FICHA TECNICA
5- FLUCITOSINA (ANCOBON)

Denominación común internacional		
Flucitosina		
Nombre Comercial		
ANCOBON® (FLUCITOSINA).		
Nombre del laboratorio fabricante		
Valeant Pharmaceuticals International INC, Steinbach, Canada RSG 1Z7		
Nombre del importador y distribuidor		
GPC Pharma S.A.S. Carrera 45 No. 7-75, Medellín, Antioquia. Tel: 4038670. E-mail: direcciontecnica@gpcpharma.com.co		
Forma farmacéutica		
Cápsulas		
Vía de administración		
Oral		
Principio Activo		
Flucitosina (5-fluorocitosina)		
Composición cualitativa		
Cada cápsula contiene 500mg de 5-fluorocitosina. También contiene almidón de maíz, lactosa y talco.		
Presentación comercial		
Frasco de 100 cápsulas por 500mg.		
Grupo farmacológico		
Antimicóticos para uso sistémico.		
Código Identificador Único de Medicamento (IUM)	**Código del Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC)**	**Clasificación Arancelaria**
1F1007311001100	J02AX01	30.04.90.29.00
Registro INVIMA		
No Aplica. Es un Medicamento Vital No Disponible: Permiso por grupo de pacientes.		
Descripción del producto		

Fármaco antifúngico activo por vía oral, con una estructura de pirimidina fluorada, parecida a la fluoruracilo, indicado en el tratamiento de infecciones producidas por los siguientes microorganismos: *Aspergillus sp; Candida glabrata; Candida sp; Cladosporium sp.; Cryptococcus neoformans; Cryptococcus sp; Phialophora sp; Sporothrix schenckii*.

Propiedades Farmacocinéticas:
La absorción oral de la flucitosina oscila entre 75 y el 90%. Los alimentos disminuyen la velocidad de absorción aunque la cantidad total de fármaco absorbido permanece sin alterar. Las concentraciones máximas en el suero de 30-45 mg/ml se alcanzan en las primeras 6 horas después de una dosis de 2 g por vía oral en pacientes con la función renal normal. Después de dosis repetidas las concentraciones máximas se alcanzan al cabo de unas 2 horas. Para conseguir un efecto antimicótico y reducir al máximo la aparición de resistencias las concentraciones plasmáticas de flucitosina deben ser de 50 a 100 mg/ml. La flucitosina se distribuye ampliamente por todo el organismo siendo muy pequeña su fijación a las proteínas. Las concentraciones en el hígado, riñones, bazo, corazón y pulmones son similares a las concentraciones en plasma, mientras que las concentraciones el líquido cefalorraquídeo llega al 60-70%. El volumen de distribución es de 0.81 L en los sujetos con la función renal normal y disminuye a la mitad en la insuficiencia renal. En el hombre, la flucitosina no se metaboliza. La eliminación se lleva a cabo por vía renal, recuperándose hasta el 90% del fármaco libre por filtración glomerular. La semi-vida de eliminación oscila entre 2,5 -6 horas en los pacientes con función renal normal y entre 11- 60 horas en los pacientes con disfunción renal.

FICHA TECNICA
5- FLUCITOSINA (ANCOBON)

Indicaciones

ANCOBON® está indicado para el tratamiento de Infecciones fúngicas invasivas (IFI) causadas por criptococos y cándida. Tratamiento de candidiasis diseminada en combinación con la anfotericina B o un antifúngico imidazólico.

Contraindicaciones y advertencias

La Flucitosina se deberá administrar con precaución en pacientes con supresión de la función medular ósea o con historia de enfermedades hematológicas debido a que este tipo de pacientes son más susceptibles a los efectos mielosupresivos del fármaco. La flucitosina puede ocasionar anemia, leucopenia y trombocitopenia en los pacientes sensibles. Los sujetos que han recibido previamente quimioterapia o radiación son más susceptibles a los efectos mielosupresivos de la flucitosina. La flucitosina debe ser utilizada con precaución en los sujetos con enfermedades dentales. La flucitosina ocasiona mielosupresión y por lo tanto aumenta el riesgo de una infección. Cualquier intervención dental debe ser aplazada una vez iniciada la terapia con flucitosina hasta el momento en que los recuentos sanguíneos vuelvan a la normalidad.

No se deben administrar inyecciones intramusculares durante un tratamiento con flucitosina debido a la posibilidad de producirse hematomas o hemorragias secundarios a la trombocitopenia inducida por la flucitosina. En los pacientes con disfunción renal, puede darse una acumulación del fármaco aumentando las reacciones secundarias. En estos pacientes se deberán realizar controles periódicos de los niveles plasmáticos del fármaco para mantenerlos en el rango de 50-100 mg/ml.

La flucitosina se debe administrar con precaución a los pacientes con hepatitis o ictericia ya que puede ocasionar un empeoramiento de la disfunción hepática.

Administración

Vía Oral.

Precauciones y Efectos adversos

- ✓ La toxicidad de la flucitosina afecta sobre todo a los tejidos en rápido crecimiento como la médula ósea o las células epiteliales de la mucosa gastrointestinal. Puede ocasionarse una hipoplasia moderada de la médula ósea produciendo anemia, leucopenia, trombocitopenia y más raramente, pancitopenia y agranulocitosis. Las anemias ocasionan síntomas de debilidad o de letargia mientras que la leucopenia puede inducir fiebre y faringitis. La trombocitopenia puede producir hemorragias espontáneas. El riesgo de una toxicidad sobre la médula ósea aumenta cuando el tratamiento con flucitosina se prolonga o cuando las concentraciones plasmáticas son > 100 mg/ml a causa de una insuficiencia renal por un tratamiento concomitante con anfotericina B.
- ✓ Los efectos secundarios de la flucitosina suelen ser dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómito y anorexia. En algunos casos el fármaco puede producir hepatitis y se han observado aumentos de las transaminasas, fosfatasa alcalina y bilirrubina. Si se produce ictericia, el tratamiento debe ser discontinuado.
- ✓ En algunos pacientes que exhiben hipersensibilidad a la flucitosina, pueden manifestarse reacciones cutáneas como rash máculopapular, eritema o prurito. La flucitosina también puede inducir fotosensibilidad.
- ✓ Los efectos sobre el sistema nervioso central son poco frecuentes incluyen mareos y cefaleas.

Dosis

- ✓ **Adultos:** 50-150 mg/kg/día por vía oral en dosis divididas cada 6 horas. En infecciones muy severas las dosis usuales son de 100 a 150 mg kg/día divididas en dosis cada 6 horas. Cuando se utiliza en combinación con anfotericina B en pacientes con SIDA algunos sugieren la administración de dosis de 75 a 100 mg/kg/día en dosis divididas cada 6 horas. Las dosis deberán ser ajustadas en función de la respuesta y de la función renal.
- ✓ Usualmente la flucitosina se administra con la anfotericina B para evitar el rápido desarrollo de resistencia a la flucitosina sola. En los pacientes con insuficiencia renal las dosis se ajustarán de la manera siguiente:
  - Aclaramiento creatinina > 40 ml/min: no se requiere en reajustes de las dosis
  - Aclaramiento creatinina 20-40 ml/min: ampliar el intervalo entre dosis a 12 horas y reducir las dosis diarias a 75 mg/kg/día por vía oral.
  - Aclaramiento creatinina 10-19 ml/min: ampliar el intervalo entre dosis a 24 horas y reducir las dosis a 37mg/kg/día por vía oral.
  - Aclaramiento creatinina < 10 ml/min: ampliar el intervalo entre dosis a más de 24 horas y ajustar las dosis del fármaco en función de los niveles plasmáticos.

- Diálisis intermitente: 20 a 50 mg por kilo inmediatamente después de cada sesión de diálisis

Sobredosificación

En caso de sobredosificación, cabe anticipar agudización de los efectos adversos conocidos. Las concentraciones en exceso de 100µg/ml pueden asociarse con un aumento de la toxicidad, especialmente gastrointestinal (diarrea, náuseas, vómito), hematológicas (leucopenia, trombocitopenia) y hepáticas (hepatitis). En caso de sobredosificación, se recomienda lavado gástrico o el uso de eméticos. Adicionalmente, se debe asegurar una ingesta adecuada de líquidos, inclusive por vía IV si es necesario, puesto que ANCOBON® se excreta sin modificaciones por vía renal. Los parámetros hematológicos deben ser monitoreados frecuentemente, lo mismo que las funciones hepática y renal; en caso de anormalidades, adoptar las medidas terapéuticas apropiadas. Dado que la hemodiálisis ha demostrado reducir las concentraciones séricas en pacientes anúricos, este método debe ser considerado como una opción para el manejo de sobredosificación.

Interacciones con otros fármacos y con nutrientes

La Anfotericina B y la flucitosina son sinérgicos frente a algunos microorganismos como el *Cryptoccus neoformans*, pudiendo rebajarse las dosis totales de Anfotericina B. Aunque la reducción de las dosis de anfotericina reduce el riesgo de nefrotoxicidad, esta puede aumentar las concentraciones plasmáticas de flucitosina con el correspondiente riesgo de mielosupresión. Es importante ajustar las dosis de flucitosina en casos de insuficiencia renal.

La flucitosina se deberá utilizar con precaución con todos los fármacos antineoplásicos en particular con aquellos que producen mielosupresión. La citarabina inhibe competitivamente la flucitosina reduciendo su actividad anti fúngica. Otros fármacos que pueden potenciar la depresión ósea son la carbamazepina, clozapina, fenotiazinas y zidovudina. La norfloxacina puede aumentar la actividad antifúngica de la flucitosina, si bien se requieren estudios que confirmen esta interacción.

Embarazo y Lactancia

- ✓ La flucitosina ha demostrado ser teratogénica en la rata de modo que su administración durante el embarazo está contraindicada. Lo mismo se aplica a la lactancia. La flucitosina se clasifica dentro de la categoría C de riesgo en el embarazo.
- ✓ En las mujeres en edad fértil para las que esté indicado un tratamiento de larga duración, deberán adoptarse las medidas contraceptivas apropiadas.

Advertencia: Evitar monoterapia por riesgo de resistencia. Utilizar en combinación con Anfotericina y Fluconazol.

Usos aprobados en Colombia

Tratamiento de infecciones fúngicas invasivas (IFI) ocasionadas por Criptococos y cándida.

Acción farmacológica

El profármaco 5-FC se transforma a 5-FU, alterando síntesis de DNA y RNA y afectando la síntesis de proteínas.

Alternativas en el mercado

Combinar con Anfotericina B, generando sinergia, lo que disminuye tiempo de tratamiento y costos directos e indirectos

Efectos sobre la capacidad de conducir o manipular máquinas

Puede producir leves mareos.

Vida útil

36 meses a partir de la fecha de fabricación.

Condiciones de almacenamiento

Almacenar a 25°C, protegido de la luz y la humedad. Por un período breve puede guardarlo entre 15 y 30°C.

FICHA TECNICA
5- FLUCITOSINA (ANCOBON)

DIRECCIÓN TÉCNICA GPC PHARMA
Liliana Infante Pintor. C.C. 35424655 Química Farmacéutica. Reg. Profesional No. 04024550912041859

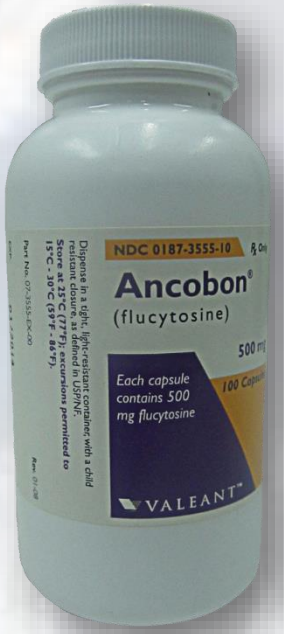


Imagen del producto: ANCOBON®