



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° **2576**

BUENOS AIRES, 12 ABR 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-002141-11-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica;
y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma FADA PHARMA S.A solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para el producto FADA FLUOROURACILO / 5 FLUOROURACILO forma farmacéutica y concentración: Solución inyectable, 250mg / 5ml; y 500mg / 10ml autorizado por el Certificado N° 38.814.

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.

Que a fojas 66 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 2576

Por ello:

**EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA**

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de rótulos de fojas 8 a 13 y de los proyectos de prospectos de fojas 14 a 49 para la Especialidad Medicinal denominada FADA FLUOROURACILO / 5 FLUOROURACILO forma farmacéutica y concentración: Solución Inyectable, 250mg / 5ml; y 500mg / 10ml propiedad de la firma FADA PHARMA S.A anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 38.814 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



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

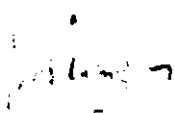
DISPOSICIÓN N° 2576

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

Expediente N° 1-0047-0000-002141-11-4

DISPOSICION N° 2576

99


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



PROYECTO DE ROTULO

**FADA FLUOROURACILO
5-FLUOROURACILO 500 MG/10 ML
SOLUCIÓN INYECTABLE**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta archivada

COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

	Cada frasco ampolla de Contiene:	500 mg	250 mg
5-fluorouracilo		500 mg	250 mg
Solución NaOH 1N c.s.p.		pH 8,8	pH 8,8
Agua para inyección		10 ml	5 ml

ACCIÓN TERAPEUTICA

Ver prospecto adjunto

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 5 frascos ampolla

CONSERVACIÓN

CONSERVAR A TEMPERATURA NO SUPERIOR DE 25°C. PROTEGER DE LA LUZ DIRECTA.

Elaborado en Nazarre 3446, C.A.B.A.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL HASTA SU UTILIZACION**
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.814
Laboratorios Fada Pharma
Director Técnico: Sebastián Leandro- Farmacéutico
Tabaré 1641/45 - Capital Federal - Rep. Argentina

Revisión: .../.../...


FADA PHARMA S.A.
GUSTAVO DEL CUETO
APODERADO


FADA PHARMA S.A.
SEBASTIAN LEANDRO
DIRECTOR TECNICO
FARMACIA 100 M.N. 14.748



PROYECTO DE PROSPECTO

FADA FLUOROURACILO
5-FLUOROURACILO 250 MG/5 ML-500 MG/10 ML
SOLUCIÓN INYECTABLE

Industria Argentina

Venta Bajo Receta archivada

COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

	Cada frasco ampolla de 500 mg	250 mg
	Contiene:	
5-fluorouracilo	500 mg	250 mg
Solución NaOH 1N c.s.p.	pH 8,8	pH 8,8
Agua para inyección	10 ml	5 ml

Todo medicamento cuyo principio activo sea fluorouracilo, es susceptible de producir los efectos aquí mencionados.

El fluorouracilo debe ser administrado únicamente por un médico oncólogo.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: antineoplásico.

Código de ATC: L01BC 02

INDICACIONES


- Tratamiento paliativo del carcinoma de colon, recto, mama, estómago, y páncreas en pacientes considerados incurables mediante cirugía u otros medios.
- El fluorouracilo también se usa para el tratamiento del carcinoma de vejiga, carcinoma prostático, de ovario, cervical, endometrial, pulmonar, y mediante inyección intra arterial, para el tratamiento de tumores de hígado y tumores de cabeza y cuello.
- Tratamiento de derrames malignos: pericárdico, peritoneal, pleural mediante administración intracavitaria.

FARMACOLOGÍA/FARMACOCINETICA

Peso molecular: 130,08.

pKa: 8,0 y 13,0.


FADA PHARMA S.A.
GUSTAVO DEL CUETO
APODERADO


FADA PHARMA S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de calidad
Director técnico
Farmacéutico M.N. 14.749



Mecanismo de acción/Efecto: el fluorouracilo es un antimetabolito del tipo de los análogos de la pirimidina. Se considera que el fluorouracilo es ciclocelular específico para la fase S de la división celular. Su actividad se debe a la conversión del fluorouracilo en los tejidos a un metabolito activo e incluye la inhibición de la síntesis del ADN y del ARN. El fluorouracilo tóxico, selectivamente, destruye rápidamente las células en proliferación.

Distribución: atraviesa la barrera hematoencefálica; los metabolitos activos se localizan intracelularmente.

Metabolismo: rápido (en 1 hora), por medio de una complicada vía en los tejidos para producir un metabolito activo, monofosfato de floxuridina. La degradación catabólica se produce en el hígado.

Vida media: intravenosa:

fase alfa: 10 a 20 minutos.

fase beta: prolongada debido al almacenamiento en los tejidos (metabolitos); se postula que es de aproximadamente 20 horas.

Excreción: ruta primaria- respiratoria (60 a 80% como dióxido de carbono).

ruta secundaria- renal (7-20% aproximadamente sin alterar, 90% en la primer hora).

PRECAUCIONES A CONSIDERAR

Carcinogenicidad: las enfermedades secundarias son potenciales efectos retardados de muchos agentes antineoplásicos, aún cuando no está claro si estos efectos están relacionados con su acción mutagénica o inmunosupresora. El efecto de las dosis y de la duración de la terapia también es desconocido, no obstante parece que el riesgo aumenta con terapias prolongadas. Si bien la información es limitada, los datos disponibles parecen indicar que el riesgo carcinogénico es mayor con los agentes alquilantes.

Se ha demostrado que los antineoplásicos son carcinogénicos en animales y pueden estar asociados con un mayor riesgo de desarrollo de carcinomas secundarios en humanos, aunque el riesgo parece ser menor que con los agentes alquilantes.

Mutagenicidad: Niveles muy elevados de fluorouracilo produjeron cambios oncogénicos en células C3H/10T1/2 embrionarias cultivadas de ratón. En sumo, se ha demostrado que el fluorouracilo es mutagénico en muchas clases de *Salmonella typhimurium*, incluyendo TA 1535, TA 1537, y TA 1538, y *Saccharomyces cerevisiae*, pero no en *Salmonella typhimurium* clase TA 92, TA 98, y TA 100.

La administración parenteral de fluorouracilo en humanos a dosis acumulativas de 240 mg a 1 g produjo un incremento de las aberraciones cromosómicas en número y estructura en linfocitos de sangre periférica. El fluorouracilo fue mutagénico en ensayos en células de levadura, *Bacillus subtilis* y *Drosophila*. Produjo daño cromosómico en ensayos en fibroblastos de hamster in vitro a concentraciones de 1,0 y 2,0 mcg/litro e incrementó la formación de micronúcleos en la médula ósea de ratones a dosis intraperitoneales de 12 a 15 mg/Kg de peso (mg/Kg) por día. Los resultados de los ensayos de mutación letal dominante realizados fueron negativos.

Embarazo/Reproducción:

Fertilidad: en pacientes que reciben terapia antineoplásica, especialmente con agentes alquilantes, puede producirse supresión gonadal que da como resultado amenorrea o azoospermia. En general estos efectos parecen estar relacionados con la dosis y con la duración de la terapia y pueden ser irreversibles. La predicción del deterioro de la

FADA PHARMA S.A.
GUSTAVO DEL CUETO
APODERADO

FADA PHARMA S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de calidad
Director técnico
Farmacéutico M.N. 14.749



función ovárica o testicular se complica debido al uso común de combinaciones de varios antineoplásicos, lo cual dificultaría la determinación de los efectos de los agentes individuales. El fluorouracilo causa toxicidad reversible de las células germinales.

Embarazo: no se han hecho estudios adecuados ni bien controlados en humanos.

Primer trimestre: generalmente se recomienda evitar cuando sea posible el uso de antineoplásicos, especialmente en terapias combinadas y particularmente durante el primer trimestre. Si bien la información es limitada, debido a las relativamente pocas referencias de administración de antineoplásicos durante el embarazo, debe considerarse el potencial efecto mutagénico, teratogénico y carcinogénico de estos medicamentos.

Se informó un caso de anomalías congénitas múltiples con la administración de fluorouracilo durante el primer trimestre.

Otros riesgos que corre el feto incluyen reacciones adversas vistas en adultos.

En general, se recomienda el uso de anticonceptivos durante la terapia con drogas citotóxicas.

Lactancia: no se sabe si el fluorouracilo se excreta en la leche materna. A pesar de que se dispone de muy poca información referida a la excreción de agentes antineoplásicos en la leche materna, debido a los posibles riesgos para el bebé (efectos adversos, mutagenicidad, carcinogenicidad), no se recomienda amamantar mientras se recibe fluorouracilo.

Pediátricas: no se han realizado estudios apropiados en la población pediátrica. De todos modos, no se esperan problemas pediátrico-específicos que limiten el uso de este medicamento en los niños.

Geriátricas: aunque no se han realizado estudios apropiados con fluorouracilo en la población geriátrica, no se espera que surjan problemas geriátrico-específicos que limiten el uso de este medicamento en los pacientes de edad avanzada. De cualquier modo, es más factible que los pacientes de edad avanzada tengan deterioro de la función renal relacionado con la edad, lo cual puede requerir una reducción de la dosis en pacientes que reciben fluorouracilo.

Odontológicas: los efectos depresores de la médula ósea del fluorouracilo pueden producir una mayor incidencia de infecciones microbianas, cicatrización retardada, y hemorragias gingivales. Si es posible, los trabajos odontológicos deben terminarse antes de iniciar la terapia, o se deben postergar hasta que los recuentos sanguíneos hayan retornado a la normalidad. Se debe informar a los pacientes para que realicen una correcta higiene bucal durante el tratamiento, incluyendo la precaución en el uso regular de cepillos de dientes, hilo dental, y escarbadiantes.

El fluorouracilo también, causa comúnmente estomatitis ulcerativa, la cual puede estar asociada con malestar general.

Interacción con drogas y/o problemas relacionados: las siguientes interacciones con drogas y/o problemas relacionados han sido seleccionadas en base a su potencial significancia clínica:

-Medicamentos que causan discrasia sanguínea: los leucopénicos o trombocitopénicos del fluorouracilo pueden incrementarse con la terapia concurrente o reciente, si estos medicamentos causan los mismos efectos; si es necesario el ajuste de la dosis de fluorouracilo, deberá estar basado en los recuentos sanguíneos.

-Depresores de la médula ósea o radioterapia: puede producirse depresión adicional de la médula ósea; cuando dos o más depresores de la médula ósea, incluyendo radiación,

FADA PHARMA S.A.
GUSTAVO DEL CUEVO
APODERADO

FADA PHARMA S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de calidad
Director técnico
Farmacéutico M.N. 14.749



se usan concurrentemente o consecutivamente; puede ser necesaria la reducción de la dosis.

-**leucovarina**: el uso concurrente puede incrementar los efectos terapéuticos y tóxicos del fluorouracilo; aunque los dos medicamentos se usen juntas con fines terapéuticos, puede ser necesario el ajuste de la dosis.

-**Vacunas a virus muertos**: debido a que los mecanismos normales de defensa pueden estar suprimidos por la terapia con fluorouracilo, la respuesta anticuerpo del paciente a la vacuna puede estar disminuida. El intervalo entre la interrupción de la medicación que produce inmunosupresión y la restauración de la capacidad del paciente para responder a la vacuna depende de la intensidad y del tipo de medicamento inmunosupresor utilizado, la enfermedad subyacente, y otros factores; y se estima que varía, entre 3 meses y 1 año.

-**Vacunas a virus vivos**: debido a que los mecanismos normales de defensa pueden estar suprimidos por la terapia con fluorouracilo, el uso concurrente con una vacuna a virus vivo puede potenciar la replicación del virus de la vacuna, puede incrementar los efectos colaterales/adversos del virus de la vacuna, y/o puede disminuir la respuesta anticuerpo del paciente a la vacuna; la inmunización de estos pacientes debe ser llevado a cabo con extremo cuidado luego de un buen examen del estado hematológico del paciente y solo con el conocimiento y consentimiento del médico a cargo de la terapia con fluorouracilo. El intervalo entre la interrupción de los medicamentos que causan, inmunosupresión y la restauración de la capacidad del paciente para responder a la vacuna depende de la intensidad y del tipo de medicamento inmunosupresor utilizado, la enfermedad subyacente, y otros factores y se estima que varía entre 3 meses a 1 año. Los pacientes con leucemia en remisión no deberían recibir vacunas a virus vivos hasta por lo menos 3 años después de su última quimioterapia. La inmunización con la vacuna oral para el poliovirus también debe ser postergada en personas que estén, en estrecho contacto con el paciente, especialmente miembros de la familia.

Interferencias en el diagnóstico:

-Con la fisiología/pruebas de laboratorio:

-La excreción del ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) en orina puede estar incrementada.

Albumina plasmática: puede estar disminuida debido a la mala absorción de proteínas inducida por la droga.

Problemas médicos/Contraindicaciones: fluorouracilo inyectable, no debe ser usado cuando existen los siguientes problemas médicos: depresión de la médula ósea, varicela (existente o reciente incluyendo exposición reciente), herpes zoster (riesgo de enfermedad generalizada severa), deterioro de la función hepática (metabolismo reducido; se recomienda una dosis más baja), sensibilidad al fluorouracilo, infiltración tumoral de la médula ósea.

Se debe tener extrema cuidado en pacientes que han recibido terapia previa con drogas citotóxicas con agentes alquilantes o terapia de altas dosis con radiación pélvica; se recomienda usar una dosis menor.

Seguimiento del paciente: Con fluorouracilo inyectable, las siguientes determinaciones son especialmente importantes en el seguimiento del paciente (en algunos pacientes, pueden requerirse otras pruebas, dependiendo de la condición de los mismos):

FADA PHARMA S.A.
GUSTAVO DEL CUETO
APODERADO

FADA PHARMA S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de calidad
Director técnico
Farmacéutico M.N. 14.749



-Examen bucal por posibles úlceras (recomendado antes de la administración de cada dosis).

-Hemotocrito o hemoglobina, recuento de plaquetas, y recuento total y diferencial de leucocitos; concentración de alanina aminotransferasa sérica, bilirrubina sérica, aspartato aminotransferasa sérica, y lactato deshidrogenasa sérica (LDH). Determinaciones recomendadas previa a la iniciación de la terapia y a intervalos periódicos durante la terapia; la frecuencia varía de acuerdo al estado clínico, agente, dosis, y otros agentes que estén siendo usados concurrentemente.

EFECTOS COLATERALES/ADVERSOS

Efectos colaterales de Fluorouracilo inyectable:

Muchos efectos colaterales de la terapia con antineoplásicos son inevitables y representan la acción farmacológica del medicamento. Algunos de éstos (por ejemplo leucopenia y trombocitopenia) actualmente se usan como parámetros para determinar la dosis individual.

Efectos adversos asociados con el uso prolongado de un catéter arterial incluyendo isquemia arterial, trombosis, hemorragia en el sitio del catéter, derrames en el lugar del catéter, catéteres tapados, embolia, fibromiositis, infección en el sitio del catéter, abscesos tromboflebitis.

Los siguientes efectos colaterales/adversos han sido seleccionados en base a su potencial significancia clínica:

Efectos que necesitan atención médica:

Efectos más frecuentes: **diarrea, esofagofaringitis, leucopenia, infección** (generalmente asintomática; menos frecuentemente, fiebre o escalofríos, tos o carraspera, puntada de costado, disuria), **estomatitis ulcerativa** (úlceras en la boca y en los labios).

Nota: la esofagofaringitis puede conducir a gangrena y ulceración,

La leucopenia generalmente se produce entre 9 a 14 días después de cada curso de tratamiento; el nadir leucocitario se produce alrededor de 9 a 14 días después del primer día de un curso de terapia (raramente, 20 días) y generalmente se recupera a alrededor de los 30 días. La severidad de la depresión de la médula ósea varía y determina la subsecuente dosis de fluorouracilo.

Efectos menos frecuentes: **úlceras gastrointestinales** (deposiciones negro-alquitranadas, náuseas y vómitos severos, espasmo epigástrico), trombocitopenia (generalmente asintomática; raramente, hemorragias o hematomas inusuales; deposiciones negro-alquitranadas; hematuria o melena; petequias).

Efectos raros: **síndrome cerebeloso** (problemas de equilibrio); isquemia miocárdica (precordialgia, disnea).

Síndrome de eritrodisestesia planto-palmar (picazón de manos y pies seguido de dolor, enrojecimiento y edema), neuropatía (tos o disnea).

Nota: La isquemia miocárdica se puede producir varias horas después de la dosis; habitualmente se desarrolla después de la segunda o más dosis.

El síndrome de eritrodisestesia planto palmar es también conocido como síndrome de mono-pié. Comienza con picazón de manos y pies y puede progresar en unos pocos días

FADA PHARMA S.A.
GUSTAVO DEL CUETO
APODERADO

FADA PHARMA S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de calidad
Director técnico
Farmacéutico M.N. 14.749



a dolor. Edema simétrico y eritema de las palmas y planta del pie, con fragilidad de las falanges distales que se producen posiblemente acompañado por descamación. Los síntomas generalmente se resuelven en unos 5 a 7 días luego de retirar el tratamiento. El síndrome puede ser tratable con piridoxina oral.

Efectos que necesitan atención médica solo si continúan o son molestos:

Efectos más frecuentes, anorexia; náuseas y vómitos; dermatitis (rash cutáneo y prurito, generalmente en las extremidades y menos frecuentemente en el tronco). Debilidad. El distrés gastrointestinal generalmente se produce alrededor del cuarto día de terapia y persiste 2 ó 3 días después de ser interrumpida la medicación. La debilidad habitualmente aparece inmediatamente y persiste de 12 a 36 horas después de la administración.

Efectos menos frecuentes: piel seca y agrietada.

Efectos que no necesitan atención médica:

Efectos más frecuentes: pérdida del cabello.

Efectos que indican posible depresión de la médula ósea y la necesidad de atención médica si se producen después que se ha interrumpido el tratamiento.

Deposiciones negro-alquitranadas; hematuria o melena, tos o carraspera; fiebre o escalofríos; puntada de costado; disuria; petequias; hemorragias o hematomas inusuales.

CONSULTA AL PACIENTE

Como ayuda a la consulta del paciente, referirse a INFORMACION PARA EL PACIENTE. Se debe informar al paciente sobre lo siguiente:

Condiciones que afectan su uso, especialmente:

Sensibilidad al fluorouracilo.

Embarazo: no se recomienda su uso debido a su potencial mutagénico, teratogénico y carcinogénico; advertir al paciente sobre el uso de anticonceptivos. Consulte con su médico inmediatamente si sospecho que está embarazada.

Lactancia: no se recomienda debido al riesgo de efectos colaterales/adversos series.

Otros medicamentos, especialmente otros depresores de la médula ósea, o terapia previa con drogas citotóxicas o con radiación.

Otros problemas médicos, especialmente varicela, herpes zoster, pancreatitis, deterioro de la función hepática, infección, o deterioro de la función renal.

Uso apropiado de FLUOROURACILO:

En terapias combinadas, se debe tomar cada medicamento en su correspondiente horario.

Pueden producirse náuseas y vómitos, es importante que continúe tomando la medicación, a pesar del malestar estomacal.

Precauciones mientras usa FLUOROURACILO:

-Es importante un estrecho seguimiento por parte del médico.

-Se deben evitar las vacunas, a menos que estén aprobadas por el médico; los familiares del enfermo deben también evitar la vacuna oral para la polio, evitar el contacto con otras personas que hayan recibido la vacuna oral para la polio o usar una máscara protectora que le cubra la nariz y la boca.

-Tener precaución si se produce depresión de la médula ósea: evitar la exposición a personas con infecciones bacterianas, especialmente durante periodos de recuentos

FADA PHARMA S.A.
GUSTAVO DEL CUETO
APODERADO

FADA PHARMA S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de calidad
Director técnico
Farmacéutico M.N. 14.749



sanguíneos bajos; consulte con su médico inmediatamente si tiene fiebre o escalofríos, tos o carraspera, puntada de costado, dolor o dificultad al orinar.

-Consulte con su médico inmediatamente si tiene hemorragias o hematomas inusuales, deposiciones negro-alquitranadas, sangre en orina o en materia fecal, petequias.

-Precaución con el uso regular de cepillos de dientes, hilo dental, o escarbadiantes; su médico puede sugerirle las alternativas; consulte con su médico antes de hacerse cualquier trabajo odontológico.

-No tocarse los ojos o la nariz sin haberse lavado las manos inmediatamente antes.

-Tener precaución para evitar cortes accidentales con el uso de objetos cortantes tales como afeitadoras o tijeras.

-Evitar los deportes de contacto u otras situaciones en las que puede sufrir daño o hemorragia. Efectos colaterales/adversos de FLUOROURACILO INYECTABLE:

Puede causar efectos adversos tales como problemas sanguíneos, pérdida del cabello y cáncer, es importante la discusión de estos posibles efectos con el médico.

Signos de potenciales efectos colaterales, especialmente diarrea, esofagofaringitis, leucopenia, infección, estomatitis ulcerativa, ulceración gastrointestinal, trombocitopenia, síndrome cerebelar agudo, isquemia miocárdica, y neuropatía.

El médico puede colaborar para tratar esos efectos.

Existe la posibilidad de pérdida de cabello; este puede recuperarse después de terminar el tratamiento.

INFORMACION GENERAL DE DOSIFICACION

Se recomienda que los pacientes que reciben FLUOROURACILO estén bajo la supervisión de un médico experimentado en quimioterapia con antineoplásicos, y que sean hospitalizados por lo menos durante el primer curso del tratamiento.

Hay evidencia limitada pero creciente referida al personal involucrado en la preparación y administración de antineoplásicos parenterales, que puede estar expuesto a cierto riesgo debido a su potencial mutagenicidad, teratogenicidad, y/o carcinogenicidad de estos agentes, aunque el riesgo actual es desconocido. Debido a esto se recomienda tener las siguientes precauciones:

- Uso de un gabinete de contención biológica durante la reconstitución y la dilución de medicamentos parenterales, y de guantes y máscaras de cirugía disponibles.

Uso de técnicas apropiadas para prevenir la contaminación del medicamento, área de trabajo, y operador durante la transferencia entre los contenedores (incluyendo el entrenamiento adecuado del personal en esta técnica).

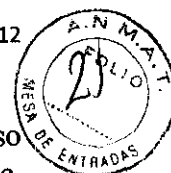
- Precauciones y disposición adecuada de agujas, jeringas viales, frascos ampollas y medicamentos en desuso. Un número de centros médicos han desarrollado guías detalladas para el manejo de agentes antineoplásicos. Los dosis se deben adecuar a los requerimientos individuales de cada paciente, en base a la respuesta hematológica del paciente a la dosis previa. La administración de un curso adicional de fluorouracilo se debe realizar solo después que los efectos tóxicos del primer curso hayan desaparecido.

Se recomienda únicamente el uso parenteral del fluorouracilo. El fluorouracilo no debe ser administrado intratecalmente debido a la neurotoxicidad.

La administración de fluorouracilo mediante infusiones intravenosas lentas sobre 2 a 24 horas parece reducir la toxicidad, aunque las inyecciones rápidas (1 a 2 minutos) pueden ser más efectivas.

FADA PHARMA S.A.
GUSTAVO DEL CUETO
APODERADO

FADA PHARMA S.A.
Sebastian Leandro
Gerente de calidad
Director técnico
Farmacéutico M.N. 14.749



Cuando el fluorouracilo es administrado intra-arterialmente, se recomienda el uso apropiado de una bomba de infusión para asegurar una velocidad de infusión uniforme. En algunos pacientes se puede utilizar una bomba portátil.

El fluorouracilo es un medicamento extremadamente tóxico; se debe interrumpir la terapia inmediatamente al primer signo de: diarrea, esofagofaringitis, ulceración gastrointestinal y hemorragias, hemorragias de cualquier sitio, leucopenia marcada, o disminución rápida del recuento de leucocitos, particularmente granulocitos, estomatitis, trombocitopenia, vómitos.

La terapia debe ser reiniciada a dosis bajas cuando los efectos colaterales han desaparecido.

Se recomiendan precauciones especiales en pacientes que desarrollen trombocitopenia como resultado de la administración de fluorouracilo. Esto incluye extremo cuidado en la realización de procesos invasivos; realizar la inspección regular de los sitios de administración IV, piel (incluyendo área perirrectal), y las superficies de las membranas mucosas por signos de hemorragias o hematomas; limitar la frecuencia de venipuncturas y evitar las inyecciones IM; examinar la orina, emesis, materia fecal y secreciones para detectar sangre oculta; tener precaución con el uso regular de cepillos de dientes, hilo dental, escarbadiantes, afeitadoras, y tijeras; evitar la constipación; y tener sumo cuidado para evitar las caídas y otras lesiones. Tales pacientes deben evitar el alcohol y no deben tomar ninguna aspirina debido al riesgo de hemorragia gastrointestinal. Pueden requerirse transfusiones de plaquetas.

Los pacientes que desarrollen leucopenia deben ser observados cuidadosamente por signos de infección. Puede requerirse el apoyo de los antibióticos. En pacientes neutropénicos que desarrollen fiebre, se debe iniciar empíricamente la cobertura con antibióticos de amplio espectro, dependiendo de cultivos bacteriológicos y pruebas de diagnóstico apropiadas.

Quimioterapia combinada:

El FLUOROURACILO puede ser usado en combinación con otros agentes antineoplásicos en varios regímenes. Como resultado, las incidencias y/o severidad de los efectos colaterales pueden ser alterados y pueden usarse diferentes dosificaciones (generalmente reducidas). Por ejemplo, el fluorouracilo es parte de las siguientes combinaciones quimioterapéuticas:

- Ciclofosfamida, doxorubicina, y fluorouracilo (CAF).
- Ciclofosfamida, metotrexato, fluorouracilo, y prednisona (CMFP).
- Ciclofosfamida, metotrexato, fluorouracilo, vincristina, y prednisona (régimen de Cooper).
- Fluorouracilo, doxorubicina, y ciclofosfamida (FAC).
- Fluorouracilo, doxorubicina, y mitomicina (FAM).
- Fluorouracilo y leucovorina.

Para planes y dosis específicas, consultar la bibliografía. Para la información concerniente a cada agente, consultar la monografía individual.

POSOLOGIA PARENTERAL

Dosis usual para adultos

Carcinoma colorrectal, de mama, gástrico, pancreático, de vejiga, de próstata, o de ovario:

FADA PHARMA S.A.
GUSTAVO DEL CUETO
APODERADO

FADA PHARMA S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de calidad
Director técnico
Farmacéutico M.N. 14.749



Inicial: IV 7 a 12 mg/kg de peso corporal/día durante 4 días, luego, después de 3 días si no se ha producido toxicidad, 7 a 10 mg/kg de peso corporal cada 3 ó 4 días por un curso total de 2 semanas ó IV, 12 mg/Kg de peso corporal/día por 4 días, luego después de 1 día si no se ha producido toxicidad, 6 mg/Kg de peso corporal cada 2 días por 4 a 5 dosis, por un curso total de 2 semanas.

Los pacientes de bajo riesgo pueden recibir una dosis de 3 a 6 mg/kg de peso corporal/día durante 3 días, luego, después de 1 día si no se ha producido toxicidad, 3 mg/kg de peso corporal cada 2 días por 3 dosis.

Mantenimiento: IV, 7 a 12 mg/kg de peso corporal cada 7 ó 10 días; o IV, 300 a 500 mg/m² de superficie corporal/día por 4 ó 5 días, repetidos mensualmente.

Aunque las dosis están basadas en el peso actual del paciente, se recomienda el uso de la masa corporal magra estimada (peso seco) en pacientes obesos, o en aquellos con peso extra debido a edema, ascitis, u otro tipo de retención anormal de líquidos.

El fluorouracilo también ha sido administrado en un régimen que no contiene dosis de refuerzo, a una dosis IV de 15 mg/kg de peso corporal, ó 500 a 600 mg/m² de superficie corporal por semana.

Límites usuales prescritos para adultos: hasta 800 mg diarios (400 mg diarios en pacientes de poco riesgo).

Dosis pediátricas usuales

Ver dosis para adultos y adolescentes.

Conservación: conservar entre 15 y 30°C. Proteger de la luz. No congelar.

Preparación de la forma de dosificación: FLUOROURACILO solución inyectable se debe mezclar con dextrosa al 5% o para inyección de cloruro de sodio al 0,9% para inyección, para administrar mediante infusión IV. La penetración en el frasco ampolla se debe hacer con un dispositivo estéril; no se recomienda el uso de aguja y jeringa debido al riesgo de escapes y contaminación microbiológica y de partículas. Se deben usar técnicas asépticas apropiadas, bajo campana de flujo laminar. Cualquier porción no usada, se debe descartar dentro de una hora.

Estabilidad: aunque FLUOROURACILO puede decolorarse levemente durante el almacenamiento, su potencia y su seguridad no se ven adversamente afectadas. Si se forma un precipitado debido a la exposición a bajas temperaturas, redissolver el medicamento calentándolo a 60°C y agitando vigorosamente, y luego dejar enfriar a temperatura corporal antes de usar.

INFORMACION PARA EL PACIENTE

FLUOROURACILO pertenece al grupo de las medicinas conocidas como antineoplásicos. Se utiliza para tratar algunas clases de cáncer.

El fluorouracilo interfiere en el crecimiento de las células tumorales, las cuales son eventualmente destruidas. Debido a que el crecimiento de las células normales puede estar también afectado por el fluorouracilo, también pueden producirse otros efectos. Algunos de estos pueden ser serios y deben ser informados a su doctor. Otros efectos, como pérdida del cabello, pueden ser no tan serios pero pueden causar inquietud. Algunos efectos pueden no producirse hasta meses o años después de ser usado el medicamento.

Antes de iniciar el tratamiento con fluorouracilo, usted y su doctor deben hablar sobre los beneficios y los riesgos del uso de esta medicina.

FADA PHARMA S.A.
GUSTAVO DEL CUETO
APODERADO

FADA PHARMA S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de calidad
Director técnico
Farmacéutico M.N. 14.749



FLUOROURACILO, se debe administrar solamente bajo la supervisión de un médico oncólogo.

ANTES DE USAR FLUOROURACILO

Antes de decidirse a usar una medicina, se deben tener en cuenta los riesgos y los beneficios que este pueda causar.

Este es una decisión que usted y su médico deben tomar.

Con respecto al fluorouracilo se debe tener en cuenta lo siguiente:

Alergias: consulte con su médico si usted ha tenido alguna vez una reacción alérgica al fluorouracilo.

Embarazo: consulte con su médico si usted está embarazada o si intenta tener un niño. Existe la posibilidad de que esta medicina pueda causar defectos congénitos si cualquiera de los dos, padre o madre, la está tomando en el momento de la concepción o si se la toma durante el embarazo. Se ha informado que el fluorouracilo produce defectos congénitos en ratones a los cuales se les administraron dosis levemente más altas que las de los humanos. También, ha habido un caso de un bebé que nació con varios defectos congénitos después que la madre recibió fluorouracilo. En suma, muchas medicinas por el cáncer pueden causar esterilidad. Aunque se ha informado esterilidad con esta medicina, ésta es generalmente temporaria; la posibilidad debe tenerse en cuenta. Antes de recibir este medicamento, asegúrese de haber discutido estos problemas con su doctor. Es mejor usar alguna clase de anticonceptivo mientras esté recibiendo fluorouracilo. Consulte con su médico inmediatamente si piensa que ha quedado embarazada mientras está recibiendo fluorouracilo.

Lactancia: consulte con su médico si usted está amamantando o si intenta hacerlo durante el tratamiento con esta medicina. No se sabe si el fluorouracilo se excreta en la leche materna. De cualquier manera, debido a que el fluorouracilo puede causar serios efectos colaterales, generalmente no se recomienda amamantar mientras este recibiéndolo.

Niños: aunque no hay información específica con respecto al uso de fluorouracilo en los niños, no se espera que cause efectos colaterales distintos de los que causa en los adultos.

Pacientes de edad avanzada: muchos medicamentos no han sido probados en estos pacientes. Por lo tanto, no se sabe si actúan de la misma manera que en los pacientes adultos, o si causan efectos colaterales diferentes o problemas en los pacientes de edad avanzada. Aunque no hay información específica acerca del uso de fluorouracilo en estos pacientes, no se espera que cause diferentes efectos o problemas que los que causa en los adultos.

Otros problemas médicos:

-La presencia de otros problemas médicos puede afectar el uso de FLUOROURACILO. Asegúrese de consultar con su médico si usted tiene alguno de los siguientes problemas médicos: varicela (incluyendo exposición reciente), herpes zoster (riesgo de enfermedad severa que afecta otras partes del cuerpo), infección (el fluorouracilo puede disminuir las defensas), enfermedad renal o hepática (los efectos pueden estar incrementados debido a la excreción más lento).

Otros medicamentos: aunque ciertos medicamentos no deben ser usados juntos, en otros casos dos medicamentos diferentes pueden ser usados juntos aunque puede existir

FADA PHARMA S.A.
GUSTAVO DEL CUETO
APODERADO

FADA PHARMA S.A.
Sebastian Leandro
Gerente de calidad
Director técnico
Farmacéutico M.N. 14.749



una interacción entre ellos. En estos casos su médico tal vez quiera cambiarle la dosis, o tomar otras precauciones que sean necesarias.

Mientras este recibiendo FLUOROURACILO, es especialmente importante que su doctor sepa si usted ha sido tratado con rayos X o medicinas para el cáncer o si usted está tomando alguno de los siguientes medicamentos: anfotericina B inyectable, agentes antitiroideos (medicamentos para tiroides hiperactiva), azatioprina, cloranfenicol, colchicina, flucitosina, interferón, plicamicina, zidovudina.

El fluorouracilo puede incrementar los efectos de estos medicamentos o de la radiación en la sangre.

Antes de comenzar a usar cualquier medicamento nuevo (prescrito o no) o si desarrolla algún nuevo problema médico mientras este usando este medicamento, consulte con su médico.

USO APROPIADO DE FLUOROURACILO

FLUOROURACILO a menudo se suministra junto a otras medicinas. Si usted está usando una combinación de ellas, es importante que reciba cada una a su debido horario. Si está tomando varias medicinas por vía oral, pídale a su médico que le ayude a planificar una forma de tomarlos a la hora correcta.

El fluorouracilo causa algunas veces náuseas y vómitos. Sin embargo, es muy importante que continúe recibiendo la medicina, aún cuando sienta malestar estomacal. Pregunte a su médico acerca de los medios para minimizar estos efectos.

Como guardar estos medicamentos:

- Guardarlos lejos del alcance de los niños.
- Protéjalos del calor y de la luz directa.
- No guarde estos medicamentos en el botiquín del baño, alacena de la cocina u otros lugares húmedos. El calor y la humedad pueden deteriorarlos.
- No guarde medicamentos vencidos ni por más tiempo de lo necesario.

PRECAUCIONES MIENTRAS USA FLUOROURACILO

Es muy importante que su doctor verifique sus progresos en visitas regulares a fin de estar seguro de que este medicamento esté actuando apropiadamente y para chequear los efectos indeseables.

Mientras sea tratado con fluorouracilo, y después que termine el tratamiento con el, **no reciba vacunas sin la aprobación de su médico.**

El fluorouracilo disminuye sus defensas y existe la posibilidad de que usted adquiera la infección que la vacuna trata de prevenir. Además, otras personas con las cuales convive no deberían tomar, o no deberían haber tomado recientemente, la vacuna oral para la polio, ya que existe la posibilidad de que le pasen el virus de la polio a usted. No se quede cerca de ellos, y no permanezca en la misma habitación con ellos durante mucho tiempo. Si no puede tomar estas precauciones, debería usar una máscara protectora que le cubra la nariz y la boca.

El fluorouracilo puede disminuir el número de glóbulos blancos en su sangre temporalmente, aumentando la posibilidad de contraer una infección. Puede también disminuir el número de plaquetas, las que son necesarias para una coagulación correcta. Si este se produce, hay ciertas precauciones que usted puede tomar, especialmente cuando sus recuentos sanguíneos son bajos, a fin de reducir el riesgo de infección o hemorragias:

FADA PHARMA S.A.
GUSTAVO DEL CUETO
APODERADO

FADA PHARMA S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de calidad
Director técnico
Farmacéutico M.N. 14.749



*Si puede evite la gente con infecciones o hemorragias. Consulte con su médico inmediatamente si piensa que este contrayendo una infección o si tiene fiebre o escalofríos, tos o carraspera, puntada de costado, dolor o dificultad al orinar.

*Consulte con su médico inmediatamente si nota hematomas o hemorragias inusuales, deposiciones negro-alquitranadas, sangre en orina o en materia fecal, o manchas rojas diminutas en su piel.

*Tenga cuidado con el uso regular de cepillos de dientes, hilo dental, o escarbadientes. Su médico puede recomendarle otras maneras de limpiar sus dientes y encías. Consulte con su médico antes de realizarse cualquier trabajo odontológico.

No se toque los ojos o dentro de la nariz sin haberse lavado inmediatamente antes las manos y no haber tocado nada más en ese periodo de tiempo.

*Tenga precaución para no cortarse cuando esté usando objetos cortantes tales como afeitadoras o tijeras.

*Evite los deportes de contacto u otras situaciones en las que puede lesionarse.

PRESENTACIONES

Solución inyectable 250 mg/5 ml: envases conteniendo 10 frascos ampolla.

Solución inyectable 500 mg/10 ml: envases conteniendo 5 frascos ampolla.

ALMACENAMIENTO:

CONSERVAR A TEMPERATURA NO SUPERIOR DE 25°C. PROTEGER DE LA LUZ DIRECTA.

En caso de sobredosificación comuníquese a:

Capital federal:

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

Hospital Dr. Juan P. Garrahan: tel. (011) 4941-6191/6012

Hospital Dr. Juan A. Fernández: tel. (011) 4801-5555

Buenos Aires:

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

La Plata: Cátedra de Farmacología, Facultad de Ciencias Médicas, UNLP: tel. (0221) 440117

Rosario: Cátedra de Farmacología, Facultad de Ciencias Médicas, UNR: tel. (0341) 460077

Córdoba: Subsecretaría de Programación Sanitaria, Min. de Salud de la Pcia. de Córdoba: tel. (0351) 4604351.

Elaborado en Nazarre 3446, C.A.B.A.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL HASTA SU UTILIZACION
 Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.814

Laboratorios Fada Pharma

Director Técnico: Sebastián Leandro- Farmacéutico
 Tabaré 1641/45 - Capital Federal - Rep. Argentina

Revisión:...../...../.....

FADA PHARMA S.A.
 GUSTAVO DEL CUETO
 APODERADO

FADA PHARMA S.A.
 Sebastián Leandro
 Gerente de calidad
 Director técnico
 Farmacéutico M.N. 14.749