
Fluoropirimidine

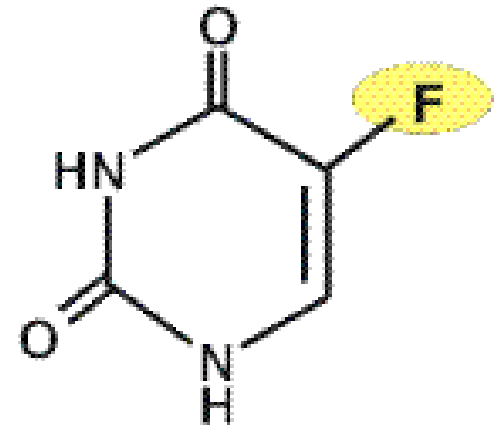
Molecola e indicazioni terapeutiche

Fluoropirimidine

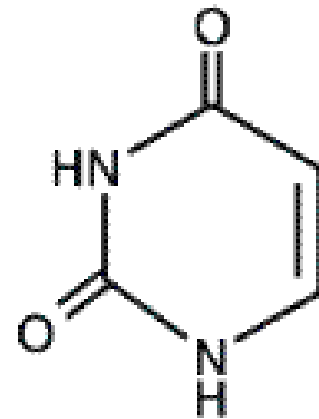
- **Classe di farmaci antimetaboliti che presentano la caratteristica di impedire la biosintesi dei nucleotidi pirimidinici o di imitarli, così da interferire con la sintesi e il funzionamento degli acidi nucleici**
 - **5 Fluorouracile (5-FU)**
 - **Capecitabina**
-

5 - FU

- Analogo dell'uracile dal quale differisce per la presenza di un atomo di fluoro al posto dell'idrogeno in posizione 5 dell'anello pirimidinico

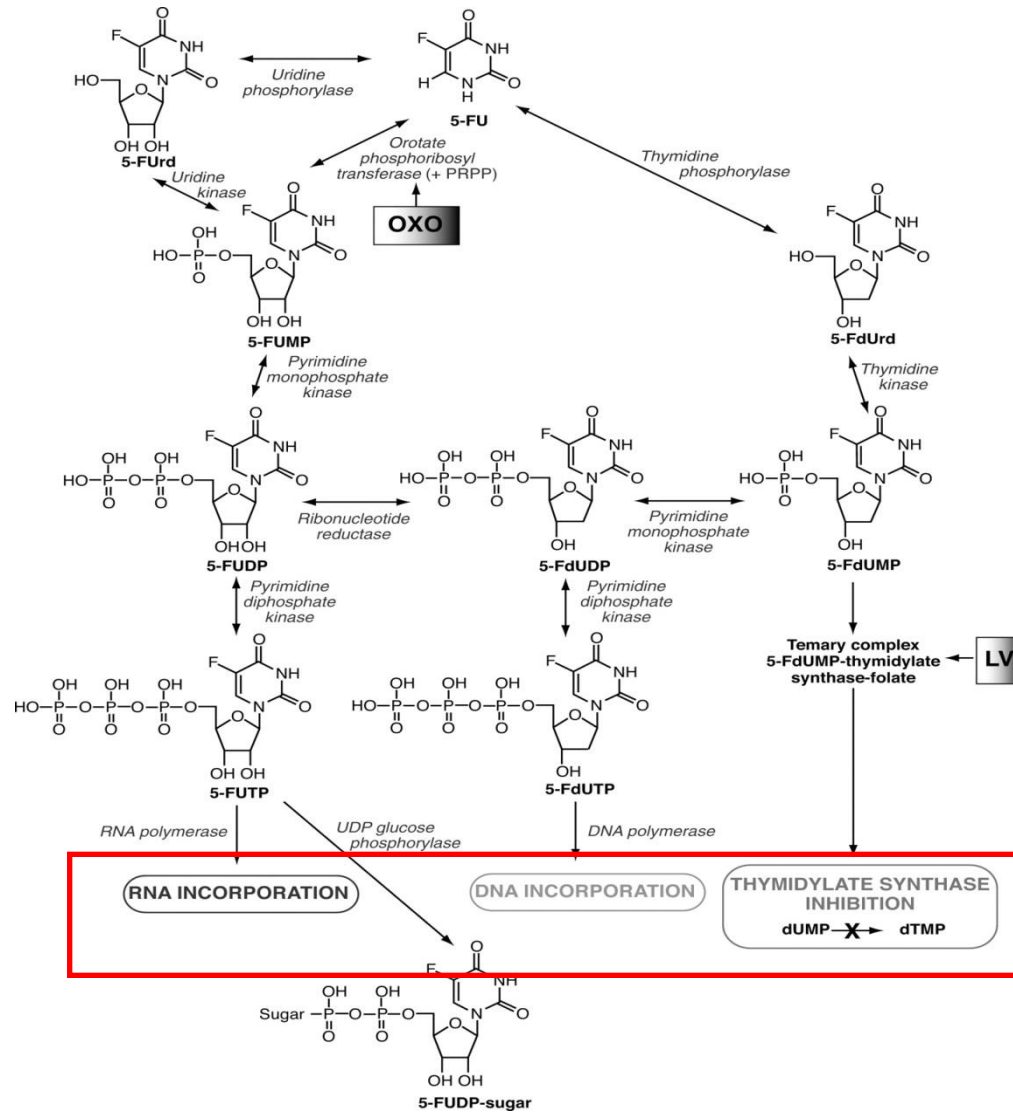


5-Fluoro-Uracile

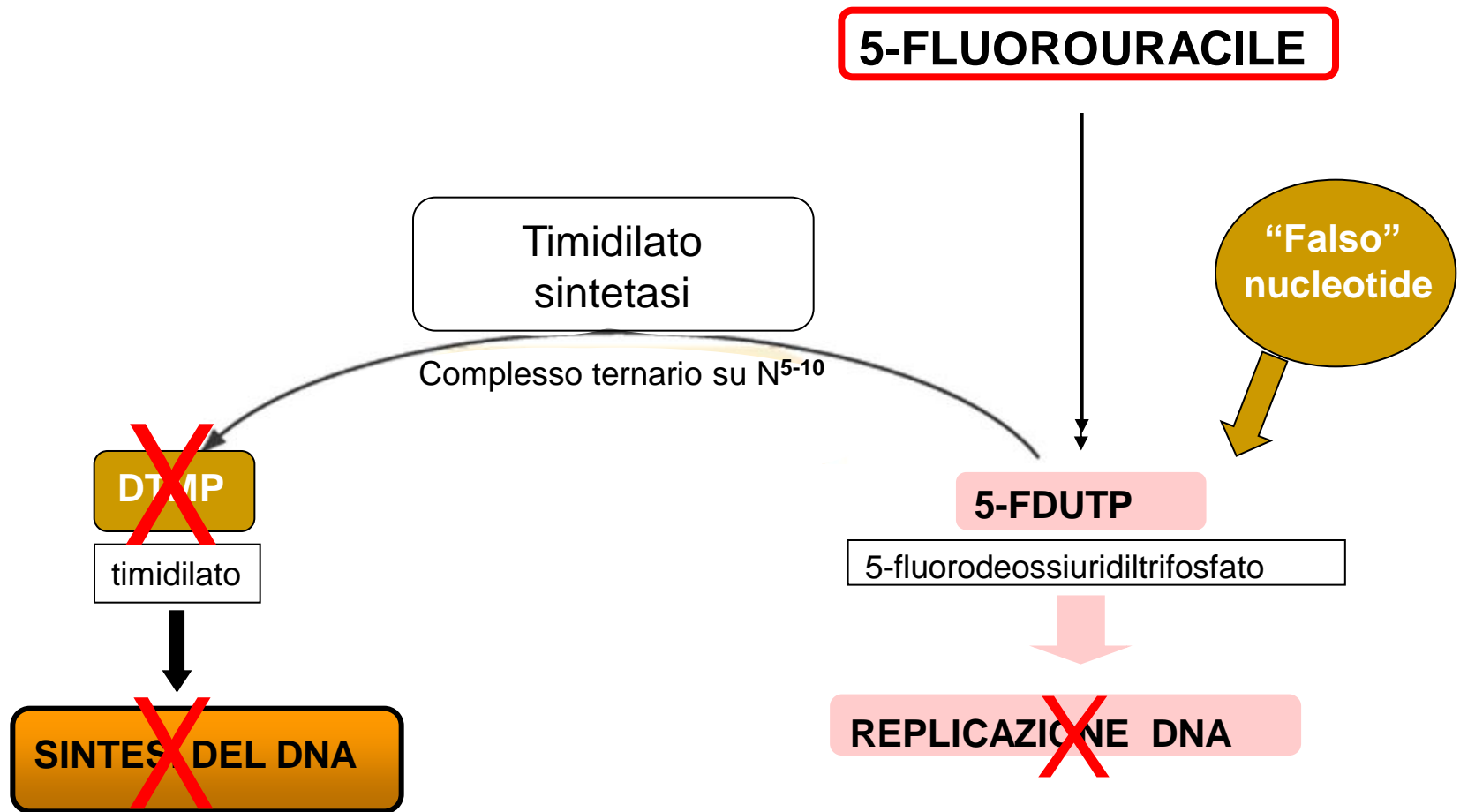


Uracile

5 - FU



5 – FU: meccanismo d'azione



5 – FU: farmacocinetica

- **Assorbimento per via orale incompleto e variabile**
- **Emivita plasmatica (somministrazione e.v.) = 10-20 min**
- **Farmacocinetica non lineare**
- **I nucleotidi (FUTP e FdUMP) hanno emivite intracellulari prolungate che determinano l'entità e la durata dell'effetto farmacologico**

5 – FU: tossicità

- **Gastrointestinale:**

- Anoressia, nausea e vomito
- Stomatite e diarrea

- **Ematologica :**

- Leucopenia e piastrinopenia (nadir dopo 7-14 gg dalla I somministrazione)
- Anemia

5 – FU: tossicità (2)

- **Dermatologica :**

- Alopecia (rara)
- Iperpigmentazione cutanea
- Aumentata sensibilità alla luce solare
- Hand-foot Syndrome

- **Neurologica (non comune):**

- Cefalea
- Sonnolenza
- Disturbi visivi

5 – FU: vie di somministrazione

- **Infusione continua**
- **Bolo**

**Differente
meccanismo
d'azione**

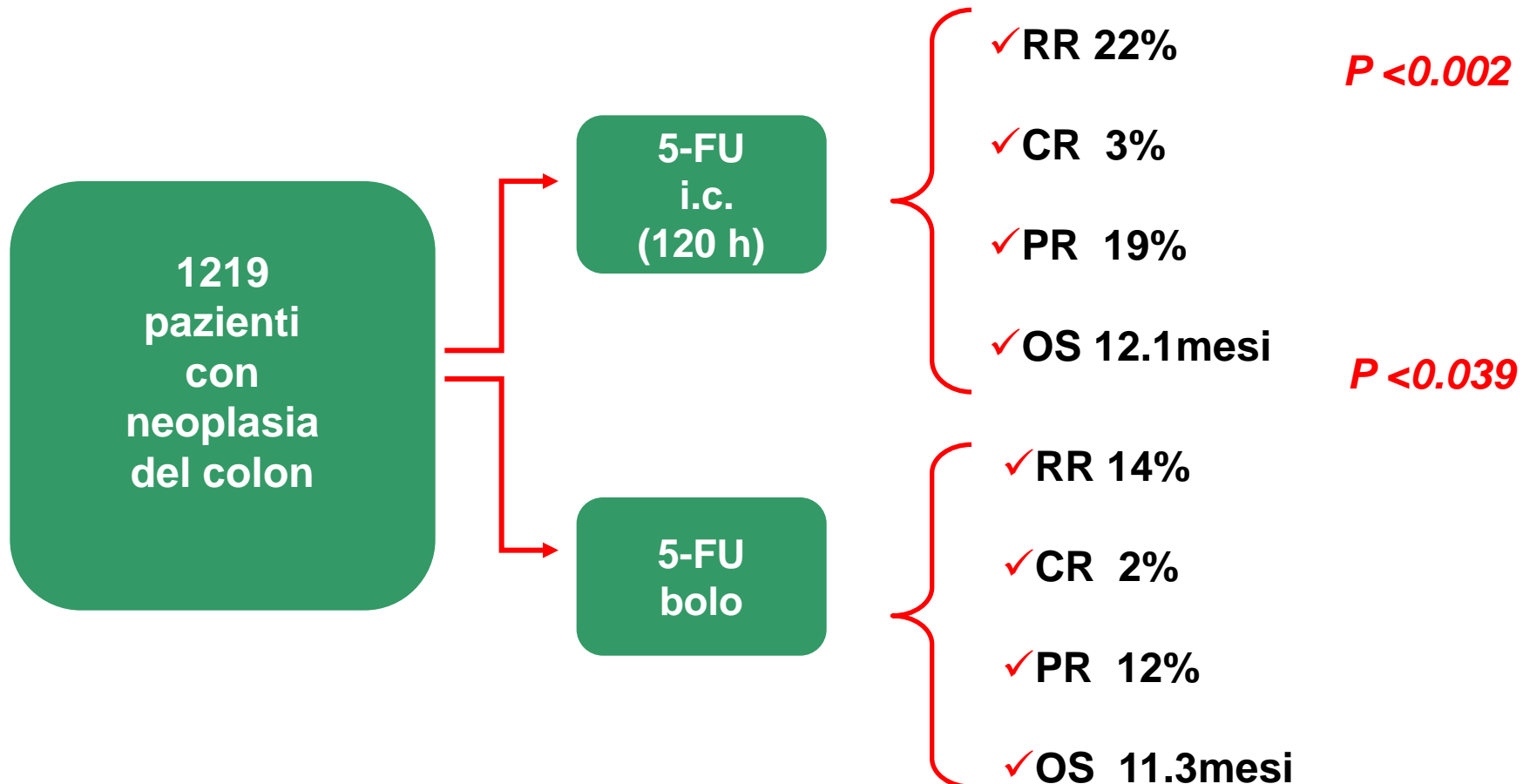
Efficacy of Intravenous Continuous Infusion of Fluorouracil Compared With Bolus Administration in Advanced Colorectal Cancer

By the Meta-analysis Group In Cancer

- **Metanalisi di 6 studi randomizzati in cui 1219 pazienti con neoplasia del colon venivano trattati o con 5-FU in i.c. per 120 ore o con 5-FU in bolo**

Efficacy of Intravenous Continuous Infusion of Fluorouracil Compared With Bolus Administration in Advanced Colorectal Cancer

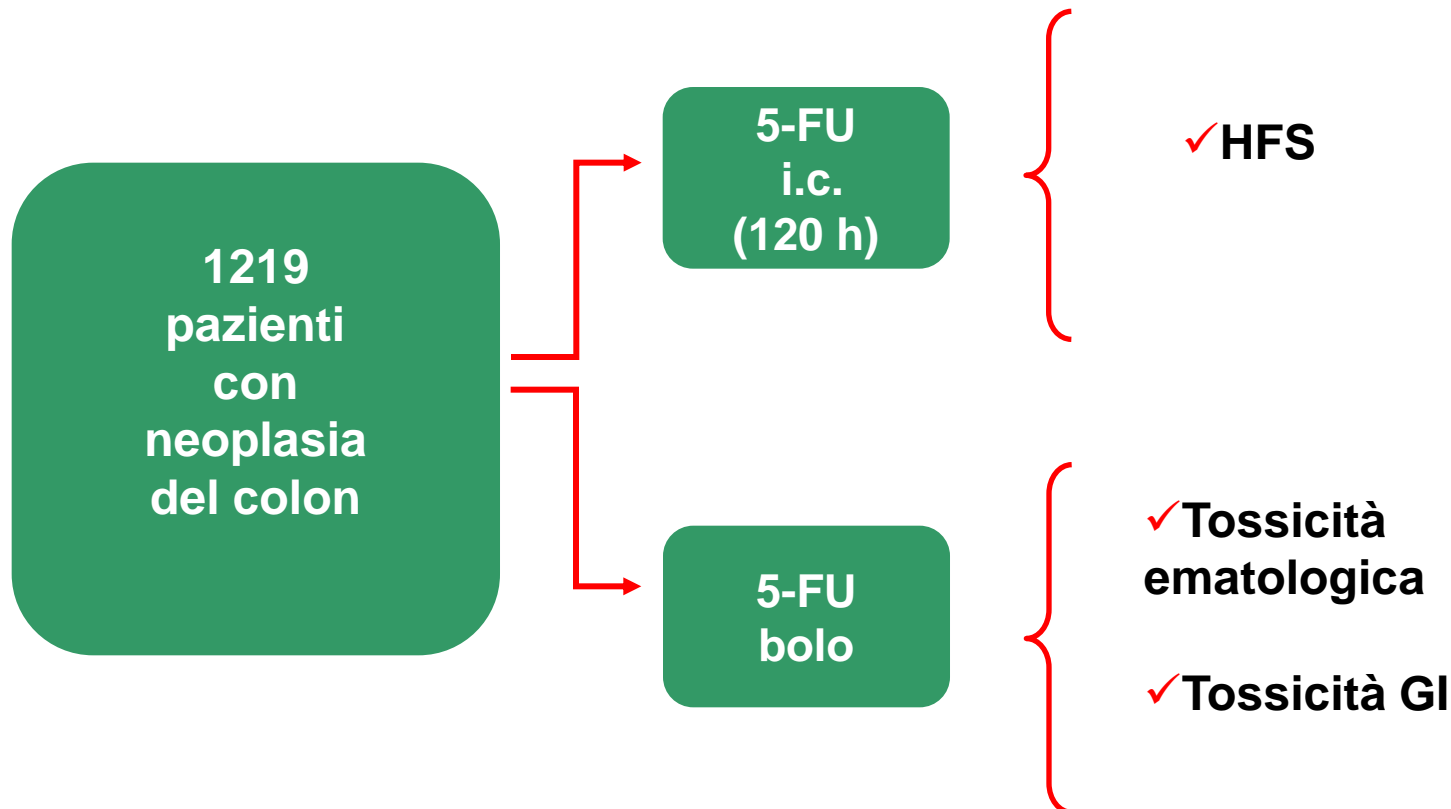
By the Meta-analysis Group In Cancer



Efficacy of Intravenous Continuous Infusion of Fluorouracil Compared With Bolus Administration in Advanced Colorectal Cancer

By the Meta-analysis Group In Cancer

5 – FU: tossicità schedula-dipendente

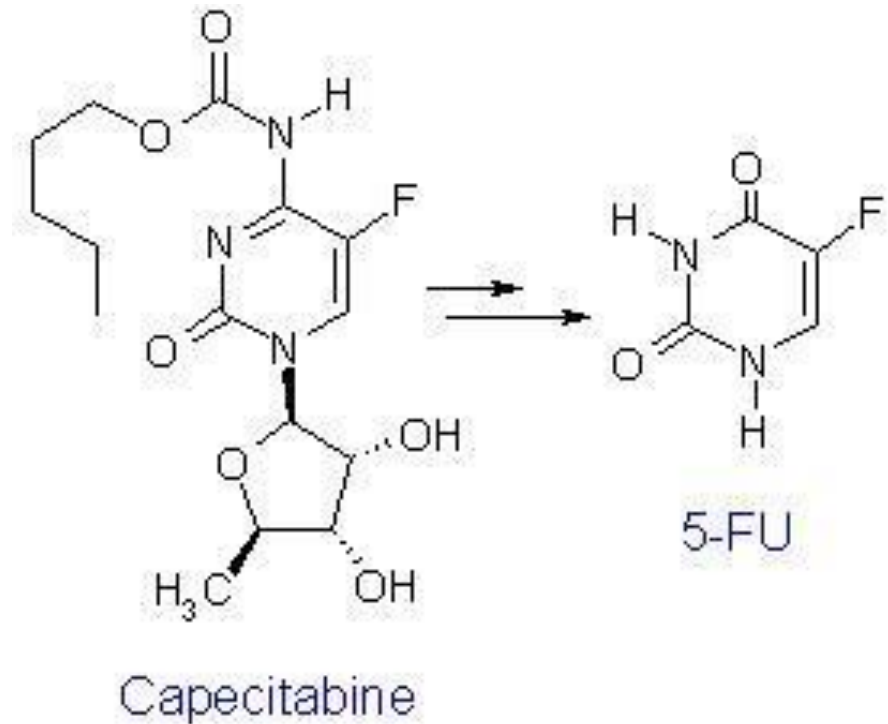


5 – FU: indicazioni terapeutiche

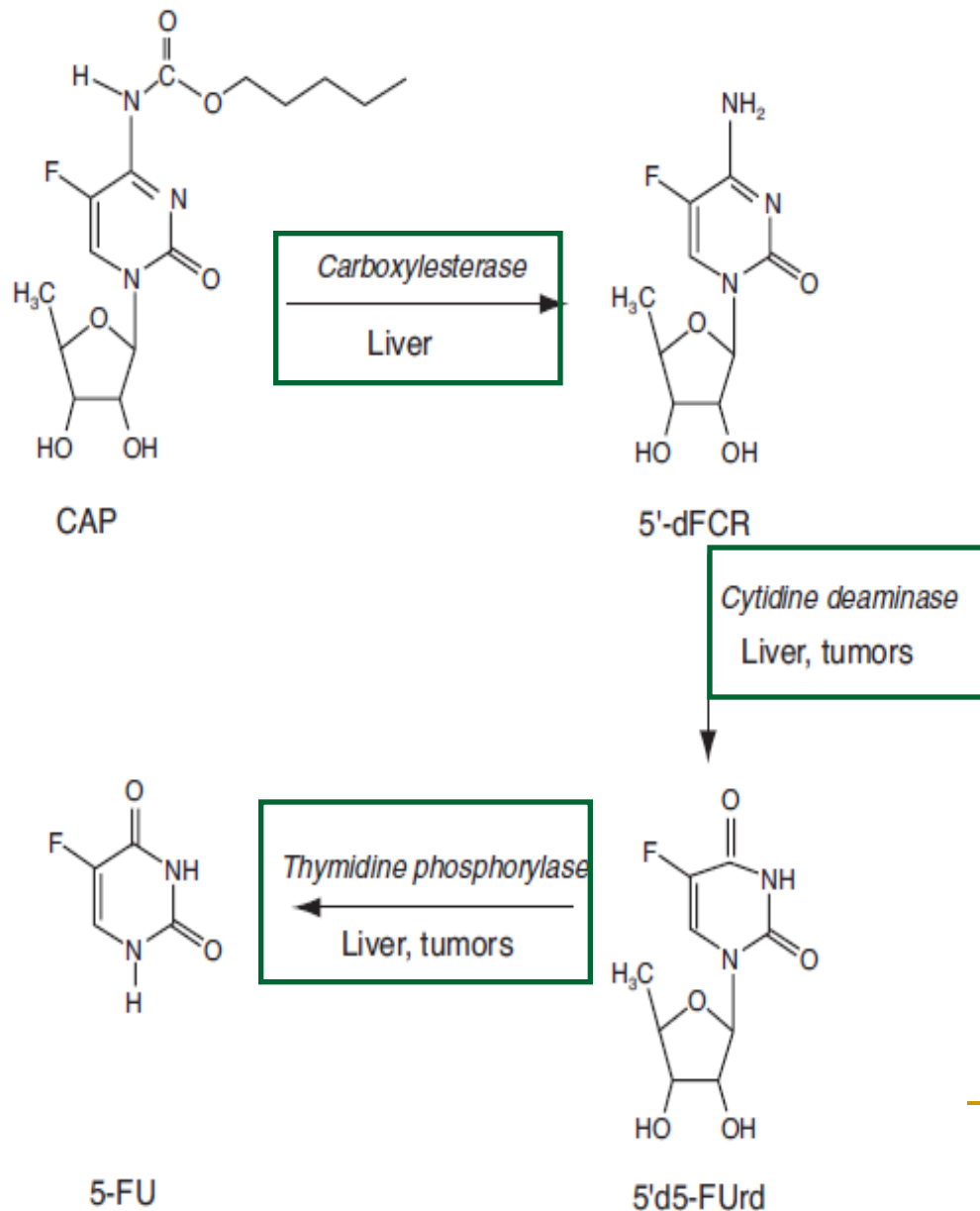
- **Carcinoma colon-retto**
- **Carcinoma mammario**
- **Carcinoma gastrico**
- **Carcinoma pancreatico**
- **Carcinoma dell'esofago**
- **Carcinoma del canale anale**
- **Tumori del distretto cervico-cefalico**

Capecitabina: profarmaco del 5-FU

- Derivato della 5'-deossi-5-fluorocitidina



Capecitabina: meccanismo d'azione



Capecitabina : farmacocinetica

- **Assorbimento per via orale come farmaco immodificato e rapidamente trasformata**
- **Il picco di concentrazione della molecola intatta e dei metaboliti si ha dopo 1.5 h**
- **La concentrazione plasmatica di 5-FU è circa 1/3 più alta in XIV giornata rispetto al primo giorno di somministrazione**
- **Il cibo riduce sia la velocità che l'entità dell'assorbimento del farmaco**

Capecitabina : indicazioni terapeutiche

- **Carcinoma colon-retto**
- **Carcinoma mammario metastatico resistente ad antracicline e taxani**

Capecitabina : tossicità

▪ **Gastrointestinale:**

- Diarrea 40%
- Nausea e vomito 30-40%
- Stomatite 7%

▪ **Ematologica :**

- Leucopenia (meno frequente rispetto al 5-FU ev)

▪ **Dermatologica :**

- Hand-foot Syndrome (15-20%)

▪ **Neurotossicità 1%**