Folheto informativo: Informação para o utilizador

Cinkef-U 50mg/ml solução injetável 5-Fluorouracilo

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Cinkef-U e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Cinkef-U
3. Como utilizar Cinkef-U
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Cinkef-U
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Cinkef-U e para que é utilizado

Categoria fármaco-terapêutica:

Grupo Fármaco-Terapêutico: 16.1.3– Antineoplásicos e Imunomoduladores. Citostáticos. Antimetabolitos
Classificação ATC: L01BC02.

Modo de ação:

O 5-Fluorouracilo é um análogo do uracilo, componente do ácido ribonucleico. Crê-se que o fármaco atua como um antimetabolito. Após conversão intracelular no desoxinucleótido ativo, interfere com a síntese do DNA, por bloqueio da conversão do ácido desoxiuridílico em ácido timidílico, pela enzima celular timidilato sintetase. O 5-Fluorouracilo também pode interferir com a síntese do RNA.

Farmacocinética: Após administração intravenosa, o 5-Fluorouracilo é distribuído por todos os fluidos orgânicos e desaparece do sangue em 3 horas. É preferencialmente captado pelos tecidos em divisão ativa e pelos tumores, após conversão no seu nucleótido. O 5-Fluorouracilo penetra rapidamente no L.C.R. e no tecido cerebral.

Após a administração IV, a média da semivida de eliminação plasmática é de cerca de 16 minutos e é dose-dependente. A seguir a uma injeção IV única de 5-Fluorouracilo, aproximadamente 15% da dose é excretada inalterada na urina em 6 horas; cerca de 90% da qual na primeira hora. O remanescente é metabolizado principalmente no fígado, pelos mesmos mecanismos do uracilo.

Indicações:

Tratamento de neoplasias malignas, nomeadamente de carcinomas do reto, do cólon, da mama, do esófago, do estômago, do pâncreas e das vias aero-digestivas superiores.

Quando administrado em combinação com outros agentes citotóxicos, a solução injetável de fluorouracilo não deverá ser diretamente misturada com outros agentes citotóxicos ou soluções intravenosas.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Cinkef-U

Não utilize Cinkef-U

- se tem alergia ao Fluorouracilo ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicação na secção 6).

O uso de 5-Fluorouracilo está contraindicado em doentes seriamente debilitados, doentes com um estado nutricional fraco, doentes que sofrem de uma infecção potencialmente grave, ou que apresentem depressão da medula óssea resultante de radioterapia ou de tratamento com outros agentes antineoplásicos.
O 5-Fluorouracilo está estritamente contraindicado em grávidas ou mulheres que amamentam.
O 5-Fluorouracilo não deve ser usado no tratamento de doenças não-malignas.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar Cinkef-U

Recomenda-se que o 5-Fluorouracilo seja administrado unicamente, ou sob a estrita supervisão de um médico qualificado, familiarizado com o uso de antimetabolitos potentes.
Todos os doentes devem ser hospitalizados para o tratamento inicial.

Em qualquer situação, os efeitos adversos tóxicos deverão ter desaparecido antes do início da terapêutica de manutenção. Os sintomas tóxicos raramente ocorrem durante a terapêutica de manutenção. Se, no entanto, aparecerem sintomas, a terapêutica deverá ser interrompida até que os mesmos estejam resolvidos.

O tratamento adequado com 5-Fluorouracilo é usualmente seguido de leucopenia, sendo entre o 7º e o 14º dia que geralmente se verificam as contagens de leucócitos mais baixas, no caso do primeiro ciclo de tratamento, mas que ocasionalmente podem ser retardadas até ao 20º dia. A contagem retorna ao normal, próximo do 30º dia. Recomenda-se a monitorização diária do número de plaquetas e a contagem dos leucócitos, devendo o tratamento ser interrompido se o número de plaquetas descer abaixo das 100.000/mm³ ou se o número de leucócitos descer abaixo dos 3.500/mm³. Se a contagem total for inferior a 2.000/mm³, e especialmente se ocorrer granulocitopénia, recomenda-se que o doente seja colocado em isolamento protetor no hospital e tratado com as medidas adequadas para prevenir uma infecção sistémica.

O tratamento deve ser interrompido ao primeiro sinal de ulceração oral ou se houver prova de efeitos colaterais gastrointestinais, tais como estomatite, diarreia, hemorragia do trato gastrointestinal ou com qualquer outra localização, inflamação do esófago e faringe ou vômitos que não cedam com tratamento adequado. O tratamento com fluorouracilo deverá ser reiniciado apenas quando o doente tiver recuperado dos sinais indicados anteriormente. O rácio entre a dose eficaz e a dose tóxica é pequeno, e a resposta terapêutica é improvável sem alguma toxicidade. Deve por isso ser tomado cuidado, na seleção dos doentes e no ajustamento da dosagem. Em geral, os efeitos tóxicos são observados mais frequentemente quando a dose de Fluorouracilo utilizado como agente único excede 1 g por dia.

A síndrome de eritrodisestesia palmar-plantar (a qual se manifesta através do enturpecimento das mãos e pés, acompanhada de dor, eritema e inchaço) tem sido notificada como uma complicação rara associada à administração de doses elevadas de 5-Fluorouracilo em bólus ou em perfusões contínuas prolongadas. A interrupção da terapêutica resulta numa resolução gradual da síndrome no período de 5-7 dias.

O 5-Fluorouracilo deve ser usado com precaução em doentes com função renal ou hepática diminuída, ou icterícia. O fluorouracilo deverá ser administrado com muita precaução em doentes com risco elevado que tenham sido recentemente submetidos a cirurgia, tenham uma história de tratamento com doses de radiação elevadas na medula óssea-áreas circundantes (zona pélvica, coluna vertebral, costelas, etc.) ou antes da administração de outro agente citotóxico causando mielodepressão, em doente que apresentem um grande envolvimento da medula óssea por tumores metastáticos. Os casos de toxicidade grave e mortalidade são mais prováveis em doentes de elevado risco, mas ocasionalmente têm sido notificados em doentes que apresentem um bom estado de saúde. Qualquer regime terapêutico que provoque stress no doente, interfira com o seu aporte nutricional ou provoque a depressão da função da medula óssea, irá aumentar a toxicidade do fluorouracilo.

O fluorouracilo deverá também ser administrado com precaução em doentes com doença cardíaca. Têm sido reportados casos isolados de angina, anomalias eletrocardiográficas e, raramente, enfarte do miocárdio, a seguir à administração de 5-Fluorouracilo. Deve, por isso, haver precaução no tratamento de doentes que

manifestem dor no peito durante os ciclos de tratamento, ou de doentes com história clínica de doença cardíaca.

O tratamento com fluorouracilo não deverá ser reiniciado após ter sido documentada uma reação cardiovascular (arritmia, angina, alterações do segmento ST), uma vez que existe risco de morte súbita.

Raramente, reações tóxicas graves e inesperadas (incluindo estomatite, diarreia, neutropenia e neurotoxicidade) têm sido notificadas em associação com a administração de fluorouracilo. Foi observada toxicidade aumentada do Fluorouracilo em doentes que têm atividade reduzida/deficiência da enzima dihidropirimidina desidrogenase, a qual parece causar uma depuração prolongada do fluorouracilo.

Os efeitos tóxicos mais evidentes e limitantes da dose de fluorouracil estão associados às células normais e de rápida proliferação da medula óssea e do revestimento do trato gastrointestinal. O efeito imunossupressor do fluorouracilo pode causar uma maior incidência de infeções microbianas, atraso do processo de cicatrização e hemorragia das gengivas.

Outros medicamentos e Cinkef-U

Interações medicamentosas e outras formas de interação:

Houve um aumento da frequência de incidentes de enfarte cerebral em doentes com cancro orofaríngeo tratados com Fluorouracilo e Cisplatina.

Houve um aumento significativo do tempo de protrombina e de INR em alguns doentes estabilizados com terapia de Varfarina após o início de regimes contendo Fluorouracilo.

Foi descrita uma interação clínica significativa entre o antivírico Sorivudina e o pró-fármaco do Fluorouracilo resultando da inibição da enzima dihidropirimidina desidrogenase pela Sorivudina. O Fluorouracilo não deve ser administrado com a Sorivudina ou análogos quimicamente relacionados. Deve-se ter cuidado quando se utilizar o Fluorouracilo em conjunto com medicamentos que possam afetar a atividade da dihidropirimidina desidrogenase.

A administração concomitante de Fenitoína com capecitabina ou o seu metabolito Fluorouracilo pode resultar no aumento dos níveis séricos da Fenitoína. Não foram desenvolvidos estudos de interação entre a fenitoína e a capecitabina, mas pensa-se que o mecanismo de interação seja resultante da inibição do sistema isoenzimático CYP2C9 pela capecitabina. As concentrações plasmáticas de fenitoína mantidas acima do intervalo ótimo podem produzir encefalopatia, ou estados de confusão mental (psicose, delírio) ou, raramente, disfunção cerebelar irreversível. Consequentemente, os doentes que tomam fenitoína concomitantemente com capecitabina ou fluorouracilo devem ser monitorados regularmente para deteção de aumento das concentrações plasmáticas de fenitoína.

Vários agentes têm sido referidos como moduladores bioquímicos da eficácia antitumoral ou da toxicidade do 5-Fluorouracilo, e entre os fármacos comuns incluem-se o Metotrexato, o Metronidazol, Folinato de Cálcio, bem como o Alopurinol e a Cimetidina, que podem afetar a disponibilidade do fármaco ativo.

Várias purinas, pirimidinas e antimetabolitos têm evidenciado modulação bioquímica do fluorouracilo em sistemas de teste in vitro.

As purinas incluem a inosina, a guanosina, a guanosina-5'-fosfato e a desoxi-inosina. As pirimidinas incluem a timidina, a uridina e a citidina.

Os antimetabolitos incluem o metotrexato, o tamoxifeno, o interferão, o N-fosfo-acetil-L-aspartato (PALA), alopurinol, hidroxiureia, dipiridamol e leucovorina (ácido folínico).

As interações citotóxicas sinérgicas, tais como as que envolvem o fluorouracilo com a leucovorina, têm demonstrado efeitos terapêuticos benéficos, nomeadamente, no tratamento do cancro do cólon. No entanto, a associação destas duas substâncias pode resultar num aumento da toxicidade clínica (efeitos secundários gastrointestinais) do componente do fluorouracilo. Outros medicamentos incluem o metronidazol e a cimetidina. O tratamento prévio com cimetidina antes da administração intravenosa de fluorouracilo

aumentou 27% a área sob a curva (AUC) concentração vs. tempo do fluorouracilo. A depuração corporal total de foi reduzida em 28%. Isto pode conduzir ao aumento dos valores de concentrações plasmáticas de fluorouracilo.

O Fluorouracilo causa uma alteração no espectro espectrofotométrico da citarabina, reduzindo possivelmente a sua eficácia. O Fluorouracilo misturado com o metotrexato altera o espectro dos dois medicamentos. O Fluorouracilo é fisicamente incompatível com a doxorubicina, a epirubicina e o diazepam. Verifica-se a formação de um precipitado quando o fluorouracilo é misturado com estes medicamentos. É recomendado que o sistema de perfusão utilizado para a administração intravenosa dos medicamentos seja completamente limpo entre as administrações intravenosas de fluorouracilo e citarabina, metotrexato, doxorubicina, epirubicina ou diazepam. O Fluorouracilo também é incompatível com carboplatina, cisplatina e outras antraciclina.

A terapêutica de combinação com fluorouracilo e levamisol tem sido associada a leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP), de origem inflamatória. Os sintomas podem incluir perda de memória, confusão, parestesia, letargia, fraqueza muscular, distúrbios da fala, coma e convulsões. O líquido cefalorraquidiano pode evidenciar pleiocitose ligeira, e os exames de tomografia computadorizada e ressonância magnética podem evidenciar lesões na substância branca sugestivas de desmielinização. Se se verificar a ocorrência desta síndrome, o tratamento deverá ser imediatamente interrompido. A condição é, pelo menos, parcialmente reversível caso a administração de fluorouracilo e levamisol seja interrompida, e se forem administrados corticosteroides. As normas orientadoras da “Prática Clínica: a prevenção, detecção precoce e tratamento do cancro colorrectal” do Conselho Nacional de Investigação Médica e Saúde (NH&MRC) da Austrália já não recomendam a utilização de levamisol e fluorouracilo. Esta terapêutica de combinação tem vindo a ser substituída pela administração de fluorouracilo e leucovorina.

Uma condição urémica hemolítica de progressão lenta, exacerbada por transfusões sanguíneas, tem sido associada à terapêutica de longa duração com fluorouracilo em associação com mitomicina-C.

Uma vez que o tratamento com fluorouracilo pode diminuir as defesas normais do sistema imunitário, a administração concomitante de vacinas com vírus atenuados pode conduzir a um aumento da replicação do vírus, e consequentemente a um aumento dos efeitos secundários da vacina, e/ou diminuição da resposta dos anticorpos do doente; a vacinação destes doentes deverá ser realizada com muita precaução e apenas após uma avaliação rigorosa dos seus parâmetros hematológicos e apenas após o consentimento do médico responsável pela supervisão do tratamento com fluorouracilo. O intervalo entre a interrupção do tratamento que causa a imunodepressão e a recuperação da capacidade de resposta do doente à vacina dependerá da intensidade e do tipo de imunodepressão induzida pelo medicamento, das doenças que o doente possa apresentar e de outros fatores; foi calculado um período aproximado de 3 meses a 1 ano, inclusive.

Em doentes com leucemia que se encontram em fase de remissão não deverão ser administradas vacinas com vírus atenuados até decorridos 3 meses após o último ciclo de quimioterapia. Adicionalmente, a imunização através da administração de vacinas orais com o vírus da poliomielite deverá ser adiada no caso de indivíduos que contactem diretamente com o doente, nomeadamente, membros da família.

Poderá ocorrer um aumento dos níveis de fosfatase alcalina, transaminase, bilirrubina e lactato desidrogenase.

Pode ocorrer um aumento do ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) na urina.

As concentrações plasmáticas de albumina podem diminuir devido à malabsorção de proteínas causada pelo fluorouracilo.

Foram notificados aumentos dos níveis séricos totais de tiroxina (T4) e triiodotironina (T3) em doentes em estado eutiróide com carcinoma mamário avançado a receber tratamento com fluorouracilo administrado em monoterapia. Os níveis retomaram aos valores de pré-tratamento no período de 4 semanas após concluído o tratamento.

O 5-Fluorouracilo é incompatível com a Carboplatina, a Cisplatina, a Citarabina, o Diazepam, a Doxorubicina e outras antraciclina, e possivelmente com o Metotrexato.

As soluções prontas são alcalinas e recomenda-se evitar a sua mistura com fármacos ou preparações ácidas.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

O 5-Fluorouracilo está estritamente contraindicado em grávidas ou mulheres que amamentam
O 5-Fluorouracilo pode causar lesões no feto quando administrado a mulheres grávidas.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não existe informação disponível; consequentemente, não é recomendada a condução de veículos ou a utilização de máquinas.

O medicamento destina-se a uso exclusivamente hospitalar.

Cinkef-U contém sódio. Este medicamento contém 0,35 mmol de sódio por ml de solução injetável. Esta informação deve ser tida em consideração em doentes com ingestão controlada de sódio.

3. Como utilizar Cinkef-U

A seleção da dose apropriada e do regime de tratamento dependerão do estado do doente, do tipo de carcinoma a tratar e de se o 5-Fluorouracilo se destina a ser administrado sozinho ou em combinação com outra terapia. É habitual calcular a dose de acordo com o peso do doente à data do início do tratamento, a menos que haja obesidade, edema ou outra forma anormal de retenção de líquidos, como por exemplo ascite. Neste caso, deve-se usar o peso ideal como base dos cálculos. Recomenda-se a redução da dose em doentes com algum dos seguintes fatores de risco:

- 1) Caquexia
- 2) Grande cirurgia nos 30 dias precedentes
- 3) Diminuição da função da medula óssea
- 4) Insuficiência hepática e/ou renal

A solução de 5-Fluorouracilo pode ser administrada por injeção intravenosa ou por perfusão intravenosa ou intra-arterial. A perfusão é geralmente preferida, devido à menor toxicidade.

Adultos:

Quando o 5-Fluorouracilo é usado como agente único no regime de “Lokich”:

Perfusão Intravenosa: 250 - 300 mg/m² de peso corporal, mas não mais de 1 g por perfusão, diluído em solução injetável de Glucose a 5% ou Cloreto de Sódio a 0,9% e administrado por perfusão durante mais de 24 horas. A perfusão pode ser repetida até haver evidência de toxicidade ou até se ter alcançado uma dose total de 12-15 g.

São utilizados inúmeros regimes para uso em monoterapia e em associação, como ilustrado em baixo. Devem ser consultados os protocolos locais da clínica e hospital para detalhes de esquema e dosagens.

Carcinoma da mama:

Em associação com:

Ciclofosfamida e Doxorrubicina ou Epirrubicina (regimes “FAC” e FEC”)

Ciclofosfamida e Metotrexato (regime “CMF”)

Carcinoma colo-retal:

Em associação com:

Ácido folínico (regime “de Gramont”)

Ácido folínico e Oxaliplatina (regime “FOLFOX”)

Ácido folínico e Irinotecano (regime “FOLFIRI”)

Monoterapia: como perfusão de baixa dose de 24 horas (regime de “Lokich”)

Carcinoma epidermoide da cabeça e pescoço

Em associação com:

Cisplatina (regime “PF”)

Cisplatina e Docetaxel (regime “TPF”)

Carcinoma do esófago

Em associação com:

Cisplatina (regime “PF”)

Adenocarcinoma do estômago

Em associação com:

Cisplatina (regime “PF”)

Cisplatina e Epirrubicina (regime “ECF”)

Em associação a radioterapia: o 5-Fluorouracilo combinado com radioterapia, revelou-se útil no tratamento de certos tipos de lesões metastáticas nos pulmões e no alívio da dor causada por crescimento recorrente não-operável. Deve ser utilizada a dose padrão de 5-Fluorouracilo.

Utilização em crianças

Não são feitas recomendações sobre o uso de 5-Fluorouracilo em crianças.

Idosos:

O 5-Fluorouracilo deve ser usado nos idosos segundo o critério de utilização nos adultos, para as dosagens normais.

Insuficiência renal e/ou hepática:

Estas situações podem requerer ajustamento e eventual redução da dose normal.

Se utilizar mais Cinkef-U do que deveria

Sobredosagem, medidas a adotar:

Os sintomas e sinais de sobredosagem são qualitativamente similares às reações adversas e devem ser tratados segundo as indicações dos itens "Tome especial cuidado com Cinkef-U" e "4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS".

A administração de fluorouracilo deverá ser imediatamente interrompida quando se verificarem casos de estomatite ou de inflamação do esófago e faringe, leucopenia ou diminuição acentuada da contagem de células sanguíneas brancas, trombocitopenia, vômitos que não cedam com tratamento adequado, diarreia, úlcera gastrointestinal e hemorragia. Desconhece-se a existência de antídoto. Em caso de sobredosagem, os doentes deverão ser rigorosamente monitorizados durante, pelo menos, 4 semanas. As náuseas e os vômitos podem ser tratados com medicamentos antieméticos. A sobredosagem crónica pode resultar em mielodepressão grave. Deverá ser realizada uma avaliação regular dos parâmetros hematológicos de forma a evitar casos de sobredosagem. Em caso de hemorragia, deverão ser realizadas transfusões sanguíneas ou de plaquetas. Os doentes deverão ser cuidadosamente observados para deteção de infeções intercorrentes e, em caso de infeção, deverá ser imediatamente iniciado tratamento com antibiótico adequado.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestam em todas as pessoas.

Efeitos secundários:

Diarreia, náuseas e vômitos são reações observadas com frequência durante a terapia e devem ser tratadas sintomaticamente. Para o controlo das náuseas e vômitos pode ser administrado um antiemético. Foram relatados episódios de desidratação, geralmente associados à diarreia e/ou vômitos e anorexia.

Efeitos secundários gastrointestinais, tais como estomatite (os sintomas incluem dor, eritema ou ulceração da cavidade oral ou disfagia)/mucosite, diarreia, úlceras gastrointestinais, proctite, esofagite, hemorragia do trato gastrointestinal ou hemorragia em qualquer local são sinais de que o tratamento deve ser interrompido.

A alopecia pode manifestar-se num número substancial de casos, particularmente em indivíduos do sexo feminino, mas é reversível. Outros efeitos secundários incluem dermatite (erupção maculopapular com prurido, a qual aparece geralmente nas extremidades e menos frequentemente no tronco, normalmente reversível e com tratamento sintomático), erupções cutâneas, pigmentação, alterações nas unhas incluindo a formação de bandas ou perda de unhas, pele seca e formação de fissuras; fotossensibilidade (a qual se manifesta através de eritema ou aumento da pigmentação da pele), ataxia, febre, estado de mal-estar, fraqueza; hiperpigmentação assintomática através de canais vasculares e descoloração da veia na proximidade dos locais de injeção.

Menos de 1% dos doentes a receber tratamento com fluorouracilo irá sofrer de ataxia ou outras manifestações da síndrome cerebelosa aguda devido à neurotoxicidade do medicamento, embora a incidência aumente quando são administradas doses elevadas ou regimes posológicos diários intensos. A disfunção é completamente reversível e poderá não ocorrer quando se reiniciar o tratamento com o medicamento. Foram observadas perturbações dos movimentos oculares, as quais se manifestam principalmente através de fraqueza de convergência e divergência, associadas a neurotoxicidade.

Existem relatos de dor no peito, taquicardia, esfalfamento falta de ar, arritmia, alterações eletrocardiográficas (alterações do segmento ST), angina, isquemia do miocárdio, enfarte do miocárdio e cardiomiopatia após administração do 5-Fluorouracilo. Por isso é aconselhável prestar atenção especial no tratamento de doentes com história de doença cardíaca, ou daqueles que manifestam dor no peito durante o tratamento. Têm sido notificados casos de morte súbita após o reinício do tratamento com fluorouracilo em doentes com uma história de reação cardiovascular.

A leucopenia é usual e as precauções descritas acima devem ser seguidas. A neutropénia, pancitopenia, trombocitopenia, agranulocitose e anemia foram igualmente reportadas. As complicações infeiosas da medula óssea/toxicidade hematológica podem incluir febre e sépsia.

O tratamento sistémico com 5-Fluorouracilo tem sido associado a diversos tipos de toxicidade ocular.

Além dos já referidos, têm sido notificados diversos outros efeitos adversos entre os quais: incidentes de lacrimação excessiva, dacriostenose, alterações visuais e fotofobia; síndrome de eritrodisestasia palmo-plantar; tromboflebite e desenho venoso.

Após administração do 5-fluorouracilo, pode ocorrer síndrome cerebral transitório reversível. Mais raramente pode ocorrer um estado confusional reversível. Estas duas últimas situações neurológicas regredem após suspensão da terapêutica com 5-Fluorouracilo. Existem relatos de casos de leucoencefalopatia, neuropatia, desorientação e euforia. Outras doenças do sistema nervoso incluem nistagmo, dor de cabeça, letargia, dificuldade de articulação do discurso, tonturas, desequilíbrio, fraqueza muscular, síndrome cerebelosa aguda e perturbações dos movimentos oculares. Estes sintomas podem persistir após interrupção do tratamento.

Foi relatado um número muito pequeno de reações de hipersensibilidade, incluindo a anafilaxia.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, ou farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente ao INFARMED, I.P. através dos contactos abaixo. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

INFARMED, I.P.
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 71 40
Fax: + 351 21 798 73 97
Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

5. Como conservar Cinkef-U

Não conservar acima de 25°C. Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Após abertura do frasco, por questões de segurança microbiológica, recomenda-se que, a porção não utilizada ou as preparações para perfusão não utilizadas imediatamente, sejam conservadas a 2°-8°C, por um período não superior a 24 h.

O pH da solução injetável de 5-Fluorouracilo é 8,6-9,1 e o fármaco tem uma estabilidade máxima dentro do intervalo 8,9 - 9,0.

No caso de se formar um precipitado como consequência da exposição às baixas temperaturas, redissolver a quente, até 60°C, agitando bem. Deixar arrefecer à temperatura corporal antes de administrar.

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, após “VAL.”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

Tratamento dos resíduos: restos de fármaco, seringas, recipientes, materiais absorventes, soluções e qualquer outro material contaminado devem ser colocados dentro de um saco de plástico devidamente rotulado (DESPERDÍCIO CITOTÓXICO) e incinerados a 700°C.

A eliminação deve ser efetuada de acordo com as exigências.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Cinkef-U

A substância ativa é o Fluorouracilo

Os outros componentes são água para preparações injetáveis e o hidróxido de sódio. O medicamento não contém conservantes.

Qual o aspeto de Cinkef-U e conteúdo da embalagem

250mg/5 ml

Embalagem com 5 frascos para injetáveis, convencionais e/ou com ONCO-TAIN

500 mg/10 ml

Embalagem com 5 frascos para injetáveis, convencionais e/ou com ONCO-TAIN

1 g/20 ml

Embalagem com 1 frasco para injetáveis, convencional e/ou com ONCO-TAIN

2,5 g/50 ml

Embalagem com 1 frasco para injetáveis, convencional e/ou com ONCO-TAIN

5 g/100 ml

Embalagem com 1 frasco para injetáveis, convencional e/ou com ONCO-TAIN

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Laboratórios Pfizer, Lda.
Lagoas Park, Edifício 10
2740-271 Porto Salvo
Portugal

Fabricante

Hospira UK Limited
Queensway - Royal Leamington Spa
Warwickshire
Reino Unido

Este folheto foi revisto pela última vez em 10/2017

A informação que se segue destina-se apenas aos médicos e aos profissionais de saúde:

Precauções especiais com a manipulação de citotóxicos:

O 5-Fluorouracilo deve ser manuseado por pessoal treinado na preparação e administração de fármacos antineoplásicos que deve usar durante a manipulação, proteção adequada: vestuário, luvas, óculos e máscara. De uma forma geral o produto deve ser utilizado somente nos hospitais e preparado em áreas próprias para esse fim.

As mulheres grávidas não devem manipular agentes citotóxicos.

Contaminação acidental:

No caso de contacto acidental do 5-Fluorouracilo, com a pele ou os olhos, as áreas afetadas devem ser lavadas de imediato com grande quantidade de água e sabão neutro. No caso dos olhos serem afetados deverá consultar o médico.

No caso de derrame da solução deve-se pedir apoio a outro pessoal especializado que, com os respetivos cuidados de proteção, limpe as áreas contaminadas fazendo duas lavagens com água abundante e esponja própria para o efeito.

Após descontaminação devem-se colocar todas as soluções e esponjas em saco de plástico, que será selado e rotulado com a designação "DESPERDÍCIO CITOTÓXICO" e incinerado a 700°C.