



DAUNORRUBICINA

Versión: 0

Fecha: 10/08/21

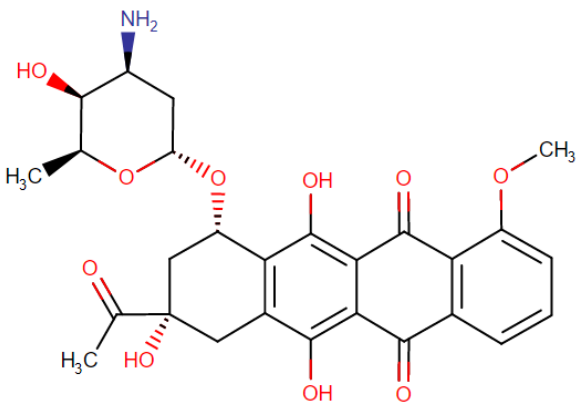
GENERALIDADES

Denominación común internacional: Daunorrubicina

Sinonimias: Daunomicina

Nomenclatura IUPAC: (8S-10S)-8-acetil-10-[[[(2R,4S,5S,6S)-4-amino-5-hidroxi-6-metiloxan-2-il]oxi]-6,8,11-trihidroxi-1-metoxi-5,7,8,9,10,12-hexahidrotetraceno-5,12-diona.

Estructura química:



Familia: Antraciclina.

MECANISMO DE ACCIÓN:

La daunorrubicina inhibe la síntesis de ADN y ARN por intercalación entre pares de bases de ADN y por obstrucción estérica. La daunorrubicina se intercala en los puntos de desenrollamiento local de la doble hélice. Aunque el mecanismo exacto no está claro, parece que la unión directa al ADN (intercalación) y la inhibición de la reparación del ADN (inhibición de la topoisomerasa II) dan como resultado el bloqueo de la síntesis de ADN y ARN y la fragmentación del ADN.

FARMACOCINÉTICA:

Distribución: Se distribuye ampliamente por los tejidos en particular en el hígado, los riñones, los pulmones, el bazo, el corazón. No se distribuye en SNC.

Metabolismo: Principalmente hepático a daunorrubicinol (activo), luego a agliconas inactivas, sulfatos conjugados y glucurónidos.

Eliminación: Heces (40%); orina (~ 25% como fármaco y metabolitos inalterados)

Vida media: 18,5 h.

Presentación: Frasco ampolla 20 mg. Polvo liofilizado.

Clasificación NIOSH: Grupo 1.

PREPARACIÓN

Reconstitución

Presentación	Solvente	Volumen ml	CC final mg/ml	Agitación	Generación de espuma	Aspecto final	Estabilidad	Conservación
20 mg	AD	4	5	No requiere	NO	Rojo translúcido	24 h ^{6,3}	T.AMB
							48 h ^{6,3}	HEL

Dilución

Solvente	CC final mg/ml	Compatible con PVC	Filtro	Estabilidad	Conservación
SF/Dx 5%	0,4-3	SI	NO	14 días ⁷	T.AMB/HEL/PL
SF/Dx 5%	0,1	SI	NO	8 días ⁷	T.AMB/HEL/PL

ADMINISTRACIÓN

Potencial emetógeno: Alto/Moderado.

Vía de administración: IV

Clasificación para Algoritmo de Extravasaciones: Vesicante.

Premedicación /medicación concomitante recomendada: Antieméticos.

Tiempo de infusión:

Administrar IV push 1-15 min, intermitente 15 a 30 minutos o infusión continua 24 h.

Orden de infusión según esquemas combinados: No requiere.

POSOLOGIA Y USOS FRECUENTES

Dosis máxima acumulada:

- 550mg/m² en adultos, sin factores de riesgo para cardiotoxicidad.
- 400 mg/m² en adultos que reciben irradiación torácica.
- 300 mg/m² en niños mayores de 2 años.
- 10 mg/kg en menores de 2 años.

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Esquema 7+3: 60-90 mg/m² durante 3 días (en combinación con citarabina)

LEUCEMIA AGUDA RECAÍDO

Pediatría: Esquema GATLA LL 2010

LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA

Adultos mayores de 16 años: Esquema GATLA Protocolo 8-LLA-06, GATLA 2019, GATLA 2020

TOXICIDAD

AJUSTES DE DOSIS

Ajuste de dosis por disfunción renal:

- Creatinina sérica >3 mg/dL: Administrar el 50% de la dosis.
- CrCl < 30 ml/min: Administrar el 50% de la dosis.

- Hemodiálisis y diálisis peritoneal: Administrar el 50% de la dosis.

Ajuste de dosis por disfunción hepática:

- Bilirrubina 1,2 a 3 mg/dL: Administrar el 75% de la dosis.
- Bilirrubina 3 a 5 mg/dL: Administrar el 50% de la dosis.
- Bilirrubina >5 mg/dL: Evitar el uso

EFFECTOS ADVERSOS

	Efectos adversos > 10 %	Efectos adversos 1- 10%
Cardiovascular	Insuficiencia cardíaca (puede retrasarse 6 o 7 años después del tratamiento, anomalías en el ECG).	
Dermatológico	Alopecia reversible.	Coloración del sudor.
Endocrino		Hiperuricemia.
Gastrointestinal	Náuseas y vómitos (leves), estomatitis	Dolor abdominal, diarrea, coloración de la saliva, úlcera gastrointestinal.
Genitourinario		Coloración rojiza de la orina.
Hematológico	Depresión de la médula ósea (inicio: 7 días; nadir: 10 a 14 días; recuperación: 21 a 28 días; principalmente leucopenia; anemia, trombocitopenia).	
Oftálmico		Inflamación local, coloración de las lágrimas.
Otros	Fenómeno de recuerdo de radiación.	Sensación de quemazón en sitio de inyección.

BIBLIOGRAFIA

1. Drugbank. Disponible en <https://go.drugbank.com/drugs/DB00694> Último acceso 03/04/2021.
2. UpToDate. Disponible en <https://www.uptodate.com> Último acceso 31/04/2021.
3. Micromedex. Disponible en <https://www.micromedexsolutions.com/> Último acceso 31/04/2021.
4. Prospecto Maxidauno. Disponible en <https://varifarma.com.ar/uploads/PROSPECTOS/Prospecto-Maxidauno-Varifarma.pdf> Último Acceso 21/06/2021.
5. SEFH Medicamentos citostáticos 4ta edición electrónica. Disponible en <https://www.sefh.es/libro/Wyeth/pdf/libro.pdf> Último acceso 03/04/2021.
6. Prospecto Daunorrubicina Kemex. http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/julio_2019/Dispo_MSYS 5226-19.pdf Último Acceso 21/06/2021.
7. Stabilis. Disponible en <https://www.stabilis.org/Monographie.php?IdMolecule=57> Último acceso 03/04/2021.
8. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Antiemesis. Versión 1.2021. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/antiemesis.pdf Último acceso 21/06/2021.
9. Mancini R, Modlin, J. Chemotherapy Administration Sequence. A review of literature and creation of a sequencing chart. J Hematol Oncol Pharm.2011;1(1):17-25.
10. Guía de la Sociedad Argentina de Hematología. Disponible en <http://www.sah.org.ar/> . Último acceso 03/10/2020.
11. D. Conde-Estévez, J. Mateu-de Antonio. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36(1):34-42

Versión	Fecha	Descripción	Responsables
0	10/08/2021	Versión original	Coord: Farm. Andrea Massa Farm. Maria Elisabet Fuentes Farm. Yanina Larrarte Farm. Cecilia Villalba