

BOLETIN INFORMATIVO

Centro de Información de Medicamentos- CIM

Servicio de Farmacia Hospital Centenario.

Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario

AÑO: 31 N°: 207

Septiembre – Octubre 2013

ELIMINACIÓN DE MEDICAMENTOS ONCOLÓGICOS

Este Boletín se relaciona con el **Boletín 204**, en el que se presentó la estabilidad de medicamentos oncológicos inyectables. Para comprender la eliminación de medicamentos se deben tener en cuenta algunos conceptos como por ejemplo: ***tiempo de vida media** (tiempo en el cual la concentración plasmática de un medicamento desciende a la mitad) y * **depuración o eliminación** (capacidad del organismo para eliminar el medicamento).

MEDICAMENTO	METABOLISMO	T _{Vida Media}	VÍA DE ELIMINACIÓN
Asparraginas 10000UI F.A.	Desconocido	<ul style="list-style-type: none">• Adm IV: 8-30hs• Adm IM:34-49hs	<ul style="list-style-type: none">• Renal: trazas de la dosis aparecen en orina
Bleomicina 15UI F.A.	Inactivada por enzima Bleomicina hidrolasa de amplia distribución en tejidos corporales excepto pulmones y piel.	<ul style="list-style-type: none">• Cl(Clearance) > 35ml/min: 2hs• Cl(Clearance)<35ml/min: 1/Cl	<ul style="list-style-type: none">• Función Renal normal: 60-70% dosis excretada en orina como droga activa.
Carboplatino 450mg F.A	Desconocido	<ul style="list-style-type: none">• Función renal normal: 2-3 hs	Principalmente excreción renal
Ciclofosfamida 1gr. F.A.	Hepático, por oxidadas de función mixta.	<ul style="list-style-type: none">• Adm IV: 3-12hs (La droga y sus metabolitos pueden ser detectados en plasma dentro de las 72hs luego de la administración)	La droga y sus metabolitos son eliminados principalmente por orina, 36-99% de la dosis es eliminada en 48hs como Ciclofosfamida en un 5-30%.
Cisplatino 50mg F.A.	Desconocido	<ul style="list-style-type: none">• Cisplatino: 20-30 min• Complejos de platino: 5 días	<ul style="list-style-type: none">• Función renal normal/adm IV: 15-50% de la dosis excretada en orina en 24-48hs.
Citarabina 100mg F.A.	Metabolizada en hígado, riñón, mucosa gastrointestinal, granulocitos y otros tejidos por Citidina desaminasa produciendo metabolito inactivo.	<ul style="list-style-type: none">• Adm IV: 10min (Fase de distribución)• Adm IV: 1-3hs (Fase de eliminación)	Excreción renal. 70-80% de la dosis excretada en orina en 24hs, 90% como metabolito inactivo y 10% como Citarabina.
Dacarbazina 200mg F.A.	Ampliamente metabolizada por enzimas microsomales hepáticas. Algunos metabolitos contribuyen al efecto antineoplásico.	19min - 5hs	30-46% de la dosis se excreta en orina dentro de las 6hs luego de la administración (50% como droga inalterada y 50% como metabolito)
Dactinomicina 0,5mg F.A.	Mínimamente metabolizado.	36hs	Excreción renal y biliar.

MEDICAMENTO	METABOLISMO	T _{Vida Media}	VÍA DE ELIMINACIÓN
Daunorrubicina 20mg F.A.	<ul style="list-style-type: none"> • Convencional: ampliamente metabolizada en hígado y otros tejidos, el metabolito principal, Daunorubicinol, tiene actividad antineoplásica • Liposomal: luego de administración IV, Daunorubicinol detectado solo en bajas concentraciones en plasma. 	<ul style="list-style-type: none"> • Convencional: 45min-18,5hs • Liposomal: 4,4hs • Daunorubicinol: 26,7hs 	14-23% de la dosis excretada en orina en 3 días, luego de las primeras 24hs la droga se excreta en orina como Daunorubicinol principalmente. 40% de la dosis sufre excreción biliar.
Docetaxel 80mg F.A.	Metabolismo hepático	4min-11hs	75% de la dosis excretada en heces y 6% excreción renal, principalmente como metabolitos. 80% de la dosis excretada en heces en las primeras 48hs luego de la administración como metabolitos, y 8% como droga inalterada.
Doxorrubicina 50mg F.A.	Metabolizada en hígado, riñón y eritrocitos a Doxorubicinol, metabolito que muestra actividad antineoplásica	<ul style="list-style-type: none"> • Convencional: 16-31hs • Liposomal: 39-55hs 	Excretada principalmente por bilis como fármaco inalterado, alrededor del 4-5% de la dosis administrada se excreta en orina después de 5 días como fármaco inalterado.
Etopósido 100mg F.A.	No ha sido determinado completamente, aparentemente es metabolizado a un hidroxido (metabolito farmacológicamente inactivo)	<ul style="list-style-type: none"> • Fase inicial: 0,6-2hs • Fase terminal: 5,3-10,8hs 	Excreción renal principalmente. Cuando la función renal y hepática es normal el 40-60% de la dosis se excreta en orina como droga inalterada (20-30% en 24hs) y como metabolitos en 48-72hs. 2-16% se excreta con las heces en 72hs.
Fluorouracilo 500mg F.A.	Metabolismo hepático	<ul style="list-style-type: none"> • Adm IV: 16min 	Metabolitos excretados como dióxido de carbono y urea. Luego de dosis IV, aprox 15% de la dosis se excreta en orina como droga inalterada en 6hs, el 90% de ésta se excreta en 1hs.
Fulvestrant 250mg Iny Jer. Prell.	Metabolismo hepático por enzimas CYP3A4, hidroxilación aromática y conjugación con ácido glucurónico y/o sulfato.	40 días	Eliminación por vía hepatobiliar. 90% excreción por heces.

MEDICAMENTO	METABOLISMO	T _{Vida Media}	VIA DE ELIMINACIÓN
Gemcitabina 1000mg F.A.	Convertida intracelularmente a metabolitos activos.	Aumenta con la edad. <ul style="list-style-type: none"> • 42, 48, 61, y 79 minutos para los hombres de 29, 45, 65, y 79 años de edad respectivamente. • 49, 57, 73, y 94 minutos para las mujeres 29, 45, 65, y 79 años de edad respectivamente. • 32 a 94 minutos después de las infusiones cortas; 245-638 minutos después de las infusiones largas. 	Se excreta principalmente en la orina como fármaco inalterado (<10%) y como metabolito inactivo.
Goserelín 3.6mg Iny Depot. Jer Prell	Hidrólisis de aminoácidos C-terminales.	4-2hs	Más del 90% se excreta en la orina, 20% sin cambios.
Idarrubicina 10mg F.A.	Metabolismo hepático. El principal metabolito es idarubicinol (metab. activo).	<ul style="list-style-type: none"> • Droga inalterada: 22hs • Metabolito activo: 45hs 	En primer lugar se excreta por vía biliar y, en menor medida, por excreción renal.
Ifosfamida 1g F.A.	Extensamente metabolizada en hígado a metabolitos activos e inactivos.	4-8hs	Excretada principalmente en orina.
Interferon alfa 2b 3000000 UI F.A.	Metabolismo renal.	2hs	Luego de sufrir filtración glomerular el 90-96% de la droga se absorbe en el túbulo renal donde sufre rápida degradación proteolítica.
Irinotecan 100mg 20mg/ml F.A.	Metabolismo hepático	<ul style="list-style-type: none"> • Droga inalterada: 6-12hs • Metabolito: 10-20hs 	Excreción renal principalmente.
Leucovorina 50mg F.A.	Rápidamente metabolizada a su metabolito activo 5-metil-THF (principal forma de almacenamiento y transporte de folato en el cuerpo).	<ul style="list-style-type: none"> • Adm IV o IM: 6,2hs 	Excreción renal como metabolito
Mesna 200mg Amp.	En la circulación sistémica, mesna es rápida y casi completamente oxidado a dimesna, un metabolito químicamente estable y farmacológicamente. Mesna y dimesna no sufren metabolismo hepático.	<ul style="list-style-type: none"> • Adm IV : 0,36hs (Mesna) y 1,17hs (Dimesna). • Adm IV : 1,2-8,3hs (Mesna). 	Excreción renal principalmente como mesna (18-32%) o dimesna (33%); la mayor parte de la dosis IV se excreta dentro de 4hs.
Mitoxantrona 20mg F.A.	Desconocido	75hs	Eliminado en las heces (25%) por el sistema hepatobiliar y en menor medida en la orina (aproximadamente el 10%) como fármaco inalterado o metabolito inactivo.

MEDICAMENTO	METABOLISMO	T _{Vida Media}	VÍA DE ELIMINACIÓN
Metotrexato 1000mg F.A.	Después de la absorción, metotrexato sufre metabolismo hepático e intracelular lo que produce metabolitos que se pueden convertir de nuevo a metotrexato por enzimas hidrolasa. Estos metabolitos (poliglutamatos) actúan como inhibidores de la dihidrofolato reductasa y timidilato sintetasa. Pequeñas cantidades de poliglutamatos de metotrexato pueden permanecer en los tejidos durante períodos prolongados. La retención y la acción prolongada de estos metabolitos activos pueden variar entre diferentes células, tejidos y tumores.	<ul style="list-style-type: none"> Dosis bajas (<30mg/m²): 3-10hs Dosis altas: 8-15hs 	La excreción renal es la principal vía de eliminación, y depende de la dosis y vía de administración. Con la administración IV, 80% a 90% de la dosis administrada se excreta sin cambios en la orina dentro de las 24 horas. El metotrexato se ha detectado en la leche materna humana. La mayor proporción de la leche materna a la concentración plasmática alcanzada fue de 0,08:1
Oxaliplatino 100mg F.A.	Biotransformación enzimática rápida y extensa.	<ul style="list-style-type: none"> Fase inicial: 6-12min Segunda fase: 1-3hs Fase terminal: 23-215hs 	La excreción renal es la principal vía de eliminación de platino (54% de platino eliminado en la orina, aproximadamente el 2% se excreta en las heces).
Paclitaxel 300mg F.A.	Metabolismo hepático	<ul style="list-style-type: none"> Infusión de 6-24hs: 5,8hs Infusión de 3hs: 2,33hs Paclitaxel unido a Albumina: 27hs 	Se excreta principalmente en las heces en forma de metabolitos y como droga inalterada. La excreción urinaria es mínima.
Pamidronato 90mg F.A.	No se metaboliza	No se encontro información	Excreción renal
Rituximab 100mg F.A.	No se encontró información	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes con granulomatosis de Wegener y poliangeítis microscópico: 23 días. Pacientes con linfoma no Hodgkin (LNH) o leucemia linfocítica crónica (LLC): 22 y 32 días, respectivamente. 	No se encontró información
Vinblastina 10mg F.A.	Metabolismo hepático extensivo	3,7min-24,8hs	Excreción renal lenta y por heces.
Vincristina 1mg F.A.	Metabolismo hepático extensivo	19-155hs	Eliminación por heces.
Vinorelbine 50mg Iny. Sol.	Metabolismo hepático.	27,7 -43,6 hs	Eliminación por heces luego de administración IV.

BIBLIOGRAFIA:

- Base de datos: Drug Information Database. Disponible en: <http://www.drugs.com>. Consultado: 23/09/2013
- American Society of Health-System Pharmacists. AHFS DRUG Information. Edición 2012. Editorial ASHP. Bethesda, Maryland, USA.
- Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Vol I, décima edición, Editorial Mc Graw Hill. México. 2003
- Boletín Informativo 204. "Estabilidad de Drogas Oncológicas". Centro de Información de Medicamento-CIM- Farmacia Hospital Centenario - FCByF - UNR Marzo-Abril 2013.