



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 9018

BUENOS AIRES, 10 AGO. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-005479-16-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto FADA FLUOROURACILO / 5 - FLUOROURACILO, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, 5 - FLUOROURACILO 250 mg / 5 ml y 500 mg / 10 ml, 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, Circular N° 004/13.

Que a fojas 151 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

7

JP

d



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 9018

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízanse los proyectos de prospectos fojas 97 a 106, fojas 107 a 116 y fojas 117 a 126, desglosándose fojas 97 a 106; e información para el paciente fojas 127 a 134, fojas 135 a 142 y fojas 143 a 150; desglosándose fojas 127 a 134, para la Especialidad Medicinal denominada FADA FLUOROURACILO / 5 - FLUOROURACILO, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, 5 - FLUOROURACILO 250 mg / 5 ml y 500 mg / 10 ml, propiedad de la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO 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; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente

✓

VP

d



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 9018

disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-005479-16-1

DISPOSICIÓN N° 9018

mel-ji

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

VR
d

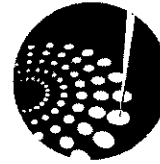
10 AGO 2016 9 0 1 8



Ministerio de Salud
A. N. M. A. T.
Departamento Mesa de Entradas

- 2 JUN 2016

ENTRO



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

Buenos Aires, Junio de 2016

Señores:
A.N.M.A.T.
Departamento de Evaluación Y Registro de medicamentos
Av. de Mayo 869.
MESA DE ENTRADAS
Planta Baja
Capital Federal

Ref.: Expte. N° 1-47-5479-16-1
S/Modificación prospecto
FADA FLUOROURACILO

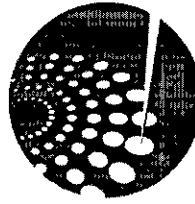
De nuestra consideración:

Para dar contestación a lo solicitado por el Departamento de Evaluación, adjuntamos a la presente la siguiente documentación:

- Nuevos Proyecto de prospecto y folleto para el paciente (por triplicado) con las modificaciones por ustedes solicitadas.

Saludamos a Ud. muy atentamente.

Rafael Alvarez Giménez
Co-Director Técnico
Lab. Internacional Argentino
Planta Pompeya
M.N. 15.888



9018

Laboratorio
Internacional
Argentino SA



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 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

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

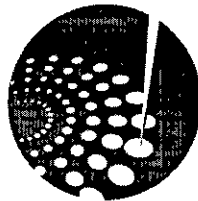
Peso molecular: 130,08.

pKa: 8,0 y 13,0.

Mecanismo de acción/Efecto: el fluorouracilo es un antimetabolito del tipo de los análogos de la pirimidina. Se considera que el fluorouracilo es ciclo celular 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 tópico, selectivamente, destruye rápidamente las células en proliferación.

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

Rafael Álvarez Giménez
Co-Director Técnico
Lab. Internacional Argentino
Planta Pompeya
M.N. 15.888



9018
Laboratorio
Internacional
Argentino SA



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 aumento con terapias prolongados. Si bien la información es limitado, 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 cultivados de ratón. En sumo, se ha demostrado que el fluorouracilo es mutagénico en muchos clases de Salmonella tiphimurium, incluyendo TA 1535, TA 1537, y TA 1538, y Soccoromyces cerevisiae, pero no en Salmonella tiphimurium 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 fluorourocilo 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 medula 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:

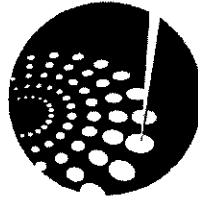
Fertilidad: en pacientes que reciben terapia antineoplásica, especialmente con agentes alquilantes, puede producirse supresión gonadal qua da como resultado amenorrea o azoospermia. En general estos efectos parecen estar relacionados con la dosis y con la duración de la terapia y pueden ser irreversibles.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

Rafael Alvarez Giménez
Co-Director Técnico
Lab. Internacional Argentino
Planta Pompeya
M.N. 15.888

Página 2 de 10



9018
Laboratorio
Internacional
Argentino SA



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 escarbadientes.

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.

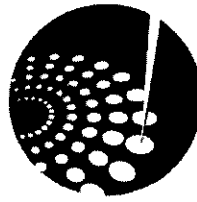
-Depresores de la médula ósea o radioterapia: puede producirse depresión adicional de la médula ósea; cuando dos o más depresores de la médula ósea, incluyendo radiación, se usan concurrentemente o consecutivamente; puede ser necesaria la reducción de la dosis.

-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

Rafael Alvarez Giménez
Co-Director Técnico
Lab. Internacional Argentino
Planta Pompeya
M.N. 15.888

Página 3 de 10



9018
Laboratorio
Internacional
Argentino SA



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.

Albúmina 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 extremo 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.

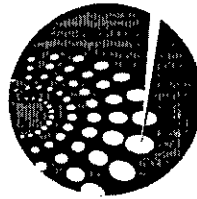
Seguimiento del paciente: Con fluorouracilo inyectable, las siguientes determinaciones son especialmente importantes en el seguimiento del paciente (en algunos pacientes, pueden requerirse otras pruebas, dependiendo de la condición de los mismos):

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

-Hematocrito 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

Rafael Álvarez Giménez
Co-Director Técnico
Lab. Internacional Argentino
Planta Pompeya
M.N. 15.888

Página 4 de 10



9018
Laboratorio
Internacional
Argentino SA



periódicos durante la terapia; la frecuencia varía de acuerdo al estado clínico, agente, dosis, y otros agentes que estén siendo usados concurrentemente.

EFFECTOS 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** (ulceras en la boca y en los labios).

Nota: la esófago-faringitis 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 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).

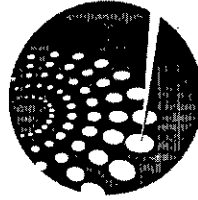
Síndrome de eritrodisestesia planto-palmar (picazón de manos y pies seguido de dolor, enrojecimiento y edema), neuropatía (tos o disnea).

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 mano-pié. Comienza con picazón de manos y pies y puede progresar en unos pocos días 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:

Rafael Álvarez Giménez
Co-Director Técnico
Lab. Internacional Argentino
Planta Pompeya
M.N. 15.888



9018
Laboratorio
Internacional
Argentino SA



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:

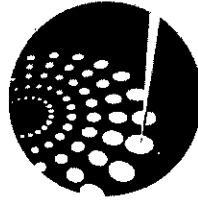
-Es importante un estrecho seguimiento por parte del médico.

-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 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.

Rafael Alvarez Giménez
Co-Director Técnico
Lab. Internacional Argentino
Planta Pompeya
M.N. 15.888



9018
Laboratorio
Internacional
Argentino SA



-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 medico 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. Las 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.

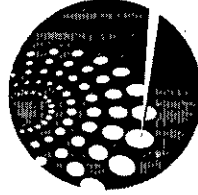
Se recomienda únicamente el uso parenteral del fluorouracilo. El fluorouracilo no debe ser administrado intratecalmente debido a la neurotoxicidad.

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

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.

Rafael Alvarez Giménez
Co-Director Técnico
Lab. Internacional Argentino
Planta Pompeya
M.N. 16.096

Página 7 de 10



9018
Laboratorio
Internacional
Argentino SA



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 con 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.

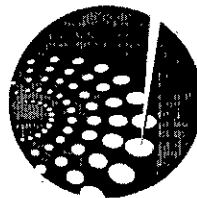
POSOLOGIA PARENTERAL

Dosis usual para adultos

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

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

Rafael Álvarez Giménez
Co-Director Técnico
Lab. Internacional Argentino
Planta Pompeya
M.N. 15.388



9 0 1 8
**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**



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 prescriptos 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 como resultado de la exposición a bajas temperaturas, redissolver mediante calentamiento a 60° con agitación vigorosa. Dejar enfriar hasta llegar a 37°C antes de usar.

Si luego del tratamiento detallado anteriormente se continúa observando precipitado en la zona del tapón, se recomienda no utilizar el producto.

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:

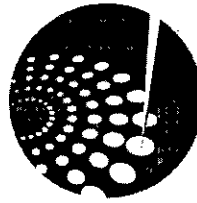
Capital federal:

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

Rafael Alvarez Giménez
Co-Director Técnico
Lab. Internacional Argentino
Planta Pompeya
M.N. 15.838



9018
Laboratorio
Internacional
Argentino SA



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 Calle 8 esquina 7, Parque Industrial Pilar. Buenos Aires

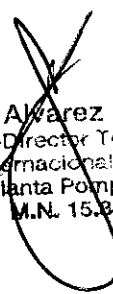
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL HASTA SU UTILIZACION
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Director Técnico: Jorge A. Moglia- Farmacéutico

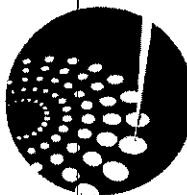
Certificado N° 38.814

LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.
Tabaré 1641/45 – C.A.B.A.
Rep. Argentina

Revisión:.../.../...


Rafael Álvarez Giménez
Co-Director Técnico
Lab. Internacional Argentino
Planta Pompeya
M.N. 15.388

9018



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

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

**Industria Argentina
Venta bajo receta archivada**

Lea toda la Información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información, ya que puede tener que volver a leerla
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico oftalmólogo
- Este medicamento se ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad, ya que puede perjudicarles.
- Informe a su médico si experimenta cualquier efecto adverso mencionado o no en esta Información para el paciente.

1 – QUÉ ES FADA FLUOROURACILO Y PARA QUÉ SE UTILIZA

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

FLUOROURACILO, se debe administrar solamente bajo la supervisión de un médico oncólogo y se lo puede usar para entre otras, las siguientes patologías:

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

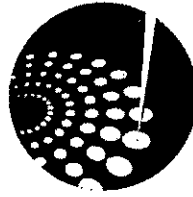
- Carcinoma de vejiga, carcinoma prostático, de ovario, cervical, endometrial, pulmonar, y mediante inyección intra arterial, para el tratamiento de tumores de hígado y tumores de cabeza y cuello.

- Tratamiento de derrames malignos: pericárdico, peritoneal, pleural mediante administración intracavitaria.

2 – QUÉ NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR TRATAMIENTO CON FADA FLUOROURACILO No debe recibir FADA FLUOROURACILO:

Rafael Alvarez Giménez
Co-Director Técnico
Lab. Internacional Argentino
Planta Pompeya
M.N. 16.888

9018

**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

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 extremo 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.

Precauciones y Advertencias

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

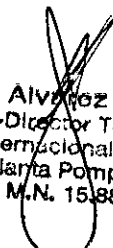
Embarazo: Consulte con su médico si usted está embarazada o si intenta tener un niño. Existe la posibilidad de que esta medicina pueda causar defectos congénitos si cualquiera de los dos, padre o madre, la está tomando en el momento de la concepción o si se la toma durante el embarazo. Se ha informado 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 para 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 esté recibéndolo.

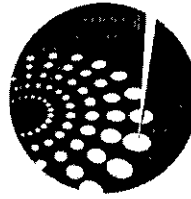
Niños: Aunque no hay información específica con respecto al uso de fluorouracilo en los niños, no se espera que cause efectos colaterales distintos de los que causa en los adultos.

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:


Rafael Alvarez Giménez
Co-Director Técnico
Lab. Internacional Argentino
Planta Pompeya
M.N. 15888

9018



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

-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 lenta).

Otros medicamentos: Aunque ciertos medicamentos no deben ser usados juntos, en otros casos dos medicamentos diferentes pueden ser usados juntos aunque puede existir una interacción entre ellos. En estos casos su médico tal vez quiera cambiarle la dosis, o tomar otras precauciones que sean necesarias.

Mientras esté 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.

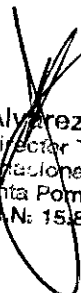
Antes de comenzar a usar cualquier medicamento nuevo (prescrito o no) o si desarrolló algún nuevo problema médico mientras esté usando este medicamento, consulte con su médico.

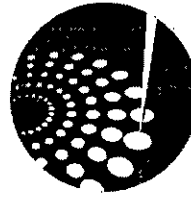
Es muy importante que su doctor verifique sus progresos en visitas regulares a fin de estar seguro de que este medicamento esté actuando apropiadamente y para chequear los efectos indeseables.

Mientras sea tratado con fluorouracilo, y después que termine el tratamiento con él, **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 trate 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 temporariamente, aumentando la posibilidad de contraer una infección. Puede también disminuir el número de plaquetas, las que son necesarias para una coagulación correcta. Si esto 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:


Rafael Alvarez Giménez
Co-Director Técnico
Lab. Internacional Argentino
Planta Pompeya
M.N. 15.888



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

*Si puede evite la gente con infecciones o hemorragias. Consulte con su médico inmediatamente si piensa que esté 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 escarbadiantes. 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 pueda lesionarse.

INTERACCIONES CON OTROS PRODUCTOS MEDICINALES Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION:

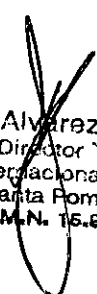
FLUOROURACILO a menudo se suministra junto a otras medicinas. Si usted está usando una combinación de ellas, es importante que reciba cada una a su debido horario. Si está tomando varias medicinas por vía oral, pídale a su médico que le ayude a planificar una forma de tomarlos a la hora correcta.

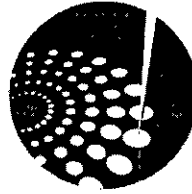
El fluorouracilo causa algunas veces náuseas y vómitos. Sin embargo, es muy importante que continúe recibiendo la medicina, aun cuando sienta malestar estomacal. Pregunte a su médico acerca de los medios para minimizar estos efectos.

3 – CÓMO SE ADMINISTRA FADA FLUOROURACILO

Se recomienda que los pacientes que reciben FLUOROURACILO estén bajo la supervisión de un medico 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 sus potenciales complicaciones relacionadas con trastornos reproductivos, complicaciones y carcinogénesis. Debido a esto se recomiendan precauciones como el uso de un gabinete especial para la preparación, uso de guantes y máscaras de cirugía disponibles. Técnicas apropiadas. Precauciones y disposición adecuada de agujas, jeringas viales, frascos ampollas y medicamentos en desuso.

Las 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.


Rafael Alvarez Giménez
Co-Director Técnico
Lab. Internacional Argentino
Planta Pompeya
M.N. 15.008



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

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 de 2 a 24 horas parece reducir la toxicidad, aunque las inyecciones rápidas (1 a 2 minutos) pueden ser más efectivas.

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, esófago-faringitis (inflamación del esófago y/o la faringe), ulceración gastrointestinal y hemorragias, hemorragias de cualquier sitio, leucopenia marcada (disminución de los glóbulos blancos), o disminución rápida del recuento de leucocitos, particularmente granulocitos, estomatitis (inflamación de la boca), trombocitopenia (disminución de las plaquetas), vómitos.

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

Se recomiendan precauciones especiales en pacientes que desarrollen trombocitopenia (disminución de las plaquetas – son células de la coagulación), 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 intravenosa, piel (incluyendo área perirrectal), y las superficies de las membranas mucosas por signos de hemorragias o hematomas; limitar la frecuencia de punciones y evitar las inyecciones intramusculares; examinar la orina, materia fecal y secreciones para detectar sangre oculta; tener precaución con el uso regular de cepillos de dientes, hilo dental, escarbadientes, 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.

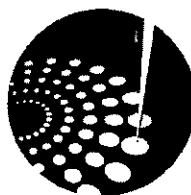
Los pacientes que desarrollen leucopenia (disminución de los glóbulos blancos) deben ser observados cuidadosamente por signos de infección. Puede requerirse el apoyo con antibióticos. En pacientes neutropénicos que desarrollen fiebre, se debe iniciar empíricamente la cobertura con antibióticos de amplio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

4 – POSIBLES EFECTOS 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 descenso de glóbulos blancos y plaquetas) actualmente se usan como parámetros para determinar la dosis individual.

Rafael Álvarez Giménez
Co-Director Técnico
Lab. Internacional Argentino
Planta Pompeya
M.N. 15.888



9 0 1 8

Laboratorio
Internacional
Argentino SA

Efectos adversos asociados con el uso prolongado de un catéter arterial incluyendo isquemia arterial, trombosis, hemorragia.

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

Efectos más frecuentes: **diarrea, esófago-faringitis (inflamación del esófago o la faringe), leucopenia (disminución de glóbulos blancos), infección** (generalmente asintomática; menos frecuentemente, fiebre o escalofríos, tos o carraspera, puntada de costado, disuria), **estomatitis ulcerativa** (ulceras en la boca y en los labios).

Nota: la esófago-faringitis puede conducir a gangrena y ulceración.

Efectos menos frecuentes: **Úlceras gastrointestinales** (deposiciones negro-alquitranadas, náuseas y vómitos severos, espasmo epigástrico), trombocitopenia (disminución de las plaquetas generalmente asintomática; raramente, hemorragias o hematomas inusuales; deposiciones negro-alquitranadas; sangre en orina o materia fecal; sangrados puntuales).

Efectos raros: **Síndrome cerebeloso** (problemas de equilibrio); isquemia miocárdica (dolor de pecho de origen coronario, falta de aire).

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

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 mano-pié. Comienza con picação de manos y pies y puede progresar en unos pocos días a dolor. Enrojecimiento e hinchazón 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:

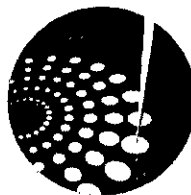
Efectos más frecuentes: Pérdida del cabello.

Deposiciones negro-alquitranadas; sangre en orina o materia fecal, tos o carraspera; fiebre o escalofríos; puntada de costado; molestia al orinar; sangrados puntuales; hemorragias o hematomas inusuales.

Notificación de sospechas de reacciones adversas: Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión

Rafael Alvarez Giménez
Co-Director Técnico
Lab. Internacional Argentino
Planta Pompeya
M.N. 15.188

9018



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

5 – CÓMO CONSERVAR FADA FLUOROURACILO

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

- 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.

6 – CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

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

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

7 – QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes Centros de Toxicología:

Atención especializada para niños:

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez: (011)4962-6666/2247

Sánchez de Bustamante 1399 (C.A.B.A.)

Atención especializada para adultos:

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

Av. Presidente Illía y Marconi (Haedo – Pcia. de Buenos Aires)

Hospital Fernández: (011)4801-5555

Cerviño:3356 (C.A.B.A.)


MANTENER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO

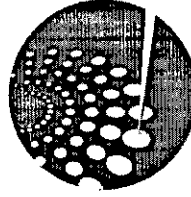
Elaborado Calle 8 esquina 7, Parque Industrial Pilar. Buenos Aires

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Director Técnico: Jorge A. Moglia- Farmacéutico


Rafael Alvarez Giménez
Co-Director Técnico
Lab. Internacional Argentino
Planta Pompeya
M.N. 15.888

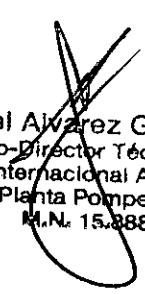
9 0 1 8



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

Certificado N° 38.814

LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.
Tabaré 1641/45 – C.A.B.A.
Rep. Argentina


Rafael Alvarez Giménez
Co-Director Técnico
Lab. Internacional Argentino
Planta Pompeya
M.N. 15.888