



Antineoplásico antimetabolito análogo de la uridina (base pirimídica), inhibe la división celular por bloqueo de la síntesis de ADN (inhibición enzimática) y por formación de ARN de estructura defectuosa (inclusión del fluorouracilo).

## **USO CLÍNICO**

El fluorouracilo no está recomendado para uso en niños debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia (**E: off-label**). Sin embargo, existe bibliografía científica que avala su uso en:

- El tratamiento del carcinoma de estómago, colon, recto, mama y páncreas (**E: off-label**).
- Además, también se usa, fuera de las indicaciones autorizadas, en el tratamiento de cáncer de cabeza y cuello, vejiga, cervix y hepatoblastoma (**E: off-label**).
- Tratamiento tópico de keratosis actínicas o solares múltiples o carcinomas de célula basal superficial (**E: off-label**).

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

### **Uso sistémico en niños (referido a protocolos individuales):**

Inicio:

- 400-500 (12 mg/kg) mg/m<sup>2</sup>/día IV (dosis máxima: 800 mg/día) durante 4-5 días cada 4 semanas.
- 500-600 mg/m<sup>2</sup>/dosis cada 3-4 semanas.

Mantenimiento:

- 200-250 (6 mg/kg) mg/m<sup>2</sup>/dosis cada 48 horas hasta 4 dosis; repetir cada 4 semanas.
- Dosis únicas en bolo IV semanal de 500 mg/m<sup>2</sup> (15 mg/kg).
- Alternativamente, se puede administrar 5-15 mg/kg/semanales como dosis única sin exceder la dosis máxima de 1 g/semana en pacientes que no toleren la pauta previa.

Pautas de infusión intravenosa:

- 500 (15 mg/kg) mg/m<sup>2</sup>/día en infusión de más de 4 horas durante 5 días.
- 800-1200 mg/m<sup>2</sup> en infusión continua de entre 24 h y 5 días.
- 1000 mg/m<sup>2</sup>/día durante 3 días.

La selección de una dosis y pauta de tratamiento apropiadas depende del estado del paciente y si se va a administrar solo o en combinación.

Es habitual calcular la dosis según el peso real.

No está recomendada su utilización en caso de bilirrubina >5 mg/dl.

Uso tópico:

- Aplicar diariamente 1 o 2 veces al día.

### **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad al fluoracilo o a alguno de sus excipientes.
- Infecciones graves (herpes zóster, varicela)
- Depresión de la médula ósea tras la radioterapia o tratamiento con otros antineoplásicos.
- Utilizar con precaución en caso de pobre estado nutricional.
- No se debe administrar en combinación con brivudina, sorivudina y análogos, puesto que son potentes inhibidores de la enzima que metaboliza el fluoracilo, la dihidropirimidina deshidrogenasa.
- Se debe evitar la vacunación con vacunas de virus atenuados y evitar contactos con personas que han recibido vacunas con virus de la polio.

### **PRECAUCIONES**

- Utilizar con precaución en enfermedad hepática y renal.
- Utilizar con precaución en pacientes sometidos a altas dosis de radiación pélvica.
- Utilizar con precaución en caso de tratamiento previo con agentes alquilantes.
- Produce eritrodisestesia palmo-plantar, relacionada con la dosis.
- Debe ser administrado por personal cualificado y experimentado en la terapia citostática y en un ambiente de hospitalización.

### **EFECTOS SECUNDARIOS**

- Gastrointestinales: náuseas y vómitos y mucositis en diversas localizaciones del tracto digestivo.
- Neurológicos: somnolencia, parestesias, ataxia cerebelosa, eritrodisestesia palmo-plantar. Se ha observado el síndrome de eritrodisestesia palmoplantar con perfusión prolongada y continua a dosis altas.
- Mielosupresión: predomina la leucopenia. La mielosupresión es menor si la administración es en perfusión continua.
- Cardiovasculares: casos aislados de angina, anomalías del ECG y en raras ocasiones de infarto de miocardio. Se debe prestar atención a los pacientes que experimentan dolor torácico durante los ciclos.
- Fotosensibilidad: se debe evitar la exposición prolongada a la luz solar y utilizar adecuada protección solar.
- Otros: alopecia, conjuntivitis.

### **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- Por su efecto inmunosupresor, puede disminuir el efecto de la vacuna bacilo de Calmette-Guérin (BCG). Debe evitarse la combinación.
- Por su efecto inhibidor de CYP2C9 puede aumentar la concentración sérica de carvedilol,

diclofenaco. Es necesario monitorizar la terapia.

- Por su efecto mielosupresor, puede potenciar la toxicidad hematológica de clozapina y leflunomida. Debe evitarse la combinación.
- Por su efecto sobre la inmunidad, puede aumentar el riesgo de infecciones graves asociado al uso de anticuerpos como denosumab o natalizumab. Es necesario monitorizar estrechamente la terapia. Además, no se deben emplear vacunas de virus vivos o atenuados.
- El uso combinado con gemcitabina puede incrementar las concentraciones séricas de fluorouracilo. Se debe monitorizar la terapia.
- El uso combinado de leucovorin puede potenciar la toxicidad de fluorouracilo, debido a su capacidad para potenciar su efecto. Se debe monitorizar la terapia.
- El metronidazol puede aumentar la concentración sérica de fluorouracilo. Se debe monitorizar la terapia.
- Puede aumentar la concentración sérica de fenitoína. Se debe evitar la asociación.
- Pimecrolimus y roflumilast pueden realzar el efecto adverso/tóxico de fluorouracilo. Evite la combinación.
- Cuando se combina con sorafenib, se deben reducir las dosis de fluorouracilo, ya que tiende a incrementar sus concentraciones séricas. Se debe monitorizar la terapia.
- Fluorouracilo puede alterar los niveles séricos de anticoagulantes antivitamina K y de vitamina K. Habrá que hacer un seguimiento estrecho de estas terapias en caso de asociación.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

### **Excipientes:**

Presentaciones para uso parenteral:

- Hidróxido sódico y ácido clorhídrico para corrección de pH.
- Agua para preparaciones inyectables
- Nitrógeno.

**Conservación:** a temperatura inferior a 25 °C. No refrigerar o congelar.

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en línea 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 el diciembre de 2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima>
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Drug information handbook for Oncology. Lexi-Comp's drug reference handbooks. 8.ª edición. LexiComp; 2012.
- 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)

- Palle J, Britt-Marie F, Göran G, *et al.* Etoposide pharmacokinetics in children treated for acute myeloid leukemia. *Anticancer Drugs*. 2006;17(9):1087-94.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021 [consultado en diciembre de 2020]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)

**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 del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**