



# IDARRUBICINA

Versión: 0

Fecha: 20/01/21

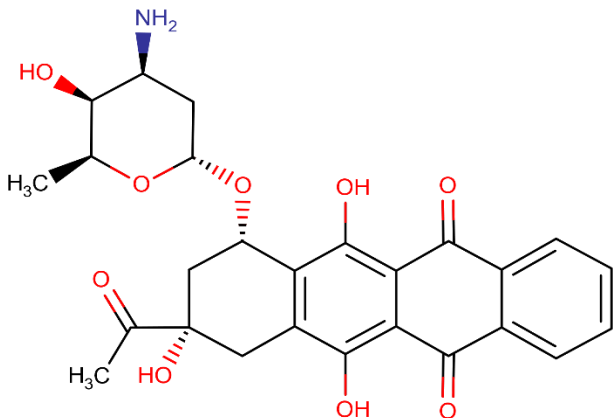
## GENERALIDADES

**Denominación común internacional:** Idarrubicina

**Sinonimias:** Clorhidrato de idarrubicina, idarubicina

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

**Estructura química:**



**FAMILIA:** Antraciclina

### **MECANISMO DE ACCIÓN:**

Inhibe la síntesis de ADN y ARN. No se conoce el mecanismo exacto, pero se considera que causa citotoxicidad por intercalación del fármaco en el ADN y / o inhibición de la enzima topoisomerasa II, lo que provoca la interrupción de la síntesis de ácidos nucleicos.

### **FARMACOCINÉTICA:**

**Distribución:** Las concentraciones de idarrubicina e idarrubicinol (el principal metabolito activo de la idarrubicina) en la sangre nucleada y las células de la médula ósea superan las concentraciones plasmáticas en más de 100 veces. La tasa de desaparición de la idarrubicina fue similar en el plasma y las células, con una vida media terminal de aproximadamente 15 horas. La vida media terminal del idarrubicinol en las células fue de aproximadamente 72 horas.

**Unión a proteínas plasmáticas:** 97 % Idarrubicina, 94% idarrubicinol

No se sabe si la idarrubicina o sus metabolitos se distribuyen en la leche

**Otros sitios de distribución:** Huesos excelente

**Metabolismo:**

**Hepático:** La idarrubicina es metabolizada por la enzima aldoquetoreductasa a idarrubicinol, el principal metabolito activo, que tiene una actividad antitumoral in vitro similar a la idarrubicina.

**Eliminación:** Biliar y renal

**Vida media:**

**Idarrubicina:** 22 horas (rango: 4-48 horas) cuando se administra como agente único y de 20 horas (rango: 7-38 horas) cuando se administra en combinación con citarabina

**Idarrubicinol:** eliminación más lenta que el fármaco original: Superior a las 45 horas.

**Presentación:** Frasco ampolla 5 mg y 10 mg. Polvo liofilizado

**Clasificación Niosh:** Grupo 1

## **PREPARACIÓN**

## Reconstitución

Solvente	Presentación	Volumen ml	CC final mg/ml	Agitación	Generación de espuma	Aspecto final	Estabilidad	Conservación
AD	5 mg	5	1	SI	NO	sc rojo-anaranjada	24 hs <sup>4</sup>	T.AMB
	10 mg	10					48 hs <sup>4</sup>	HEL

## Dilución

Solvente	CC final mg/ml	Compatible con PVC	Filtro	Estabilidad	Conservación
DX 5%/ SF	0,01	SI	No requiere	72 hs <sup>2,7</sup>	T.AMB/PL
	0,1			28 días <sup>2,7</sup>	T.AMB/PL

## ADMINISTRACIÓN

Vías de administración: IV

Clasificación para Algoritmo de Extravasaciones: Vesicante

Potencial emetógeno: Moderado

Premedicación /medicación concomitante recomendada:

1. Antieméticos
2. Idarrubicina no debe mezclarse con heparina ya que da lugar a la formación de un precipitado. Debe evitarse el contacto con cualquier solución de pH alcalino, ya que podría dar lugar a una degradación del fármaco. En terapias combinadas con otros fármacos no es recomendable mezclarlos en la misma jeringa.

Tiempo de infusión: 10-15 minutos

Orden de infusión según esquemas combinados: No presenta

## POSOLOGIA Y USOS FRECUENTES

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA adultos:

- Inducción:

Esquema 7/3: 12 mg/m<sup>2</sup> por 3 días en combinación con citarabina. Puede requerir un segundo ciclo.

- Reinducción:

Esquema HIDAC: 12 mg/m<sup>2</sup> por 2 días en combinación con altas dosis de citarabina.

- Recaída / Refractaria:

Esquema FLAG-IDA: 12 mg/m<sup>2</sup>/día durante 3 días (en combinación con fludarabina, citarabina y filgrastim); puede requerir un segundo ciclo.

### **LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA**

- Recaída:

Esquema FLAG-IDA: 12 mg/m<sup>2</sup>/día durante 3 días (en combinación con fludarabina, citarabina y filgrastim); puede requerir un segundo ciclo.

### **LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA o M3**

Recomendaciones terapéuticas PETHEMA 2017<sup>9</sup>

### **LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA pediatría:**

Esquema Gatla<sup>10</sup>

## **TOXICIDAD**

### **AJUSTES DE DOSIS**

Ajuste de dosis por disfunción renal:

- CrCl > 50 ml / minuto: No es necesario ajustar la dosis.
- CrCl 10 - 50 ml / minuto: administrar 75% de la dosis.
- CrCl < 10 ml / minuto: administrar 50% de la dosis.
- Hemodiálisis: No se necesita dosis suplementaria.

Ajuste de dosis por disfunción renal: Adultos y pediátricos

- Bilirrubina 2.6 -5 mg/dl: administrar 50 % de la dosis.
- Bilirrubina > 5 mg/dl: uso no recomendado.

Otros ajustes:

Mucositis severa: Esperar a que se resuelva para administrar la siguiente dosis. Considerar una reducción de 25%.

## EFFECTOS ADVERSOS

	Efectos adversos > 10 %	Efectos adversos 1- 10%
<b>Cardiovascular</b>	Fallo cardiaco, anormalidades en ECG	
<b>SNC</b>	Dolor de cabeza	Neuropatía periférica
<b>Dermatológico</b>	Alopecia (25-30%), rash cutáneo (11%), urticaria	
<b>Gastrointestinal</b>	Vómitos (30-60%), hemorragia gastrointestinal (30%), diarrea (9-22%), estomatitis (11%) y nauseas	
<b>Hematológico</b>	Anemia, mielo supresión (neutropenia, trombocitopenia)	
<b>Hepático</b>	Aumento de bilirrubina (<44%) y transaminasas (<44%)	

## BIBLIOGRAFIA

1. Drugbank. Disponible en <https://www.drugbank.ca/drugs/DB01177> Último acceso 3/10/2020
2. UpToDate. Disponible en <https://www.uptodate.com> Último acceso 03/10/2020
3. Micromedex. Disponible en <https://www.micromedexsolutions.com/> Último acceso 03/10/2020
4. ASHP's interactive handbook on injectable drugs. Disponible en <https://www.interactivehandbook.com/MonographListing.aspx> Último acceso 03/10/2020
5. Prospecto Idarubicina IMA. Disponible en: [http://laboratoriosima.com.ar/wp-content/uploads/2017/01/Prospecto\\_Idarubicina\\_10mg.pdf](http://laboratoriosima.com.ar/wp-content/uploads/2017/01/Prospecto_Idarubicina_10mg.pdf) . Último acceso 03/10/2020
6. Medscape. Disponible en <https://reference.medscape.com/> Último acceso 03/10/2020
7. Guía de la Sociedad Argentina de Hematología. Disponible en <http://www.sah.org.ar/> . Último acceso 03/10/2020
8. Drug information handbook for oncology by Lexicomp. <https://online.lexi.com/lco/action/home> Último acceso 03/10/2020
9. Prospecto Idarubicina Varifarma. Disponible en: <http://varifarma.com.ar/uploads/PROSPECTOS/Prospecto-Idarubicina-Varifarma.pdf> Último acceso 03/10/2020
10. Protocolo Pethema. Disponible en: <https://palg.pl/wp-content/uploads/2017/02/LPA-2017-english-version.pdf> . Último acceso 03/10/2020
11. Esquema Gatla LMA disponible en: [https://www.gatla.com.ar/images/Protocolos/LMAP\\_18/LMA\\_07/1-LMAP07.pdf](https://www.gatla.com.ar/images/Protocolos/LMAP_18/LMA_07/1-LMAP07.pdf) . Último acceso 03/10/2020
12. NCCN Guidelines Antiemesis Versión 2020. Disponible en [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/antiemesis.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/antiemesis.pdf) . Último 3/10/2020