



CARMUSTINA

Versión: 0

Fecha: 12/10/20

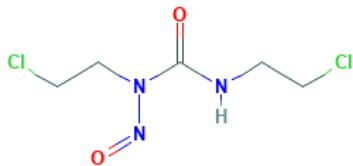
GENERALIDADES

Denominación común internacional: Carmustina

Sinonimias: BCNU

Nomenclatura IUPAC: 1,3-bis(2-cloroetil)-3-nitrosourea.

Estructura química:



Familia: Agente Alquilante. Nitrosoureas

MECANISMO DE ACCIÓN:

La carmustina es un antineoplásico inespecífico de la fase de ciclo celular de tipo nitrosourea, que ejerce citotoxicidad tumoral por múltiples mecanismos. Puede alquilar los sitios reactivos de las nucleoproteínas, por lo que interfiere en la síntesis de ADN y ARN y en la reparación del ADN. Es capaz de formar enlaces cruzados intercatenarios en el ADN, lo que impide la replicación y transcripción del ADN y también de inhibir ciertos procesos enzimáticos mediante la carbamitación de los aminoácidos de proteínas.

FARMACOCINÉTICA:

Distribución: 3.3 L/kg. Atraviesa barrera hematoencefálica en más de 50% y también leche materna. Altamente soluble en lípidos.

Unión a proteínas plasmáticas: 80 %

Metabolismo: Hepático. Metabolitos activos

Eliminación: Renal 70% dentro de las 96 hs, 10% como CO2 en pulmones.

Vida media: 15 - 75 min

Presentación: Frasco ampolla 100mg. Polvo liofilizado + 3 ml de etanol anhidro (lo que equivale a 2,37 g)

Clasificación NIOSH: Grupo 1.

PREPARACIÓN

Reconstitución

Solvente	Volumen (ml)	Cc final mg/ml	Agitación	Generación de espuma	Aspecto final	Estabilidad	Conservación
AD + Disolvente (etanol)	27 + 3	3.3	SI	NO	Sc. Incolora o ligeramente amarillenta	24 h ⁴	HEL

Dilución:

Solvente	Concentración final (mg/ml)	Compatible con PVC	Filtro	Estabilidad	Conservación
DX 5%	0.2	NO	NO	8 h ⁴	T.AMB/PL
	0,5 *			9 % pérdida en 4 h T.AMB 9 % pérdida en 48 h HEL ambos con o sin PL ⁵	
	1* (evaluar riesgo por ser irritante)			4 % pérdida en 4 h T.AMB/PL 4 % pérdida en 48 h HEL ambos PL ⁵	

*Incompatible por la pérdida de droga, pero puede utilizarse en menor tiempo⁵ (Ver tiempo de Infusión)

ADMINISTRACIÓN

Poder emetógeno: Dosis > 250 mg Alto

Dosis ≤ 250 mg Moderado

Vía de administración: IV

Clasificación para Algoritmo de Extravasaciones: Irritante

Premedicación /medicación concomitante recomendada:

1. Antieméticos: náuseas y vómitos son dosis dependiente.

Tiempo de infusión:

Infundir en 1 a 2 hs, en tiempos menores a las 2 hs puede provocar dolor o ardor en el sitio de inyección. Se recomienda administrar con catéter central para aliviar dolor o irritación venosa.

Orden de infusión según esquemas combinados: N/A

POSOLOGIA Y USOS FRECUENTES

TUMORES CEREBRALES

150-200mg/m² cada 6 semanas o dividido en dos días 75-100 mg/m² cada 6 semanas.

LINFOMA DE HODGKIN, LINFOMA NO HODGKIN Y MIELOMA MULTIPLE

Actualmente en desuso.

ESQUEMA CONDICIONANTE TRASPANTE AUTOLOGO

300 mg/m² única dosis.

TOXICIDAD

AJUSTES DE DOSIS

Ajuste de dosis por disfunción Renal:

- CrCl <10 ml/minuto: suspender el tratamiento.

- CrCl 46 a 60 ml/minuto: reduzca la dosis al 80% de la dosis habitual.
- CrCl 31 a 45 ml/minuto: reduzca la dosis al 75% de la dosis habitual.
- CrCl \leq 30 ml/minuto: considere el uso de un medicamento alternativo.

Ajuste de dosis por disfunción Hepática: No hay ajuste de dosis.

Otros ajustes:

- Si los leucocitos \geq 3000 / mm³ y las plaquetas \geq 75000/mm³: Administrar el 100% de la dosis
- Si los leucocitos son de 2000 a 2999 / mm³ o las plaquetas de 25000 a 74999/mm³: reducen la dosis al 70% de la dosis habitual.
- Si los leucocitos $<$ 2000 / mm³ o las plaquetas $<$ 25000 / mm³: reducen la dosis al 50% de la dosis habitual.

EFFECTOS ADVERSOS

	Efectos adversos > 10 %	Efectos adversos 1- 10%
Cardiovascular		Dolor de pecho
SNC	Convulsiones, edema cerebral, depresión	Hipertensión intracraneal, hemorragias, meningitis
Dermatológico	Rash cutáneo.	
Gastrointestinal	Nauseas, vómitos, constipación	Dolor abdominal
Genitourinario	Infección	Absesos
Neuromuscular	Debilidad	Dolor de espalda

Reacciones adversas sin frecuencia definida:

Cardiovascular	Taquicardia, enfermedad oclusiva arterial
SNC	Dolor de cabeza

Dermatológico	Alopecia, sensación de quemazón en la piel, eritema hiperpigmentación
Gastrointestinal	Anorexia diarrea
Genitourinario	Ginecomastia
Hematológico	Supresión de medula osea: trombocitopenia, leucopenia dosis dependiente. Anemia menos severa, leucemia secundaria
Hepático	Aumento de fal, bilirrubina y transaminasas reversible
Oftalmológico	Visión borrosa, edema conjuntival, hemorragia
Renal	Azotemia
Respiratorio	Dosis acumuladas > 1400 mg/m ² especialmente en tumores cerebrales: fibrosis, neumonía, infiltración pulmonar

BIBLIOGRAFIA

1. UpToDate. Disponible en <https://www.uptodate.com>. Último acceso 20/08/2020
2. Micromedex. Disponible en <https://www.micromedexsolutions.com/>. Último acceso 20/08/2020
3. Drugbank. Disponible en <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00188>. Último acceso 20/08/2020
4. Prospecto Bodacler. Disponible en <https://www.kemexlab.com/bodacler> . Último acceso 20/08/2020
5. ASHP's interactive handbook on injectable drugs. Disponible en <https://www.interactivehandbook.com/MonographListing.aspx> . Último acceso 20/08/2020
6. NCCN Guidelines Antiemesis Version 2.2020. Disponible en https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/antiemesis.pdf
7. Consideraciones en el manejo de a extravasación de citostáticos. Grupo Farmacéutico Onco-Hematológico Catalano-Balear. Grupo de extravasación: Mateu, J.; Massó-Muniesa, J.; Clopés, A.; Òdena, E.; Trullàs, M. Farm Hosp 1997; 21 (4): 187-194. Último acceso 20/08/2020

Revisión	Fecha	Descripción	Responsables
0	12/10/2020	Versión original	Coord: Farm. Andrea Massa Farm. Maria Elisabet Fuentes Farm. Larrarte Yanina Farm. Villalba Cecilia