



Antineoplásico análogo de pirimidinas de administración intravenosa. Es un análogo difluoro de la desoxicitidina.

## **USO CLÍNICO**

Su uso en pacientes pediátricos está relegado al tratamiento de pacientes refractarios a otros tratamientos) (**E:** *off-label*):

- Tratamiento de tumores sólidos con estadios avanzados y refractarios a la quimioterapia convencional.
- Osteosarcoma.
- Sarcoma de Ewing.
- Linfoma de Hodgkin.
- Carcinoma hepatocelular.
- Tumores recurrentes de células germinales.

La gemcitabina no es efectiva en el tratamiento de niños con recidivas de leucemia aguda linfoblástica (LAL) o leucemia aguda mieloblástica (LAM).

### **Mecanismo de acción:**

Penetra dentro de las células a través de transportadores nucleósidos activos. La gemcitabina requiere, para su efecto citotóxico, de la activación intracelular por la desoxicitidina quinasa. Esta la convierte en difosfato y trifosfato de difluorodesoxicitidina. La gemcitabina difosfatasa (GDF) inhibe la ribonucleótido reductasa y la gemcitabina trifosfato (GTF) inhibe la ADN polimerasa. La concentración intracelular del fármaco es 20 veces superior al de la citarabina. La vida media ( $V_m$ ) intracelular de la GDF es de 16 horas. La gemcitabina es un antimetabolito cicloespecífico que provoca una acumulación de células en el límite entre fase G1 y S.

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

- Tumores sólidos refractarios: 1000-1250 mg/m<sup>2</sup>/dosis (máximo 2500 mg), días 1 y 8 cada 4 semanas. Si se combina con docetaxel: 900 mg/m<sup>2</sup>/dosis en infusión de 60 minutos, días 1 y 8.
- Osteosarcoma y sarcoma de Ewing: 675 mg/m<sup>2</sup> en infusión de 90 minutos, días 1 y 8; cada 21 días (combinado con docetaxel).
- Linfoma de Hodgkin: 1000 mg/m<sup>2</sup> durante 100 minutos, días 1 y 8, cada 21 días (en combinación con vinorelbina u 800 mg/m<sup>2</sup> días 1 y 4; cada 21 días (en combinación con ifosfamida, mesna, vinorelbina y prednisolona).
- Carcinoma hepatocelular: 1000 mg/m<sup>2</sup>/dosis durante 90 minutos, día 1. Si presenta toxicidad hematológica, reducir a 800 mg/m<sup>2</sup>/dosis.

- Tumores de células germinales refractarios: 1000 mg/m<sup>2</sup> en infusión de 30 minutos, los días 1, 8 y 15, cada 4 semanas, en combinación con paclitaxel, completando hasta 6 ciclos.

**Ajuste de dosis por toxicidad hematológica:** sin datos específicos en niños. En adultos debe administrarse el 75% de la dosis necesaria.

La Vm y el volumen de distribución es dosodependiente: en una infusión de 30 minutos la Vm es de 14 minutos, y en una infusión de 6 horas la Vm es de 62 minutos. El volumen de distribución es mayor en infusiones lentas.

### **Administración:**

No se administra nunca en bolo, sino en perfusión intravenosa por vía parenteral, en 30 minutos. La Vm plasmática es muy corta (15 minutos), aunque hay mucha variabilidad entre individuos, edad y sexo. El fármaco es metabolizado por la citidina deaminasa a un metabolito de uridina inactivo.

Farmacocinética dosodependiente en niños.

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

### **PRECAUCIONES**

- Los tiempos de infusión superiores a 60 minutos y dosis de mayor frecuencia que semanales han demostrado mayor toxicidad.
- Monitorizar creatinina, sedimento urinario, pruebas hepáticas y recuentos hemáticos.
- Mantener una adecuada hidratación. Este fármaco puede causar fiebre en ausencia de infección.

### **EFECTOS SECUNDARIOS**

- Mielosupresión (limitante de dosis).
- Náuseas, vómitos (70%).
- Diarrea y mucositis.
- Aumento de las transaminasas.
- Síndrome gripal o fiebre aislada.
- Cutánea (alopecia y *rash*).
- Más raro: somnolencia, neumopatía intersticial, síndrome hemolítico urémico.
- Radiosensibilización (evitar su uso con RTP).

### **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- Gemcitabina puede potenciar los efectos tóxicos de bleomicina, fluorouracilo, natalizumab, antagonistas de la vitamina K.
- Gemcitabina puede disminuir los efectos terapéuticos de las vacunas.
- Trastuzumab puede incrementar los efectos de gemcitabina.

---

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

### **Conservación**

- Vial sin manipular: hasta 3 años a una temperatura inferior a 30 °C.
- Vial reconstituido: 24 h a temperatura ambiente. Nunca refrigerar, pues puede cristalizar de forma irreversible.
- Dilución: no se recomienda mantener durante un periodo >24 h a temperatura ambiente.

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

### **BIBLIOGRAFÍA**

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado en diciembre de 2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima>
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.<sup>a</sup> edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: [www.thomsonhc.com/home/dispatch](http://www.thomsonhc.com/home/dispatch)
- Sánchez de Toledo, J. (ed.) Oncopaidomecum 2.<sup>a</sup> edición. Barcelona: Publicaciones Permanyer; 2010.
- UpToDate (Pediatric drug information). [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions [consultado en diciembre de 2020]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 16.<sup>a</sup> edición. España: Adis; 2011.

**Fecha de actualización:** diciembre de 2020.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**