechen trotz leitliniengerechter, maximaler Prophylaxe gibt es nur wenige randomisierte Studien mit relativ kleinen Patientenzahlen. Angewandt können:

- Metoclopramid 0,5 mg/kg bis max 30 mg/Tag (typische Dosierung 3 x 10 mg iv oder po; max Anwendungsdauer 5 Tage)
- Haloperidol initial 1-3 x 1 mg p.o. (seit 12/2017 off label use)
- Cannabinoide: Dronabinol orale Lösung (4,2 mg/m² KOF) 3x/Tag po; Nabilon oral (1-2 mg) 2x/Tag

Aufgrund des hohen Risikos extrapyramidaler Nebenwirkungen sollte die Kombination von Olanzapin und Metoclopramid oder Haloperidol vermieden werden.

Ein PPI oder H₂-Blocker sollte ab Stufe 3 hinzugegeben werden.

- (1) Alternativen: 5HT₃-Antagonist oder Metoclopramid 1 x 10 mg po
- (2) Bei Docetaxel oder Etoposid ist Aprepitant der bevorzugte NK1-Inhibitor.
- (3) Zur weiteren Verbesserung der Antiemetese kann Olanzapin auch in der Primärprophylaxe bei AC-Protokollen (Stufe 3A) bzw. in der Stufe 3B eingesetzt werden (bevorzugt mit 5 mg/Tag von Tag 1-4; ab Tag 2 am Besten abendliche Gabe (Sedierung).
- (4) bei NK1-Antagonist mit täglicher Gabe, zum Beispiel Aprepitant d2 und 3
- (5) Bei fehlender Übelkeit im ersten Zyklus kann die Dauer von Dexamethason schrittweise reduziert werden (Minimum 2 Tage), insbesondere bei Cisplatin in Dosierungen <50 mg/m² KOF pro Zyklus, bei Schemata mit Cisplatin <50 mg/m² KOF an Tag 1+8 und/oder bei deutlichen Nebenwirkungen der Kortikosteroidtherapie
- (6) Olanzapin 5-10 mg/Tag von Tag 1-4, insbesondere bei Patienten > 75 Jahre; ab Tag 2 am Besten abendliche Gabe (Sedierung)
- (7) zusätzliche Gabe von Dexamethason, wenn Olanzapin bereits in der Primärprophylaxe bei AC-Protokollen (Stufe 3 A) eingesetzt wurde bzw. wenn Olanzapin alleine nicht ausreichend ist.

Abkürzungen (alphabetisch)

AC Anthrazyklin-Cyclophosphamid
DEXA Dexamethason

2.2 Antiemese bei mehrtägigen, hochemetogenen Chemotherapien (3-7 Tage)

Mehrtägige Chemotherapie (in der Regel 3-7 Tage) beinhalten oftmals hochemetogene Medikamente wie Cisplatin, Dactinomycin, Dacarbazin und Ifosfamid. Studien zu mehrtägiger Cisplatintherapie bei Keimzelltumoren zeigen, dass 5-HT3-RA plus Dexamethason nur bei 55–83% der Patienten einen vollständigen Schutz vor Erbrechen bietet. Der Schutz besteht vor allem in den ersten 3 Tagen, die schlimmste Übelkeit tritt an den Tagen 4-8 auf. Es gibt nur wenige Studien zur Antiemese mit mehrtägigen Chemotherapieprotokollen, die einen NK-1 Rezeptorantagonisten beinhalten. Es gibt keine Studien mit Olanzapin.

Studiendatenlage: Es gibt eine doppelblinde randomisierte Crossover-Studie bei 69 Patienten mit Keimzelltumoren, die eine Cisplatin-basierte Chemotherapie über 5 Tage erhalten haben (Albany et al, JCO 2012). Alle Patienten erhielten einen 5-HT3-RA von Tag 1-5 und Dexamethason 20 mg an den ersten 2 Tagen der Chemotherapie. Anschließend wurden die Patienten randomisiert auf Aprepitant 125 mg am Tag 3 und 80 mg am Tage 4–7 plus zweimal täglich 4 mg Dexamethason an den Tagen 6–8 oder Placebo an den Tagen 3–7 plus zweimal täglich 8 mg Dexamethason Tage 6–7 und zweimal täglich 4 mg am Tag 8. Im Vergleich zu Placebo konnte eine deutlich höhere Rate an vollständiger Symptomfreiheit mit Aprepitant erreicht werden (42% gegenüber 13% der Patienten). Ein- oder mehrmaliges Erbrechen war unter Aprepitant ebenfalls deutlich verbessert (47% gegenüber 16%, $P < 0,001$). Die Toxizität wurde durch Aprepitant nicht erhöht. Bestätigende unterstützende Beweise mit Aprepitant wurden auch in Phase-II-Studien in Australien und Japan gesehen, in denen Aprepitant bereits ab Tag 1 eingesetzt wurde (Olver IN, Support Care Cancer 2013; Hamada S, Support Care Cancer 2014).

Therapieprotokolle mit hochemetogenen Substanzen über 3-5 Tage

Nachdem unklar ist, ob die in Studien mit 5-HT3 RA und Dexamethason beobachtete hohe Rate an Nausea/Emesis ab Tag 4 durch eine „delayed emesis“ der Chemotherapie an Tag 1-3 bedingt ist und keine zusätzliche Toxizität durch Aprepitant aufgetreten ist, wird auch aus Praktikabilitätsgründen in der aktuellen Leitlinie Aprepitant ab Tag 1 und eine verminderte Dexamethasondosis an den Tagen 1 und 2 als Standard vorgeschlagen. Da zu Netupitant-Palonosetron kaum Daten verfügbar sind, ist Aprepitant den Vorzug zu geben.

Die Empfehlung lautet:

Aprepitant 125 mg an Tag 1, dann 80 mg po/Tag ab Tag 2 bis 2 Tage nach Ende der Chemotherapie
Dexamethason 12 mg an Tag 1, gefolgt von 8 mg/Tag an den Tagen der Chemotherapie
5HT3-Antagonist an den Tagen der Chemotherapie
Protonenpumpenhemmer (oder H2-Blocker) über 7 Tage

Breakthrough-Therapie:

1. Wahl: Olanzapin 10 mg po, in der Regel bis 2 Tage nach Ende der Chemotherapie
2. Wahl: Metoclopramid 0,5 mg/kg bis max 30 mg/Tag (typische Dosierung 3 x 10 mg iv oder po; max. 5 Tage)
3. Wahl: Haloperidol initial 1-3 x 1 mg p.o. (seit 12/2017 off label use)

Therapiemöglichkeiten im Folgezyklus

Für die Behandlung von Patienten mit rezidivierendem Erbrechen trotz leitliniengerechter, maximaler Prophylaxe gibt es nur wenige randomisierte Studien mit relativ kleinen Patientenzahlen. Angewandt können:

- Olanzapin 10 mg po ab Tag -1 (abendliche Dosierung), bis 2 Tage nach Ende der Chemotherapie
- Metoclopramid 0,5 mg/kg bis max 30 mg/Tag (typische Dosierung 3 x 10 mg iv oder po; max Anwendungsdauer 5 Tage)
- Haloperidol initial 1-3 x 1 mg p.o. (seit 12/2017 off label use)
- Cannabinoide: Dronabinol orale Lösung (4,2 mg/m² KOF) 3x/Tag po; Nabilon oral (1-2 mg) 2x/Tag

Aufgrund des hohen Risikos extrapyramidaler Nebenwirkungen sollte die Kombination von Olanzapin und Metoclopramid oder Haloperidol vermieden werden.

2.3. Cortisonsparende Antiemese für parenterale medikamentöse Tumorthherapie

Emetogenes Risiko	minmal	gering	moderat		hoch	
Beispiele	Siehe Tabelle	Siehe Tabelle	Alle anderen Protokolle mit moderatem Risiko	CHT mit Oxaliplatin oder Anthrazyklin oder Cyclophosphamid oder Bendamustin	Carboplatin > AUC 4 AC-Kombinationen Cisplatin, Carmustin, Dacarbacin, Cy > 1500 mg/m ² ,...	
Antiemesestufe	0	1	2A	2B	3A	3B
Tag 1	---	5HT3-Antagonist 1	5HT3-Antagonist Dexa 8 mg	5HT3-Antagonist Dexa 8 mg	NK1-Antagonist 2 5HT3-Antagonist Dexa 12 mg 3	NK1-Antagonist 2 5HT3-Antagonist Dexa 12 mg Olanzapin 4
ab Tag 2	---	---	---	---	(NK1-Antagonist 5) 3	Olanzapin d2-4 4 (NK1-Antagonist 5)

Eskalation ab Folgezyklus bei Breakthrough Nausea/Emesis

	0 ^{esc}	1 ^{esc}	2A ^{esc}	2B ^{esc}	3A ^{esc}	3B ^{esc}
Tag 1	Stufe 1 oder Stufe 2A	„acute emesis“: Stufe 2A	„acute emesis“: Stufe 3A	„acute emesis“: Stufe 3A	NK1-Antagonist 2 5HT3-Antagonist Dexa 12 mg Olanzapin 4 ± Lorazepam po	NK1-Antagonist 2 5HT3-Antagonist Dexa 12 mg Olanzapin 4 ± Lorazepam po
ab Tag 2	---	„delayed emesis“: Stufe 2B	„delayed emesis“: Stufe 3A	„delayed emesis“: Stufe 3A	(NK1-Antagonist 5) Olanzapin d2-4 4	(NK1-Antagonist 5) Dexa 8 mg d2-3 Olanzapin d2-4 4

Dosiseskalationen erfolgen gemäß Stufenschema auf die nächst höhere Stufe, beispielsweise von Stufe 1 auf Stufe 2 auf Stufe 3B. Bei anhaltender unkontrollierter Emesis auf die Stufen **3A^{esc}/3B^{esc}** ist eine Dosismodifikation/-wechsel der Chemotherapie zu überlegen.

Durchbruchsmedikation

Behandlung von Patienten mit Breakthrough Nausea/Emesis:

1. Wahl: Olanzapin 10 mg/Tag über 3 Tage
2. Wahl: Metoclopramid 0,5 mg/kg bis max 30 mg/Tag (typische Dosierung 3 x 10 mg iv oder po; max. 5 Tage)
3. Wahl: Haloperidol initial 1-3 x 1 mg p.o. (seit 12/2017 off label use)

Weitere Therapiemöglichkeiten nach Stufe 3B

Für die Behandlung von Patienten mit rezidivierendem Erbrechen trotz leitliniengerechter, maximaler Prophylaxe gibt es nur wenige randomisierte Studien mit relativ kleinen Patientenzahlen. Angewandt können:

- Metoclopramid 0,5 mg/kg bis max 30 mg/Tag (typische Dosierung 3 x 10 mg iv oder po; max Anwendungsdauer 5 Tage)
- Haloperidol initial 1-3 x 1 mg p.o. (seit 12/2017 off label use)
- Cannabinoide: Dronabinol orale Lösung (4,2 mg/m² KOF) 3x/Tag po; Nabilon oral (1-2 mg) 2x/Tag

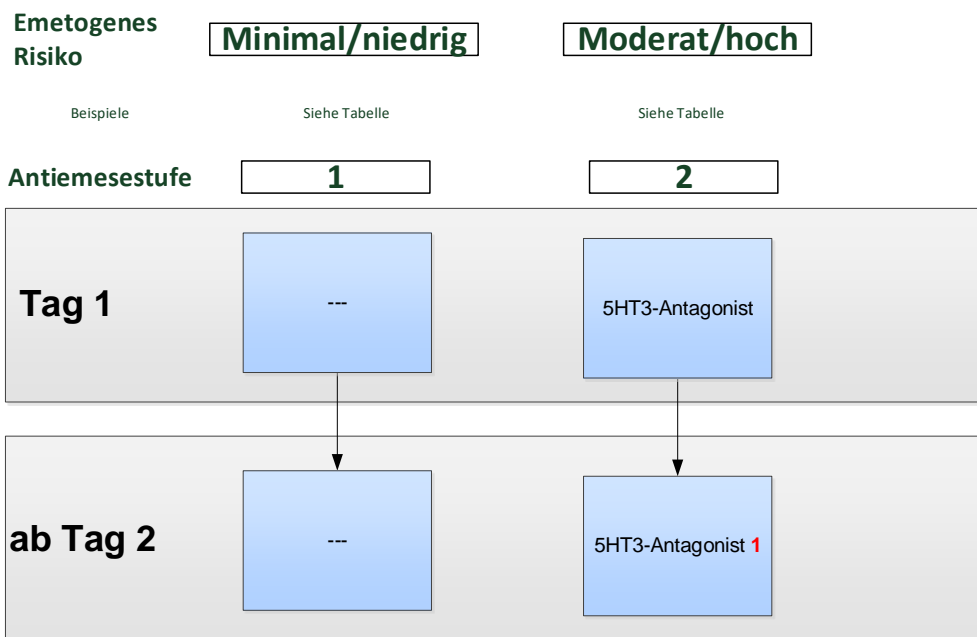
Aufgrund des hohen Risikos extrapyramidaler Nebenwirkungen sollte die Kombination von Olanzapin und Metoclopramid oder Haloperidol vermieden werden.

Ein PPI oder H2-Blocker sollte ab Stufe 3 hinzugegeben werden.

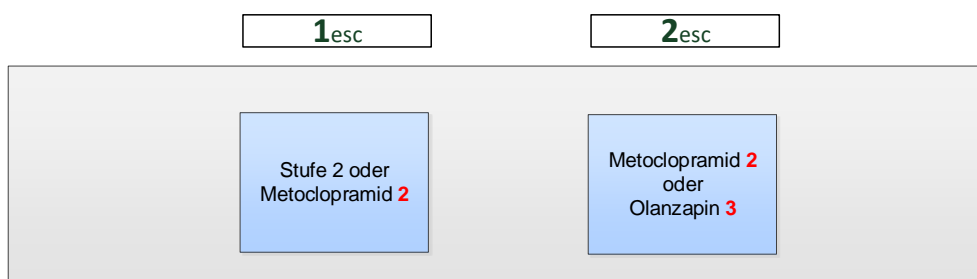
- (1) Alternativen: Dexamethason 8 mg po oder Metoclopramid 3 x 10 mg po
- (2) Bei Docetaxel oder Etoposid ist Aprepitant der bevorzugte NK1-Inhibitor.
- (3) Zur weiteren Verbesserung der Antiemese kann Olanzapin auch in der Primärprophylaxe bei AC-Protokollen (Stufe 3A) bzw. in der Stufe 3B eingesetzt werden (bevorzugt mit 5 mg/Tag von Tag 1-4; ab Tag 2 am Besten abendliche Gabe (Sedierung)).
- (4) Olanzapin 5-10 mg/Tag von Tag 1-4, insbesondere bei Patienten > 75 Jahre; ab Tag 2 am Besten abendliche Gabe (Sedierung)
- (5) bei NK1-Antagonist mit täglicher Gabe, zum Beispiel Aprepitant d2 und 3

Abkürzungen (alphabetisch)
AC Anthrazyklin-Cyclophosphamid
DEXA Dexamethason

2.4. Antiemese für orale medikamentöse Tumorthherapie



Eskalation bei Breakthrough Nausea/Emesis



Dosiseskalationen erfolgen gemäß Stufenschema auf die nächst höhere Stufe.

Bei anhaltender unkontrollierter Emesis ist eine Dosismodifikation/-wechsel der Therapie zu überlegen.

Weitere Therapiemöglichkeiten

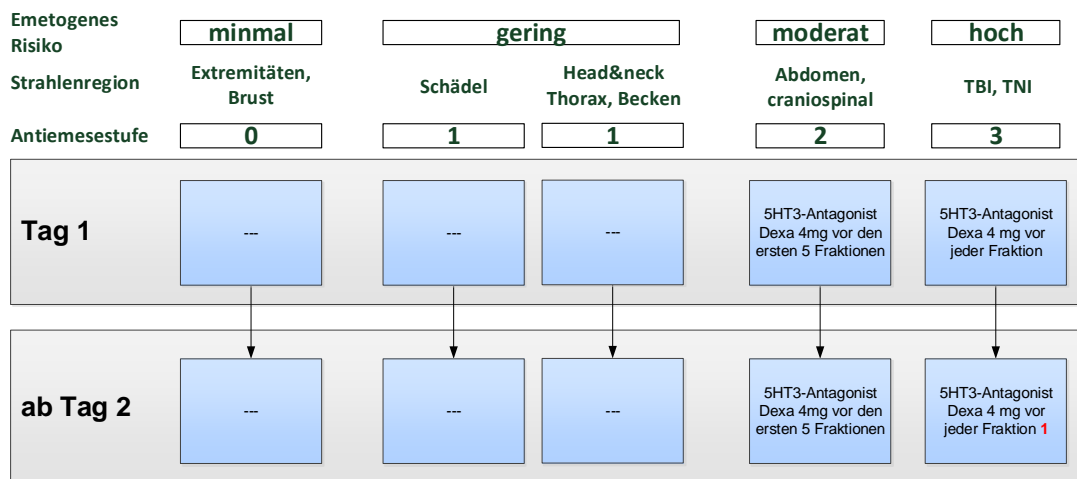
Für die Behandlung von Patienten mit rezidivierendem Erbrechen trotz obiger Prophylaxe gibt es nur wenige Studien mit relativ kleinen Patientenzahlen. Angewandt können:

- Haloperidol initial 1-3 x 1 mg p.o. (seit 12/2017 off label use)
- Cannabinoide: Dronabinol orale Lösung (4,2 mg/m² KOF) 3x/Tag po; Nabilon oral (1-2 mg) 2x/Tag (ASCO-Guidelines 2017)

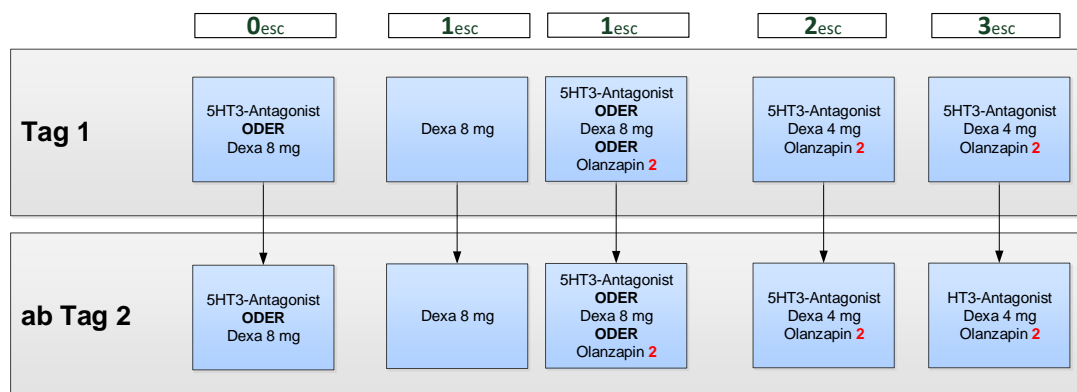
- (1) Bei moderat ematogenen Substanzen kann versucht werden, auch ohne antiemetische Therapie zu starten (Verordnung einer Bedarfsmedikation). Zudem soll versucht werden, bereits nach wenigen Tagen ein ersten Auslassversuch der Antiemese vorzunehmen.
- (2) Metoclopramid 10 -20 mg po/Tag
- (3) Olanzapin (2,5 mg oder) 5 mg/Tag; am Besten abendliche Gabe (Sedierung)

2.5. Antiemese bei Strahlentherapie

Bei gleichzeitiger Radiochemotherapie erfolgt die antiemetische Prophylaxe gemäß der entsprechenden Risikokategorie der Chemotherapie, außer das Emesisrisiko ist aufgrund der Strahlentherapie höher als aufgrund der Chemotherapie.



Therapie bei Breakthrough Nausea/Emesis



Dosisescalationen erfolgen gemäß Stufenschema auf die nächst höhere Stufe, beispielsweise von Stufe 1 auf Stufe 2 auf Stufe 3B.

Weitere Therapiemöglichkeiten

Für die Behandlung von Patienten mit rezidivierendem Erbrechen trotz leitliniengerechter, maximaler Prophylaxe gibt es nur wenige randomisierte Studien mit relativ kleinen Patientenzahlen. Angewandt können:

- Metoclopramid 0,5 mg/kg bis max 30 mg/Tag (typische Dosierung 3 x 10 mg iv oder po; max Anwendungsdauer 5 Tage)
 - Haloperidol initial 1-3 x 1 mg p.o. (seit 12/2017 off label use)
 - Cannabinoide: Dronabinol orale Lösung (4,2 mg/m² KOF) 3x/Tag po; Nabilon oral (1-2 mg) 2x/Tag
- Ein PPI oder H2-Blocker sollte ab Stufe 3 hinzugegeben werden.

(1) 5HT3 Antagonist und Dexamethason an den Bestrahlungstagen sowie am Tag **nach** der Bestrahlung

(2) Olanzapin 10 mg/Tag von Tag 1-4; ab Tag 2 am Besten abendliche Gabe (Sedierung); bei Patienten > 75 Jahre Reduktion auf 5mg sinnvoll

Abkürzungen (alphabetisch)
DEXA Dexamethason
TBI Total Body Irradiation
TNI Total Node Irradiation

2.6. Emetogenes Potential der Zytostatika

2.6.1 Klassifizierung der intravenösen und subkutanen Tumorthapeutika

minimal	gering	moderat	hoch
Alemtuzumab	Aflibercept	Azacitidin	Anthrazykline/Cyclophosphamid
Asparaginase*	Amivantamab	Bendamustin	Carboplatin AUC ≥ 4
Atezolizumab	Arsentrioxid	Busulfan	Carmustin ≥ 250 mg/m ²
Avelumab	Axicabtagen ciloleucel	Carboplatin AUC < 4	Cisplatin
Belantamab mafodotin	Belinostat	Carmustin < 250 mg/m ²	Cyclophosphamid > 1500 mg/m ²
Bevacicumab	Bortezomib	Clofarabin	Dacarbazine
Bleomycin	Brentuximab Vedotin	Cyclophosphamid < 1500 mg/m ²	Ifosfamid ≥ 2 g/m ² pro Dosis
Blinatumumab	Cabazitaxel	Cytarabin ≥ 1000 mg/m ²	Melphalan HD
Cemiplimab	Carfilzomib	Dactinomycin	Sacituzumab Govitecan
Cetuximab	Cytarabin < 1000 mg/m ²	Daunorubicin	Streptozocin
Cladribin	Decitabin	Daunorubicin lip/Cytarabin (Vyxeos)	
Daratumumab	Docetaxel	Doxorubicin	
Durvalumab	Eribulin	Doxorubicin liposomal (Myocet)	
Elotuzumab	Etoposid	Doxorubicin peg liposomal (Caelyx)	
Enfortumab Vedotin	Fluoruracil	Epirubicin	
Fludarabin	Gemcitabin	Idarubicin	
Ipilimumab	Gemtuzumab Ozogamicin	Ifosfamid < 2 g/m ² pro Dosis	
Necitumumab	Inotuzumab Ozogamicin	Irinotecan	
Nelarabin	Methotrexat < 250 mg/m ²	Irinotecan liposomal (Onivyde)	
Nivolumab	Mitomycin	Melphalan	
Obinutuzumab	Mitoxantron	Methotrexat > 250 mg/m ²	
Panitumumab	Paclitaxel	Oxaliplatin	
Pembrolizumab	Paclitaxel-Albumin (Abraxane)	Raltitrexed	
Pertuzumab	Pemetrexed	Temozolamid	
Pixantron	Pentostatin	Thiotepa	
Ramucirumab	Polatuzumab Vedotin	Trabectedin	
Rituximab	Talimogene laherparepvec	Trastuzumab-Deruxtecan	
Temsirolimus	Tisagenlecleucel	Treosulfan	
Trastuzumab	Topotecan		
Vinblastin	Trastuzumab Emtansin		
Vincristin	Vinflunin		
Vinorelbin			

* Pegasparaginase, Erwinia Asparaginase

2.6.2 Klassifizierung der oralen Tumorthapeutika

minimal/gering	moderat/hoch
Afatinib	Abemaciclib
Alectinib	Avapritinib
Axitinib	Azacitidin
Brigatinib	Binimetinib
Capecitabine	Bosutinib
Dabrafenib	Busulfan $\geq 4\text{mg/d}$
Dasatinib	Cabozantinib
Encorafenib	Ceritinib
Entrectinib	Crizotinib
Enzalutamid	Cyclophosphamid $\geq 100\text{ mg/m}^2/\text{d}$
Erlotinib	Estramustine
Etoposid	Fedratinib
Everolimus	Imatinib
Fludarabin	Lenvatinib
Gefitinib	Lomustin
Hydroxyurea	Midostaurin
Ibrutinib	Mitotan
Idelalisib	Niraparib
Ixazomib	Procarbazine
Lapatinib	Rucaparib
Larotrectinib	Selinexor
Lenalidomid	Temozolomid
Lorlatinib	Trifluridin/Tipiracil
Mercaptopurin	Vinorelbin
Nilotinib	
Olaparib	
Osimertinib	
Palbociclib	
Panobinostat	
Pazopanib	
Ponatinib	
Pralsetinib	
Regorafenib	
Selpercatinib	
Sotorasib	
Sunitinib	
Tegafur	
Thalidomid	
Thioguanin	
Trametinib	
Treosulfan	
Vandetanib	
Venetoclax	
Vorinostad	

3 Dokumentation und Qualitätsparameter

Dokumentation der Antiemesestufe im jeweiligen Chemotherapieprotokoll in Cato und Onkodoc.

4 Literatur/Quellenangaben

- (1) Onkopedia: Antiemese bei medikamentöser Tumortherapie (Stand: Mai 2021)
- (2) NCCN: Antiemesis Version 1.2022
- (3) MASCC/ESMO Antiemetic Guideline 2016 (with Updates in 2019)
- (4) P.J. Hesketh et al.: Asco Guideline Antiemetics Update: J Clin Oncol 38:2782-2797
- (5) Navari RM, Qin R, Ruddy KJ, Liu H, Powell SF, Bajaj M, Dietrich L, Biggs D, Lafky JM, Loprinzi CL. Olanzapine for the Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. N Engl J Med. 2016 Jul 14;375(2):134-42.
- (6) Hashimoto H, Abe M, Tokuyama O, Mizutani H, Uchitomi Y, Yamaguchi T, Hoshina Y, Sakata Y, Takahashi TY, Nakashima K, Nakao M, Takei D, Zenda S, Mizukami K, Iwasa S, Sakurai M, Yamamoto N, Ohe Y. Olanzapine 5 mg plus standard antiemetic therapy for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (J-FORCE): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2020 Feb;21(2):242-249.
- (7) Celio L, Bonizzoni E, Zattarin E, Codega P, de Braud F, Aapro M. Impact of dexamethasone-sparing regimens on delayed nausea caused by moderately or highly emetogenic chemotherapy: a meta-analysis of randomised evidence. BMC Cancer 2019 Dec 30;19(1):1268.
- (8) Okada Y, Oba K, Furukawa N, Kosaka Y, Okita K, Yuki S, Komatsu Y, Celio L, Aapro M. One-Day Versus Three-Day Dexamethasone in Combination with Palonosetron for the Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: A Systematic Review and Individual Patient Data-Based Meta-Analysis. Oncologist 2019 Dec;24(12):1593-1600.
- (9) Albany C, Brames MJ, Frausel C, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III cross-over study evaluating the oral neurokinin-1 antagonist aprepitant in combination with a 5HT3 receptor antagonist and dexamethasone in patients with germ cell tumors receiving 5-day cisplatin combination chemotherapy regimens: a hoosier oncology group study. J Clin Oncol 2012; 30(32): 3998-4003.
- (10) Oliver IN, Grimison P, Chatfield M et al.. Results of a 7-day aprepitant schedule for the prevention of nausea and vomiting in 5-day cisplatin-based germ cell tumor chemotherapy. Support Care Cancer 2013;21:1561-8.
- (11) Hamada S, Hinotsu S, Kawai K et al. Antiemetic efficacy and safety of a combination of palonosetron, aprepitant and dexamethasone in patients with testicular germ cell tumor receiving 5-day cisplatin-based combination chemotherapy. Support Care Cancer 2014; 22: 2161-6.