

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fluorouracilo Sandoz 50mg/ml, solución inyectable EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 vial de 5 ml contiene.....	250 mg de Fluorouracilo Sandoz
1 vial de 10 ml contiene.....	500 mg de Fluorouracilo Sandoz
1 vial de 20 ml contiene.....	1000 mg de Fluorouracilo Sandoz
1 vial de 100 ml contiene.....	5000 mg de Fluorouracilo Sandoz (E.C.)
1 ml contiene.....	50 mg de Fluorouracilo Sandoz

Excipientes, ver apartado 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.
Es una solución incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Como monoterapia o terapia combinada en:

- Tratamiento paliativo, adyuvante y coadyuvante del cáncer de mama, esófago, estómago, hígado (tumor primario), colon y recto.
- Tratamiento paliativo del cáncer de cabeza y cuello, vejiga, riñón, próstata, cérvix, endometrio, ovario y páncreas.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento se puede efectuar por perfusiones o por inyecciones o excepcionalmente por vía oral (en este caso mezclando el contenido del vial con zumo de fruta, después de una comida). La experiencia ha demostrado que las inyecciones provocan con más frecuencia síntomas colaterales que las perfusiones.

Fluorouracilo Sandoz debe administrarse por vía intravenosa (en perfusión o en inyección) y en casos excepcionales por vía oral. La dosificación depende, en general, del peso real del enfermo o de su superficie real; en los sujetos con adiposidad o los que padecen edemas, ascitis u otra forma de retención anormal de líquidos que provoque un aumento de peso, la dosis se calculará según el peso que se estime normal o la superficie ideal del sujeto.

En los casos siguientes se recomienda una posología reducida en un tercio o a la mitad durante el tratamiento inicial:

- Caquexia
- Cirugía mayor en los 30 días precedentes

- Función reducida de la médula ósea
- Función hepática o renal deteriorada

La dosis diaria total por vía i.v. de Fluorouracilo Sandoz no debe sobrepasar 1g.

Durante el tratamiento se deberá ingerir abundante cantidad de líquido.

Posología estándar:

1.- Tratamiento inicial

Perfusión

15mg/kg ó 600 mg/m² diarios durante 4 horas (máximo 1 g por dosis) diluidos con 300 – 500ml de una de las siguientes soluciones: cloruro sódico al 0,9% o dextrosa al 5%. Una vez preparada, la solución inyectable se debe emplear antes de transcurridas 72 horas (ver apartado 6.3). Estas perfusiones se continúan diariamente hasta que aparezcan los primeros efectos secundarios (estomatitis, diarrea, leucopenia o trombocitopenia) o hasta que ya se han administrado en total 12-15 g. Suprimir entonces la medicación. Al desaparecer los efectos secundarios mencionados, a nivel del sistema digestivo, y logrado un aumento de leucocitos hasta 3.000-4.000/mm³ y de trombocitos hasta 80.000 -100.000 mm³, puede repetirse otra tanda de tratamiento o bien iniciar terapia de mantenimiento (ver más adelante).

Inyección

Con este método se administran por inyección intravenosa lenta 12 mg/kg ó 480 mg/m² diarios durante 3 días consecutivos. Si no se observa ningún síntoma colateral (estomatitis, diarrea, leucopenia y/o trombocitopenia), continuar con 6 mg/kg ó 240 mg/m² i.v., los días 5º, 7º y 9º, a menos que aparezca entretanto algún efecto secundario. Si el tratamiento es bien tolerado, la tanda de tratamiento puede repetirse a las 4-6 semanas, o bien iniciarse terapia de mantenimiento (ver más adelante). En caso contrario, se debe posponer la terapia de mantenimiento hasta que los efectos adversos hayan desaparecido. Se deben evitar las inyecciones en bolus.

Por vía oral

15 mg/kg, ó 600 mg/m², tomados de una sola vez, después de una comida y con un zumo de frutas, durante 6 días consecutivos, sin sobrepasar los 1.500 mg/día (úsese sólo bajo vigilancia del especialista).

Régimen alternativo:

15 mg/kg ó 600 mg/m², una vez por semana, como inyección i.v. lenta o excepcionalmente por vía oral. Los efectos adversos usualmente son leves. Una vez se haya producido la remisión, se puede iniciar el tratamiento de mantenimiento.

2.- Tratamiento de mantenimiento

Inyección i.v. de 5-10 mg/kg ó 200-400 mg/m², una vez por semana. Aunque es rara la aparición de síntomas de toxicidad, constituyen sin embargo el factor que condiciona el tratamiento.

Otras formas de administración

Fluorouracilo Sandoz puede asociarse a otros medicamentos de similar acción o a un tratamiento radiológico. En estos casos la dosis indicada deberá reducirse. También existe la posibilidad de administrar Fluorouracilo Ferrer Farma en perfusión intra-arterial continua (5-7,5 mg/kg ó 200-300 mg/m², al día).

Tratamiento del carcinoma colorrectal, gástrico y pancreático

Bolus lento i.v.: Fluorouracilo ha sido administrado como terapia sola en dosis de 370-500 mg/m² i.v. cada 4-6 semanas. En pacientes con cáncer colorrectal avanzado, el tratamiento combinado de Fluorouracilo, doxorrubicina y mitomicina C produjo una respuesta total del orden del 26,4%. Una tasa de respuesta mayor (37%) fue observada en pacientes con metástasis hepáticas como único foco, comparado con otros sitios de metástasis. La dosis utilizada ha sido de 600 mg/m² i.v. lenta en los días 1, 8, 29 y 36, repetidas cada 8 semanas.

Tratamiento del carcinoma de colon en combinación con levamisole

Bolus lento i.v.: Se ha recomendado el uso de fluorouracilo en combinación con levamisole para los pacientes quirúrgicos con cáncer de colon estadio III. Fluorouracilo se administra dentro de los 21 a 35 días siguientes a la cirugía. La dosis inicial es de 450 mg/m²/día por 5 días y pasado 1 mes, una dosis de mantenimiento de 450 mg/m² una vez por semana, por 48 semanas.

Tratamiento del carcinoma de colon en combinación con leucovorina

Bolus lento i.v.: Se ha recomendado el uso de fluorouracilo a la dosis de 370 mg/m²/día por 5 días, posterior a la administración de leucovorina. Alternativamente, se administra fluorouracilo en dosis de 425 mg/m²/día por 5 días y leucovorina a bajas dosis en los días 1 y 5. Repetir ambos regímenes cada 4-5 semanas. Para cursos subsiguientes se recomienda retrasar el tratamiento hasta que el recuento leucocitario sea $\geq 4000/\text{mm}^3$ y las plaquetas $\geq 130.000/\text{mm}^3$. Si estos parámetros hematológicos no retornan a estos valores, el tratamiento deberá ser suspendido. La dosis de fluorouracilo deberá incrementarse un 10 % si no se observa toxicidad. En caso de toxicidad gastrointestinal moderada (diarrea y/o estomatitis), recuento leucocitario de 1000-1900/mm³, recuento plaquetario de 25.000-75.000/mm³: la dosis diaria de fluorouracilo deberá disminuirse en un 20%. En caso de toxicidad gastrointestinal severa (diarrea y/o mucositis), recuento leucocitario $< 1000/\text{mm}^3$ y recuento plaquetario $< 25.000/\text{mm}^3$: la dosis diaria de fluorouracilo deberá reducirse en un 30%.

Tratamiento del carcinoma hepático primario y tratamiento paliativo de las metástasis hepáticas por carcinoma colorrectal.

Administración por perfusión intra-arterial hepática lenta: 20-30 mg/kg/día de fluorouracilo durante 4 días, después 15 mg/kg/día durante 17 días. En otros estudios se ha utilizado 1500-2000 mg/m² de fluorouracilo combinado con bolus de leucovorina durante 24 horas.

Tratamiento del carcinoma de mama

Bolus lento i.v.: se han utilizado distintos tipos de regímenes de tratamiento pero, en general, se utiliza una única dosis de 300-600 mg/m² de fluorouracilo en el día 1 de cada ciclo de 21-28 días, o en días 1 y 8 de cada ciclo, en combinación con otros antineoplásicos como ciclofosfamida, doxorrubicina o metotrexato. De manera alternativa, fluorouracilo puede administrarse durante 5 días consecutivos a una dosis de 300-400 mg/m²/día, cada 3 a 6 semanas.

Tratamiento del carcinoma de ovario

Bolus lento i.v.: 600 mg/m²/día de fluorouracilo en los días 1 y 8, cada 28 días, con ciclofosfamida y metotrexato.

Perfusión intra-arterial lenta

Se pueden administrar 5-7,5 mg/kg ó 200-300 mg/m² de fluorouracilo durante 24 horas. Diluir hasta 1 g en 300-500 ml de glucosa al 5% y administrar durante 4 horas.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento deberá decidirla un especialista, de acuerdo con el tipo y la evolución de la afección.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida al fluorouracilo o a alguno de los componentes del producto.
- Durante el embarazo y el período de lactancia (ver apartado 4.6).

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) (ver secciones 4.4 y 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Fluorouracilo Sandoz debe ser administrado únicamente por médicos con experiencia en la utilización de quimioterapia anticancerosa.

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

Debe interrumpirse el tratamiento en los casos graves de estomatitis, náuseas, vómitos y diarrea, así como en los trastornos acusados de la médula ósea (disminución de los leucocitos a menos de 3.000/mm³ y de las plaquetas a menos de 80.000/mm³). Se procederá de igual modo si aparecen durante la terapia ulceraciones y hemorragias gastrointestinales o hemorragias de otra localización. Después de la remisión de estos síntomas (aumento de los leucocitos a 3.000-5.000 mm³, como mínimo, y de las plaquetas a 80.000-100.000/mm³) puede reanudarse el tratamiento con dosis reducidas en un tercio o la mitad. En caso de toxicidad del sistema nervioso central o periférico, como ataxia y temblor o en caso de aparición de toxicidad cardíaca.

Durante la medicación inicial es preciso controlar a menudo la fórmula sanguínea (cada dos o tres días). Durante la terapia de mantenimiento basta con recuentos a intervalos de una a dos semanas. Los valores límite de glóbulos blancos y plaquetas se indican en el apartado de Posología y Forma de Administración.

Debe tenerse un cuidado especial en la administración de Fluorouracilo Sandoz a pacientes debilitados o en mal estado nutricional, los que tengan antecedentes de enfermedad cardíaca y los que presenten insuficiencia hepática o renal.

Los pacientes con alteraciones del metabolismo de la pirimidina presentan un riesgo elevado de neurotoxicidad (ver apartado 4.8).

La dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD) desempeña un papel importante en el metabolismo del fluorouracilo. Ha habido informes de mayor toxicidad del fluorouracilo en pacientes con actividad reducida/deficiencia de DPD. Si procede, está indicada la determinación de la actividad de la enzima DPD antes del tratamiento con 5-fluoropirimidinas.

Los análogos de nucleósidos, p. ej. brivudina y sorivudina, que alteran la actividad de la DPD pueden provocar mayores concentraciones plasmáticas y aumentar la toxicidad de las fluoropirimidinas (ver sección 4.5). Por tanto, se debe mantener un intervalo mínimo de 4 semanas entre la administración de fluorouracilo y brivudina, sorivudina o análogos. En el caso de administración accidental de análogos de nucleósidos a pacientes tratados con fluorouracilo, se deben tomar medidas efectivas para reducir la toxicidad del fluorouracilo. Se recomienda la hospitalización inmediata e iniciar todas las medidas precisas para evitar las infecciones sistémicas y la deshidratación.

No es recomendable una exposición prolongada al sol ante el riesgo de manifestaciones de fotosensibilidad.

Fluorouracilo Sandoz puede producir diarrea, especialmente al inicio del tratamiento.

Influencia sobre las pruebas de diagnóstico:

Las pruebas de bilirrubina (índice icterico) y del ácido 5-hidroxi-indolacético en orina pueden presentar valores elevados falsamente positivos.

La aplicación de vacunas durante la quimioterapia o la radioterapia deberá evitarse ya que la respuesta a la misma será subóptima. Cuando se vaya a realizar un plan de quimioterapia, la vacunación deberá preceder al mismo al menos por un período de 2 semanas. Las personas que estén recibiendo quimioterapia no deberán estar en contacto con otras que hayan sido vacunadas recientemente con poliovirus.

4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Deben evitarse las vacunaciones con virus vivos, ya que los mecanismos generales de defensa están disminuidos por el tratamiento con el fluorouracilo.

No deben utilizarse previamente o durante el tratamiento aminofenazona, fenilbutazona (analgésicos) o sulfonamidas (antimicrobianos).

La administración concomitante de alopurinol reduce la eficacia y toxicidad de fluorouracilo.

La administración de clordiazepóxido, disulfiram, griseofulvina o isoniacida puede aumentar la eficacia y los efectos colaterales de fluorouracilo.

Se ha descrito la presentación de un síndrome hemolítico-urémico tras tratamiento prolongado con el fluorouracilo combinado con mitomicina.

El interferón alfa-2b puede incrementar notablemente la concentración plasmática inicial de fluorouracilo, así como disminuir la eliminación del antineoplásico.

El metronidazol puede aumentar la toxicidad del fluorouracilo en pacientes con cáncer colorectal, probablemente por disminución de la eliminación del antineoplásico.

La enzima dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD) desempeña un papel importante en el

metabolismo del fluorouracilo. Los medicamentos que afectan a la actividad de la DPD, tal como los análogos de nucleósidos brivudina, sorivudina y otros análogos relacionados químicamente, pueden provocar aumentos acusados de las concentraciones plasmáticas de fluorouracilo y, por ende, una mayor toxicidad. Se recomienda un intervalo de tiempo de como mínimo 4 semanas entre la toma de fluorouracilo y brivudina, sorivudina y análogos (ver sección 4.4).

La cimetidina puede incrementar los niveles plasmáticos de fluorouracilo.

La administración de tiazidas ha ocasionado casos aislados de aumento de efectos mielodepresores.

El ácido fólico potencia la actividad del fluorouracilo en el carcinoma colorectal.

El fluorouracilo aumenta el efecto de los anticoagulantes orales.

La acción citotóxica del paclitaxel puede ser inhibida por un pretratamiento o un tratamiento concomitantes con fluorouracilo.

Se han descrito anomalías hepáticas transitorias en pacientes tratados con fluorouracilo y ácido esparfósico. Estas anomalías incluyen ascitis, hiperbilirrubinemia, hipoalbuminemia y elevaciones de las transaminasas.

Los efectos de fluorouracilo, así como su toxicidad, pueden aumentar cuando se utiliza en combinación con otros fármacos antitumorales (interferón alfa, ciclofosfamida, vincristina, metotrexato, cisplatino, doxorubicina) o con ácido folínico.

Cuando se combina con otros fármacos supresores de la médula ósea, es necesario ajustar la posología, debiendo reducirse en el caso de uso previo o concomitante de radioterapia.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

El empleo del fluorouracilo durante la gestación está estrictamente contraindicado. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas; no obstante, aunque no se ha registrado teratogenicidad debida al fluorouracilo en humanos, otros fármacos que inhiben la síntesis de DNA, RNA y proteínas pueden potencialmente afectar al desarrollo perinatal y postnatal. Es preciso instaurar un método anticonceptivo fiable, tanto en el hombre como en la mujer, antes, durante y hasta 6 meses después del tratamiento con fluorouracilo. Se recomienda utilizar un método anticonceptivo no hormonal. Si la paciente planea tener un hijo, se recomienda realizar un estudio genético.

Lactancia

Puesto que se desconoce si fluorouracilo pasa a la leche materna, es incompatible la lactancia con el tratamiento de la madre con este fármaco.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

En algunos casos, fluorouracilo puede tener efectos sobre el sistema nervioso central, por lo que podría alterarse la capacidad de los pacientes para conducir vehículos o utilizar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

Los efectos adversos del Fluorouracilo Sandoz son, en general, frecuentes y moderadamente

importantes. En ocasiones, pueden ser graves e incluso mortales. Los efectos adversos más importantes afectan a la médula ósea y el aparato digestivo. La toxicidad depende de la pauta de tratamiento: si se administran perfusiones lentas, la toxicidad hematológica es menor que con la administración en inyección, pero hay un mayor riesgo de toxicidad gastrointestinal. Ésta también puede exacerbarse cuando el fluorouracilo se asocia al ácido fólico.

El tratamiento debe interrumpirse si aparecen signos como estomatitis o esofagofaringitis, vómitos intratables, diarrea, úlcera y hemorragia gastrointestinal, leucopenia, trombocitopenia o hemorragia de cualquier origen. El descenso máximo de los leucocitos ocurre generalmente entre los 7 y los 20 días después de una dosis, y el recuento suele volver a la normalidad después de aproximadamente 30 días. El descenso máximo de las plaquetas ocurre generalmente entre los 7 y los 17 días después de una dosis.

Las reacciones adversas más características son:

- Sanguíneas: frecuentemente (10-25%): anemia, leucopenia, trombocitopenia; ocasionalmente (1-9%): pancitopenia, agranulocitosis.
- Alérgicas/dermatológicas: frecuentemente (10-25%): alopecia; ocasionalmente (1-9%): erupción maculopapular prurítica en extremidades, fotodermatitis, onicolisis, sequedad de piel, reacción anafiláctica. Se ha descrito un síndrome caracterizado por eritema, dolor y descamación de la piel de las palmas de las manos y las plantas de los pies. Estas manifestaciones han sido descritas a veces como síndrome de eritrodisestesia palmoplantar. Se ha descrito especialmente en la administración en infusión continua. Estos síntomas remiten, generalmente, con la discontinuación del fármaco, pero parece ser beneficioso asociar piridoxina por vía oral.
- Psicológicas/Psiquiátricas: raramente (<1%): sedación, malestar general, desorientación, confusión, labilidad emocional.
- Neurológicas: ocasionalmente (1-9%): cefalea, síndrome cerebelar orgánico. Los pacientes con alteraciones del metabolismo de las pirimidinas pueden tener un mayor riesgo de neurotoxicidad.
- Oculares: raramente (<1%): fotofobia, nistagmo, diplopia, lagrimeo. Está descrito un caso de erosión epitelial total de la córnea en ambos ojos, así como también un caso de neuropatía óptica, que condujo casi a la pérdida de visión, en una paciente que recibió fluorouracilo en combinación con otros quimioterápicos.
- Cardiovasculares: raramente (<1%): angina de pecho, arritmias, taquicardia ventricular, parada cardíaca, tromboflebitis, trombosis arterial, aneurisma arterial, embolismo. El riesgo de cardiotoxicidad puede aumentar cuando se utilizan infusiones prolongadas, así como en los pacientes con enfermedad cardíaca preexistente o que han recibido radioterapia a nivel del mediastino.
- Digestivas: frecuentemente (10-25%): estomatitis (entre el 4º y el 8º día) y esofagofaringitis, anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, enteritis; ocasionalmente (1-9%): úlcera duodenal, calambres abdominales, duodenitis, gastritis, glositis, hemorragia gastrointestinal.
- Hepatobiliares: raramente (<1%): esclerosis biliar intra y extrahepática, colecistitis. Pueden manifestarse anomalías hepáticas transitorias en la asociación del fluorouracilo con el ácido esparfósico.

En algunos estudios, el alopurinol redujo la toxicidad de las perfusiones de fluorouracilo sobre

médula ósea y el tubo digestivo.

4.9 Sobredosificación

Los principales síntomas en caso de sobredosis son náuseas, vómitos, diarrea, estomatitis, hemorragias, leucopenia y/o trombocitopenia. Las medidas para contrarrestarlos son la suspensión del tratamiento o la reducción de la dosis, transfusiones sanguíneas según los síntomas, infusiones de leucocitos o plaquetas y terapia antiinfecciosa.

5.- PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo terapéutico: L01B1A - Antineoplásicos: Antimetabolitos.

El fluorouracilo, antineoplásico antimetabolito de la uridina (base pirimídica), inhibe la división celular por bloqueo de la síntesis de ADN (inhibición enzimática) y por formación de ARN de estructura defectuosa (inclusión del fluorouracilo). En el animal se ha observado un marcado efecto inhibitor del crecimiento de diversos tumores transplantables. En clínica puede conseguirse la remisión temporal, generalmente parcial, de algunos tumores, lo cual suele acompañarse de un alivio de los síntomas subjetivos o del dolor.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La biodisponibilidad del Fluorouracilo Sandoz está sujeta a una variación individual considerable. La semivida plasmática es de 16 minutos después de la administración por vía i.v.

Distribución

El volumen de distribución del fluorouracilo es de 0,25 l/kg, en promedio y corresponde al compartimento extracelular. Se distribuye en el organismo de forma rápida. La fijación proteica es reducida (10% o menos).

Después de una inyección i.v., el fluorouracilo se distribuye en los tumores, mucosa intestinal, médula ósea, hígado y otros tejidos del organismo. A pesar de su limitada solubilidad en los lípidos, el fluorouracilo difunde bien a través de la barrera hematoencefálica, distribuyéndose por el líquido cefalorraquídeo y el tejido cerebral. La concentración en el tejido tumoral y líquido cefalorraquídeo puede ser más elevada que en el plasma. No existen datos relativos a la difusión del fluorouracilo a través de la barrera placentaria ni a la eliminación a través de la leche materna en los seres humanos.

Metabolismo

El fluorouracilo se metaboliza principalmente en el hígado y en las células en las que ejerce su acción, dando lugar al metabolito activo dihidro fluorouracilo y a productos inactivos incluyendo dióxido de carbono, urea y α -fluoro- α -alanina.

Eliminación

Menos del 15% de la dosis administrada se excreta inalterado en la orina en 6 horas, y el 90% de esta cantidad se excreta en la primera hora. En el CO₂ respiratorio se ha recuperado del 60% al 90% del

fluorouracilo marcado radiactivamente.

Su aclaramiento total es de 170-180 ml/min/kg. La semivida de eliminación del fluorouracilo es de 8 a 25 minutos y es dosis dependiente.

Dada su limitada excreción renal, no es necesario a priori reducir la dosis en pacientes con nefropatía. En cambio, debe adaptarse la dosis en caso de anuria. Puesto que el fluorouracilo se metaboliza principalmente en el hígado, puede ser necesario reducir la dosis en las hepatopatías.

Farmacocinética en condiciones clínicas especiales

Por vía renal se excreta sólo una proporción relativamente baja (15%) de fluorouracilo. A pesar de ello, debido a la alteración de la médula ósea, en el caso de la azoemia (como resultado de la insuficiencia renal) se debe considerar un ajuste apropiado de la dosis en función del grado de insuficiencia y de la reacción individual.

Dado que el fluorouracilo se metaboliza principalmente en el hígado, es necesario considerar la necesidad de reducir la dosis en casos de alteración de la función hepática.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios con animales de experimentación, utilizando 1-3 veces las dosis terapéuticas humanas han registrado efectos teratógenos (paladar hendido, defectos esqueléticos y malformaciones múltiples), así como aumento de las resorciones fetales y embrioletalidad en ratas y aborto de todos los embriones expuestos al fármaco en monos.

Los antimetabolitos han demostrado poseer capacidad carcinogénica en estudios realizados en animales. El riesgo de desarrollar carcinomas secundarios en el hombre parece ser menor que con los agentes alquilantes.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Relación de excipientes

Hidróxido sódico
Agua para inyección.
Nitrógeno

6.2 Incompatibilidades

Fluorouracilo Sandoz no puede mezclarse con otras sustancias en la misma infusión.

El fluorouracilo es incompatible con carboplatino, cisplatino, citarabina, diazepam, doxorubicina, otras antraciclinas y posiblemente, metotrexato.

La timidina administrada intravenosamente junto con fluorouracilo puede contrarrestar la acción de éste.

Las soluciones formuladas son alcalinas y se recomienda evitar la mezcla con fármacos o preparaciones ácidas.

6.3 Período de validez

2 años a partir de la fecha de fabricación.

Una vez disuelto con una solución de NaCl al 0,9% o de glucosa al 5%, estas soluciones son estables durante 72 horas a temperatura no superior a 25°C.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Fluorouracilo Sandoz debe conservarse en el envase original, a una temperatura no superior a 25°C y protegido de la luz.

Si una solución precipita como resultado de la exposición temporal a bajas temperaturas, se puede conseguir la disolución del precipitado calentando a 60°C con agitación enérgica. Dejar enfriar a temperatura ambiente antes de su empleo.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Viales de vidrio hidrolítico (clase I) topacio.

Caja con 1 y 10 viales de 5 ml conteniendo 250 mg de fluorouracilo cada uno.

Caja con 1 vial de 10 ml conteniendo 500 mg de fluorouracilo.

Caja con 1 vial de 20 ml conteniendo 1000 mg de fluorouracilo.

Caja con 1 vial de 100 ml conteniendo 5000 mg de fluorouracilo.

6.6 Instrucciones de uso/manipulación

Si la solución precipita como resultado del almacenamiento transitorio a temperaturas bajas, puede disolverse de nuevo calentándola a 60°C y agitando.

Al igual que sucede en general con los agentes citotóxicos, se debe poner especial cuidado al manipular Fluorouracilo Sandoz. Es necesario llevar guantes, mascarilla, ropa protectora y, si es posible, realizar la operación dentro de una cabina. Debe evitarse el contacto con la piel y las mucosas; de lo contrario, lavarse minuciosamente con agua y jabón si fuera necesario. Si se produce la contaminación de los ojos, lavarlos con abundante agua y acudir inmediatamente al médico si se considera preciso. Las mujeres embarazadas no deben manipular el Fluorouracilo Sandoz.

Cumplir las normas habituales para eliminación de agentes citotóxicos.

7. NOMBRE Y DOMICILIO PERMANENTE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sandoz Farmaceutica, S.A.

Avda. Osa Mayor, 4

28023- Aravaca (Madrid)

España

8. NUMERO DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION

63.549

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 28 de diciembre de 2000

10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo de 2012