

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	FLUOROURACILO
Forma farmacéutica:	Solución para inyección IV, Intra-Arterial ó infusión IV.
Fortaleza:	50,0 mg/mL
Presentación:	Estuche por 10 bulbos de vidrio incoloro con 10 mL.
Titular del Registro Sanitario, país:	SGPHARMA PVT., LTD, Mumbai, India.
Fabricante, país:	SGPHARMA PVT., LTD, Mumbai, India.
Número de Registro Sanitario:	M-13-017-L01
Fecha de Inscripción:	19 de febrero de 2013
Composición:	
Cada mL contiene:	
Fluorouracilo	50,0 mg *
*Se adiciona un 5 % de exceso	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. No refrigerar. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Para el tratamiento paliativo, solo o en la combinación, de tumores malignos particularmente de mama, colon y recto.

También se usa para el tratamiento de carcinomas gástrico, hepático primero, pancreático, uterino, ovárico y de vejiga.

Cáncer de mama:

El Fluorouracilo se ha usado como la parte de la terapia de combinación como un adjunte a la cirugía en el tratamiento de cáncer de mama temprano en las mujeres con nódulos linfáticos auxiliares negativos y tumores estrógeno receptor negativo.

El Fluorouracilo también se ha usado para tratar formas más avanzadas de cáncer de mama que incluye el cáncer inoperable.

Cáncer gastrointestinal:

El Fluorouracilo, cuando es usado como adyuvante a la cirugía, ha producido la mejora temporal en un número sustancial de pacientes con carcinoma avanzado del tracto gastrointestinal.

Contraindicaciones:

El Fluorouracilo se contraindica en los pacientes debilitados seriamente o aquéllos con depresión de la médula ósea después de radioterapia o tratamiento con otros agentes antineoplásicos.

El Fluorouracilo se contraindica estrictamente en embarazada o mujeres en período de lactancia.

El Fluorouracilo no debe usarse en el manejo de enfermedad no maligna.

Precauciones:

El tratamiento adecuado con Fluorouracilo es normalmente seguido por leucopenia, la disminución del conteo de los glóbulos blancos (C.G.B.) normalmente observándose entre el 9 y 14 día del primer curso, pero ocasionalmente tardará por un período de 20 días. El conteo normalmente vuelve a la normalidad al día 30. El monitoreo diario del conteo de las plaquetas y C.G.B. se recomiendan y el tratamiento debe detenerse si las plaquetas decaen por debajo de 100,000 por mm^3 o el C.G.B decae por debajo de 3,500 por el mm^3 . Si el C.G.B decae por debajo de 2,000 por el mm^3 , se recomienda que el paciente se ponga en aislamiento protectorio en el hospital y dado el tratamiento preventivo apropiado para la infección sistémica.

El tratamiento también debe discontinuarse a la primera señal de ulceración oral o si hay evidencia de efectos adversos gastrointestinales como estomatitis, diarrea o sangrado del tracto gastrointestinal o hemorragia en cualquier sitio.

La relación entre la dosis eficaz y tóxica es pequeña y la respuesta terapéutica es improbable sin algún grado de toxicidad. Por consiguiente, el cuidado debe tenerse en la selección de los pacientes y el ajuste de la dosificación.

El Fluorouracilo debe usarse con cautela en los pacientes con función renal o del hígado reducida o ictericia.

El Fluorouracilo debe usarse con cautela en los pacientes ancianos. Edad de 70 años o mayor y el género femenino son reportados como factores de riesgo independientes a la toxicidad severa de Fluorouracilo basado en la quimioterapia. El monitoreo estrecho de la toxicidad de múltiples órganos y el cuidado vigoroso de aquellos con toxicidad es necesario.

Ha habido informes de toxicidad aumentada en pacientes que han tenido reducida la actividad/deficiencia dihidropirimidina dehidrogenasa de (DPD).

Precauciones farmacéuticas:

Los productos parenterales deben inspeccionarse visualmente para partículas materiales y decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el recipiente lo permitan.

Si un precipitado se forma como resultado de una exposición a bajas temperaturas, redissolver calentando a 60°C con agitación vigorosa y permitir que se enfríe a la temperatura de cuerpo antes de usar. El producto debe desecharse si se aparece un color marrón o amarillo oscuro en la solución.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Se recomienda que el Fluorouracilo sólo se dé por o bajo la vigilancia estricta de un médico calificado con conocimientos en el uso de antimetabolitos potentes. Debido a la posibilidad de reacciones tóxicas severas, todos los pacientes deben hospitalizarse, por lo menos durante el curso inicial de la terapia.

El Fluorouracilo no debe ser readministrado después de una reacción cardiovascular documentada (arritmia, angina, cambios en el segmento ST) debido al riesgo de muerte súbita.

Cualquier forma de terapia que añada a la tensión del paciente, que interfiera con la captación nutritiva o deprime la función de médula ósea, aumentará la toxicidad de Fluorouracilo.

Efectos indeseables:

Diarrea, náuseas y vómitos normalmente se ven durante la terapia y se tratan sintomáticamente. La náusea y el vómito pueden controlarse con un antiemético apropiado.

La alopecia puede verse en un número sustancial de casos, pero es reversible. La dermatitis, pigmentación, los cambios en las uñas, ataxia y fiebre también se han reportado.

Son frecuentemente encontrados leucopenia y trombocitopenia durante el tratamiento inicial, pero puede ser menos frecuente durante la terapia de mantenimiento.

Se han reportado dolor de pecho, taquicardia, falta de aire, arritmia y cambios E.C.G (cambios en el segmento ST) después de la administración de Fluorouracilo. Se han reportado casos de muerte súbita en los pacientes que se les ha readministrado el Fluorouracilo después de una reacción cardiovascular documentada.

El tratamiento de Fluorouracilo sistémico ha sido asociado con varios tipos de toxicidad ocular. Adicionalmente en otros informes se han encontrado excesiva lagrimación, nombrados, dacriostenosis, cambios visuales y fotofobia.

También se han reportado Síndrome Eritrodasestesia Palmar-Plantar, tromboflebitis y hiperpigmentación asintomática encima de los canales vasculares.

La desorientación, confusión, euforia, ataxia, movimiento del glóbulo ocular, dolor de cabeza, vértigo, inestabilidad y síndrome cerebelar agudo han ocurrido en las pacientes que reciben el Fluorouracilo. Estos síntomas pueden persistir después de que la terapia es discontinuada.

Posología y modo de administración:

Administración:

La Inyección de Fluorouracilo puede darse por Inyección Intravenosa o la Infusión Intravenosa o Intra-arterial.

Adultos:

La selección de una dosis apropiada y régimen del tratamiento depende de la condición del paciente, el tipo de carcinoma que se trata y si el Fluorouracilo será administrado solo o en la combinación con otra terapia. El tratamiento inicial debe darse en el hospital y la dosis diaria total no debe exceder 1g. Es de costumbre calcular la dosis de acuerdo con el peso corporal real del paciente a menos que haya obesidad, edema o alguna otra forma de retención fluida anormal como ascitis. En este caso, se usa el peso ideal como la base para el cálculo.

La reducción de la dosis es aconsejable en los pacientes con cualquiera de lo siguiente:

Debilidad crónica.

La cirugía mayor dentro de 30 días.

La función de médula ósea reducida.

Daño de la función hepática o renal.

Dosificación:

Adulto:

El siguiente régimen se ha recomendado para el uso como un solo agente.

Tratamiento inicial:

Este puede ser en la forma de una infusión o una inyección, prefiriéndose el primero normalmente debido a la toxicidad menor.

Infusión intravenosa:

15 mg/kg de peso corporal pero no más de 1 g por infusión, diluido en 500 ml de Glucosa al 5 % o Cloruro de sodio al 0.9 % Inyección y dado por infusión intravenosa a una velocidad de 40 gotas por minuto por encima de 4 horas. Alternativamente la dosis diaria puede infundirse por encima de 30 - 60 minutos o puede darse como una infusión continúa por encima de 24 horas. La infusión puede repetirse diariamente hasta que haya evidencia de toxicidad o una dosis total de 12 - 15 g se haya alcanzado.

Inyección intravenosa:

12 mg/kg por peso corporal pueden darse diariamente durante 3 días y entonces, si hay ninguna evidencia de toxicidad, 6 mg/kg en los días alternos por 3 dosis adicionales. Un régimen alternativo es una dosis única de 15 mg/kg como una sola inyección intravenosa por semana a lo largo del curso.

Infusión Intra-arterial:

5 - 7.5 mg/kg por peso corporal diariamente puede darse por infusión intra-arterial continua por 24 horas.

Terapia de mantenimiento:

Un curso intensivo inicial puede seguirse por terapia de mantenimiento que proporciona que no hay efectos tóxicos significantes. En todos los casos, los efectos adversos tóxicos deben desaparecer antes de que la terapia de mantenimiento se comience.

El curso inicial de Fluorouracilo puede repetirse después de un intervalo de 4 a 6 semanas de la última dosis o alternativamente, el tratamiento puede continuarse con inyecciones intravenosas de 5 - 15 mg/kg de peso corporal a los intervalos semanales.

Esta secuencia constituye un curso de terapia. Algunos pacientes han recibido hasta 30 g a una tasa máxima de 1g diariamente. Un más reciente método alternativo es dar 15 mg/kg I.V una vez por semana a lo largo del curso de tratamiento. Esto obvia la necesidad por un periodo inicial de administración diariamente.

En combinación con irradiación:

Irradiación combinada con Fluorouracilo se ha encontrado ser útil en el tratamiento de ciertos tipos de lesiones metastásicas en los pulmones y para el alivio del dolor causado por el crecimiento recurrente, inoperable. La dosis normal de Fluorouracilo debe usarse.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Interacciones:

La Leucovorina (ácido folínico) refuerza la toxicidad ADN-dirigida de Fluorouracilo. Esta combinación debe usarse con cautela debido a que este se reporta que incrementa la toxicidad gastrointestinal de Fluorouracilo.

El Alopurinol puede disminuir el grado de depresión de la médula ósea producida por Fluorouracilo. Se han reportado varios agentes para modular bioquímicamente la eficacia antitumor o toxicidad de Fluorouracilo. Las drogas comunes incluyen metotrexato, metronidazol y leucovorina.

El Pre-tratamiento con cimetidina antes de Fluorouracilo intravenoso aumentó el área bajo la curva por 27 %. El aclaramiento del cuerpo fue reducido por 28 %.

Compatibilidades:

La Inyección de Fluorouracilo cuando se mezcla con Cloruro de sodio al 0.9 % Inyección se ha mostrado mantener el 95 % de la potencia inicial por lo menos por un periodo de 7 días guardado a temperatura ambiente y en presencia de luz fluorescente.

La Inyección de Fluorouracilo cuando se mezcla con Dextrosa al 5 % Inyección se ha mostrado mantener el 95 % de la potencia inicial por lo menos por un periodo de 5 días guardado a temperatura ambiente y en presencia de luz fluorescente.

Incompatibilidades:

La mezcla con drogas ácidas o drogas que se descomponen en un ambiente alcalino debe evitarse.

Fluorouracilo es incompatible con Carboplatino, Cisplatino, Citarabina, Diazepam, Doxorubicina, otras Antraciclina y posiblemente Metotrexato.

Uso en Embarazo y lactancia:

Categoría de embarazo D

Fluorouracilo se contraindica estrictamente en embarazada y mujeres que están en período de lactancia.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Los síntomas y signos de sobredosis son cualitativamente similares a las reacciones adversas y deben manejarse como se indica bajo "Efectos adversos", "Advertencias" y "Precauciones".

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: L01BC02

Grupo Farmacoterapéutico: L- Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores, L01- Agentes antineoplásicos, L01B- Antimetabolitos, L01BC- Análogos de las pirimidinas.

El Fluorouracilo es un análogo de uracilo, un componente del ácido ribonucleico. Se cree que la droga funciona como un antimetabolito. Después de la conversión del intracelular al deoxinucleótido activo, interfiere con la síntesis de ADN bloqueando la conversión del ácido deoxiuridílico al ácido timidílico por la enzima celular sintetasa de timidilato. El Fluorouracilo también puede interferir con la síntesis de ARN.

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

Después de la administración intravenosa, el Fluorouracilo es distribuido a través del agua del cuerpo y desaparece de la sangre dentro de 3 horas. Es preferencialmente tomado dividiendo activamente tejidos y tumores después de la conversión a su nucleótido. El Fluorouracilo entra rápidamente en el L.C.R y tejido del cerebro.

Seguida la administración I.V., la vida media de eliminación promedio del plasma es aproximadamente de 16 minutos y es dependiente de la dosis. Seguida una dosis única intravenosa de Fluorouracilo aproximadamente el 15 % de la dosis se excreta inalterado en la orina dentro de 6 horas; más del 90 % de esta se excreta en la primera hora. El resto es principalmente metabolizado en el hígado por los mecanismos del cuerpo usuales para el uracilo.

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

Desechar cualquier remanente no utilizado.

Diluentes:

El Fluorouracilo puede diluirse inmediatamente con infusiones intravenosas de glucosa al 5% o cloruro de sodio al 0.9% antes del uso parenteral

Las soluciones remanentes deben descharse después del uso, no haga las preparaciones multi-dosis.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de junio de 2021.