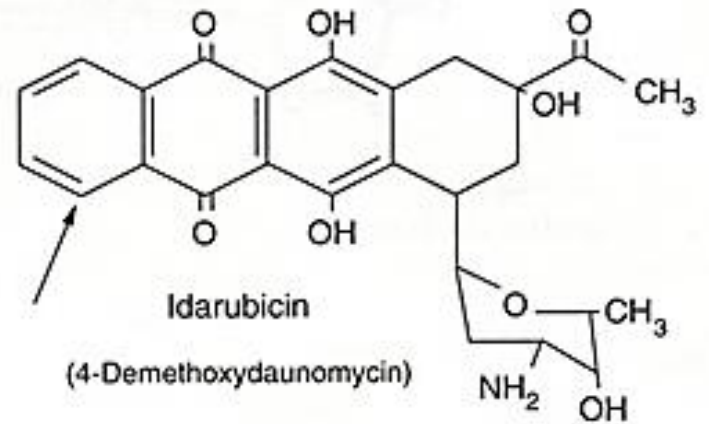
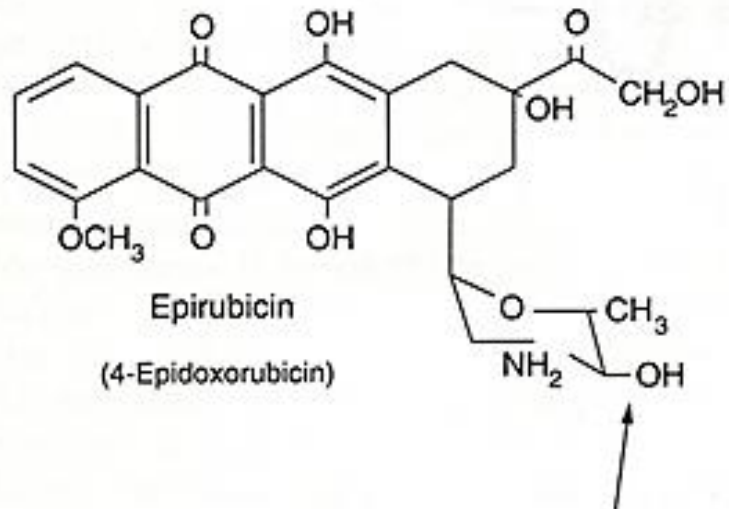
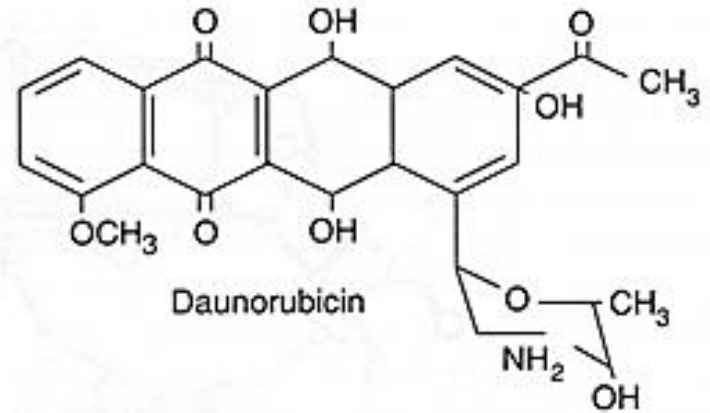
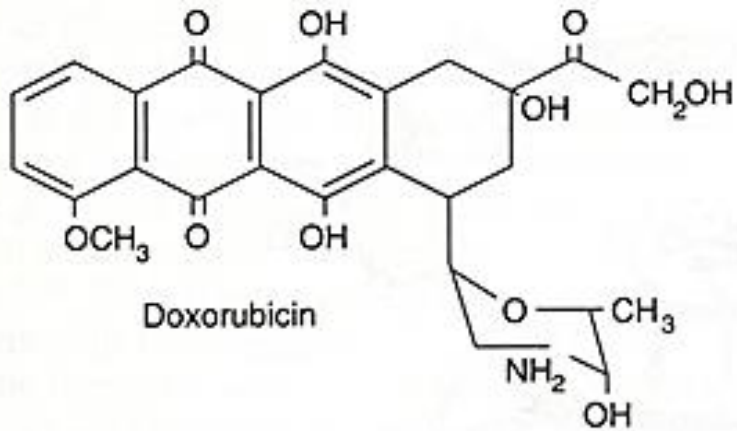


**Antracicline:  
Meccanismi d'azione e  
indicazioni terapeutiche**

# Antraciline



# Scheda Tecnica

- Somministrazione: ev
- Emivita: 30 ore
- Metabolismo: epatico
- Escrezione: principalmente biliare e fecale,  
10% della dose è escreta per via renale
- Legame alle proteine plasmatiche: 50-85%
- Volume di distribuzione: 800-3500 L/m<sup>2</sup>

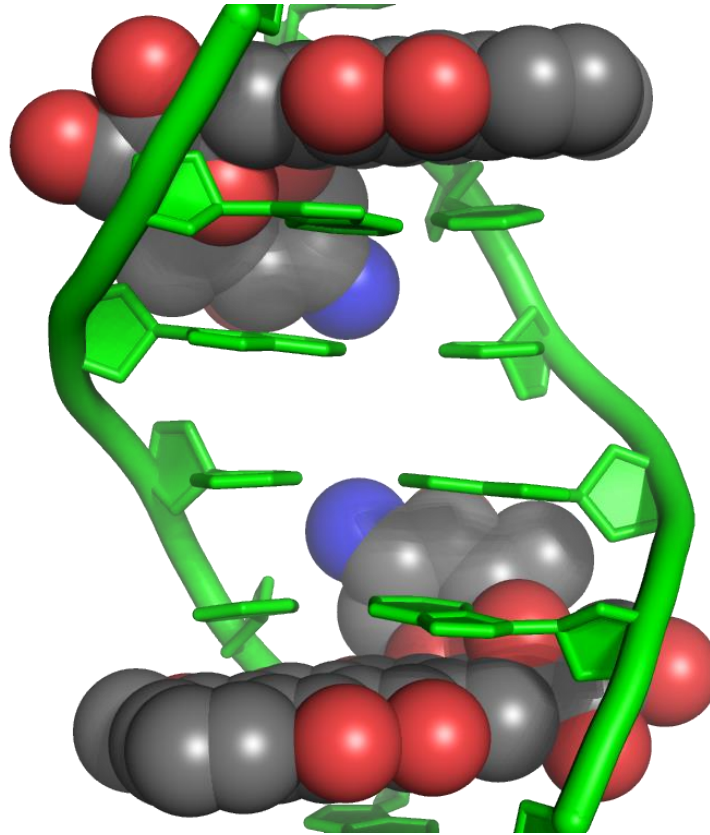
# Meccanismo d'azione

1. Intercalazione DNA
2. Inibizione Topoisomerasi II
3. Formazione di Radicali liberi

# Meccanismo d'azione

- 1. Intercalazione DNA**
2. Inibizione Topoisomerasi II
3. Formazione di Radicali liberi

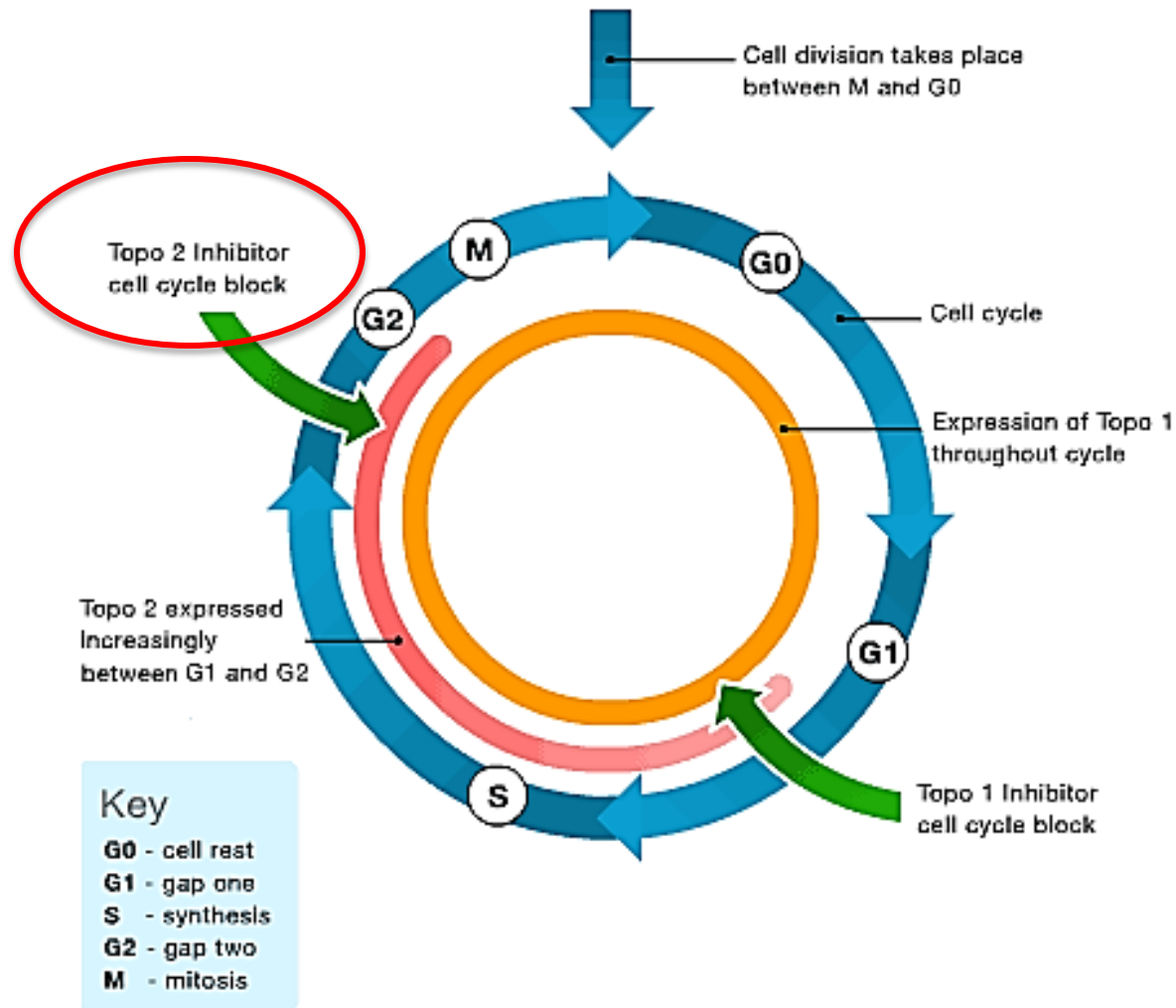
# 1-Intercalazione DNA



# Meccanismo d'azione

1. Intercalazione DNA
- 2. Inibizione Topoisomerasi II**
3. Formazione di Radicali liberi

# 2-Inibizione della topoisomerasi



Cell cycle block results in cell death

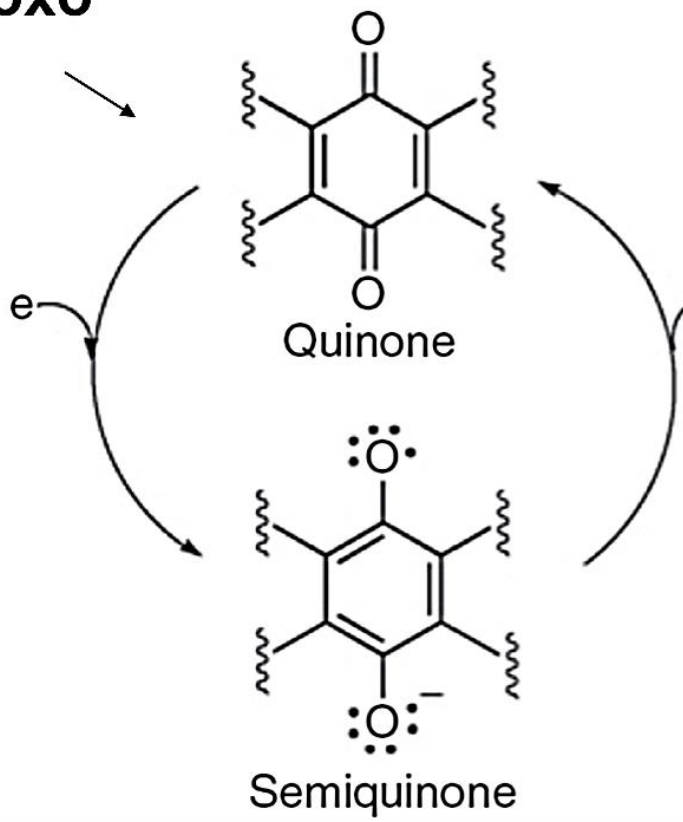


# Meccanismo d'azione

1. Intercalazione DNA
2. Inibizione Topoisomerasi II
- 3. Formazione di Radicali liberi**

# 3- Formazione di radicali liberi

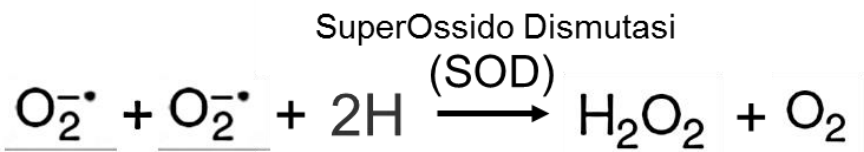
**Doxo**



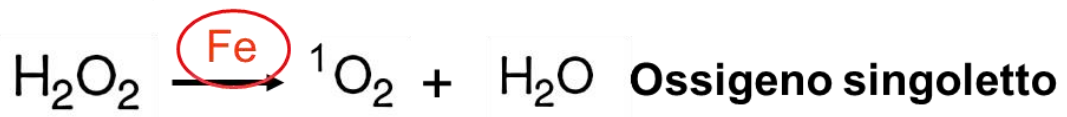
“reactive oxygen species” (ROS)



**Radicale superossido**



**Perossido d' idrogeno**



## Antracicline: indicazioni e limiti

- Le Antracicline hanno un ruolo chiave nel trattamento di molte malattie neoplastiche;
- Sono farmaci utilizzati da più di 40 anni; ma rimangono farmaci **"evergreen"**

# Attività clinica delle antracicline

## **Molto responsivi**

**Carcinoma mammario**

**Leucemie acute**

**Linfoma di Hodgkin**

**Linfoma non Hodgkin**

**Sarcomi**

**Microcitomi polmonari**

**Carcinoma ovarico**

**Carcinoma rinofaringe**

**Carcinoma epatico**

**Tumore di Wilms**

## **Mediam responsivi**

**Leucemie croniche**

**Mieloma multiplo**

**Cancro gastrico**

**Cancro dell'esofago**

**Carcinoma della vescica**

**Carcinoma**

**dell'endometrio**

**carcinoma della**

**prostata**

**Osteosarcoma**

**Mesotelioma**

## **poco responsivi**

**Carcinoma del rene**

**Carcinoma del colon**

**Carcinoma del retto**

**Melanoma**

**Neoplasie cerebrali**

**Carcinoma del**

**pancreas**

**Carcinoma testicolo**

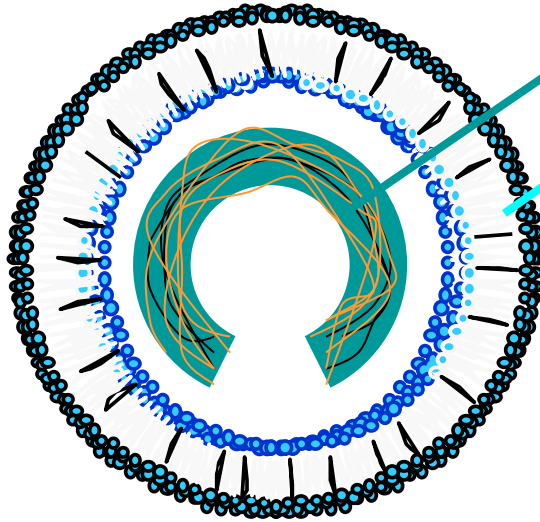
# EFFETTI TOSSICI DELLE ANTRACICLINE

- mielotossicità (neutropenia, trombocitopenia)
- mucosite
- alopecia
- cardiotoxicità
- gravi lesioni tessutali da stravasamento



# Le nuove antracicline

Antraciclina liposomiale NON peghilata  
Myocet



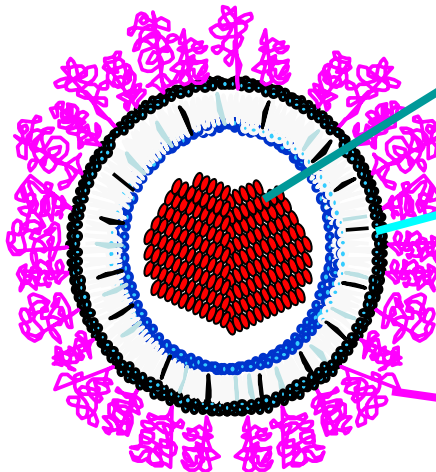
Polimero lineare doxorubicina citrato`

Membrana liposomale  
Fosfatidilcolina di uovo - Colesterolo

( $\emptyset$  ~ 130 nm)

Precipitato gelatinoso doxorubicina solfato di ammonio

Antraciclina liposomiale peghilata  
Caelyx®



Membrana liposomale  
Fosfatidilcolina di soia - Colesterolo -  
Distearoilfosfatidiletanolamina

Superficie di polietilenglicole  
( $\emptyset$  ~ 60 nm)

# Confronto tra sistemi liposomiali

## PEGHILATI

- guscio idrofilo
- struttura rigida
- diametro 60-90 nm
- non fagocitati dai macrofagi
- attraversano i capillari (uso nei tumori cutanei)
- stravasano da capillari sani

## NON PEGHILATI

- guscio lipofilo
- struttura flessibile
- diametro 120-180 nm
- fagocitati dai macrofagi
- attraversano selettivamente i capillari danneggiati
- assenza stravasano da capillari sani

# Confronto tra sistemi liposomiali

## Antraciclina liposomiale non peghilata MYOCET<sup>®</sup>

## Antraciclina liposomiale peghilata CAELYX<sup>®</sup>

### Indicazione

- Prima linea carcinoma metastatico mammella in associazione con ciclofosfamide
- Linfomi NH in associazione a Ciclofosfamide, Vincristina e prednisone in pts con cardiopatia o pretrattati con antracicline

- Monoterapia nel ca.mammario della mammella metastatico in donne ad aumentato rischio cardiaco
- Carcinoma ovarico avanzato dopo fallimento ad una prima linea con platino
- Con bortezomib nel mieloma multiplo pretrattato (vedi testo)
- Sarcoma di Kaposi AIDS-correlato (vedi testo)

### Dosaggio

- 60–75 mg/m<sup>2</sup> q3w

- 20 mg/m<sup>2</sup> q3w
- 50 mg/m<sup>2</sup> q4w

### Intensità di dose

- 20– 25 mg/mm<sup>2</sup> q3w

- 6.5–12.5 mg/mm<sup>2</sup> q3w

### Tossicità dose- limitante

- Mielodepressione

- Mucositi/stomatiti
- Eritrodisestesia palmo-plantare