

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	FLUOROURACILO
<b>Forma farmacéutica:</b>	Solución para inyección IV
<b>Fortaleza:</b>	50 mg/mL
<b>Presentación:</b>	Estuche por 1, 10 ó 25 bulbos de vidrio incoloro con 5 ó 10mL cada uno.
<b>Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:</b>	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba.
<b>Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):</b>	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba. UEB CITOSTATICOS. Producto terminado
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-16-168-L01
<b>Fecha de Inscripción:</b>	22 de septiembre de 2016
<b>Composición:</b>	
5-Fluorouracilo	50,0 mg
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses.
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C.

### 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 intraarterial.

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 especiales y precauciones de uso.

**Advertencias:**

Sustancia de uso delicado que sólo debe ser administrada bajo estricta vigilancia médica.

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

**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).

Se puede formar un precipitado por exposición a baja temperatura, el cual puede disolverse por calentamiento a 60 °C, agitación vigorosa.

Se debe enfriar la solución a temperatura ambiente y verificar que el principio activo se redisuelva antes de su administración.

**Efectos indeseables:**

Frecuentes: mielosupresión (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 extrahepática, colecistitis.

### **Posología y modo 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 mm<sup>3</sup>, 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 un precipitado por exposición a baja temperatura, el cual puede disolverse por calentamiento a 60 °C, agitación vigorosa.

Se debe enfriar la solución a temperatura ambiente y verificar que el principio activo se redisuelva 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 deshidrogenasa láctica.

#### **Uso en Embarazo y lactancia:**

Embarazo: Contraindicado su uso. 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:**

Código ATC: L01BC02

Grupo farmacoterapéutico: L: Agentes antineoplásicos e Inmunomoduladores, L01: Agentes antineoplásicos, L01B: Antimetabolitos, L01BC: Análogos de las pirimidinas.

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 preservativo, 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.

Cualquier material derramado o de desecho debe ser destruido por incineración.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 31 de mayo de 2024