



Un'iniziativa di



Con il Patrocinio di



Partner



In occasione di



Centro Servizi - Bologna Fiere

## FORMULAZIONE LIPOSOMIALE DI DAUNORUBICINA E CITARABINA PER IL TRATTAMENTO DELLA LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA AD ALTO RISCHIO

E. Malavenda<sup>1</sup>, C. Bacci<sup>1</sup>, M.V. Lucatelli<sup>1</sup>, A. Galasso<sup>1</sup>, G. Di Iulio<sup>1</sup>, B. Nunziato<sup>1</sup>, V. Panigada<sup>1</sup>, V. Trevisi<sup>1</sup>, L.S. Croce<sup>1</sup>, M. Cucchi<sup>1</sup>, D. Rivellini<sup>1</sup>, G. Pieri<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>IRCCS Humanitas Research Hospital - U.O. Farmacia - via Manzoni 56, 20089 Rozzano, Milano, Italy

### Introduzione

La formulazione liposomiale di daunorubicina e citarabina è indicata per il trattamento della leucemia mieloide acuta (AML) correlata a terapia (t-AML) e della AML con alterazioni correlate a mielodisplasia (AML-MRC). L'incapsulamento liposomiale consente un rilascio prolungato e mirato del farmaco, migliorando la farmacocinetica e la biodistribuzione rispetto alle formulazioni convenzionali.

La combinazione fissa di daunorubicina e citarabina massimizza l'attività antitumorale sinergica, migliorando gli outcome clinici nei pazienti con AML ad alto rischio.

### Meccanismo d'azione

La formulazione liposomiale contiene daunorubicina e citarabina in rapporto molare 1:5, ottimizzato per massimizzare l'efficacia antitumorale. La daunorubicina agisce inibendo la topoisomerasi II, bloccando la replicazione del DNA e inducendo danno ossidativo. La citarabina, un antimetabolita specifico per la fase S del ciclo cellulare, viene convertita in citarabina-5-trifosfato (ara-CTP), che inibisce la sintesi del DNA, contribuendo all'azione citotossica. I liposomi garantiscono un'emivita plasmatica prolungata e un rilascio mirato del farmaco nel midollo osseo, dove vengono fagocitati preferenzialmente dalle cellule leucemiche, consentendo una maggiore efficacia terapeutica (Lemoli et al., 2023).

### Somministrazione

Il farmaco viene somministrato per infusione endovenosa continua nell'arco di 90 minuti, senza l'utilizzo di filtri in linea. Il regime posologico prevede 44 mg/m<sup>2</sup> di daunorubicina e 100 mg/m<sup>2</sup> di citarabina nei giorni 1, 3 e 5 per la prima induzione, e nei giorni 1 e 3 per la seconda induzione. Per il consolidamento, la dose viene ridotta a 29 mg/m<sup>2</sup> di daunorubicina e 65 mg/m<sup>2</sup> di citarabina nei giorni 1 e 3. La terapia è raccomandata fino a un massimo di due cicli di induzione e due cicli di consolidamento, in base alla risposta clinica.

### Conclusioni

L'impiego della formulazione liposomiale di daunorubicina e citarabina rappresenta un importante progresso nel trattamento dell'AML ad alto rischio, migliorando l'efficacia terapeutica attraverso un rilascio mirato e prolungato. L'innovativa modalità di somministrazione consente una migliore distribuzione del farmaco nel midollo osseo, riducendo potenzialmente la tossicità sistemica.

### Allestimento

La preparazione richiede una ricostituzione asettica con 19 mL di acqua sterile per preparazioni iniettabili per ciascun flaconcino, seguita da miscelazione delicata per 5 minuti e un tempo di riposo di 15 minuti. La sospensione ottenuta è opaca e di colore viola. Successivamente, il volume necessario viene prelevato e diluito in una sacca per infusione contenente 500 mL di soluzione iniettabile di cloruro di sodio 0,9% o glucosio 5%. La stabilità della soluzione ricostituita è garantita per un massimo di 4 ore a 2-8°C.