



Antifúngico activo únicamente frente a levaduras. No debe utilizarse en monoterapia por inducir resistencias con facilidad. Suele asociarse a anfotericina B en infecciones sistémicas, especialmente meningitis. La administración conjunta con anfotericina B o azoles resulta aditiva o sinérgica para *Cryptococcus* y *Candida*.

USO CLÍNICO

La flucitosina está indicada en el tratamiento de infecciones producidas por los siguientes microorganismos: *Aspergillus* sp.; *Candida glabrata*; *Candida* sp.; *Cladosporium* sp.; *Cryptococcus neoformans*; *Cryptococcus* sp.; *Phialophora* sp.; *Sporothrix schenckii*.

No está disponible en España y debe solicitarse su importación a través de la Agencia Española de Medicamentos (**E: extrajero y off-label**).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Infecciones susceptibles

Neonatos

Peso < o = 2 kg

-Edad < 7 días de vida: 75 mg/kg/**día** dividido cada 8h (oral).

-Edad 8-28 días de vida: 75 mg/kg/**día** dividido cada 6h (oral).

Peso > 2 kg: 75 mg/kg/**día** dividido cada 6h (oral).

En meningitis candidiásica se recomienda 100 mg/kg/día cada 6-8 horas, en combinación con Anfotericina B. Duración del tratamiento hasta 6 semanas.

Escasos datos disponibles respecto a farmacocinética en prematuros.

Se recomienda monitorización estrecha de concentraciones séricas, ya que son muy variables en neonatos.

Lactantes, niños

- 12,5-37,5 mg/kg/**6h**; dosis máxima 200mg/kg/día (oral/ iv).

*También es posible su administración por vía intratecal-intraventricular.

Insuficiencia hepática: no es necesario el ajuste de dosis.

Insuficiencia renal: el fármaco se elimina mayoritariamente por filtración glomerular y en caso de insuficiencia renal se deben ajustar las dosis aumentando el intervalo:

-FG entre 10 y 50%: misma dosis e intervalo 12-24h

-FG <10% : misma dosis e intervalo 24-48h.

Es dializable y son necesarias dosis suplementarias tras la diálisis.

CONTRAINDICACIONES

Alergia al fármaco o a alguno de los excipientes que lo acompaña.

PRECAUCIONES

- Evitar su uso en monoterapia debido a la rapidez de aparición de resistencias.
- Estaría indicado monitorizar niveles plasmáticos, especialmente en los pacientes con insuficiencia renal, neonatos. Se recomiendan valles superiores a 25 mg/L y picos inferiores a 100 mg/L. La mielotoxicidad es dosis-dependiente y suele ocurrir a concentraciones plasmáticas superiores a 100 mg/L
- Vigilar función renal, transaminasas y hemograma
- Por vía oral tomar los comprimidos de cada administración a lo largo de 15 minutos para mejorar tolerancia.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Vómitos, diarrea, dolor abdominal. Hepatotoxicidad. Citopenias. Reacciones de hipersensibilidad, y fotosensibilidad. Confusión y alucinaciones. Hipopotasemia

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- La flucitosina se deberá utilizar con precaución con todos los fármacos antineoplásicos en particular con aquellos que producen mielosupresión.
- La citarabina inhibe competitivamente la flucitosina reduciendo su actividad antifúngica.
- Otros fármacos que pueden potenciar la depresión ósea son la carbamazepina, la clozapina, las fenotiazinas y la zidovudina.
- La norfloxacin puede aumentar la actividad antifúngica de la flucitosina, si bien se requieren estudios que confirmen esta interacción.
- El uso conjunto con anfotericina B puede potenciar la toxicidad de flucitosina.

DATOS FARMACÉUTICOS

Lista de excipientes

Comprimidos: Almidón de maíz, celulosa microcristalina, polividona, estearato magnésico, sílice precipitado hidratado.

Vial para perfusión: Cloruro sódico, trometamina, ácido clorhídrico.

Los comprimidos deben conservarse a temperatura inferior a 25°C.

El vial para perfusión se debe conservar entre 18 y 25°C. Por debajo de 18°C la flucitosina puede precipitar y por encima de 25°C se puede descomponer formando fluorouracilo.

Presentaciones comerciales. *Medicamento extranjero. No comercializado en España.*

Ancotil®: comprimidos de 500 mg; vial para perfusión 2,5 g/250 ml.

Preparación extemporánea: Una suspensión oral de 10 mg / ml se puede hacer con las cápsulas y agua destilada. Vaciar el contenido de diez cápsulas de 500 mg, en un mortero, añadir pequeñas porciones de agua destilada y mezclar hasta obtener una pasta uniforme. Mezclar durante la adición de agua destilada; transferir a un matraz aforado de 500 ml, lavar varias veces el mortero con agua destilada, y añadir una cantidad suficiente de agua destilada para obtener 500 ml. Almacenar en botellas de vidrio o plástico y añadir etiqueta "agitar bien". Estable durante 70 días refrigerado y 14 días a temperatura ambiente.

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) - [fecha de acceso 29 Noviembre 2013]. Disponible en:

<https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>

- www.fda.gov.

-American Academy of Pediatrics.[Pyrimidines]. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009.

-Medimecum. Guía de terapia farmacológica. Madrid: Rotabook; 2011.

-Flucytosine: Pediatric drug information. In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2013

-Mensa J, Gatell J.M, García-Sánchez J.E, Letang E, López Suñé E. Guía de terapéutica antimicrobiana 2010:Barcelona: Ediciones Escofet-Zamora; 2009.

-Wintermeyer SM and Nahata MC, "Stability of Flucytosine in an Extemporaneously Compounded Oral Liquid," Am J Health Syst Pharm, 1996, 53(4):407-9.8673661.

-Flucytosine. In: Neofax 2011. 23 Edición. Ed: Thomson Reuters

Fecha de actualización: Enero 2016.

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).