



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N°

11783

BUENOS AIRES, 24 OCT. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-008270-16-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma INVESTI FARMA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto EFUDIX / 5-FLUOROURACILO, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, 5-FLUOROURACILO 250 mg / 5 ml, autorizado por el Certificado N° 29.805.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que a fojas 88 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1:490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

SP  
d



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N°

11783

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízanse los proyectos de prospectos fojas 61 a 64, fojas 70 a 73 y fojas 79 a 82, desglosándose fojas 61 a 64; e información para el paciente fojas 65 a 69, fojas 74 a 78 y fojas 83 a 87; desglosándose fojas 65 a 69, para la Especialidad Medicinal denominada EFUDIX / 5-FLUOROURACILO, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, 5-FLUOROURACILO 250 mg / 5 ml, propiedad de la firma INVESTI FARMA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 29.805 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición

48



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 11783

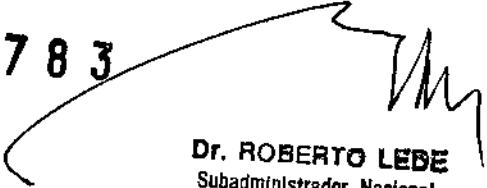
conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-008270-16-7

DISPOSICIÓN N°

mel

11783

  
Dr. ROBERTO LEBE  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.



INDUSTRIA ARGENTINA

11783  
24 OCT. 2016  
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA



EFUDIX  
Fluorouracilo  
Ampollas  
Inyectable

#### FORMULA

Cada ampolla de 5 ml contiene: Fluorouracilo (bajo forma de sal sódica) 250 mg; agua destilada estéril c.s.p. 5ml.

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Citostático.

#### INDICACIONES

Efudix integra el grupo de los antimetabolitos de síntesis y en sus indicaciones específicas desarrolla su efecto citostático por un mecanismo metabólico antipirimídico. Efudix no reemplaza a la cirugía ni a otras medidas terapéuticas justificadas. Debe utilizarse si los recursos mencionados no pueden ser aplicados, si su acción se ha extinguido o no se han logrado resultados satisfactorios.

#### ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El fluorouracilo es una piridina fluorada análogo del uracilo, un componente del ácido ribonucleico. El fármaco funciona como un antimetabolito antineoplásico. Después de la conversión intracelular al desoxinucleótido activo, interfiere en la síntesis de ADN y en menor grado inhibe la síntesis de ARN, mediante el bloqueo de la conversión del ácido desoxiuridílico a ácido timidílico por la enzima celular timidilato sintetasa.

**Farmacocinética:** Luego de la administración intravenosa, el fluorouracilo se distribuye en los tumores, mucosa intestinal, médula espinal, hígado y otros tejidos corporales. A pesar de su limitada solubilidad en lípidos, la droga atraviesa la membrana hematoencefálica y se distribuye en el líquido cefalorraquídeo y tejido cerebral. La vida media promedio de eliminación es de aproximadamente 16 minutos, con un rango de entre 8 y 20 minutos, y es dosis dependiente. La droga ya no es detectada en forma intacta en sangre después de tres horas de una inyección intravenosa. Después de una dosis intravenosa, entre un 7% y un 20% de la dosis, es excretada sin cambios por la orina dentro de las 6 horas; de ésta, más del 90% lo hace en la primera hora. El porcentaje restante de la dosis administrada, es metabolizada principalmente en el hígado. Luego del metabolismo catabólico del fluorouracilo se obtienen productos inactivos que son excretados por la orina.

INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

**Generalidades:** Efudix debe administrarse por vía endovenosa (I.V.). La dosis depende, en general, del peso teórico del paciente, haciendo abstracción de una eventual obesidad o sobrecarga por edema, ascitis u otras formas anormales de retención de líquidos.

La dosis diaria de fluorouracilo no debe pasar de 1gr.

La posología recomendada deberá ser reducida en un tercio o a la mitad, en el curso del tratamiento inicial en los siguientes casos: mal estado de nutrición, intervención quirúrgica importante en los últimos 30 días, trastornos hematopoyéticos (leucopenia por debajo de 5.000, trombocitopenia a 100.000 plaquetas por mm<sup>3</sup>) y trastornos de las funciones renal o hepática.

**Tratamiento inicial:** Se puede efectuar por perfusión o en inyección intravenosa. La experiencia ha demostrado que los signos de toxicidad aparecen más frecuentemente cuando se realiza el tratamiento por inyección intravenosa que cuando se la efectúa por perfusión.

- a) Perfusión: 15mg/kg por día (máximo 1gr por día) diluidos en 300-500ml de solución glucosada al 5%, administrados en perfusión intravenosa gota a gota de 4 horas de duración. Continuar las perfusiones diariamente hasta que aparezcan efectos secundarios (estomatitis, diarrea, leucopenia o trombocitopenia). Suspender entonces la medicación. Al desaparecer los efectos secundarios mencionados a nivel del aparato digestivo y tras la normalización de la fórmula sanguínea, se instaurará un tratamiento de sostén.
- b) Inyección: Efudix se administra también en series de inyecciones intravenosas simples, pudiendo adoptarse el siguiente esquema posológico:
  - 12mg/kg por día por vía i.v., tres días seguidos. Si no se observara ningún signo de toxicidad (estomatitis, diarrea, leucopenia o trombocitopenia), continuar el tratamiento con 6mg/kg i.v. los días 5°, 7° y 9°, siempre que no aparezca en este período ningún efecto tóxico. Si estos no sobrevienen, se puede efectuar un tratamiento de sostén; en caso contrario, se debe esperar hasta que los efectos secundarios desaparezcan.
  - Tratamiento de sostén: Se efectúa con inyecciones i.v. de 5 ó 10mg/kg una vez por semana; rara vez aparecen signos de toxicidad. Éstos constituyen la limitación del tratamiento.
- c) Otras formas de administración: Efudix puede ser asociado a otros citostáticos o a un tratamiento con radiaciones. En estos casos las dosis indicadas deberán ser reducidas. Efudix puede ser administrado en perfusión intraarterial continua de 5 a 7,5mg/kg por día.

### CONTRAINDICACIONES

Efudix está formalmente contraindicado durante todo el período de embarazo.

INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica Bioquímica  
Directora Técnica

### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Las estomatitis y diarreas motivan la interrupción al tratamiento hasta que estos hayan desaparecido. La aparición de ulceraciones y hemorragias a nivel del aparato digestivo u otras hemorragias, obliga a suspender el tratamiento. Se procederá a efectuar exámenes frecuentes de la fórmula sanguínea (cada 2 ó 3 días); durante el tratamiento de sostén será suficiente con un control de la fórmula leucocitaria cada 1 ó 2 semanas.

Las ampollas de Efudix no deben exponerse durante largo tiempo a temperaturas superiores a 35°C o inferiores a 10°C. Deberá protegerse de la luz solar.

En caso de formarse un precipitado como resultado de la exposición a bajas temperaturas, redissolver mediante calentamiento 30 minutos a 60°C con agitación vigorosa cada 10 minutos. Dejar enfriar hasta llegar a los 37°C antes de usar. Si luego del tratamiento detallado anteriormente se continúa observando precipitado en la zona del tapón, se recomienda no utilizar el producto.

### REACCIONES ADVERSAS

Ajustándose a las normas de administración indicadas, la tolerancia a Efudix es satisfactoria; ella es netamente superior al tratamiento efectuado con dosis más elevadas. Al iniciar el tratamiento, frecuentemente sobreviene diarrea, náuseas y vómitos. La diarrea se trata con tintura de opio; las náuseas y vómitos ceden con los antieméticos comunes. Raramente se observa alopecia y dermatitis y menos aún hemorragias de localización diversa, particularmente en el aparato digestivo. Leucopenia y trombocitopenia se observan frecuentemente en la etapa inicial del tratamiento, siendo de presentación más rara durante el tratamiento de sostén. En casos aislados se han observado dolor precordial y cambios transitorios en el E.C.G.

**Antagonismos y antidotismo:** No hay antídoto específico para Efudix. En caso de administración inadecuada o ante la aparición de cualquier efecto secundario, debe suspenderse de inmediato el tratamiento.

**Sobredosificación:** 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.

### PRESENTACIÓN

#### EFUDIX:

Ampollas de 5 ml con 250 mg – Caja con 10 ampollas.

Fecha de última revisión: .../.../...

INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica



1178



**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y  
NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS  
CONSERVAR EN LUGAR SECO, PROTEGIDO DE LA LUZ A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.  
NO CONSERVAR DURANTE PERÍODOS PROLONGADOS A TEMPERATURA SUPERIOR A  
35°C O INFERIOR A 10°C.**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD  
CERTIFICADO N°: 29.805  
Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

INVESTI FARMA S.A.  
Lisandro de la Torre 2160 – Capital Federal  
Información al consumidor ☎ 4346-9910

**INVESTI FARMA S.A.**  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica





1178



## PROSPECTO: INFORMACION PARA EL PACIENTE

EFUDIX  
FLUOROURACILO  
Ampollas  
Inyectable  
VENTA BAJO RECETA

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento se le ha recetado a usted sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarle.

### QUE ES EFUDIX Y PARA QUE SE UTILIZA

**EFUDIX** pertenece a un grupo de medicamentos denominados antineoplásicos (para el tratamiento del cáncer).

**EFUDIX** está indicado en el tratamiento de varios tumores, por ejemplo: mama, esófago, estómago, hígado (tumor primario), colon recto, cáncer de cabeza y cuello, vejiga, riñón, próstata, cérvix, endometrio, ovario y páncreas.

### ANTES DE USAR EFUDIX

**No use EFUDIX si usted:**

- Está embarazada. Efudix está formalmente contraindicado durante todo el período de embarazo.

**Tenga especial cuidado con EFUDIX si:**

- Durante el tratamiento aparecen lesiones como llagas o aftas en la boca.
- Durante el tratamiento comienza con diarrea.
- Comienzan signos de sangrado intestinal, como sangre negra o sangre roja en las heces.

**Antes de iniciar el tratamiento con EFUDIX informe a su médico:**

- Si está embarazada o planea estarlo durante el tratamiento.
- Si está amamantando.

**Precauciones durante el embarazo y en mujeres en edad fértil**

INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

d



**Embarazo:** No debe recibir tratamiento con **EFUDIX** mientras esté embarazada. Si está embarazada o planeo estarlo, debe avisar al médico antes de iniciar el tratamiento. Si durante el mismo quedara embarazada, consulte a su médico inmediatamente ya que el uso de **EFUDIX** está totalmente contraindicado.

**Lactancia:** Consulte a su médico antes de comenzar este medicamento.

**Conducción y uso de máquinas:** Se aconseja no conducir ni utilizar maquinaria durante el tratamiento con **EFUDIX**.

#### Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si Ud. está tomando o ha tomado recientemente algún medicamento, incluyendo los de venta libre también. Algunos medicamentos pueden influenciar en el uso de **EFUDIX** o viceversa.

#### COMO USAR EFUDIX

Siga exactamente las instrucciones que le dio su médico o farmacéutico. Su médico le indicará la duración del tratamiento.

No suspenda el tratamiento antes de que el médico lo indique.

Durante el tratamiento se deberá ingerir abundante cantidad de líquido.

No exceda la dosis recomendada por su médico.

**EFUDIX** se debe administrar por vía intravenosa (en perfusión o en inyección).

La dosis de **EFUDIX** la determinará su médico y depende de su peso real o de su superficie corporal real; en los pacientes con adiposidad o los que posean edemas, ascitis u otras formas de retención de líquido que provoque aumento de peso, la dosis se calculará según el peso se estime normal o la superficie ideal del paciente.

En los siguientes casos, se recomienda reducir las dosis a la mitad o a un tercio durante el tratamiento inicial:

- Cuando el paciente esté mal nutrido.
- Después de una intervención quirúrgica importante (dentro de los 30 días al inicio del tratamiento con **EFUDIX**)
- Si existen alteraciones en la función de los riñones e hígado.
- Si hay alteración en la función de la médula ósea.

**Tratamiento inicial:** Se puede efectuar por perfusión o en inyección intravenosa. La experiencia ha demostrado que los signos de toxicidad aparecen más frecuentemente cuando se realiza el tratamiento por inyección intravenosa que cuando se la efectúa por perfusión.

- a) Perfusión: 15mg/kg por día (máximo 1gr por día) diluidos en 300-500ml de solución glucosada al 5%, administrados en perfusión intravenosa gota a gota de 4 horas de duración. Continuar las perfusiones diariamente hasta que aparezcan efectos secundarios (estomatitis, diarrea,



leucopenia o trombocitopenia). Suspender entonces la medicación. Al desaparecer los efectos secundarios mencionados a nivel del aparato digestivo y tras la normalización de la fórmula sanguínea, se instaurará un tratamiento de sostén.

b) Inyección: **EFUDIX** se administra también en series de inyecciones intravenosas simples, pudiendo adoptarse el siguiente esquema posológico:

- 12mg/kg por día por vía i.v., tres días seguidos. Si no se observara ningún signo de toxicidad (estomatitis, diarrea, leucopenia o trombocitopenia), continuar el tratamiento con 6mg/kg i.v. los días 5°, 7° y 9°, siempre que no aparezca en este período ningún efecto tóxico. Si estos no sobrevienen, se puede efectuar un tratamiento de sostén; en caso contrario, se debe esperar hasta que los efectos secundarios desaparezcan.

- Tratamiento de sostén: Se efectúa con inyecciones i.v. de 5 ó 10mg/kg una vez por semana; rara vez aparecen signos de toxicidad. Éstos constituyen la limitación del tratamiento.

c) Otras formas de administración: **EFUDIX** puede ser asociado a otros citostáticos o a un tratamiento con radiaciones. En estos casos las dosis indicadas deberán ser reducidas. **EFUDIX** puede ser administrado en perfusión intraarterial continua de 5 a 7,5mg/kg por día.

#### Si usa más **EFUDIX** del que debe:

Contacte a su médico o acuda al servicio de urgencias más cercano. Podrían presentarse síntomas tales como: diarrea, náuseas, vómitos, hemorragias, estomatitis, disminución de los glóbulos blancos y plaquetas de la sangre.

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.

#### POSIBLES EFECTOS INDESEABLES

Como todos los medicamentos, **EFUDIX** puede tener efectos adversos.

Informe a su médico si sufre alguno de los siguientes efectos indeseables

Ajustándose a las normas de administración indicadas, la tolerancia a **EFUDIX** es satisfactoria.

- Al iniciar el tratamiento es frecuente la aparición de diarrea, náuseas y vómitos. La diarrea se la trata con tintura de opio; las náuseas y vómitos se los trata con antieméticos comunes.
- Raramente aparecen caída de pelo, dermatitis o hemorragias diversas (principalmente del aparato digestivo).
- Se pueden observar disminución del recuento de glóbulos blancos y de las plaquetas en la sangre al inicio del tratamiento.

INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

- En casos aislados se observaron dolor de pecho y alteraciones transitorias del electrocardiograma.

Si se observa cualquier otra reacción adversa no descrita en este prospecto, consulte a su médico.

#### INFORMACION ADICIONAL

Cada ampolla de 5 ml contiene: Fluorouracilo (bajo forma de sal sódica) 250 mg; agua destilada estéril c.s.p. 5ml.

#### PRESENTACIONES

Ampollas de 5 ml con 250 mg – Caja con 10 ampollas.

#### RECORDATORIO

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

#### MODO DE CONSERVACIÓN

##### MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

CONSERVAR EN LUGAR SECO, PROTEGIDO DE LA LUZ A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

**NO CONSERVAR DURANTE PERÍODOS PROLONGADOS A TEMPERATURA SUPERIOR A 35°C O INFERIOR A 10°C.**

Las ampollas de Efudix no deben exponerse durante largo tiempo a temperaturas superiores a 35°C o inferiores a 10°C. Deberá protegerse de la luz solar.

En caso de formarse un precipitado como resultado de la exposición a bajas temperaturas, redissolver mediante calentamiento 30 minutos a 60°C con agitación vigorosa cada 10 minutos. Dejar enfriar hasta llegar a los 37°C antes de usar. Si luego del tratamiento detallado anteriormente se continúa observando precipitado en la zona del tapón, se recomienda no utilizar el producto.

No utilice **EFUDIX** después de la fecha de vencimiento que figura en el embalaje.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica



1178



MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD  
CERTIFICADO N°: 29.805  
Directora Técnica: Viviana Sílvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

Fecha de última revisión:

INVESTI FARMA S.A.  
Lisandro de la Torre 2160 – Capital Federal  
Información al consumidor ☎ 4346-9910

INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica