Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 7321

BUENOS AIRES, 27 OCT 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-015995-11-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO LKM S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y rótulos para el producto FLUOROURACILO LKM 250 – FLUOROURACILO LKM 500 / FLUOROURACILO, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, 250 mg/5 ml; 500 mg/5 ml, autorizado por el Certificado N° 44.230.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 93 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 44 a 55, 60 a 71 y 76 a 87, desglosando de fojas 44 a 55, rótulos de fojas 40 a 43, 56 a 59 y 72 a 75, desglosando de fojas 40 a 43, para la Especialidad Medicinal denominada FLUOROURACILO LKM 250 – FLUOROURACILO LKM 500 / FLUOROURACILO, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, 250 mg/5 ml; 500 mg/5 ml, propiedad de la firma LABORATORIO LKM S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 44.230 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 7321

la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente Nº 1-0047-0000-015995-11-6

DISPOSICIÓN Nº

nc 7321

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

7321

LKM

Absolutamente Confiable

ANMAT FOLIO 40 SECRETARIA DE SALUD

PROYECTO DE ROTULO

FLUOROURACILO LKM 250

FLUOROURACILO 250 mg

Solución inyectable

Industria Argentina *Venta bajo receta archivada*

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada frasco ampolla contiene:

5-Fluorouracilo .....250 mg

Hidróxido de sodio csp..... pH 9

Agua para inyectables csp.....5 ml

CONTENIDO

*1 frasco ampolla

CONSERVACION

A temperatura menor a 30 °C. Proteger de la luz.

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas"

"Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica"

MEDICAMENTO: MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº 44.230

LABORATORIO LKM S.A.
Dra. Patricia Elsa Rutowicz
Apoderada

LABORATORIO LKM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Co-Director Técnico

sg

7321

LKM

Absolutamente Confiable

ANMAT FOLIO 41 SECRETARIA DE SALUD

LABORATORIO LKM S.A.

Artilleros 2436/2438 (C1428AUN), Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Dirección Técnica: Mario Malaspina – Farmacéutico

Elaborado en: Villegas 1320/1510, San Justo, Pcia. de Buenos Aires

Lote Nº: Vencimiento:

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

Fecha última revisión: septiembre 2011

*Nota: mismo texto para envases conteniendo 4, 5 y 10 frascos ampolla.

LABORATORIO LKM S.A.
Dra. Patricia Elsa Rutowicz
Apoderada

LABORATORIO LKM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Co-Director Técnico

sg

7321

LKM

Absolutamente Confiable

ANMAT FOLIO 42 SECRETARIA DE SALUD

PROYECTO DE ROTULO

FLUOROURACILO LKM 500

FLUOROURACILO 500 mg

Solución inyectable

Industria Argentina *Venta bajo receta archivada*

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada frasco ampolla contiene:

5-Fluorouracilo.....500 mg

Hidróxido de Sodio csp.....pH 9

Agua para inyectables csp.....10 ml

CONTENIDO

*1 frasco ampolla

CONSERVACION

A temperatura menor a 30 ºC. Proteger de la luz.

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas"

"Este medicamento debe ser administrado sólo para prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica"

MEDICAMENTO: MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº 44.230

LABORATORIO LKM S.A.
Dra. Patricia Elsa Rutowicz
Apoderada

LABORATORIO LKM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Co-Director Técnico

sg

7321

LKM Absolutamente Confiable

ANMAT FOLIO 43 SECRETARIA DE SALUD

LABORATORIO LKM S.A.

Artilleros 2436/2438 (C1428AUN), Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Dirección Técnica: Mario Malaspina – Farmacéutico

Elaborado en: Villegas 1320/1510, San Justo, Pcia. de Buenos Aires

Lote Nº: Vencimiento:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha última revisión: septiembre 2011

*Nota: mismo texto para envases conteniendo 4, 5 y 10 frascos ampolla.

LABORATORIO LKM S.A.
Dra. Patricia Elsa Rutowicz
Apoderada

LABORATORIO LKM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Co-Director Técnico

sg

7321

LKM

Absolutamente Confiable

ANMAT FOLIO 44 SECRETARIA DE SALUD

PROYECTO DE PROSPECTO

FLUOROURACILO LKM 250

FLUOROURACILO LKM 500

FLUOROURACILO 250 y 500 mg

Solución Inyectable

Industria Argentina *Venta bajo receta archivada*

ADVERTENCIA

Se recomienda que el Fluorouracilo sea administrado sólo bajo la supervisión de médicos experimentados en el uso de la quimioterapia y de metabolitos potentes.

Debido a la posibilidad de reacciones tóxicas severas, se recomienda hospitalizar a los pacientes, por lo menos durante el período de inicio de la terapia.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

FLUOROURACILO LKM 250

Cada frasco ampolla contiene:

5- Fluorouracilo.....250 mg

Hidróxido de sodio csp pH.....9

Agua para inyectables csp..... 5 ml

FLUOROURACILO LKM 500

Cada frasco ampolla contiene:

5- Fluorouracilo.....500 mg

Hidróxido de sodio csp pH.....9

Agua para inyectables csp..... 10 ml

LABORATORIO LKM S.A.
Dra. Patricia Elsa Rutowicz
Apoderada

LABORATORIO LKM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Co-Director Técnico

sg

LKM
Absolutamente Confiable

ANMAT FOLIO 45 SECRETARIA DE SALUD

Puede presentar un precipitado como resultado de la exposición a bajas temperaturas, redisolver calentando a 60° y agitando enérgicamente.

CODIGO ATC

L01BC02

ACCION TERAPEUTICA

Antineoplásico.

INDICACIONES

FLUOROURACILO LKM es efectivo en el tratamiento de adenocarcinoma digestivo avanzado, carcinoma colorectal postquirúrgico como quimioterapia adyuvante.

Adenocarcinoma de mama, luego del tratamiento locoregional o de la recidiva.

Carcinoma epidermoide de la vía aerodigestiva superior y esófago.

Cáncer de páncreas.

Cáncer de ano.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Mecanismo de acción

Existe evidencia de que el metabolismo de Fluorouracilo en la ruta anabólica bloquea la reacción de metilación del ácido desoxiuridílico a ácido timidílico. De esta forma el Fluorouracilo interfiere en la síntesis de ADN y en menor grado inhibe la formación de ARN. Dado que el ADN y el ARN son esenciales para el crecimiento y división celular, el efecto del Fluorouracilo puede ser el de provocar una deficiencia de Timina que produce crecimiento desbalanceado y muerte de la célula. El efecto de la privación de ADN y ARN es más marcado en aquellas células cuyo crecimiento es más rápido y que toman Fluorouracilo a una velocidad mayor.

LABORATORIO LKM S.A.
Dra. Patricia Elsa Rutowicz
Apoderada

LABORATORIO LKM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Co-Director Técnico

sg

ANMAT FOLIO 46 SECRETARIA DE SALUD

Farmacocinética

Luego de una inyección intravenosa, el Fluorouracilo se distribuye en los tumores, mucosa intestinal, médula espinal, hígado y otros tejidos corporales. De acuerdo a su solubilidad lipídica limitada, el Fluorouracilo se difunde a través de la barrera hematoencefálica y se distribuye en líquido cefalorraquídeo y en tejido cerebral. De un 7% a 20% de la droga se excreta inalterada en orina a las 6 horas; y de éste más de un 90% se excreta en la primera hora. El porcentaje remanente de la dosis administrada se metaboliza principalmente en el hígado. El metabolismo catabólico del Fluorouracilo resulta en productos de degradación inactivos (Dióxido de Carbono Urea y a-flúor-b-alanina). Los metabolitos se excretan en orina en las 3 o 4 horas siguientes. Cuando se marca el Fluorouracilo en el carbono 6, evitando el metabolismo del carbono marcado a Dióxido de Carbono, se observa que aproximadamente el 90% de la radioactividad total se excreta en la orina. Cuando el Fluorouracilo se marca en la posición 2, se observa que aproximadamente el 90% de la radioactividad total se elimina como Dióxido de Carbono. Luego de una administración intravenosa de Fluorouracilo, la vida media de eliminación es de aproximadamente 16 minutos, con un rango de 8 a 20 minutos, y es dependiente de la dosis. No se detecta droga intacta en el plasma 3 horas después de una inyección intravenosa.

POSOLOGIA Y ADMINISTRACION

Instrucciones Generales: La inyección de Fluorouracilo debe ser administrada sólo por vía intravenosa y con sumo cuidado a fin de evitar que se produzca extravasación.

No es necesario efectuar una dilución. Todas las dosis se basan en el peso actual de los pacientes. Se recomienda que antes de comenzar el tratamiento cada paciente sea cuidadosamente evaluado para poder estimar con la mayor precisión posible la dosis inicial óptima de Fluorouracilo.

LABORATORIO LKM S.A.
Dra. Patricia Elsa Rutowicz
Apoderada

LABORATORIO LKM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Co-Director Técnico

sg

LKM

Absolutamente Confiable

ANMAT FOLIO 47 SECRETARIA DE SALUD

Dosis Adultos: la dosis recomendada es de 12 mg/kg una vez al día por 4 días consecutivos. La dosis diaria no debe exceder los 800 mg. Si no se observa toxicidad, puede administrarse 6 mg/kg en el día 6, 8, 10 y 12. No deberá administrarse durante los días 5, 7, 9 y 11. El tratamiento deberá discontinuarse al día 12 aun cuando no se observe signos de toxicidad.

Los pacientes de bajo riesgo puede recibir 6 mg/kg/día por 3 días consecutivos. Si no se observa toxicidad, 3 mg/kg puede ser administrados en el día 5, 7 y 9. No debe administrarse en los días 4, 6 y 8. La dosis diaria no deberá exceder los 400 mg.

Terapia de mantenimiento: En aquellas instancias donde la toxicidad no ha sido un problema, se recomienda que la terapia se continue usando alguno de los siguientes regímenes:

- Repetir la dosificación del primer curso cada 30 días luego del último día del curso anterior.
- Cuando los signos de toxicidad del curso inicial remiten, la dosis de mantenimiento que se administra es de 10 a 15 mg/kg/semana en una dosis única. No exceder 1 gramo/semana.

La reacción del paciente durante el curso inicial deberá tomarse en cuenta para la determinación de la dosis a usar. Algunos pacientes recibieron de 9 a 45 cursos durante período de 12 a 60 meses.

Deben tenerse presente los procedimientos para el manejo y la aplicación de drogas anticáncer.

Nota: Cuando la solución y el envase lo permiten, antes de la administración, los productos parenterales deben ser visualmente inspeccionados por la presencia de partículas y decoloración. La solución de Fluorouracilo puede decolorarse levemente durante el almacenamiento, pero la potencia y la seguridad no son afectadas adversamente. Si se produce precipitado, debido a la exposición a bajas temperaturas, redisolver con calor a 60°C y batir vigorosamente; antes de usar permitir enfriar a temperatura corporal.

LABORATORIO LKM S.A.
Dra. Patricia Elsa Rutowicz
Apoderada

LABORATORIO LKM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Co-Director Técnico

sg

7321

7321

LKM

Absolutamente Confiable

ANMAT FOLIO 48 SECRETARIA DE SALUD

CONTRAINDICACIONES

La terapia con Fluorouracilo está contraindicada para aquellos pacientes con estado de nutrición bajo o con depresión de la función de la médula ósea o aquellos pacientes con infecciones serias o con hipersensibilidad conocida al Fluorouracilo.

ADVERTENCIAS

La dosis diaria de Fluorouracilo no debe exceder los 800 mg. Se recomienda hospitalizar al paciente durante el ciclo inicial de la terapia. El Fluorouracilo debe ser usado con extremo cuidado en pacientes con riesgo de enfermarse, con antecedentes de radiación pélvica a dosis altas, que hayan empleado previamente agentes alquilantes, o con la función renal o hepática dañada.

En raras ocasiones, se asoció toxicidad severa que incluyó estomatitis, diarrea, neutropenia y neurotoxicidad asociada al uso de 5-fluorouracilo y que se atribuyó a una deficiencia en la actividad de la dipirimidina deshidrogenasa. Algunos pacientes se volvieron a someter a la terapia con Fluorouracilo pero a pesar de disminuirse la dosis, la toxicidad volvió a aparecer e incluso empeoró. La ausencia de esta enzima catabólica resulta en una disminución del clearance de 5-Fluorouracilo.

Embarazo

Efectos Teratogénicos: Embarazo Categoría D.

El Fluorouracilo puede provocar daños fetales cuando es administrado a embarazadas. El Fluorouracilo demostró ser teratogénico en animales de laboratorio. El Fluorouracilo exhibió teratogenicidad máxima cuando se administró a ratones en dosis intraperitoneales únicas en inyecciones de 10 a 40 mg/kg en el día 10 a 12 de gestación. De manera similar, fueron teratogénicas las dosis intraperitoneales de 12 a 37 mg/kg administradas a ratas entre los días 9 y 12 de gestación y dosis intramusculares de 3 a 9 mg administradas a hámsters entre los días 8 y 11 de gestación.

LABORATORIO LKM S.A.
Dra. Patricia Elsa Rutowicz
Apoderada

LABORATORIO LKM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Co-Director Técnico

sg

Las malformaciones incluyeron fisura del paladar, defectos en el esqueleto y deformaciones de apéndice, patas y cola.

Las dosis que fueron teratogénicas en animales son de 1 a 3 veces el máximo terapéutico recomendado para humanos. En monos, dosis divididas de 40 mg/kg administradas entre los días 20 y 24 de gestación no fueron teratogénicas. No existen hasta el momento estudios adecuadamente controlados de la acción del Fluorouracilo en embarazadas. Mientras que no haya evidencia de la teratogenicidad provocada por el Fluorouracilo en humanos, deberá tenerse en cuenta que otras drogas que inhiben la síntesis del ADN (como por ejemplo el Metotrexato y la Aminopterina) se reportaron como teratogénicas en humanos. Las mujeres con posibilidad de quedar embarazadas deben ser aconsejadas para evitar el embarazo. Si la droga es empleada durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada durante el transcurso del tratamiento, debe ser informada sobre el potencial daño para el feto. El Fluorouracilo debe ser usado durante el embarazo sólo si los beneficios justifican el potencial de riesgo para el feto.

Terapia de Combinación: Cualquier forma de terapia que agregue stress al paciente, interfiera con la nutrición o deprima la función de la médula ósea, aumentará la toxicidad al Fluorouracilo.

PRECAUCIONES

General

El Fluorouracilo es una droga altamente tóxica con un estrecho margen de seguridad. Por lo tanto los pacientes deben ser cuidadosamente supervisados. Es poco probable que la respuesta terapéutica se produzca sin ninguna evidencia de toxicidad. A pesar de la selección meticulosa de los pacientes y el cuidadoso ajuste de la dosis, el uso del Fluorouracilo puede provocar toxicidad hematológica severa, hemorragia gastrointestinal e incluso muerte.

LABORATORIO LKM S.A.
Dra. Patricia Elsa Rutowicz
Apoderada

LABORATORIO LKM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Co-Director Técnico

sg

LKM
Absolutamente Confiable

ANMAT FOLIO 50 SECRETARIA DE SALUD

La terapia deberá ser interrumpida ante la se aparición de alguno de los siguientes signos de toxicidad:

*Ante el primer signo visible de estomatitis o esófago faringitis.

*Leucopenia (recuento de glóbulos blancos por debajo de 3.500) o caída rápida de los glóbulos blancos.

*Vómitos irretractables.

* Diarrea, movimientos frecuentes del estómago.

* Ulceración y hemorragia gastrointestinal.

* Trombocitopenia (plaquetas por debajo de 100.000).

* Hemorragia.

La administración del 5-Fluorouracilo ha sido asociada a la ocurrencia del síndrome de eritrodiestesia en los pies o en las manos, también conocido con el nombre de "síndrome mano-pie". Este síndrome se caracteriza por una sensación de hormigueo en manos y pies, que en los días siguientes puede progresar hasta convertirse en dolor cuando se camina o se toman objetos. Las palmas de las manos y las plantas de los pies sufren una hinchazón simétrica y eritematosa con sensibilidad de las falanges distales y con la posible aparición de descamación.

La interrupción de la terapia es seguida por una resolución gradual de más de 5 a 7 días.

Los pacientes deberán ser advertidos acerca de los posibles efectos tóxicos. Deberán ser alertados ante la posibilidad de aparición de alopecia como resultado de la terapia con Fluorouracilo y que generalmente es transitoria.

Pruebas de Laboratorio

Se recomienda efectuar después de la aplicación de cada dosis, recuentos diferenciales de glóbulos blancos.

LABORATORIO LKM S.A.
Dra. Patricia Elsa Rutowicz
Apoderada

LABORATORIO LKM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Co-Director Técnico

sg

ANMAT FOLIO 51 SECRETARIA DE SALUD

Interacciones con otras drogas

La Leucovorina cálcica puede aumentar la toxicidad del Fluorouracilo. El Interferón alfa aumenta la toxicidad gastrointestinal del 5-FU. El ácido Polínico potencia los efectos. El Metronidazol aumenta la toxicidad del 5-FU por disminución de su clearance. La Ciclosporina y el Tacrolimus producen inmunodepresión excesiva junto con el riesgo de desarrollar pseudolinfomas.

Carcinogénesis. Mutagénesis. Deterioro de la fertilidad.

Carcinogénesis

No se han efectuado estudios a largo plazo, en animales, a fin de determinar el potencial carcinogénico del Fluorouracilo. De cualquier manera, no se encontró evidencia de carcinogenicidad en pequeños grupos de ratas que recibieron Fluorouracilo a dosis orales de 0.01, 0.3, 1 y 3 mg por rata, 5 días por semana durante el término de 52 semanas, seguido de un período de 6 meses de observación. En otros estudios también se administraron 33 mg/kg de Fluorouracilo de manera intravenosa a ratas macho una vez por semana durante el término de 52 semanas y luego se las observó durante el resto de sus vidas y no se observó carcinogenicidad. Ratones hembra recibieron 1 mg intravenoso de Fluorouracilo una vez a la semana durante 16 semanas y no se observó efecto alguna sobre la incidencia de adenomas de pulmón. Sobre la base de los datos disponibles, no es posible realizar una evaluación del riesgo de carcinogenicidad del Fluorouracilo en humanos.

Mutagénesis

La transformación oncogénica de fibroblastos de ratón ha sido inducida *in vitro* por Fluorouracilo, pero no quedó clara la relación entre la oncogenicidad y la mutagenicidad. El Fluorouracilo demostró ser mutagénico para las cadenas TA 1535, TA 1537 y TA 1538 de *Salmonella typhimurium* y para las de *Saccharomyces cerevisiae*. De cualquier manera, no se halló evidencia de mutagenicidad para las cadenas TA 92, TA 98 y TA 100 de *Salmonella typhimurium*.

LABORATORIO LKM S.A.
Dra. Patricia Elsa Rutowicz
Apoderada

LABORATORIO LKM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Co-Director Técnico

sg

ANMAT FOLIO 52 SECRETARIA DE SALUD

Deterioro de la fertilidad

El Fluorouracilo no ha sido adecuadamente estudiado en animales como para permitir una evaluación de sus efectos sobre la fertilidad y el rendimiento reproductivo en general. De cualquier manera, dosis de 125 o 250 mg/kg, administradas de manera intraperitoneal, mostraron capacidad para inducir aberraciones cromosomales y cambios en la organización cromosomal de la espermatogénesis en ratas. La diferenciación espermatogénica también fue inhibida por el Fluorouracilo provocando infertilidad pasajera. El Fluorouracilo a dosis orales de hasta 80 mg/kg /día, no produjo ninguna anormalidad.

En ratas hembra, el Fluorouracilo administrado de manera intraperitoneal a dosis semanales de 25 o 50 mg/kg por 3 semanas durante la fase preovulatoria de la oogénesis, redujo significativamente la incidencia de fertilidad, retrasó el desarrollo de la pre y post-implantación de embriones, aumentó la incidencia de muerte en las preimplantaciones e indujo anormalidades cromosomales en estos embriones.

En un estudio limitado realizado con conejos a los que se les administró dosis de 25 mg/kg de fluorouracilo o 5 dosis diarias de 5 mg/kg no se observó efecto en la ovulación, implantación, produciendo solamente destrucción de cigotas.

Se espera que compuestos como el Fluorouracilo, el cual interfiere con la síntesis del ADN, ARN y proteínas, posean efectos adversos en la gametogénesis.

Embarazo. Categoría D. Efectos no-teratogénicos

El Fluorouracilo no ha sido estudiado en animales por sus efectos en el desarrollo peri y post-natal. De cualquier manera, el Fluorouracilo demostró atravesar la placenta e ingresar en la circulación fetal en ratas. En ellas demostró también en las reabsorciones y embrioletalidad. En monos, dosis administradas a la madre superiores a 40 mg/kg resultaron en abortos de todos los embriones que estuvieron expuestos al Fluorouracilo.

LABORATORIO LKM S.A.
Dra. Patricia Elsa Rutowicz
Apoderada

LABORATORIO LKM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Co-Director Técnico

sg

Se espera que compuestos que inhiben la síntesis de ADN y ARN y proteínas produzcan efectos adversos sobre el desarrollo peri y post-natal.

Lactancia

Se desconoce si el Fluorouracilo se excreta en la leche humana. Debido a que el Fluorouracilo inhibe la síntesis del ADN, ARN y proteínas, las madres no deben amamantar mientras reciben esta droga.

Uso Pediátrico

No han sido establecidas la seguridad y la eficacia en niños.

REACCIONES ADVERSAS

Se observa, comúnmente durante la terapia, la aparición de estomatitis, esófago-faringitis (la cual puede conducir a una ulceración), diarrea, anorexia, náuseas y vómito.

La leucopenia sigue a cada ciclo de una terapia adecuada de Fluorouracilo. El recuento de glóbulos blancos más bajo se da comúnmente en los días 9 y 14 después del primer ciclo de tratamiento. Por el día número 30 el recuento vuelve al rango normal.

Puede observarse alopecia y dermatitis en un número sustancial de casos. La dermatitis observada con mayor frecuencia es el rash maculopapular con prurito, la cual se da usualmente en las extremidades y con menos frecuencia en el tronco. En general es reversible y responde al tratamiento sintomático.

Otras reacciones adversas son:

Hematológicas: Pancitopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, anemia.

Cardiovasculares: Isquemia del miocardio, angina.

Gastrointestinales: Ulceración y hemorragia gastrointestinal.

Reacciones alérgicas: Anafilaxis y reacciones alérgicas generalizadas.

LABORATORIO LKM S.A.
Dra. Patricia Elsa Rutowicz
Apoderada

LABORATORIO LKM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Co-Director Técnico

sg

ANMAT FOLIO 54 SECRETARIA DE SALUD

Neurológicas: Síndrome cerebelar agudo (el cual puede persistir luego de discontinuar el tratamiento), dolor de cabeza y nistagmo.

Dermatológicas: Piel seca, agrietada, fotosensibilidad manifestada por eritema o aumento de la pigmentación de la piel, síndrome de eritrodisestesia palmoplantar caracterizada por un cosquilleo en manos y pies seguido de dolor, eritema e hinchazón.

Oculares: Estenosis del conducto lagrimal, cambios visuales, lagrimeo, fotofobia.

Psiquiátricas: Desorientación, confusión y euforia.

Misceláneas: Tromboflebitis, epistaxis, cambios en las uñas (incluyendo pérdida de las mismas).

SOBREDOSIS

La posibilidad de una sobredosis es poco probable, en vista del modo de administración. Sin embargo, las manifestaciones anticipadas podrían ser náuseas, vómitos, diarrea, ulceración y hemorragia gastrointestinal, depresión de la médula ósea (incluyendo trombocitopenia, leucopenia y agranulocitosis). No existe una terapia específica de antídoto. Los pacientes que hayan sido expuestos a una sobredosis de Fluorouracilo deberán ser monitoreados hematológicamente por lo menos durante 4 semanas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:
Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

CONSERVACION

A temperatura menor a 30°C. Proteger de la luz.

LABORATORIO LKM S.A.
Dra. Patricia Elsa Rutowicz
Apoderada

LABORATORIO LKM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Co-Director Técnico

sg

7321

LKM

Absolutamente Confiable

ANMAT FOLIO 55 SECRETARIA DE SALUD

PRESENTACION

FLUOROURACILO LKM 250: envases conteniendo 1, 4, 5 y 10 frascos-ampolla.

FLUOROURACILO LKM 500: envases conteniendo 1, 4, 5 y 10 frascos-ampolla.

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema actual, no se lo recomiende a otras personas"

"Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica"

MEDICAMENTO: MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 44.230

LABORATORIO LKM S.A.

Artilleros 2436/2438 (C1428AUN), Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Dirección Técnica: Mario Malaspina – Farmacéutico

Elaborado en: Villegas 1320/1510, San Justo, Pcia. de Buenos Aires

Lote Nº: Vencimiento:

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

Fecha de la última revisión: Septiembre del 2011

LABORATORIO LKM S.A.
Dra. Patricia Elsa Rutowicz
Apoderada

LABORATORIO LKM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Co-Director Técnico

sg