



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-71717739-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-71717739-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GOBBI NOVAG S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada ONCOFU / 5-FLUOROURACILO, Forma Farmacéutica y Concentración: SOLUCION INYECTABLE / 5-FLUOROURACILO 500 mg / 10 ml; aprobada por Certificado N° 55.392.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma GOBBI NOVAG S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ONCOFU / 5-FLUOROURACILO, Forma Farmacéutica y Concentración: SOLUCION INYECTABLE / 5-FLUOROURACILO 500 mg / 10 ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-77632478-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 55.392, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-71717739-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.12.03 11:10:26 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.03 11:10:29 -03:00



ONCOFU
5-FLUOROURACILO
Inyectable endovenoso
Industria Argentina
Venta bajo receta archivada

“Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica”

Composición

Cada frasco ampolla contiene:

Fluorouracilo	500 mg
Hidróxido de sodio c.s.p.	pH 8.6-9.0
Agua destilada c.s.p.	10 ml

Acción terapéutica

Antimetabolico para el tratamiento de desórdenes proliferativos.

Indicaciones

Adenocarcinomas digestivos avanzados, carcinoma colorrectal postquirúrgico como adyuvancia, carcinoma de mama luego de tratamiento locoregional o recidiva, carcinoma epidermoide de la vía aerodigestiva superior y esófago

Propiedades farmacológicas

Farmacodinamia

Existe evidencia de que el metabolismo del fluorouracilo en su vía anabólica bloquea la reacción de metilación que conduce del ácido deoxiuridilico al ácido timidilico. De esta manera, el fluorouracilo interfiere la síntesis de ADN y, en menor extensión, inhibe la formación de ARN.

Dado que tanto el ADN como el ARN son esenciales para la división y crecimiento celular, el efecto del fluorouracilo puede deberse a una deficiencia de timidina, que provoca un desequilibrio entre el crecimiento y la muerte de la célula. Los efectos de la carencia de ADN y ARN son más destacables en las células de más rápido crecimiento, las cuales captan el fluorouracilo con mayor prontitud.

Farmacocinética

Después de la inyección intravenosa, el fluorouracilo se distribuye en los tumores,

IF-2020-72244042-APN-DGA#ANMAT

[Handwritten signature]
FARMACIA GOBBI NOVAG S.A.
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.P. 18042
GOBBI NOVAG S.A.



mucosa intestinal, medula ósea, hígado y otros tejidos corporales.

A pesar de su limitada liposolubilidad, el fluorouracilo difunde rápidamente a través de la barrera hematoencefalica para distribuirse en el líquido cefalorraquídeo y tejido cerebral.

La vida media plasmática es de 10 a 20 minutos, y es dosis dependiente. Se elimina del 7 al 20% de la droga de origen, sin modificar, por la orina, en el término de 6 horas; de este valor aproximadamente el 90% se excreta en la primera hora. El porcentaje restante de la dosis administrada se metaboliza primariamente en el hígado.

El metabolismo catabólico de fluorouracilo concluye en productos de degradación (por ejemplo, dióxido de carbono, urea y fluorobeta-alanina) inactivos. Los metabolitos inactivos se eliminan por la orina durante un plazo de 3 a 4 horas.

Posología y modo de administración

En monoterapia:

- 400 a 600 mg/m²/día durante 3 a 6 días en infusión de aproximadamente de 1 hora.

En asociación a otros citotóxicos:

- 300 a 600 mg/m²/día durante 2 a 5 días en ciclos cada 3 o 4 semanas.

Excepcionalmente puede administrarse en :

- Infusión intraarterial hepática: 600 mg/m²/día en 4 a 6 horas en forma semanal.
- Infusión venosa continua: 700 a 1000 mg/m² durante 3 a 5 días consecutivos.

Contraindicaciones

El uso seguro de 5-fluorouracilo en el embarazo no ha sido establecido con respecto a los efectos adversos en el desarrollo del feto. La droga no deberá ser usada específicamente, sobre todo, durante el primer trimestre del embarazo, salvo que el juicio del médico considere los potenciales beneficios en pacientes que deben correr este riesgo. Como aun cuando no se han referido efectos mutagenicos, se deberá considerar esta posibilidad.

Oncofu 500 no deberá ser establecido en pacientes con pobre estado nutricional, función deprimida de la medula ósea o infecciones potenciales serias.

El preparado deberá ser usado con extrema precaución en pacientes con historia clínica de alta dosis de irradiación pelviana, uso anterior de agentes alquilantes o con compromiso depresor de la función hepática o renal.

Hipersensibilidad al fluorouracilo.

No debe administrarse a pacientes con déficit completo de la enzima dihidropirimidina



deshidrogenasa (DPD).

Advertencias Se recomienda realizar pruebas de genotipo y/o fenotipo para detectar una deficiencia de la enzima dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD) antes de comenzar el tratamiento. Los pacientes tratados con dihidropirimidinas, como, 5-Fluorouracilo, Capecitabina, Tegafur, que tienen deficiencia completa o parcial de la actividad de la enzima dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD), tienen mayor riesgo de reacciones adversas que pueden ser muy graves (tales como estomatitis, diarrea, inflamación de mucosas, neutropenia y reacciones neurológicas), en particular para aquellos con una deficiencia completa, en los cuales la exposición al mismo puede desencadenar la muerte.

En pacientes con deficiencia parcial de DPD en los que no haya otra alternativa de tratamiento, se recomienda comenzar el tratamiento con una dosis menor.

Monitorización durante el tratamiento:

La monitorización de los niveles de fluorouracilo cuando se administra en infusión continua puede mejorar los resultados clínicos reduciendo la toxicidad. Se recomienda un área bajo la curva (AUC) entre 20 y 30 mg-h/L.

La presencia de diarrea o estomatitis impone suspender tratamiento hasta su recuperación, del mismo modo se procederá en caso de ulceración de la mucosa y/o sangrado.

El principal efecto toxico del 5-fluorouracilo se observa en la medula ósea y en el epitelio gastrointestinal.

Los cambios megaloblasticos son signos tempranos de toxicidad. Por lo tanto, se deberá suspender la medicación ante la aparición de alguno de los siguientes signos: Leucopenia (inferior a $3500/\text{mm}^3$), trombocitopenia (inferior a $100000/\text{mm}^3$), rápida caída en el recuento globular (blanco), diarrea, ulcera gastrointestinal y hemorragia de esta etiología, vómitos intratables, esofagofaringitis, estomatitis y hemorragias diversas. En caso de formarse un precipitado debido a bajas temperaturas, se podrá volver a solubilizar mediante calentamiento a 60°C con agitación vigorosa. Antes de su aplicación intravenosa, se deberá llevar a temperatura corporal.

Precauciones

La fórmula sanguínea será controlada regularmente durante la fase inicial, semanalmente o cada 15 días. En pacientes con antecedentes cardiacos, habito alcohólico y/o tabáquico se controlara la función cardiaca en forma continua durante los primeros ciclos o durante la infusión continua endovenosa de Oncofu.

La posología deberá ser ajustada en caso de: intervención quirúrgica en los 30 días previos al tratamiento, trastornos severos de la función hepática, granulocitopenia de



2000 a 3000 glóbulos blancos/mm³ o trombocitopenia menor a 100000 plaquetas/mm³. En caso de granulocitopenia inferior a 2000 o trombocitopenia menor de 80000 suspender el tratamiento.

Interacciones

Existe interacción medicamentosa de Oncofu con interferón alfa, metronidazole, ciclosporina, vacunas con virus atenuados (potencian toxicidad), ácido folínico, oxalplatino e irinotecan (potencian el efecto terapéutico)

Efectos adversos

Trastornos digestivos: Estomatitis, mucositis, diarrea, anorexia, náuseas y vómitos.

Trastornos dermatológicos: Coloración parduzca del recorrido venoso, hiperpigmentación, alopecia, dermatitis, erupción palmo plantar, rash, urticaria, foto sensibilización.

Trastornos cardiovasculares: Algunos casos de dolor precordial, modificaciones transitorias del ECG, excepcionalmente se han reportado casos de infarto de miocardio.

Trastornos hematológicos: Leucopenia, trombocitopenia, más raramente anemia.

Trastornos neurológicos: Ataxia cerebelosa.

Trastornos oculares: Hipersecreción lagrimal.

Si el paciente experimenta alguna otra reacción adversa o presenta cualquier otra sintomatología que no se encuentre incluida en este prospecto, puede notificarla a través del "SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA DE ANMAT"

ingresando a través del sitio web:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

o comunicarse con "ANMAT RESPONDE" al teléfono gratuito:

0800-333-1234

O, alternativamente a GOBBI NOVAG S.A.



LÍNEA GRATUITA: 0800-333-1752

CORREO ELECTRÓNICO: farmacovigilancia@gobbinovag.com

Sobredosificación

La sobredosificación puede traducirse en un mayor grado de efectos secundarios, en particular digestivos y hematológicos. En este caso deberá efectuarse tratamiento sintomático hasta su recuperación. **Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:**

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel. (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: Tel. (011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital de Pediatría Dr. Garrahan: Tel. (011) 4943-1455

U optativamente en otros centros de intoxicación.

Presentaciones

Envases que contienen 5 ampollas de 10 ml y envases que contienen 50 ampollas de 10 ml, siendo el último para uso exclusivo hospitalario.

Conservación: conservar entre 15 y 25°C

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 55.392

GOBBI NOVAG S.A.

Director Técnico: Martín C. Domínguez, Farmacéutico M.N N° 15.020

Fabián Onsari 486/498 – Wilde – Provincia de Buenos Aires.

www.gobbinovag.com

Industria Argentina

Última revisión: OCTUBRE 2020.

IF-2020-72244042-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-71717739 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.12 08:04:36 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.12 08:04:37 -03:00