

5-Fluorouracil



Crema 2,5% 15g

INFORMACIÓN DEL PRODUCTO

Nombre: 5-Fluorouracilo 2.5% crema

Marca: N.A.

Ingrediente activo: Fluorouracilo

Código ATC: LOIBC02

Composición: Cada 100 g contienen 2.5 g de Fluorouracilo

Forma farmacéutica/ Forma cosmética: Crema

Vía Administración: Tópica (externa)

Indicación/uso: Queratosis solar y senil, enfermedad de Bowen, epitelomas basocelulares superficiales, estados precancerosos y radiodermatitis.

INSTRUCCIONES DE USO

Lave y seque la zona a tratar.

Cumpla estrictamente la terapia indicada por su médico. Aplique con la yema de los dedos una cantidad suficiente de Fluorouracilo para cubrir las zonas afectadas.

Luego de la aplicación con Fluorouracilo lave sus manos con agua y jabón.

RECOMENDACIONES

Evite la exposición al sol. Use el Fluorouracilo durante el tiempo indicado por su médico hasta alcanzar los estados de erosión, necrosis y ulceración. La reacción en las áreas tratadas puede ser irritante o incómoda durante la terapia, y en algunos casos por varias semanas después de haberla concluido. Se puede presentar fotosensibilidad durante la terapia incluso 1 0 2 meses después de completar la misma.

Tener precaución al aplicar el Fluorouracilo con ojos, mucosas nasales y boca. Aplíquese diariamente protector solar para protegerse de la radiación ultravioleta (UVB y UVA). No suspender el tratamiento sin consultar a su médico.

PRESENTACIÓN COMERCIAL

Caja con un tubo colapsible de aluminio por 15 g con recubrimiento interno.

Vida útil: 24 meses

Condición de venta: Con fórmula facultativa.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo y lactancia.

Interacciones: Antineoplásicos: oxaliplatino: que se administra con Fluorouracilo y ácido folínico en el tratamiento del cáncer colorrectal, redujo el aclaramiento de Fluorouracilo, aumentando la toxicidad por las elevadas concentraciones de Fluorouracilo. Sorafenib: tiene efectos variables sobre la exposición al Fluorouracilo.

Antiprotozoarios. El metronidazol aumentó la toxicidad del Fluorouracilo en pacientes con cáncer colorrectal, aparentemente al reducir el aclaramiento del antineoplásico. Antivirales. La administración de interferón alfa-2b con Fluorouracilo ha producido un marcado aumento en la concentración plasmática inicial de Fluorouracilo y una disminución en el aclaramiento de Fluorouracilo. Se ha informado leucopenia grave, mortal en algunos casos, en pacientes que recibieron Fluorouracilo o profármacos de Fluorouracilo (como tegafur).

Sorivudina: Un metabolito de sorivudina parece inhibir la dihidropirimidina deshidrogenasa, la principal enzima responsable de la inactivación del Fluorouracilo.

Precauciones y advertencias: Es importante que el médico realice una monitorización cuidadosa. Tener precaución al aplicar el medicamento; evitar el contacto con los ojos, boca y mucosas nasales. Se pueden producir reacciones de fotosensibilidad durante la terapia y por 1 a 2 meses después de completar la misma.

Efectos adversos: Los siguientes efectos secundarios /adversos se han seleccionado en función de su posible importancia clínica (se especifica entre paréntesis su posible causa cuando resulte conveniente):

Requieren atención médica:

Incidencias más frecuentes: enrojecimiento e hinchazón de la piel normal (respuesta inflamatoria; reacción alérgica). Requieren atención médica solamente si persisten o son molestos:

Incidencias más frecuentes: sensación de escozor en el lugar de aplicación aumento de la sensibilidad de la piel a la luz solar. Prurito. Exudado. Rash cutáneo. Inflamación anormal de la piel.

Incidencias menos frecuentes o raras: oscurecimiento de la piel. Escamas. Ojos lagrimosos.

Farmacocinética: El fluoruracilo se puede administrar tópica o parenteralmente. Debido a su absorción digestiva muy baja y variable, este fármaco no se administra por vía oral. Después de la aplicación tópica de 1 g de 5-fluoruracilo sobre la piel, se absorbe aproximadamente el 6% de la dosis. El fármaco se distribuye ampliamente por todo el organismo, cruzando la barrera hematoencefálica produciendo concentraciones significativas en el líquido cefalorraquídeo que se mantienen durante varias horas. También se distribuye en el líquido pleural y ascítico.

Farmacodinamia mecanismo de acción: El Fluorouracilo es un análogo de la pirimidina, que actúa como antineoplásico por ser antimetabolito del uracilo. Después de una conversión intracelular al desoxinucleótido activo, interfiere en la síntesis del ADN bloqueando la conversión

del ácido desoxiurídico a ácido timidílico mediante la enzima celular timidilato sintetasa. También puede interferir en la síntesis del ARN.

Toxicología: Hay un mayor riesgo de cardiotoxicidad en pacientes con enfermedad coronaria previa o miocardiopatía.

Los estudios toxicológicos agudos en cinco especies con Fluorouracilo administrado por vía parenteral mostraron que los roedores y primates eran más capaces de tolerar esta sustancia antineoplásica que los gatos y los perros. Las especies que metabolizan el Fluorouracilo en ácido alfa fluoracético muestran signos de alteraciones anormales del SNC además de la citotoxicidad aceptada, lo que demuestra una mayor frecuencia de signos tóxicos agudos.

Los estudios metabólicos en ratones y en hombres con Fluorouracilo marcado con C14 administrado por vía parenteral mostraron que el tejido tumoral demostró actividades específicas más altas que los tejidos circundantes. Además, el Fluorouracilo aparentemente se metaboliza a nucleótidos de fluorouridina solubles en ácido y se incorpora al ARN, pero no al ADN.

Las pruebas a largo plazo de Fluorouracilo al 5% en forma de crema, emulsión o solución en dosis equivalentes a 0,1, 0,3 y 1,0 g / kg / día, 5 días a la semana durante 13 semanas, produjeron una variedad de efectos locales y sistémicos. Las dosis anteriores fueron equivalentes a 5, 15 y 50 mg / kg / día de Fluorouracilo para ratas.

Los signos de reacciones tóxicas ocurrieron dentro de una semana de tratamiento con la preparación de crema de desaparición y aproximadamente a las cuatro semanas con la solución y la emulsión. Se observó retraso en el crecimiento del cabello, ulceración, necrosis e infección en las áreas de piel tratadas. La mayoría de los animales tratados con la dosis más alta de Fluorouracilo en la base de la crema que desaparece murieron.

Esto no ocurrió en los grupos tratados con la solución o la emulsión, aunque se observó pérdida de peso. La diferencia en la toxicidad se atribuyó al aumento de la absorción percutánea de la preparación con la base de crema de desaparición. Los niveles de tratamiento más bajos demostraron, en su mayor parte, solo signos de cambios locales de la piel. Este hallazgo no contradice las propiedades citotóxicas del Fluorouracilo.

El uso de preparados tópicos sobre piel de conejo reveló un alto grado de sensibilidad. Las dosis aproximadas de 0,3 a 0,6 mg / kg / día, aplicadas 5 días a la semana resultaron en la muerte. En todos los casos se observaron cambios e infecciones graves en la piel. Los tratados con 0,01 g / kg / día (0,5 mg / kg) toleraron el tratamiento durante el período de prueba de cuatro semanas. Nuevamente, fue evidente que los signos observados eran compatibles con el modo de acción terapéutico.

Condiciones de almacenamiento: Almacenar a temperatura inferior a 30° C en su envase y empaque original.

..1

¹ Este prospecto incluye información exacta extraída de la ficha técnica provista por laboratorios Quifarma® para la comercialización del producto 5-Fluorouracilo 2.5% crema.