

✓ **رده بندی فارماکولوژیک :** آنتی بیوتیک آنتراسایکلین

✓ **رده بندی درمانی :** ضد نئوپلاسم - آنتی بیوتیک -

ساپرس کننده ایمنی

✓ **رده بندی مصرف در حاملگی :** گروه D

△ **اشکال دارویی موجود :**

★ For Injection: 20 mg/vial

⊖ **فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک :** عامل غیر اختصاصی فاز چرخه سلولی. در فاز S تقسیم سلولی بیشتر فعال است به DNA متصل می شود و سنتز DNA و RNA را مهار می کند. غلظتهای بالای دارو در طحال - کلیه ها و کبد و ریه ها - قلب ایجاد می شود. از سد خونی - مغزی عبور نمی کند از جفت می گذرد. انتشار دارو به شیر ناشناخته است. در کبد به متابولیت فعال متابولیزه می شود. ۲۵٪ دارو از راه ادرار و ۴۰٪ از راه صفر دفع می شود.

روش مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
وریدی	ناشناخته	ناشناخته	ناشناخته

⊖ **اندیکاسیون های تجویز، راه مصرف، دوز اثر دارو :**

جهت ایجاد تسکین موقت در لوسمی غیر لنفوسستیک (میلوژنوس - مونوسیتی - اریترئید) لوسمی لنفوسیتی حاد هم در کودکان و هم در بالغین.
مورد مصرف عنوان نشده: تومورهای جامد کودکان و لنفوم غیر هوچکین
دوز مصرف بر اساس پاسخ بالینی و تحمل عوارض جانبی دارو برای هر فرد

تنظیم می شود. زمانیکه بصورت درمان ترکیبی استفاده می شود به پروتکل های خاص در مورد دوز مصرفی مطلوب و ترتیب تجویز دارو رجوع کنید. مجموع دوز مصرفی در بالغین از $400-600 \text{ mg/m}^2$ و در افرادی که پرتو به ناحیه قلب دریافت کرده اند. از $450-400 \text{ mg/m}^2$ و در کودکان بزرگتر از ۲ سال از 300 mg/m^2 و در کودکان کوچکتر از ۲ سال از 10 mg/kg تجاوز نکند. (خطر کاردیوتوکسیسیتی افزایش می یابد). در افرادی با اختلال کار کبد و یا کلیه دوز مصرفی را کاهش دهید. در کودکان کوچکتر از ۲ سال یا سطح بدن کمتر از 0.5 m^2 دوز مصرفی را بر اساس وزن بدن (mg/kg) محاسبه کنید.

• **لوسمی غیر لنفوسیتی حاد (ایجاد تسکین موقتی)** بالغین با

سن کمتر از ۶۰ سال: توأم با سایتوزین: روزانه 45 mg/m^2 IV / برای سه روز متوالی برای اولین دوره درمان اینداکشن (دوره های درمان هر ۳-۴ هفته تکرار می شود) در دوره های بعدی روزانه 45 mg/m^2 برای دو روز متوالی داده می شود. بالغین با سن بیشتر از ۶۰ سال: روزانه 30 mg/m^2 IV / و بدنبال آن برنامه دوز مصرفی همانند مقادیر فوق .

• **لوسمی لنفوسیتی حاد (ایجاد تسکین موقتی)** بالغین: درمان

توأم با سایر دارو ها . 45 mg/m^2 / daily IV / در سه روز اول درمان اینداکشن تجویز می شود.

کودکان: 25 mg/m^2 در روز اول IV / هر هفته تجویز می شود.

⊖ **کنتر اندیکاسیون :** سرکوب شدید مغز استخوان ، ایمن سازی (بیمار - خانواده) بیماری قلبی - شیردهی - عفونتهای کنترل نشده سیستمیک

⑤ **موارد احتیاط :** سابقه نقرس - سنگهای اوراتی - اختلال کار کلیه یا کبد - بیماران سالمند با ذخیره استخوان ناکافی بخاطر افزایش سن یا درمان قبلی با داروی سایتوتوکسیک ، ارتشاح مغز استخوان با سلول تومور - بیماری که داروهای بالقوه کاردیوتوکسیک یا ضد نئوپلاسم های مربوطه را دریافت کرده.

⑤ **عارضه جانبی :**

GI: بی اشتهاپی - استوماتیت - موکوزیت - گاهی اوقات اسهال - تهوع و استفراغ حاد.

CV: پریکاردیت - میوکاردیت - آریتمی ها - ادم محیطی - CHF

Hem: تضعیف مغز استخوان - ترومبوسیتوپنی - لکوپنی - آنمی

Skin: آلورپی عمومی برگشت پذیر - پیگمانتاسیون عرضی ناخنها - درماتیت تماسی - کهیر.

other: هیپر اوریمی - تب - سرکوب غدد جنسی - سلولیت شدید یا نکروز بافتی در محل نشست دارو

⑤ **تداخلات دارویی :** ممکن است اثر دارو های ضد نقرس کاهش یابد. تضعیف کننده های مغز استخوان ممکن است سرکوب مغز استخوان را تشدید کنند . واکسنهای زنده ویروس ممکن است تکثیر ویروس را تقویت نموده ، عوارض جانبی واکسن را افزایش و پاسخ آنتی بادی بیمار به واکسن را کاهش دهند.

تغییرات مقادیر آزمایشگاهی : افزایش بیلی روبین سرم - - ALT - AST - ALP - اسیداوریک

ناسازگاریها : این دارو با دگزامتازون و هپارین ناسازگار است.

□ **مراقبت های پرستاری و توجهات ویژه :**

۱) نشست دارو می تواند سبب نکروز شدید بافت شود. نشست دارو درد فوری و آسیب بافتی موضعی شدید ایجاد می کند، تا حد امکان داروی ارتشاح یافته را آسپیره کرده سپس ناحیه را با هیدروکورتیزون تزریقی (۵۰-۱۰۰ mg) یا تیوسولفات سدیم ایزوتونیک تزریقی (mg) ۱ از آمپول ۵٪ انفیلتره کنید. روی موضع کمپرس سرد بگذارید.

۲) دانوروبیسین را هرگز نبایستی IM یا زیر جلدی اجرا و با سایر دارو ها مخلوط کنید.

۳) هماتوکریت ، شمارش پلاکت - شمارش تام و افتراقی لکوسیت ها و اسید اوریک سرم - عکس برداری از سینه و تستهای عملکرد قلبی - کبدی و کلیوی باید پیش از شروع درمان و بطور دوره ای طی آن انجام شوند.

۴) پیش از هر دوره درمانی تستهایی را برای شناسایی بیمارانی که در معرض بیشترین خطر از لحاظ ابتلا به CHF قرار دارند انجام شوند.

۵) علایم حیاتی و عملکرد تنفسی را در خلال درمان کنترل کنید.

۶) CHF حاد خصوصاً هنگامیکه مجموع دوز مصرفی بیش از mg/m^2 ۵۵۰ باشد یا در بیمارانی با عملکرد ضعیف قلبی به سبب پرتو درمانی قلبی به ناحیه قلب می تواند بطور ناگهانی ایجاد شود.

۷) تنگی نفس - ارتوپنه ، تغییر در پارامترهای نبض و BP را بلافاصله گزارش کنید. تشخیص اولیه بالینی CHF ناشی از دارو برای درمان

موفقیت آمیز الزامی است.

(۸) سرکوب شدید مغز استخوان نیاز به القاء بهبود کامل دارد. کاهش ترومبوسیت ها و لکوسیتها معمولاً در مدت ۱۴-۱۰ روز حاصل می شود.

(۹) تضعیف مغز استخوان خطر عفونت اضافی را تحمیل می کند. افزایش دمای بدن ، لرز ، نشانه های عفونت مجرای فوقانی تنفس - تائیکاردی و نشانه های رشد بیش از حد ارگانسیم های فرصت طلب را فوراً گزارش کنید. بیمار را از تماس با افراد دچار عفونت حفظ کنید. خطرناکترین دوره طی کاهش ترومبوسیتها و لکوسیتهاست.

(۱۰) هیپراوریسمی ناشی از دارو ممکن است به خاطر تخریب سریع سلولهای لوسمی ایجاد شود. سطح اسیداوریک سرم را کنترل کنید.

(۱۱) تهوع و استفراغ معمولاً خفیف هستند و با داروی ضد تهوع کنترل می شوند.

(۲۱) غشاء مخاطی دهان را روزانه بررسی کنید . التهاب مخاط ممکن است ۷-۳ روز پس از تجویز دارو ایجاد شود.

(۳۱) محلول حل شده در دمای اتاق به مدت ۲۴ h در یخچال در دمای $8^{\circ}\text{C} - 2^{\circ}\text{C}$ به مدت ۴۸ h پایدار است.

(۴۱) دارو را دور از نور نگهداری کنید . برای پیشگیری از تماس پوستی در زمان تهیه محلول از دستکش استفاده کنید. در صورت تماس پوستی با دارو با مقدار فراوانی آب و صابون آلودگی زدایی کنید.

(۵۱) ویال ۲۰۰ mg را با 4^{cc} آب مقطر حل کنید غلظت $5\text{ mg}/1^{\text{cc}}$ می شود ، دوز دارو را به داخل سرنگ محتوی $15^{\text{cc}} - 10\text{ N/S}$ بکشید و

در مدت تقریباً ۳ دقیقه به داخل تیوب با دریچه کناری جریان سریع انفوزیون داخل وریدی ۵٪ D/W یا محلول N/S تزریق کنید.

(۶۱) در صورتیکه $1/2 - 3 \text{ mg/dl}$ Bill باشد دوز توصیه شده $3/4$ دوز نرمال و در صورتیکه $3 \text{ mg/dl} > \text{Bill}$ باشد نصف دوز نرمال است.

(۷۱) در صورتیکه کراتینین بیشتر از 3 gr/dl باشد دوز دارو به نصف مقدار طبیعی تقلیل می یابد.

◇ مصرف در شیر دهی و کودکان : در شیردهی نباید مصرف شود.

✕ آموزش به بیمار و خانواده :

(۱) قبل از شروع درمان احتمال سرکوب غدد جنسی (آمنوره یا آزاواسپرمی) را با بیمار در میان بگذارید بیمار باید بداند این عارضه معمولاً برگشت ناپذیر است.

(۲) احتمال شروع آلپوسی را با بیمار در میان بگذارید و آگاه کنید که معمولاً این عارضه ظرف ۱۰-۶ هفته بهبود می یابد.

(۳) به بیمار آموزش دهید طی درمان از اقدامات جلوگیری از بارداری استفاده کند بخاطر اینکه این دارو دارای خواص تراتوژنیک می باشد و در صورت حامله شدن طی درمان به پزشک گزارش کند.

(۴) به بیمار اطلاع دهید که دانوروبیسین ممکن است رنگ ادرار را در روز انفوزیون به رنگ قرمز در آورد و این یک عارضه گذرا است.