

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	FLUOROURACILO
Forma farmacéutica:	Solución para inyección IV
Fortaleza:	50 mg/mL
Presentación:	Estuche por uno, 10 ó 25 bulbos de vidrio incoloro con 5 ó 10 mL cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	EMPRESA LABORATORIOS AICA, LA HABANA, CUBA.
Fabricante, país:	EMPRESA LABORATORIOS AICA. UEB CITOSTÁTICOS, LA HABANA, CUBA.
Número de Registro Sanitario:	M-16-168-L01
Fecha de Inscripción:	22 de Septiembre de 2016
Composición:	
Cada mL contiene:	
Fluorouracilo	50,00 mg
Solución de hidróxido de sodio al 30%	
Agua para inyección	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento de carcinoma colorectal, de mama, gástrico, pancreático, de vejiga, prostático, ovárico, cervical, endometrial, pulmonar y hepático.

Tratamiento paliativo de carcinoma del colon, recto, mama, estómago y páncreas, considerados incurables por cirugía u otros medios.

Tratamiento de tumores del hígado, cabeza y cuello por inyección intrarterial.

Tratamiento de derrames pleurales, peritoneales y pericárdicos malignos mediante administración intracavitaria.

Contraindicaciones:

Estados de deficiencia nutricional.

Depresión de la función de la médula ósea.

Infecciones potencialmente graves.

Herpes zoster.

Disfunción hepática y renal.

Hipersensibilidad al 5-Fluorouracilo.

Embarazo y lactancia.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Durante el curso inicial de la terapia con 5-fluorouracilo el paciente debe ser hospitalizado debido a la posibilidad de reacciones adversas graves.

La toxicidad del 5-fluorouracilo es alta y deberá ser utilizado bajo la supervisión de un especialista.

El conteo de células de la serie blanca deberá hacerse a intervalos regulares durante el tratamiento con fluorouracilo y la terapéutica suprimida inmediatamente, si el control cae por debajo de 4,000/mL, o si las plaquetas caen por debajo de 100,000/mL.

Tener extremo cuidado al administrarse en pacientes que hayan recibido terapia previa con agentes alquilantes o altas dosis a radiaciones pélvicas.

Si durante el tratamiento inicial se presentan ulceraciones y/o hemorragia de cualquier localización (gastrointestinal es la más frecuente) se deberá suspender inmediatamente el fármaco.

Se observará precaución en pacientes con deficiencia hepática o ictericia.

El fluorouracilo interviene con el resultado de algunas pruebas de laboratorio: puede aumentar la excreción de ácido 5-hidroxiindolacético; la albúmina plasmática puede disminuir debido a la malabsorción de proteína inducida por el fármaco.

Puede aparecer elevación de la fosfatasa alcalina, transaminasa sérica y deshidrogenasa láctica

Aunque no se han realizado estudios adecuados y bien controlados en la población pediátrica y geriátrica no se espera que la respuesta al 5-fluorouracilo esté afectada en estos grupos de edad.

No puede descartarse un posible aumento de los efectos tóxicos al 5-fluorouracilo al ser administrado a pacientes con una deficiencia de la dihidropirimidina dehidrogenasa (DPD).

Advertencias: La timidina administrada intravenosamente junto con el 5-fluorouracilo puede contrarrestar la acción de este.

Efectos indeseables:

Frecuentes: mielo supresión (leucopenia), anemia, trombocitopenia, alopecia, estomatitis, esófago-faringitis, anorexia, náuseas, vómitos, diarrea y enteritis.

Ocasionales: pancitopenia, agranulocitosis erupción maculopapular prurítica en extremidades, fotodermatitis, onicólisis, sequedad de la piel, reacción anafiláctica, síndrome de eritrodisestesia palmoplantar (especialmente en infusión continua y estos síntomas remiten, generalmente, al discontinuar el fármaco). Los pacientes con alteraciones del metabolismo de las pirimidinas pueden tener mayor riesgo de neurotoxicidad.

Otros: cefalea, síndrome cerebelar orgánico, úlcera duodenal, calambres abdominales, duodenitis, gastritis, glositis y hemorragia gastrointestinal.

Raras: sedación, malestar general, desorientación, confusión, labilidad emocional, fotofobia, nistagmo, diplopía, lagrimeo, tromboflebitis, trombosis arterial, aneurisma arterial y embolismo.

El riesgo de cardiotoxicidad (angina de pecho, arritmias, taquicardia ventricular, paro cardíaco) puede aumentar cuando se utilizan infusiones prolongadas, así como en los pacientes con enfermedad cardíaca preexistente o que han recibido radioterapia a nivel del mediastino.

Otros: esclerosis biliar intrahepática y extra-hepática, colecistitis.

Posología y método de administración:

La administración del 5-fluorouracilo es por inyección intravenosa (por inyección o por perfusión).

Intravenosa, 12 mg por kg de peso corporal durante cinco días; si después de un día no se ha producido toxicidad 6 mg por kg de peso corporal en días alternos durante cuatro o cinco dosis, durante un ciclo total de 12 días.

Mantenimiento:

Intravenosa, 7 a 12 mg por kg de peso corporal a intervalos de siete a 10 días; o Intravenosa, de 300 a 500 mg por metro cuadrado de superficie corporal al día, durante cuatro o cinco días, repetidos mensualmente.

Prescripción usual límite para adultos:

Hasta 800 mg diarios (400 mg diarios en pacientes de poco riesgo).

Dosis usual para niños: Igual a la dosis para adultos y adolescentes.

Evítese la extravasación.

En los casos siguientes se recomienda una posología reducida en un tercio o a la mitad durante el tratamiento inicial: cuando el paciente se encuentre en mal estado de nutrición; después de una intervención quirúrgica importante (realizada en los 30 días que preceden al inicio del tratamiento); en los trastornos de la hematopoyesis, es decir, leucopenia por debajo de 5,000, trombopenia por debajo de 100,000 por mm³, en los trastornos de las funciones hepáticas o renal.

Preparación de la forma farmacéutica:

El 5-fluorouracilo inyectable se puede mezclar con glucosa al 5 % o con cloruro de sodio al 0,9 % para la administración por infusión intravenosa.

No mezclar con otros aditivos para uso intravenoso, ni con otros agentes quimioterapéuticos.

Se puede formar por calentamiento a 60 °C, agitación vigorosa. Se debe enfriar la solución a temperatura ambiente y verificar que el principio activo se redissuelva antes de su administración.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

El fluorouracilo no debe ser administrado concomitantemente con los medicamentos siguientes:

Depresores de la médula ósea; medicamentos que producen discrasias sanguíneas; radioterapia; vacunas con virus vivos; vacunas con virus muertos; leucovorin.

El fluorouracilo interfiere con el resultado de algunas pruebas de laboratorio: puede aumentar la excreción de ácido 5-hidroxiindolacético; la albúmina plasmática puede disminuir debido a la mala absorción de proteína inducida por el fármaco.

Puede aparecer elevación de la fosfatasa alcalina, transaminasa sérica, bilirrubina sérica y dehidrogenasa láctica.

Uso en Embarazo y lactancia:

Está contraindicado su uso. Embarazo. Categoría de riesgo D

Lactancia Materna: no se conoce su excreción por la leche humana; no obstante, se recomienda suspender la lactancia materna durante la administración del fármaco.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

En algunos casos, puede tener efectos sobre el sistema nervioso central, por lo que podría alterarse la capacidad de los pacientes para conducir vehículos o utilizar maquinaria.

Sobredosis:

Los principales síntomas en caso de sobredosis son náuseas, vómitos, diarrea, estomatitis, alopecia, hemorragias leucopenia y/o trombocitopenia. Las medidas para contrarrestarlos son la suspensión del tratamiento o la reducción de la dosis, transfusiones, antibioticoterapia y medidas generales.

No existe antídoto conocido.

Propiedades farmacodinámicas:

Es un análogo estructural del uracilo que resulta del cambio en la posición 5 del anillo pirimidina de la molécula de uracilo, de un átomo de hidrógeno por uno de flúor. Mecanismo de acción: para ejercer su acción precisa de la activación intracelular de la molécula, que conducen a la formación de los metabolitos activos 5-fluoro-desoxiuridina-monofosfato (5-FdUMP) y el 5- fluoro-uridina-monofosfato (5-FUMP). Ambas moléculas sufrirán sucesivas fosforilaciones para obtener compuestos difosfatos y trifosfatos. En presencia de folatos reducidos (cofactor 5,10 metilen-tetrahidrofolato) se une la timidilato sintetasa, para formar un complejo estable mediante enlace covalente, e inhibe la síntesis de dTMP o timidina, interfiriendo en la síntesis y reparación del ADN.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

La absorción por vía oral es errática y variable. Su biodisponibilidad oscila entre 40 y 70 % de la dosis administrada. Tras la administración por vía IV se distribuye ampliamente por todos los tejidos, con concentraciones máximas en la mucosa gastrointestinal, médula ósea e hígado.

Atraviesa la barrera placentaria y la barrera hematoencefálica, se distribuye en el líquido cefalorraquídeo y parénquima cerebral. Alcanza niveles altos y persistentes en terceros espacios (líquido ascítico, pericárdico y pleural). Su unión a proteínas plasmáticas es casi 10 %.

Metabolismo: más de 90 % del fármaco se degrada rápidamente a través de la dihidropirimidina deshidrogenada, que se expresa en el hígado, pero también en el riñón, leucocitos y mucosa gastrointestinal. La eliminación es principalmente renal y pulmonar. La vida media de eliminación es 10-20 min.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Cada bulbo es de dosis única y no contiene preservio, de ahí que las porciones que no se utilizan deben desecharse.

Se recomienda un manejo cuidadoso en la preparación y disposición de agentes antineoplásicos. Se deben usar guantes y anteojos protectores para evitar que la droga haga contacto accidental con la piel o los ojos. Las preparaciones citotóxicas no deben ser manejadas por mujeres embarazadas. El producto puede ser diluido con cloruro de sodio 0,9 % y dextrosa al 5 %. En caso de rotura o derrame de la solución se recomienda utilizar hipoclorito de sodio al 5 % como agente neutralizante.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de agosto de 2017.