

**Modificaciones de la información de los medicamentos autorizados por
procedimiento nacional que contienen:**

**5-FLUOROURACILO
(administración i.v.)**

Fecha de publicación: 25-10-2021

Tipo de variación:

- **Procedimiento nacional/reconocimiento mutuo/descentralizado.-**
 - o **PSUSA: C.I.3.a (IAin)**
 - o **SEÑAL: C.I.z (IAin)**
 - o **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 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*: 30-12-2021

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 medicamento
(texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

FICHA TÉCNICA

- Sección 4.4

Las advertencias deben incluirse y modificarse como sigue:

Cardiotoxicidad

Se ha asociado cardiotoxicidad con el tratamiento con fluoropirimidina, que incluye infarto de miocardio, angina, arritmias, miocarditis, choque cardiogénico, muerte súbita, **miocardiopatía por estrés (síndrome de tako-tsubo)** y cambios electrocardiográficos (incluidos casos muy raros de prolongación del intervalo QT). Estos acontecimientos adversos son más frecuentes en los pacientes que reciben una infusión continua de 5-FU en lugar de una inyección en bolo. Los antecedentes de arteriopatía coronaria pueden ser un factor de riesgo de **algunas** reacciones adversas cardíacas. Por tanto, se debe tener cuidado cuando se trate a pacientes que hayan experimentado dolor torácico durante los ciclos de tratamiento, o a pacientes con antecedentes de enfermedad cardíaca. Se debe vigilar periódicamente la función cardíaca durante el tratamiento con 5-FU. En caso de cardiotoxicidad grave, se debe interrumpir el tratamiento.

Encefalopatía

Se han notificado casos de encefalopatías (como encefalopatía hiperamonémica, leucoencefalopatía, **síndrome de encefalopatía posterior reversible [SEPR]**) asociadas al tratamiento con 5-fluorouracilo procedentes de fuentes posteriores a la comercialización. Entre los signos o síntomas de la encefalopatía se encuentran alteración del estado mental, confusión, desorientación, coma o ataxia. Si un paciente presenta alguno de estos síntomas, se debe suspender el tratamiento y analizar inmediatamente los niveles séricos de amoníaco. En caso de que estos niveles séricos sean elevados, se iniciará el tratamiento de reducción del amoníaco. **La encefalopatía hiperamonémica va acompañada a menudo de acidosis láctica.**

Síndrome de lisis tumoral

Se han notificado casos de síndrome de lisis tumoral asociados al tratamiento con fluorouracilo procedentes de fuentes posteriores a la comercialización. Se vigilará estrechamente a los pacientes con mayor riesgo de síndrome de lisis tumoral (p. ej., con insuficiencia renal, hiperuricemia, carga tumoral elevada o progresión rápida del tumor). Se deben considerar medidas preventivas (p. ej., hidratación, corrección de los niveles elevados de ácido úrico).

- Sección 4.8

Debe añadirse la siguiente reacción adversa en el Sistema de Clasificación de Órganos (SOC) «Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo», con frecuencia «no conocida»:

lupus eritematoso cutáneo

Debe añadirse la siguiente reacción adversa en el SOC «Trastornos cardíacos» con frecuencia «no conocida»:

miocardiopatía por estrés (síndrome de tako-tsubo)

Deben añadirse la siguiente reacción adversa en el SOC «Trastornos gastrointestinales», con frecuencia «no conocida»:

neumatosis intestinal

Debe añadirse la siguiente reacción adversa en el SOC «Trastornos del sistema nervioso», con frecuencia «no conocida»:

síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR)

Deben añadirse las siguientes reacciones adversas en el SOC «Trastornos del metabolismo y de la nutrición», con frecuencia «no conocida»:

acidosis láctica

síndrome de lisis tumoral

PROSPECTO

Sección 4

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Inflamación de la piel que causa manchas rojas escamosas posiblemente acompañada de dolor en las articulaciones y fiebre (lupus eritematoso cutáneo [LEC])

Enfermedad cardíaca que se manifiesta con dolor torácico, dificultad para respirar, mareos, desmayos, latidos cardíacos irregulares (miocardiopatía por estrés)

Aire en la pared intestinal

Trastorno grave que se manifiesta con dificultad para respirar, vómitos y dolor abdominal con calambres musculares (acidosis láctica)

Trastorno caracterizado por dolor de cabeza, confusión, convulsiones y cambios en la visión (síndrome de encefalopatía posterior reversible [SEPR])

Complicación grave con una degradación rápida de las células cancerosas que provoca niveles elevados de ácido úrico, potasio y fosfato (síndrome de lisis tumoral)

La información relativa a la última reunión del CMDh se encuentra en el siguiente link:

https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/CMDh_pressreleases/2021/09_2021_CMDh_press_release.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

*: en caso de duda con respecto a la fecha de implementación de las recomendaciones derivadas de PSUSA, por favor consulten el apartado 3.3 del documento del CMDh “*Q&A - List for the submission of variations according to Commission Regulation (EC) 1234/2008*” en el siguiente link:

https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Questions_Answers/CMDh_132_2009_Rev54_09_2019_clean_QA_on_Variations.pdf