

KOK^{pedia} ARZNEIMITTEL

Alexandra Schwehr

Mirko Laux

Dr. rer. med. Alexandra Schwehr

Fachapothekerin für Arzneimittelinformation
Universitätsklinikum Freiburg – Apotheke
alexandra.schwehr@uniklinik-freiburg.de

Mirko Laux (Beratungsthemen)

Lehrgangleiter der Weiterbildung Onkologische Pflege
und Palliative Versorgung
Universitätsklinikum Frankfurt
mirko.laux@kgu.de

Wirkstoff#: Doxorubicin

Handelsname	Doxorubicin; diverse Generika-Anbieter
Wirkmechanismus	Anthrazyklin-Zytostatikum aus der Klasse der interkalierenden Substanzen. Diese schieben sich in der DNA zwischen benachbarte Nukleotide, blockieren damit die Transkription und somit auch die DNA-Synthese. Außerdem ist Doxorubicin ein Hemmstoff der Topoisomerase II und verursacht dadurch DNA-Strangbrüche.
Handelsform	Konzentrat (2 mg/ml) zur Zubereitung von Infusionslösungen
Indikationen	<ul style="list-style-type: none">• solide Tumoren: Mammakarzinom, Osteosarkom, Weichteilsarkom, kleinzelliges Bronchialkarzinom, Schilddrüsenkarzinom, Harnblasenkarzinom, Ovarialkarzinom, Endometriumkarzinom, Wilms-Tumor, Neuroblastom• hämatologische Neoplasien: Hodgkin-Lymphom, Non-Hodgkin-Lymphome, akute Leukämien, multiples Myelom
Dosierung	abhängig von genauer Indikation und verwendetem Protokoll <ul style="list-style-type: none">• bei Monotherapie: 60–75 mg/m² Körperoberfläche (KOF) i. v. als Einzeldosis oder als geteilte Dosen an 2–3 aufeinanderfolgenden Tagen, in 21-tägigen Intervallen• in Kombination mit anderen Zytostatika: 30–60 mg/m² alle 3–4 Wochen
Applikationsart	i. v. Infusion Wegen des hohen Schädigungspotenzials bei Extravasation wird in den entsprechenden Fachinformationen (FI) empfohlen, Doxorubicin als unverdünntes Konzentrat innerhalb von 3–5 Minuten über den Schlauch einer gut laufenden intravenösen Infusion mit 0,9 %iger NaCl- oder 5 %iger Glukoselösung zu geben. Direkte i. v. Injektion wird wegen des Risikos einer Extravasation, die sogar bei ausreichendem Blutrückfluss nach Nadelaspiration auftreten kann, ausdrücklich nicht empfohlen.
Infusionslösung	<ul style="list-style-type: none">• bevorzugt Glucose 5 %• NaCl 0,9 % auch möglich, dann aber Konzentrationsbereich von 0,05 mg/ml bis 0,5 mg/ml in der fertigen Infusionslösung beachten• maximale kumulative Dosis: 450–550 mg/m²
Volumen	variabel – je nach Dosis und Protokoll
Aufbewahrung	Stammlösung: Kühlschrank Zubereitung: Kühlschrank
Stabilität*	28 Tage * rein physikalisch/chemische Daten zur Stabilität des Wirkstoffs; die tatsächliche Dauer der Verwendbarkeit hängt wesentlich von einer sterilen Zubereitung sowie sachgerechter Lagerung und Handhabung ab

Häufigste Nebenwirkungen	<ul style="list-style-type: none"> • Kardiotoxizität (sowohl Soforttoxizität als auch dosisabhängige kumulative Organtoxizität; Letztere meist irreversibel und lebensbedrohlich) • Myelosuppression • gastrointestinale Störungen (Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen, Mukositis, Stomatitis, Ösophagitis) <ul style="list-style-type: none"> – Alopezie, Hautrötungen, Photosensibilität – Fieber
Emesisgrad	gemäß MASCC- und ASCO-Guidelines: moderat (d. h. Risiko bei 30–90 % der Patienten)
Paravasate	<p>Gewebsnekrotisierend!</p> <p>Im Falle einer Extravasation wird meist intermittierende trockene Kälte empfohlen (initial für 60 Min., anschließend mehrmals täglich für jeweils 15 Min.); außerdem DMSO 99 % (4 Tropfen/10 cm²) dreimal täglich für mindestens 14 Tage mit sterilem Watteträger auf die Haut auftragen und trocknen lassen. Dabei wird eine Fläche behandelt, die über das Paravasategebiet hinausgeht und etwa doppelt so groß sein sollte. Kälte und DMSO-Behandlung sollen immer im Intervall angewendet werden, da der therapeutische Effekt sonst durch die gegensätzlichen Mechanismen (Vasokonstriktion und -dilatation) aufgehoben werden kann.</p> <p>Mit Dexrazoxan, einem Wirkstoff, der in Kombination mit Anthrazyklinen zur Kardioprotektion (Cardioxane®) verwendet wird, steht auch ein Antidot zur Behandlung von Anthrazyklin-Paravasaten zur Verfügung (Savene®). Soll eine Behandlung mit Dexrazoxan erfolgen, darf kein DMSO verwendet werden und die Kühlung muss 15 Minuten vor der Dexrazoxan-Infusion beendet werden. Die erste Infusion (von insgesamt drei an drei aufeinanderfolgenden Tagen) muss spätestens 6 Std. nach der Paravasation beginnen.</p> <p>Anmerkung: Dexrazoxan ist selbst ein Topoisomerase-Hemmstoff und damit auch ein CMR-Arzneimittel, dessen Zubereitung in die zentrale Zytostatika-Abteilung gehört.</p>
Beratungsthemen	<ul style="list-style-type: none"> • Information, dass der Urin sich bis 2 Tage nach der Verabreichung rot-orange färbt • Beratung zur Prophylaxe des Hand-Fuß-Syndroms (Inzidenz 22–26 %) <ul style="list-style-type: none"> Vermeidung mechanischer Belastung (Druck, Reibung, Hitze) Behandlung von Vorerkrankungen wie Intertrigo, Nekrosen, Mykosen, Hyperkeratosen • Beratung zu Warnhinweisen bezüglich einer Extravasation (brennende, stechende Schmerzen mit lokaler Schwellung und Rötung) • Beratung zu den wichtigsten Nebenwirkungen, deren Symptomen sowie entsprechenden prophylaktischen Maßnahmen

In dieser Rubrik wird jeweils ein Wirkstoff in Form eines Steckbriefes vorgestellt. Die Hauptinformationsquelle ist die jeweilige Fachinformation (FI). Detaillierte Angaben zu Indikationen, Dosierungsschemata, Neben- und Wechselwirkungen usw. müssen im Einzelfall der FI bzw. der aktuellen Fachliteratur entnommen werden.