

FLUOROURACILO

Solución Inyectable 500 mg / 10 mL

Composición:

Cada mL contiene:
Fluorouracilo 50 mg
Agua para inyección c.s.p

Vía de administración: IV e infusión.

Indicaciones terapéuticas

Fluorouracilo está indicado en adultos.

Fluorouracilo está indicado para el tratamiento de las siguientes neoplasias malignas y enfermedades:

- Tratamiento de cáncer colorrectal metastásico
- Tratamiento adyuvante en cáncer de colon y recto
- Tratamiento de cáncer gástrico avanzado
- Tratamiento de cáncer de páncreas avanzado
- Tratamiento de cáncer de esófago avanzado
- Tratamiento de cáncer de mama avanzado o metastásico
- Tratamiento adyuvante en paciente con cáncer de mama invasivo primario operable
- Tratamiento de carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello inoperable localmente avanzado o inoperable en pacientes no tratados previamente
- Tratamiento de carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello localmente recurrente o metastásico

Posología y forma de administración

Posología

Fluorouracilo debe ser administrado únicamente bajo la supervisión de un médico cualificado con extensa experiencia en tratamiento citotóxico.

Durante el tratamiento los pacientes deben monitorizarse estrecha y frecuentemente. Los riesgos y beneficios de los pacientes individualmente deben ser cuidadosamente considerados antes de cada tratamiento.

Forma de administración

Fluorouracilo puede administrarse por inyección intravenosa en forma de bolo, perfusión o perfusión continua de hasta unos cuantos días.

"Esto son recomendaciones generales. Por favor consulte las directrices locales o internacionales para obtener unas recomendaciones más actualizadas"

Precauciones que deben tomarse antes de manipular y administrar el medicamento

Administración intravenosa:

La dosis de fluorouracilo y la pauta de tratamiento dependen del régimen de tratamiento escogido, de la indicación, del estado del paciente y de los tratamientos previos que haya recibido. Los regímenes de tratamiento varían en la combinación de 5-fluorouracilo con otros agentes citotóxicos o con la dosis de ácido folínico usado de forma concomitante.

El número de ciclos a realizar debe decidirlo el médico que trate al paciente en función de los protocolos de tratamiento y directrices locales; teniendo en cuenta el éxito del tratamiento y la tolerancia en pacientes individuales.

El tratamiento inicial debe ser administrado en el hospital. Se recomienda la reducción de la dosis en pacientes con:

1. Caquexia
2. Intervención quirúrgica importante en los 30 días anteriores
3. Función reducida de la médula ósea
4. Insuficiencia hepática o renal

Los pacientes adultos y de edad avanzada que reciben 5-fluorouracilo deben ser monitorizados antes de cada dosis debido a toxicidad hematológica (frecuente de plaquetas, leucocitos y granulocitos), gastrointestinal (estomatitis, diarrea, hemorragias del tracto gastrointestinal) y neurológica, y, si fuera necesario, la dosis de 5-fluorouracilo debería ser reducida o retenida.

La necesidad de ajuste de dosis o de interrupción del tratamiento con fluorouracilo depende de la incidencia de efectos adversos. Toxicidades hematológicas tales como reducción de leucocitos ($\leq 3500/\text{mm}^3$) y/o recuento de plaquetas ($\leq 100000/\text{mm}^3$) pueden requerir la interrupción del tratamiento. El médico decidirá si el tratamiento debe ser reanudado según el estado clínico del paciente.

Cáncer colorrectal:

Fluorouracilo se usa en el tratamiento de cáncer colorrectal en varios regímenes de tratamiento. Preferiblemente fluorouracilo se usa junto con ácido folínico. En los regímenes de tratamiento usados comúnmente también se combinan fluorouracilo y ácido folínico con otros agentes quimioterápicos como el irinotecan (FOLFIRI y FLIRI), oxaliplatino (FOLFOX) o ambos, irinotecan y oxaliplatino (FOLFIRINOX).

El rango de dosis de fluorouracilo más usado se encuentra entre 200-600 mg/m² de superficie corporal. La dosis también puede variar según si la administración es por bolus intravenoso o perfusión intravenosa continua.

Los esquemas de dosis también varían según el régimen quimioterapéutico; la dosis de fluorouracilo puede repetirse semanalmente, bimensualmente o mensualmente.

El número de ciclos varía según el régimen de tratamiento usado y depende también de la decisión clínica basada en el éxito del tratamiento y la tolerancia.

Cáncer de mama:

Fluorouracilo se usa comúnmente en regímenes quimioterapéuticos en combinación con ciclofosfamida y metotrexato (CMF), epirubicina y ciclofosfamida (FEC) o metotrexato y leucovorina (MFL). El rango de dosis habitual es de 500-600 mg/m² de superficie corporal como bolus intravenoso y se repite cada 3-4 semanas según sea necesario. En el tratamiento adyuvante de cáncer de mama invasivo primario, la duración del tratamiento normalmente es de 6 ciclos.

Cáncer gástrico y cáncer de la unión gastroesofágica:

La quimioterapia preoperatoria con el régimen ECF (epirubicina, cisplatino, fluorouracilo) se recomienda actualmente. La dosis recomendada de fluorouracilo es de 200 mg/m² de superficie corporal al día administrada como perfusión intravenosa continua durante 3 semanas. Se recomienda realizar 6 ciclos, pero dependerá del éxito del tratamiento y la tolerancia del paciente al medicamento.

Cáncer de esófago:

El fluorouracilo se usa comúnmente en combinación con cisplatino, o cisplatino y epirubicina, o epirubicina y oxaliplatino. La dosis varía entre 200-1000 mg/m² de superficie corporal al día administrada como perfusión intravenosa continua durante varios días y se repite cíclicamente según el régimen.

En cánceres que afectan la parte inferior del esófago, comúnmente se recomienda la quimioterapia preoperatoria con régimen ECF (epirubicina, cisplatino, fluorouracilo). La dosis recomendada de fluorouracilo es de 200 mg/m² de superficie corporal al día administrada como perfusión intravenosa continua durante 3 semanas y se repite cíclicamente.

Cáncer de páncreas:

Fluorouracilo se usa preferiblemente en combinación con ácido folínico o gemcitabina. La dosis varía entre 200-500 mg/m² de superficie corporal al día administrada como bolus intravenoso o perfusión intravenosa según el régimen y la replicación cíclica.

Cáncer de cabeza y cuello:

Fluorouracilo se usa preferiblemente en combinación con cisplatino o carboplatino. La dosis varía entre 600-1200 mg/m² de superficie corporal al día administrada como perfusión intravenosa continua durante varios días y se repite cíclicamente según el régimen.

En relación a la administración de 5-fluorouracilo y cisplatino o carboplatino en combinación con radioterapia, por favor consulte la bibliografía.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal o hepática.

Se recomienda precaución y puede ser necesario reducir la dosis en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Población pediátrica

El fluorouracilo no está recomendado para uso en niños debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario el ajuste de la dosis.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio o a alguno de los excipientes incluidos en la formulación. El fluorouracilo está contraindicado en los siguientes casos:

- infecciones graves (p. ej. herpes zóster, varicela)
- pacientes gravemente debilitados
- depresión de la médula ósea tras la radioterapia o el tratamiento con otros antineoplásicos

- tratamiento de neoplasias no malignas
- insuficiencia hepática grave
- El 5-fluorouracilo (5-FU) no se debe administrar en combinación con brivudina, sorivudina y análogos. La brivudina, sorivudina y análogos son potentes inhibidores de la enzima que metaboliza el 5-FU, la dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD).
- Fluorouracilo (5-FU) no debe administrarse a pacientes homocigotos para dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD).
- Fluorouracilo está estrictamente contraindicado en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.
- Deficiencia completa conocida de dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD).

Advertencias y precauciones especiales de empleo

El fluorouracilo sólo debe ser administrado por o bajo la estrecha supervisión de un médico cualificado que esté familiarizado con el uso de potentes antimetabólicos y disponga de las instalaciones necesarias para el control periódico de los efectos clínicos, bioquímicos y hematológicos durante y después de la administración.

Todos los pacientes deben ser ingresados en el hospital para el tratamiento inicial.

El tratamiento adecuado con fluorouracilo normalmente produce leucopenia, alcanzándose el valor más bajo del recuento de leucocitos por lo general entre los días 7 y 14 del primer ciclo, aunque a veces se demora hasta 20 días. Normalmente se recupera la normalidad el día 30. Se recomienda el control diario de las plaquetas y el recuento de leucocitos; el tratamiento se debe detener si las plaquetas descienden por debajo de 100.000/mm³ o el número de leucocitos desciende por debajo de 3.500/mm³. Si el recuento total es inferior a 2.000/mm³, y especialmente si hay granulocitopenia, se recomienda emplazar al paciente en aislamiento protector en el hospital y tratarlo con las medidas apropiadas para prevenir una infección sistémica. Se debe discontinuar el tratamiento en caso de toxicidad severa.

El tratamiento también se debe detener al primer signo de úlcera bucal o indicio de efectos adversos gastrointestinales tales como estomatitis, diarrea, hemorragia digestiva o hemorragia en cualquier lugar. La relación entre dosis efectiva y tóxica es pequeña y la respuesta terapéutica es improbable sin cierta toxicidad. Por tanto, se debe tener precaución en la selección de los pacientes y el ajuste de la dosis. El tratamiento se debe detener en caso de toxicidad severa.

Cardiotoxicidad

Se ha asociado cardiotoxicidad con la terapia con fluoropirimidina, incluyendo infarto de miocardio, angina, arritmia, miocarditis, choque cardiogénico, muerte súbita y cambios electrocardiográficos (incluyendo casos muy raros de prolongación de la QT). Estos eventos adversos son más frecuentes en pacientes que reciben perfusión continua de 5-fluorouracilo que en aquellos que reciben por inyección en bolo. Por lo tanto, se debe tener precaución en el tratamiento de pacientes que han experimentado dolor en el pecho durante el curso del tratamiento o en pacientes con historia de enfermedades del corazón. La función cardíaca se debe monitorizar regularmente durante el tratamiento con fluorouracilo. En caso de cardiotoxicidad severa el tratamiento se debe detener.

El fluorouracilo se debe usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática o ictericia. Se ha informado de casos aislados de angina, anomalías del ECG y, en raras ocasiones, infarto de miocardio tras la administración de fluorouracilo. Por tanto, se debe tener precaución al tratar pacientes que experimenten dolor torácico durante los ciclos de tratamiento o en pacientes con antecedentes de cardiopatía.

Encefalopatía

Se han reportado casos de encefalopatía asociado al tratamiento con 5-fluorouracilo a partir de datos durante la etapa de postcomercialización (incluyendo encefalopatía hiperamonémica, leucoencefalopatía).

Los signos y síntomas de la encefalopatía son estado mental alterado, confusión, desorientación, coma o ataxia. Si un paciente desarrolla cualquiera de estos síntomas detener el tratamiento y controlar los niveles de amoníaco en suero inmediatamente. En caso de niveles elevados de amoníaco en suero iniciar terapia para bajar el amoníaco.

Es necesaria la precaución cuando se administre fluorouracilo en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal. Los pacientes con función hepática y/o renal disminuida puedan tener mayor riesgo de hiperamonemia y encefalopatía hiperamonémica.

Deficiencia de dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD):

La actividad de la DPD determina la tasa del catabolismo del 5-fluorouracilo. Por lo tanto, los pacientes con deficiencia de DPD presentan un mayor riesgo de toxicidad relacionada con las fluoropirimidinas, que incluye, por ejemplo, náuseas, diarrea, mucositis, neutropenia y neurotoxicidad. La toxicidad relacionada con la deficiencia de DPD se suele producir durante el primer ciclo de tratamiento o después de aumentar la dosis.

Deficiencia completa de DPD

La deficiencia completa de DPD es rara (0,01-0,5% de la población caucásica). Los pacientes con una deficiencia completa de DPD presentan un aumento del riesgo de toxicidad potencialmente mortal o mortal y no deben recibir tratamiento con Fluorouracilo.

Deficiencia parcial de DPD

Se estima que la deficiencia parcial de DPD afecta a un 3-9% de la población caucásica. Los pacientes con una deficiencia parcial de DPD presentan un riesgo incrementado de toxicidad grave y potencialmente mortal. Se debe considerar una dosis de inicio reducida para limitar esta toxicidad. La deficiencia de DPD se debe considerar como un parámetro a tener en cuenta en combinación con otras medidas habituales para la reducción de dosis. La reducción de la dosis inicial puede afectar a la eficacia del tratamiento. Si no se experimenta una toxicidad grave, es posible aumentar las dosis posteriores bajo una estrecha monitorización. Pruebas para la deficiencia de DPD

Se recomienda un análisis fenotípico y/o genotípico antes de iniciar el tratamiento con Fluorouracilo, a pesar de las dudas respecto a las metodologías óptimas de las pruebas antes del tratamiento. Se deben tener en cuenta las directrices clínicas correspondientes.

Caracterización genotípica de la deficiencia de DPD

La realización de pruebas para detectar mutaciones raras del gen DPYD antes del tratamiento puede servir para identificar a pacientes con deficiencia de DPD.

Hay cuatro variantes del gen DPYD (c.1905+1G>A [también conocida como DPYD*2A], c.1679T>G [DPYD*13], c.2846A>T y c.1236G>A/HapB3) que pueden provocar una ausencia total o una reducción de la actividad enzimática de la DPD. Otras variantes raras también pueden estar asociadas con un aumento del riesgo de toxicidad grave o potencialmente mortal.

También se conoce que ciertas mutaciones homocigotas y heterocigotas compuestas en el locus del gen DPYD (p. ej., combinaciones de las cuatro variantes con al menos un alelo de c.1905+1G>A o c.1679T>G) provocan una ausencia total o casi total de actividad enzimática de la DPD.

Los pacientes heterocigotos para las variantes heterocigotas del gen DPYD (como las variantes c.1905+1G>A, c.1679T>G, c.2846A>T y c.1236G>A/HapB3) presentan un mayor riesgo de toxicidad grave cuando son tratados con fluoropirimidinas.

La frecuencia del genotipo c.1905+1G>A heterocigoto en el gen DPYD en los pacientes caucásicos es de aproximadamente un 1%, de un 1,1% para c.2846A>T, de un 2,6 a 6,3% para la variante c.1236G>A/HapB3 y de un 0,07 a 0,1% para c.1679T>G.

Los datos sobre la frecuencia de las cuatro variantes del gen DPYD en otras poblaciones distintas de la caucásica son limitados. En el momento actual, las cuatro variantes del gen DPYD (c.1905+1G>A, c.1679T>G, c.2846A>T y c.1236G>A/HapB3) se consideran prácticamente ausentes en poblaciones de origen africano(-americano) o asiático.

Caracterización fenotípica de la deficiencia de DPD

Para la caracterización fenotípica de la deficiencia de DPD, se recomienda la medición previa al tratamiento de los niveles plasmáticos de uracilo (U), el sustrato endógeno de la DPD.

Las concentraciones elevadas de uracilo antes del tratamiento están relacionadas con un aumento del riesgo de toxicidad. A pesar de las dudas acerca de los umbrales que definen la deficiencia completa y parcial de DPD, un nivel de uracilo en sangre $\geq 16 \text{ ng/ml}$ y $< 150 \text{ ng/ml}$ se debe considerar indicativo de deficiencia parcial de DPD y asociado con un aumento del riesgo de toxicidad por fluoropirimidinas. Un nivel de uracilo en sangre $\geq 150 \text{ ng/ml}$ se debe considerar indicativo de deficiencia completa de DPD y asociado con un riesgo de toxicidad por fluoropirimidinas potencialmente mortal o mortal.

Debido al riesgo de infecciones graves o mortales se debe evitar la vacunación con una vacuna atenuada en los pacientes tratados con 5-fluorouracilo. Se debe evitar el contacto con personas que han sido tratadas recientemente con vacunas del virus de la polio.

No es recomendable una exposición prolongada a la luz solar debido al riesgo de fotosensibilidad. Usar con precaución en pacientes que han recibido radiación pélvica a dosis elevadas.

Monitorización farmacoterapéutica (MFT) del 5-fluorouracilo

La monitorización farmacoterapéutica del 5-fluorouracilo puede mejorar los resultados clínicos en pacientes que reciben perfusiones continuas de 5-fluorouracilo al reducir las toxicidades y mejorar la eficacia. El Área Bajo la Curva (AUC) debe estar entre 20 y 30 mg x h/L.

Combinación de 5-fluorouracilo y ácido folínico

El perfil de toxicidad del 5-fluorouracilo puede ser mejorado o modificado por el ácido folínico. Las manifestaciones más comunes son leucopenia, mucositis, estomatitis y/o diarrea que pueden ser dosis limitantes. Cuando ácido folínico y 5-fluorouracilo son utilizados en combinación, la dosis de fluorouracilo debe reducirse más en casos de toxicidad que cuando fluorouracilo se utiliza solo. Las toxicidades observadas en pacientes tratados con la combinación son cualitativamente similares a las observadas en pacientes tratados con 5-fluorouracilo solo.

Se observa toxicidad gastrointestinal más comúnmente y puede ser más grave o incluso potencialmente mortal (particularmente la estomatitis y la diarrea). En casos severos, 5-fluorouracilo y ácido folínico deben

ser retirados e iniciarse una terapia intravenosa de apoyo. Deben indicarse a los pacientes que deben consultar a su médico inmediatamente si se produce diarrea (úlceras de leves a moderadas) y/o diarrea (heces acuosas o deposiciones) dos veces al día.

Se debe tener especial cuidado en el tratamiento de ancianos o pacientes debilitados, ya que estos pacientes pueden tener más riesgo de toxicidad severa.

Las mujeres en edad fértil y los hombres deben usar anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y hasta 6 meses después de su finalización.

Los pacientes tratados de forma concomitante con fluorouracilo y fenitoina, deben someterse a pruebas periódicas debido a la posibilidad de un aumento del nivel de fenitoina en sangre.

Sodio:
Fluorouracilo inyectable BP contiene 7.78 mmol (178.2 mg) de sodio por dosis diaria máxima (500 mg/ml²). Esto debe tomarse en consideración para pacientes con una dieta controlada de sodio.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción
Se ha informado de que diversos agentes modulan bioquímicamente la eficacia antineoplásica o la toxicidad del fluorouracilo. Los fármacos más habituales incluyen metotrexato, metronidazol, leucovorina, interferón alfa y alopurinol.

La eficacia y la toxicidad del 5-fluorouracilo pueden aumentarse cuando 5-fluorouracilo se usa en combinación con ácido folínico. Los efectos secundarios pueden ser más pronunciados y puede producirse diarrea severa. Se han observado diarreas mortales si se administran 500 mg/m² de fluorouracilo (bolo i.v. una vez por semana) junto con ácido folínico.

En combinación con otras sustancias mielosupresoras, es necesario un ajuste de la dosificación. Radioterapia concomitante o previa puede requerir una reducción de la dosis. Puede aumentarse la cardiotoxicidad de antraciclinas.

El fluorouracilo no se debe administrar conjuntamente con clozapina debido al mayor riesgo de agranulocitosis.

Se ha informado de mayor incidencia de infarto cerebral en pacientes con cáncer orofaríngeo tratados con 5-fluorouracilo y cisplatino.

Se ha informado de notables elevaciones del tiempo de protrombina e IN en un número reducido de pacientes estabilizados con un tratamiento con warfarina tras el inicio del régimen de fluorouracilo.

La enzima dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD) desempeña un papel importante en el metabolismo del fluorouracilo.

Los análogos de nucleósidos, por ejemplo la brivudina y la sorivudina, pueden inducir a un aumento de las concentraciones plasmáticas de 5-FU o de otras fluoropirimidinas acompañados de reacciones toxicológicas. Por ello, se recomienda guardar un intervalo de tiempo de como mínimo 4 semanas entre la administración de fluorouracilo y brivudina, sorivudina y análogos.

Si aplica, previamente al tratamiento con 5-fluoropirimidas, determinar la actividad del enzima DPD.

La clometidina, el metronidazol y el interferon pueden aumentar el nivel plasmático de 5-fluorouracilo, y de ese modo, aumentar la toxicidad del 5-fluorouracilo.

En pacientes que reciben fenitoina y 5-fluorouracilo simultáneamente, se ha informado de un incremento de la concentración plasmática de fenitoina que ocasiona síntomas de toxicidad por este fármaco.

El fluorouracilo mejora la acción de otros fármacos citostáticos y de la radioterapia.

En pacientes que recibieron ciclofosfamida, metotrexato y 5-fluorouracilo, la adición de diuréticos tiazídicos produjo una disminución más marcada del número de granulocitos en comparación con pacientes que no recibieron las tiazidas.

Se ha observado hepatotoxicidad (aumento de fosfatasa alcalinas, transaminasas y bilirrubina) de forma frecuente en pacientes que recibieron 5-fluorouracilo en combinación con levamisol.

En pacientes con cáncer de mama se ha notificado un aumento del riesgo de eventos tromboembólicos, en la terapia combinada con 5-fluorouracilo, ciclofosfamida, metotrexato y tamoxifeno.

Puede darse mucositis grave, potencialmente poligrosa para la vida tras la administración concomitante de vinorelbina y 5-fluorouracilo/ácido folínico.

Se deben evitar las vacunaciones con vacunas atenuadas en pacientes inmunodeprimidos.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:

Aunque no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, se han notificado defectos en el feto y abortos.

Las mujeres en edad fértil deben utilizar medidas anticonceptivas eficaces durante y hasta 6 meses después del tratamiento. Si se usa el fármaco durante el embarazo, o si la paciente se queda embarazada mientras lo toma, se le debe informar exhaustivamente acerca del posible riesgo para el feto y recomendar al asesoramiento genético. Fluorouracilo sólo debería utilizarse durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Fertilidad:

Los hombres deben evitar concebir un hijo durante el tratamiento y hasta 6 meses después del cese del tratamiento con fluorouracilo. Se debe buscar asesoramiento sobre la conservación del espermatozoides antes del tratamiento dado que el tratamiento con fluorouracilo puede causar esterilidad irreversible.

Lactancia:

Dado que se desconoce si el fluorouracilo pasa a la leche materna, se debe interrumpir la lactancia si la madre recibe tratamiento con fluorouracilo.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

El fluorouracilo puede inducir efectos adversos como náuseas y vómitos. También puede producir acontecimientos adversos sobre el sistema nervioso y cambios visuales que podrían interferir en la conducción o el uso de maquinaria pesada.

Reacciones adversas

Las frecuencias se definen con los siguientes intervalos de frecuencia:

Muy frecuentes (≥ 1/10)

Frecuente (≥ 1/100 a < 1/10)

Poco frecuente (≥ 1/1.000 a < 1/100) Raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)

Muy raras (< 1/10.000)

Desconocida (no se puede calcular a partir de los datos disponibles)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Muy frecuentes

Mielodipresión (Aparición: 7-10 días, punto mínimo: 9-14 días, recuperación: 21-28 días), neutropenia, trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, anemia y pancitopenia.

Frecuentes Neutropenia febril

Trastornos del sistema inmunológico:

Muy frecuentes

Broncoespasmo, inmunodepresión con un mayor riesgo de infección.

Raras

Reacciones alérgicas generalizadas, anafilaxis, choque anafiláctico.

Infecciones e infestaciones

Muy frecuentes

Infecciones

Trastornos endocrinos:

Raras

Incremento de T4 (tiroxina total), incremento de T3 (triyodotironina)

Trastornos del metabolismo y la nutrición:

Muy frecuentes Hiperuricemia.

Trastornos psiquiátricos:

Poco frecuentes

Euforia

Raras

Puede darse estado de confusión reversible

Muy raras Desorientación

Trastornos del sistema nervioso:

Poco frecuentes

Nistagmo, dolor de cabeza, mareos, síntomas de la enfermedad de Parkinson, signos piramidales, euforia somnolencia.

Muy raras

Síntomas de leucoencefalopatía incluyendo ataxia, síndrome cerebeloso agudo, disartria, confusión desorientación, miastenia, afasia, convulsión o coma, insuficiencia renal.

Desconocida

Puede ocurrir neuropatía periférica, encefalopatía hiperamonémica

Trastornos oculares:

El tratamiento sistémico con fluorouracilo se ha asociado a varios tipos de toxicidad ocular.

Poco frecuentes

Lagrimación excesiva, visión borrosa, alteración del movimiento del ojo, neuritis óptica, diplopía, reducción de la agudeza visual, fotofobia, conjuntivitis, blefaritis, ectropión, dacriostenosis.

Trastornos cardíacos:

Muy frecuentes

Anomalías isquémicas en el ECG.

Frecuentes

Angina de pecho - como dolor torácico.

Poco frecuentes

Arritmia, infarto de miocardio, isquemia del miocardio, miocarditis, insuficiencia cardíaca, miocardiopatía dilatada, shock cardíaco.

Muy raras

Parada cardíaca, muerte cardíaca súbita.

Los acontecimientos adversos cardiotoxicos ocurren principalmente durante el primer ciclo de tratamiento (unas horas después). Hay un mayor riesgo de cardiotoxicidad en pacientes con enfermedad coronaria previa o miocardiopatía.

Desconocida

Taquicardia, disnea, pericarditis.

Trastornos vasculares:

Raras

Isquemia cerebral, intestinal y periférica, síndrome de Raynaud, tromboembolia, tromboflebitis / seguimiento de las venas.

Poco frecuentes Hipotensión.

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes

Los episodios adversos gastrointestinales son muy comunes y pueden ser potencialmente mortales. Mucositis (estomatitis, esofagitis, faringitis, proctitis), anorexia, diarrea acuosa, náuseas, vómitos.

Poco frecuentes

Deshidratación, septicemia, úlcera y hemorragia gastrointestinal (que puede dar lugar a la interrupción del tratamiento), esfacelación.

Trastornos hepatobiliares:

Poco frecuentes

Daño de las células hepáticas.

Muy raras

Necrosis hepática (casos con desenlace mortal), esclerosis biliar, colestasis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Muy frecuentes

Alopecia que puede observarse en un número sustancial de casos, particularmente mujeres, pero que es reversible.

Se ha observado el síndrome de eritrodismestesia palmo-plantar (síndrome mano-pie) con perfusión prolongada y continua a dosis altas.

El síndrome se inicia con disestesia de las palmas y plantas de los pies que progresa a dolor y dolor a la palpación. Se asocia a hinchazón simétrica y eritema de la mano y el pie.

Poco frecuentes

Dermatitis, alteraciones cutáneas (p. ej. piel seca, erosión fisuras, eritema, exantema maculopapuloso y pruriginoso), exantema, urticaria, fotosensibilidad, hiperpigmentación de la piel, hiperpigmentación a franja; o despigmentación cerca de las venas. Cambios en las uñas (p. ej. pigmentación azul superficial y difusa hiperpigmentación, onicodistrofia, dolor y engrosamiento del lecho ungueal, paroniquia) y onicólisis.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

Poco frecuentes

Trastorno de la espermatogenesis y de la ovulación.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Muy frecuentes

Retraso en la cicatrización de heridas, epistaxis, malestar, debilidad, fatiga.

Desconocida

Fiebre, decoloración de venas próxima al lugar de inyección.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Directrices de manipulación citotóxica

Fluorouracilo sólo debe prepararse por un médico o bajo la supervisión de un médico cualificado con experiencia en el uso de fármacos quimioterápicos para el tratamiento del cáncer. La preparación solamente debe realizarse en una cabina aséptica o cámara acondicionada para el manejo de citostáticos.

Si el medicamento se derrama, los operadores deben utilizar guantes, mascarillas faciales, protección ocular y material desechable y limpiar el material derramado con un material absorbente guardado en el área para dicho fin. El área se debe limpiar a continuación y todo el material contaminado se debe depositar en una bolsa o contenedor de residuos citotóxicos y sellar para su incineración.

Contaminación

El Fluorouracilo es irritante, se debe evitar el contacto con la piel y las mucosas.

En caso de contacto con la piel o los ojos, el área afectada se debe lavar con abundante agua o suero salino normal. La crema de hidrocortisona al 1% se puede usar para tratar el escozor transitorio de la piel. Se debe buscar consejo médico si los ojos están afectados o si se inhala o ingiere la preparación.

Primeros auxilios

Contacto con los ojos: lavar inmediatamente con agua abundante y consultar al médico. Contacto con la piel lavar a fondo con agua y jabón y quitar la ropa contaminada.

Inhalación o ingestión: consultar al médico.

Directrices para preparación

a) Los fármacos quimioterápicos deben ser preparados para la administración sólo por profesionales que han sido formados en el uso seguro de la preparación.

b) Las operaciones tales como la reconstitución del polvo y la transferencia a jeringas deben ser realizadas sólo en el área designada para ello.

c) El personal que lleve a cabo estos procedimientos debe estar adecuadamente protegido con ropa especial, dos pares de guantes (uno de látex y otro de PVC, con el primero debajo del de PVC) para cubrir las diferentes permeabilidades a los diversos antineoplásicos, y gafas protectoras. Para la preparación y administración de productos citotóxicos se deben usar siempre jeringas y accesorios con cierre Luer Lock.

(d) Se recomienda a las empleadas embarazadas que no manipulen los fármacos quimioterápicos.

(e) Remítase a las directrices locales antes de comenzar.

Eliminación

Las jeringas, envases, materiales absorbentes, soluciones y demás materiales contaminados deben colocarse en una bolsa de plástico gruesa u otro envase impermeable, marcado como residuo citotóxico, e incinerarse a una temperatura mínima de 700°C.

Se puede lograr la inactivación química mediante hipoclorito sódico al 5% durante 24 horas.

Almacenar a temperatura inferior a 30°C. Proteger de la luz. No congelar

Nota: Si se forma un precipitado como resultado de la exposición a bajas temperaturas, vuelva a disolverlo calentándolo a 60°C con agitación vigorosa y déjelo enfriar a la temperatura corporal antes de usarlo.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Venta con receta médica.

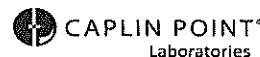
Presentación: Caja conteniendo 1 vial con 10 mL

Manufacturado por:

Caplin Point Laboratories Ltd.,

India.

Para El Salvador DROGUERIA SAIMED S.A DE C.V



80001995



Fluorouracilo
Solución Inyectable
500 mg / 10 mL

Fluorouracilo

Solución Inyectable
500 mg / 10 mL

500 mg

1 vial de 10 mL

**PROPIEDAD DEL ISSS
PROHIBIDA SU VENTA**



L-38, B-38, H-68 mm

Venta exclusiva en los siguientes países:

Manufacturado para:
El Salvador: Drogueria Salmed S.A de C.V.
Reg. San. No.: F017411032021

CODIGO INSUMO ISSS: 8060115



18901790716067



(01) 18901790716067

(10) BFU2412YB

(17) 261000

Código No.: HP/Drugs/L/192311/MB

Lote No.: BFU12412YB

Fecha Fab.: 11/2024

Fecha Exp.: 10/2026