

**Modificaciones de la información de los medicamentos autorizados por
procedimiento nacional que contienen:
5 FLUOROURACILO (uso intravenoso)**

Fecha de publicación: 28-10-2024

Tipo de variación:

- **Procedimiento nacional/reconocimiento mutuo/descentralizado.-**
 - **PSUSA: C.I.3.a (IAin)**
 - **SEÑAL: C.I.z (IAin)**
 - **PSUFU/otra información derivada de PSUSA: IB (C.I.3.z)**

NOTA:

En el caso en que los textos a modificar deban adaptarse y no sean de aplicación directa, o sean medicamentos autorizados por RM/DC para los que no se hayan publicado todavía las traducciones en todos los idiomas, la variación será tipo IB (C.I.3.z-PSUSA/C.I.z-SEÑALES).
Si el CMDh emite recomendaciones específicas a este respecto, se seguirán las mismas.
En caso de duda, para más información, consultar CMDh/132/2009/Rev.49, o futuras actualizaciones.

Fecha de implementación*: 04/01/2025

La variación deberá presentarse sobre la ficha técnica y prospecto actualmente autorizados y no podrán incluirse otras modificaciones de formato o contenido de la ficha técnica y prospecto que las indicadas a continuación.

Solo se admite adaptación a QRD en las variaciones tipo IB; en las variaciones IAin, no se admiten cambios por QRD salvo los indicados en la nota publicada por el CMDh REF: CMDh/345/2016 y sus futuras actualizaciones.

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la información del producto (el texto nuevo debe aparecer **subrayado y en negrita**, el texto eliminado debe figurar tachado)

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

- Sección 4.4

Una advertencia se debe modificar de la siguiente manera:

Pruebas de deficiencia de DPD

Se recomienda realizar pruebas de fenotipo o genotipo antes de iniciar el tratamiento con 5-fluorouracilo, a pesar de las incertidumbres sobre las metodologías óptimas de pruebas previas al tratamiento. Se deben tener en cuenta las directrices clínicas aplicables.

El deterioro de la función renal puede dar lugar a un aumento de los niveles de uracilo en sangre, lo

que aumenta el riesgo de diagnóstico erróneo en pacientes con deficiencia de DPD con insuficiencia renal moderada o grave.

[...]

Caracterización fenotípica de la deficiencia de DPD

Para la caracterización fenotípica de la deficiencia de DPD, se recomienda la medición de los niveles sanguíneos del sustrato endógeno DPD uracilo (U) en plasma previo al tratamiento. Las concentraciones elevadas de uracilo previo al tratamiento se asocian a un mayor riesgo de toxicidad. A pesar de las incertidumbres sobre los umbrales de uracilo que definen la deficiencia completa y parcial de DPD, un nivel de uracilo en sangre ≥ 16 ng/ml y < 150 ng/ml se debe considerar indicativo de deficiencia parcial de DPD y se asocia a un mayor riesgo de toxicidad por fluoropirimidinas. Un nivel de uracilo en sangre ≥ 150 ng/ml se debe considerar indicativo de una deficiencia completa de DPD y se asocia con un riesgo de toxicidad por fluoropirimidinas mortal o potencialmente mortal. **Los niveles de uracilo en sangre se deben interpretar con precaución en pacientes con deterioro de la función renal (ver más arriba "Pruebas de deficiencia de DPD")**.

Encefalopatía

Se han notificado casos de encefalopatías (incluyendo encefalopatía hiperamonémica, leucoencefalopatía, síndrome de encefalopatía posterior reversible [PRES], **encefalopatía de Wernicke**) asociadas al tratamiento con 5-fluorouracilo a partir de fuentes posteriores a la comercialización. Los signos o síntomas de la encefalopatía son alteración del estado mental, confusión, desorientación, coma o ataxia. Si un paciente presenta alguno de estos síntomas, suspenda el tratamiento y verifique inmediatamente los niveles séricos de amoníaco **y vitamina B1**. En caso de niveles elevados de amoníaco sérico **o deficiencia de vitamina B1**, iniciar el tratamiento **adecuado** para reducir el amoníaco. La encefalopatía hiperamonémica suele ir acompañada de acidosis láctica.

- Sección 4.8

Las siguientes reacciones adversas se deben añadir a la clasificación por órganos y sistemas “Trastornos del metabolismo y de la nutrición” con una frecuencia no conocida:

- **Hipertrigliceridemia**
- **Deficiencia de vitamina B1**

La siguiente reacción adversa se debe añadir a la clasificación por órganos y sistemas “Trastornos del sistema nervioso” con una frecuencia no conocida:

- **Encefalopatía de Wernicke**

Las siguientes reacciones adversas se deben añadir a la clasificación por órganos y sistemas “Trastornos gastrointestinales” con una frecuencia no conocida:

- **Enterocolitis**
- **Colitis (incluida colitis necrosante)**

La siguiente reacción adversa se debe añadir a la clasificación por órganos y sistemas “Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración” con una frecuencia no conocida:

- **Reacción local causada por extravasación (dolor, hinchazón, eritema)**

PROSPECTO

No se propone una actualización de la sección 2 correspondiente a las actualizaciones de la sección 4.4 de la ficha técnica. La información actual relativa a la encefalopatía y la deficiencia de DPD es adecuada.

- Sección 4 Posibles efectos adversos

No conocida: la frecuencia no se puede estimar a partir de los datos disponibles

- **Niveles elevados de triglicéridos en sangre, un tipo de grasa**
- **Dolor, enrojecimiento o hinchazón en el lugar de la perfusión durante, o poco después, de la inyección/perfusión (se puede deber a que la inyección no penetró correctamente en la vena)**
- **Deficiencia de vitamina B1 y encefalopatía de Wernicke (daño cerebral causado por la deficiencia de vitamina B1)**
- **Inflamación del intestino delgado y grueso causando dolor y diarrea, que puede provocar la muerte del tejido intestinal (colitis, enterocolitis).**

La información relativa a la última reunión del CMDh se encuentra en el siguiente link:
[CMDh press release - September 2024.pdf](#)

La Información relativa a medicamentos centralizados se encuentra en el siguiente link:
http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/refh_others.htm