

Fluoruracil

Synonym:

5-Fluor-2,4(1H,3H)-pyrimidindion

Vorkommen:

Effluderm Creme, Lösung (Pharm-Allergan); Efudix Roche Salbe (Roche)
Fluoro-uracil »Roche« Ampullen (10 ml à 250 mg) Trinklösung (8 ml à 250 mg) (Roche)
Fluroblastin Injektionslösung (10 ml - 500 mg Farmitalia)

Verwendung:

Zytostatikum

Wirkungscharakter:

Metabolismus hauptsächlich in der Leber, aber auch in anderen Organen (außer Milz): analog zum Uracil wird F. zu Dihydroxyfluorouracil und anschließend zu a-Fluoro- β -ureido-propionsäure abgebaut, welche dann neben Harnstoff (auch einem Endprodukt dieser Stoffwechsellkette) in größeren Mengen im Urin ausgeschieden wird (Clarkson, Miller, Mukherjee).

Endprodukte des Stoffwechsels sind Harnstoff und CO_2 (sowie a-Fluoro- β -alanin); 15% einer Dosis werden in 6 h im Urin ausgeschieden, wobei auffallend ist, daß 90% dieser Menge in der ersten Stunde renal eliminiert werden; 60 - 80% einer Dosis werden als CO_2 in 8 - 12 h über die Lungen abgeraucht (Clarkson, Miller, Mukherjee).

Symptome:

Stomatitis, Nausea, Dermatitis, Ulzerationen der Magen-Darm-Schleimhaut, Herzschmerzen, passagere EKG-Veränderungen.

Therapie:

Die Dialysabilität wurde mit der HD bestätigt. Durch Tierversuche konnte festgestellt werden (Galletti, Pasqualino), daß nach Gabe einer Letaldosis die Tiere, die mit der HD behandelt wurden, überlebten im Gegensatz zu denen, die mit der PD oder der forcierten Diurese behandelt wurden.

Bei in-vitro-Versuchen konnten $61 \pm 5\%$ einer Dosis mit der HD eliminiert werden (Galletti), in vivo muß der Anteil der Substanz von der Elimination durch die HD abgerechnet werden, der sich im Gewebe und im Blut, das den Dialysator nicht erreicht, befindet.

Literatur:

CLARKSON B., O'CONNOR A., WINSTON L., HUTCHISON D.: The physiologic disposition of 5-fluorouracil and 5-fluoro-2'-deoxyuridine in man. *Clin. Pharmacol. Ther.* 5, 581 (1964)
GALLETTI P. M., PASQUALINO A., GEERING R. G.: Hemodialysis in cancer chemotherapy. *Trans. Amer. Soc. Artif. intern. Organs* 12, 20 (1966)
MÁHER J. F., SCHREINER G. E.: The dialysis of poisons and drugs. *Trans. Amer. Soc. Artif. intern. Organs* 13, 369 (1967)
MILLER E.: The metabolism and pharmacology of 5-fluorouracil. *J. Surg. Oncol.* 3, 309 (1971)
GALLETTI P. M., HEIDELBERGER C.: Studies in fluorinated pyrimidines. IX. The degradation of 5-fluorouracil-6- C^{14} . *J. Biol. Chem.* 235, 433 (1960)
MUKHERJEE K. L., BOOHAR J., WENTLAND D., ANSFIELD F. J., HEIDELBERGER C.: Studies on fluorinated pyrimidines. XVI. Metabolism of 5-fluorouracil-2- C^{14} and 5-fluoro-2'-deoxyuridine-2- C^{14} in Cancer patients. *Cancer Res.* 23, 49 (1963)
PASQUALINO A., PAVONE-MACALUSO M., MADONIA S., GALLETTI P. M.: Diuresi forzata, dialisi peritoneale, emodialisi centrale ed emodialisi periferica nella protezione dagli effetti tossici del 5-fluorouracile. *Minerva med.* 60, 687 (1969)
SEYFFART G.: Giftindex. Fresenius Stiftung, Bad Homburg, Erg. Liefg.