



Medizinische Klinik

# ANCA-ASSOZIIERTE VASKULITIS-THERAPIE (NACH IMPROVE)



Name: \_\_\_\_\_ geb. \_\_\_\_\_ Gewicht: \_\_\_\_\_ kg

Literatur: Hiemstra et al, JAMA 2010, 304 (21): 2381-2388

Induktionstherapie:						
Zeitpunkt	Datum	Puls Nr.	CYC-Dosis <sup>a,b</sup>	Steroiddosis <sup>c</sup>	BB-Kontrolle am	Leukos <sup>d</sup>
Woche 0		1	mg	1,0 mg / kg = mg		/ µl
Woche 2		2	mg	0,5 mg / kg = mg		/ µl
Woche 4		3	mg	0,4 mg / kg = mg		/ µl
Woche 7		4	mg	0,3 mg / kg = mg		/ µl
Woche 10		5	mg	0,2 mg / kg = mg		/ µl
Woche 13		6	mg	0,2 mg / kg = mg		/ µl

a: CYC-Dosis bei Alter < 60 Jahren 15 mg/kg, bei 60-70 Jahren 12,5 mg/kg, bei Alter >70 Jahren 10 mg/kg, maximale Dosis 1200 mg/d

b: CYC-Dosis bei S-Kreatinin > 3,3 mg/dl (300 µmol/l): Alter < 60 Jahren 12,5 mg/kg, bei 60-70 Jahren 10 mg/kg, bei Alter >70 Jahren 7,5 mg/kg

c: Steroiddosis maximal 80 mg/die

d: Leukozytennadir an Tag 10-14 <2000/µl: Dosisreduktion des nächsten Stoßes um 40%; Leukozytennadir an Tag 10-14 2000-3000/µl: Dosisreduktion um 20%

### Anmerkungen:

- Wenn keine Remission nach 3 Monaten erreicht wurde, Fortführung der Pulstherapie in dreiwöchentlichen Abständen über weitere 3 Monate.
- Wenn keine Remission nach 3 Monaten erreicht wurde, orale Cyclophosphamid-Gabe diskutieren: Dosis 2 mg/kg, gerundet auf 25 mg, bei Alter > 60 Jahre Dosisreduktion um 25%, bei > 70 Jahren Reduktion um 50%, bei Krea-Clearance <25 ml/min weitere Reduktion um 20%. Blutbildkontrolle anfangs wöchentlich, ab Monat 4 monatlich bei guter Verträglichkeit.
- Bei verlängerter Induktionstherapie auch verlängerte Erhaltungstherapie.
- Bei CYC iv zusätzliche Gabe von Mesna (Uromitexan): Direkt vor Infusion 20 % der Cyc-Dosis, 4 und 8 h nach Infusion jeweils 40% der Cyc-Dosis po. Antiemese mit Kevatril prae infusionem.
- Beginn einer Prophylaxe mit Vitamin D und Calcium
- Leukozytenkontrolle am Tag der geplanten Infusion. Infusion verschieben und erneute Kontrolle wenn Leukos < 4000/µl oder > 11.000 + CRP-Erhöhung.

Therapie festgelegt durch Dr.

am

Unterschrift:



Medizinische Klinik

# ANCA-ASSOZIIERTE VASKULITIS-THERAPIE (NACH IMPROVE)



Name: \_\_\_\_\_ geb. \_\_\_\_\_ Gewicht: \_\_\_\_\_ kg

Literatur: Hiemstra et al, JAMA 2010, 304 (21): 2381-2388

Erhaltungstherapie:					
Zeitpunkt	Datum	Aktion	Steroiddosis	AZA-Dosis	MMF-Dosis
Monat 3		Beginn AZA, Reduktion Steroid	15 mg / d	2 mg / kg x d	2000 mg / d
Monat 4		Reduktion Steroid	12,5 mg / d	2 mg / kg x d	2000 mg / d
Monat 5		Reduktion Steroid	10 mg / d	2 mg / kg x d	2000 mg / d
Monat 6		Reduktion Steroid	7,5 mg / d	2 mg / kg x d	2000 mg / d
Monat 12		Reduktion Steroid, AZA, MMF	5 mg / d	1,5 mg / kg x d	1500 mg / d
Monat 18		Reduktion Steroid, AZA, MMF	2,5 mg / d	1 mg / kg x d	1000 mg / d
Monat 24		Stop Steroid	0	1 mg / kg x d	1000 mg / d
Monat 42		Stop AZA oder MMF	0	0	0

### Anmerkungen:

- Nach derzeitiger Studienlage präferentiell AZA (maximal 200 mg als Einzeldosis), MMF nur bei AZA-Unverträglichkeit oder Nebenwirkungen. Bei Alter > 60 Jahren Dosisreduktion um 25%. **Allopurinol in der Medikation ? Kontrollieren und Absetzen !**
- Leberwertkontrollen unter AZA anfangs zweiwöchentlich, dann zweimonatlich.
- Leukopenien: Wenn Leukos <6000/µl => AZA / MMF weiter mit um 25 mg / 500 mg reduzierter Dosis  
Wenn Leukos <4000/µl => Pausieren, bis >4000/µl, dann AZA/MMF weiter mit um 25 mg / 500 mg reduzierter Dosis  
Wenn Leukos <1000 oder prolongiert <4000/µl => Pausieren, bis >4000/µl, dann AZA/MMF weiter mit Start-Dosis 50 mg / 1000 mg.

Therapie festgelegt durch Dr.

am

Unterschrift:



Medizinische Klinik

# ANCA-ASSOZIIERTE VASKULITIS-THERAPIE (NACH RAVE-ITN)



Name: \_\_\_\_\_ geb. \_\_\_\_\_

Gewicht: \_\_\_\_\_ kg Größe: \_\_\_\_\_ cm KOF: \_\_\_\_\_ m<sup>2</sup>

Literatur: Stone et al, NEJM 2010, 363:221-232

Induktionstherapie mit Rituximab ®:				
Zeitpunkt	Datum	Ritux Nr.	Rituximab-Dosis	Steroiddosis
Tag 0		1	375 mg / m <sup>2</sup> KOF = mg absolut	einmalig 1 g iv, dann 1,0 mg / kg = mg *
Tag 7		2	375 mg / m <sup>2</sup> KOF = mg absolut	0,75 mg / kg x die = mg *
Tag 14		3	375 mg / m <sup>2</sup> KOF = mg absolut	0,5 mg / kg x die = mg *
Tag 21		4	375 mg / m <sup>2</sup> KOF = mg absolut	0,4 mg / kg x die = mg *
Woche 6				0,33 mg / kg x die = mg
Woche 8				0,25 mg / kg x die = mg
Monat 4				12,5 mg / die
Monat 5				10 mg / die
Monat 6				7,5 mg / die
Monate 7-30				5 mg, dann Tapering und Ausschleichen

\* Steroiddosis maximal 60 mg/die

### Anmerkungen:

- Vor Therapiebeginn BVAS berechnen
- **In der Originalstudie waren Patienten mit beatmungspflichtigen alveolären Hämorrhagien und S-Krea > 4,0 mg/dl ausgeschlossen !**
- Möglichst vor erster Rituximab-Gabe Kontrolle und Vervollständigen des Impfschutzes: TdP, HepB, Pneumokokken, Meningokokken, Influenza
- Begleitend PcP-Prophylaxe mit Cotrimoxazol 960mg 3x / Woche bis sechs Monate nach Rituximab-Therapieende
- *Prämedikation:* 30 Minuten vor Infusionsbeginn: 1 Amp. Ranitic + 1 Amp. Tavegil + 500mg Paracetamol iv + SoluDecortin 100 mg
- *Infusionsgeschwindigkeit:* Bei Erstinfusion Beginn der Infusion mit 50 mg/h für 1 h, dann ½ stdl. um je 50 mg/h steigern bis max. 400 mg/h. Nach der Erstinfusion sollte der Pat. sich noch 1 Std. mit liegendem Abbocath in der Klinik aufhalten.
- Bei weiteren Infusionen Beginn mit 50 mg/h für 1 h, dann ½ stdl. um je 100 mg/h steigern bis max. 400 mg/h

Therapie festgelegt durch Dr.

am

Unterschrift:



Medizinische Klinik

# ANCA-ASSOZIIERTE VASKULITIS-THERAPIE (NACH MAINRITSAN)



Name: \_\_\_\_\_ geb. \_\_\_\_\_

Gewicht: \_\_\_\_\_ kg Größe: \_\_\_\_\_ cm KOF: \_\_\_\_\_ m<sup>2</sup>

Literatur: Guillevin et al, NEJM 2014; 371:1771-1780

Erhaltungstherapie mit Rituximab ®:				
Zeitpunkt	Datum	Ritux Nr.	Rituximab-Dosis	Steroiddosis
Tag 0 *		1	500 mg absolut	in Fortführung des Induktionsregimes, niedrige Dosis (um 5 mg / die) bis Monat 18, weiteres Procedere nicht standardisiert
Tag 14		2	500 mg absolut	
Monat 6		3	500 mg absolut	
Monat 12		4	500 mg absolut	
Monat 18		5	500 mg absolut	

\* Beginn im Monat nach Beendigung der Cyclophosphamid-Therapie

### Anmerkungen:

- **Off-Label-Anwendung** => Vor Therapiebeginn Off-label-Antrag an die Kasse stellen, nach Genehmigung Pat. explizit über Off-label-use aufklären !!
- Keine Daten für die Anwendung nach Induktion mit Rituximab (nach RAVE und RITUXVAS)
- Vor Therapiebeginn BVAS berechnen
- Vor erster Rituximab-Gabe Kontrolle und Vervollständigen des Impfschutzes: TdP, HepB, Pneumokokken, Meningokokken, Influenza
- Begleitend PcP-Prophylaxe mit Cotrimoxazol 960mg 3x / Woche bis sechs Monate nach Rituximab-Therapieende
- *Prämedikation:* 30 Minuten vor Infusionsbeginn: 1 Amp. Ranitic + 1 Amp. Tavegil + 500mg Paracetamol iv + SoluDecortin 100 mg
- *Infusionsgeschwindigkeit:* Bei Erstinfusion Beginn der Infusion mit 50 mg/h für 1 h, dann ½ stdl. um je 50 mg/h steigern bis max. 400 mg/h. Nach der Erstinfusion sollte der Pat. sich noch 1 Std. mit liegendem Abbocath in der Klinik aufhalten.
- Bei weiteren Infusionen Beginn mit 50 mg/h für 1 h, dann ½ stdl. um je 100 mg/h steigern bis max. 400 mg/h

Therapie festgelegt durch Dr. \_\_\_\_\_

am \_\_\_\_\_

Unterschrift: \_\_\_\_\_