

**Fluoro-uracile Meda 250 mg/5 ml  
soluzione iniettabile per uso endovenoso**  
**Fluoro-uracile Meda 500 mg/10 ml  
soluzione iniettabile per uso endovenoso**  
**Fluoro-uracile Meda 1 g/20 ml  
soluzione iniettabile per uso endovenoso**  
**Fluoro-uracile Meda 5 g/100 ml  
soluzione iniettabile per uso endovenoso**

## Fluorouracile

### CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Antineoplastici, antimetaboliti, analoghi della pirimidina.

### INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Trattamento palliativo dei tumori maligni epiteliali, soprattutto del retto, del colon, della mammella, dello stomaco, del pancreas e del fegato (primitivo). Ha dimostrato efficacia anche nel trattamento dei tumori dell'utero, dell'ovaio e della vescica. Il farmaco può anche avere indicazioni come trattamento profilattico delle recidive dei tumori, quando l'intervento chirurgico non garantisce la radicalità.

### CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.  
Il fluorouracile è controindicato nei seguenti casi:

- Infezioni gravi (ad es. Herpes zoster, varicella).
- Pazienti seriamente debilitati.
- Depressione midollare dopo la radioterapia o il trattamento con altri agenti antineoplastici.
- Trattamento di patologia non maligna.
- Grave insufficienza epatica.
- Fluorouracile (5-FU) non deve essere somministrato in associazione con brivudina, sorivudina ed analoghi. Brivudina, sorivudina ed analoghi sono potenti inibitori dell'enzima diidropirimidina deidrogenasi (DPD) che metabolizza il 5-FU (vedere paragrafo 4.4 e 4.5).
- Fluorouracile (5-FU) non deve essere somministrato a pazienti omozigoti per la diidropirimidina deidrogenasi (DPD).
- Fluorouracile è rigorosamente controindicato in gravidanza e durante l'allattamento.

Le associazioni di Fluoro-uracile Meda con farmaci antivirali nucleosidici (ad es. brivudina, sorivudina ed analoghi) sono controindicate

### PRECAUZIONI PER L'USO

Faccia particolare attenzione con Fluoro-uracile Meda:

- se il numero di globuli nel suo sangue si abbassa eccessivamente (sarà sottoposto/a a esami del sangue per verificarlo ogni 2-3 giorni mentre durante

la terapia di mantenimento, un controllo ogni 1-2 settimane potrà essere sufficiente)

- se ha ulcerazioni orali, febbre o emorragie diffuse o debolezza (questi sintomi possono essere la conseguenza del bassissimo numero di cellule nel sangue)
- se ha qualsiasi problema ai reni
- se ha qualsiasi problema al fegato, incluso ittero (ingiallimento della pelle)
- se ha problemi al cuore. Informi il medico se avverte dolore toracico durante il trattamento.
- se ha attività ridotta/carenza dell'enzima DPD (diidropirimidina deidrogenasi)
- se ha ricevuto radiazione pelvica ad alto dosaggio
- se ha effetti collaterali gastrointestinali (stomatite, diarrea, sanguinamento dal tratto GI) o emorragie diffuse.

Nei casi seguenti, la posologia raccomandata dovrà essere ridotta di un terzo o della metà nella fase iniziale del trattamento:

- quando il malato si trova in uno scadente stato di nutrizione
- dopo un intervento di chirurgia maggiore (praticato nei 30 giorni che precedono l'inizio del trattamento)
- in caso di alterazioni ematopoietiche (leucociti al di sotto di 5000/mm<sup>3</sup>, trombociti al di sotto dei 100.000/mm<sup>3</sup>)
- in presenza di disturbi della funzione epatica o renale.

## **INTERAZIONI**

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Fluoro-uracile Meda potenzia l'azione di altri citostatici e della terapia radiante.

I seguenti medicinali influiscono sull'effetto del fluorouracile.

- Metotrexato (un medicinale antitumorale)
- Metronidazolo (un antibiotico)
- Leucovorin (chiamato anche folinato di calcio, utilizzato per ridurre gli effetti dannosi dei medicinali antitumorali)
- Allopurinolo (usato per il trattamento della gotta)
- Cimetidina (usato per il trattamento delle ulcere gastriche)
- Warfarin (usato per il trattamento di coaguli sanguigni)
- Interferone alfa 2a; brivudina, sorivudina e analoghi (un antivirale)
- Cisplatino (un medicinale antitumorale)
- Fenitoina (usata per controllare l'epilessia/gli accessi epilettici e il ritmo cardiaco irregolare)
- Vaccini
- Vinorelbina (un medicinale antitumorale)
- Ciclofosfamide (un medicinale antitumorale)
- Levamisolo (un medicinale utilizzato per trattare le infezioni elmintiche)
- Tamoxifene (un medicinale antitumorale).

## **AVVERTENZE SPECIALI**

Il prodotto, come del resto la maggior parte dei farmaci antitumorali ed immunosoppressori, ha dimostrato proprietà cancerogene negli animali in particolari situazioni sperimentali.

### **Gravidanza, allattamento e fertilità**

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Se è in corso una gravidanza o sta pianificando una gravidanza, non deve usare questo medicinale.

Se lei è una donna in età fertile, deve usare misure contraccettive efficaci durante la somministrazione di questo farmaco e fino a 6 mesi dopo il trattamento. Se la gravidanza si verifica durante il trattamento, deve informare il medico e avvalersi del counseling genetico.

Poiché non è noto se il fluorouracile passi nel latte materno, l'allattamento al seno deve essere interrotto se la madre viene trattata con Fluoro-uracile Meda.

Se lei è un uomo, deve evitare di concepire un figlio durante il trattamento e fino a 6 mesi dopo la cessazione del trattamento con Fluoro-uracile Meda. Si consiglia la conservazione del liquido seminale prima del trattamento a causa della possibilità di sterilità irreversibile dovuta alla terapia con Fluoro-uracile Meda.

### **Effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari**

Fluoro-uracile Meda compromette la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Non guidi né usi macchinari perché il fluorouracile può causare effetti collaterali come nausea e vomito. Può inoltre causare effetti avversi sul sistema nervoso e alterazioni della vista. Se è affetto/a da uno qualsiasi di questi effetti, non guidi e non usi utensili o macchinari, perché il farmaco può alterare la sua capacità di guidare o usare macchinari.

Avvertire immediatamente il medico se si è in terapia con farmaci per il trattamento delle infezioni da herpes virus o si è fatto uso di questi nelle ultime quattro settimane. Questi farmaci possono aumentare l'insorgenza di effetti collaterali dovuti all'uso di Fluoro-uracile Meda.

Avvertire immediatamente il medico prima di iniziare il trattamento con Fluoro-uracile Meda se si stanno assumendo farmaci contenenti fenitoina.

### **DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE**

Il Fluoro-uracile Meda va somministrato solo sotto il controllo di personale medico specialistico, esperto nel trattamento con farmaci citostatici. A causa della possibilità di insorgenza di gravi reazioni tossiche, si raccomanda che almeno il trattamento iniziale venga condotto in ambiente ospedaliero.

*Generalità.* Il Fluoro-uracile Meda va somministrato per via endovenosa. La dose dipende in genere dall'effettivo peso corporeo del malato o dalla sua superficie corporea: nei soggetti obesi o in quelli con edema, ascite o altra forma di ritenzione anormale di liquidi, la dose sarà calcolata secondo quello che dovrebbe essere il peso o la superficie corporea normale.

La dose totale giornaliera di Fluoro-uracile Meda non deve superare 1 g.

*Trattamento iniziale.* Può essere praticato mediante infusione o iniezione endovenosa. L'esperienza ha dimostrato che i sintomi di tossicità compaiono con maggiore

frequenza dopo iniezione che non dopo infusione.

*Infusione.* 15 mg per kg o 600 mg per m<sup>2</sup> al giorno (al massimo 1 g per dose), diluiti in 300–500 ml di soluzione glucosata al 5% somministrati in infusione endovenosa della durata di 4 ore. Ripetere l'infusione ogni giorno, sino a comparsa dei primi effetti collaterali indesiderati (stomatite, diarrea, leucopenia o trombocitopenia): a questo punto sospendere il trattamento. Dopo scomparsa dei suddetti effetti secondari a carico dell'apparato digerente, e dopo aumento dei leucociti sino a 3000–4000/mm<sup>3</sup> e dei trombociti sino a 80.000–100.000/mm<sup>3</sup> si instaurerà una terapia di mantenimento (vedere più avanti).

*Uso endovenoso.* 12 mg per kg o 480 mg per m<sup>2</sup> al giorno, per via e.v. per 3 giorni consecutivi. Se non si manifesta alcun sintomo di tossicità (stomatite, diarrea, leucopenia, trombocitopenia), si inietteranno 6 mg/kg o 240 mg/m<sup>2</sup> per via e.v. in 5a, 7a e 9a giornata, sempre a condizione che nel frattempo non siano comparsi effetti secondari. In assenza di tali effetti, si può passare alla terapia di mantenimento, in caso contrario si dovrà attendere la scomparsa degli effetti secondari (vedere sopra).

*Terapia di mantenimento.* Questa terapia si pratica mediante iniezioni: 5–10 mg/kg o 200–400 mg/m<sup>2</sup> una volta alla settimana.

La comparsa di segni di tossicità è rara, anche se essi costituiscono il fattore limitante del trattamento.

*Altre modalità di somministrazione.* Il Fluoro-uracile Meda può essere associato ad altri citostatici o alla terapia radiante. In questi casi, la dose indicata dovrà essere ridotta. Si è pure somministrato il Fluoro-uracile Meda in infusione endoarteriosa continua (5–7,5 mg per kg o 200–300 mg/m<sup>2</sup> al giorno).

### **SOVRADOSAGGIO**

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Fluoro-uracile Meda avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

I sintomi e i segni di sovradosaggio sono qualitativamente simili alle reazioni avverse, ma in genere sono più pronunciati; in particolare, potrebbero verificarsi le seguenti reazioni:

Nausea, vomito, diarrea, ulcerazione gastrointestinale e sanguinamento, depressione midollare (incluse trombocitopenia, leucopenia e agranulocitosi).

Il trattamento consiste nell'interruzione del farmaco e l'istituzione delle misure di supporto.

Non esistono antidoti specifici.

I pazienti in cui si è verificato un sovradosaggio di fluorouracile devono essere attentamente monitorati per almeno 4 settimane. Se compaiono anomalie, dovrà essere adottata una appropriata terapia.

**SE SI HA QUALSIASI DUBBIO SULL'USO DI FLUORO-URACILE MEDA, RIVOLGERSI AL MEDICO O AL FARMACISTA.**

### **EFFETTI INDESIDERATI**

**Come tutti i medicinali, Fluoro-uracile Meda può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.**

Se ci si attiene alle dosi ed alle modalità di somministrazione sopra indicate, la tolleranza al Fluoro-uracile Meda è soddisfacente.

All'inizio del trattamento, diarrea, nausea e vomito sono frequenti. La diarrea va in genere trattata con tintura d'oppio; nausea e vomito regrediscono assumendo antiemetici. Raramente si osserva la comparsa di alopecia e di dermatiti e, ancor meno frequentemente, di emorragie di diversa localizzazione, soprattutto a livello digerente. Leucopenia e trombocitopenia si riscontrano con frequenza all'inizio del trattamento: esse sono tuttavia più rare dopo l'instaurazione della terapia di mantenimento. Detti effetti indesiderati vanno attentamente controllati perché potrebbero, anche se in rari casi, manifestarsi in forma grave.

Dolori precordiali e modificazioni transitorie dell'ECG sono stati segnalati in rari casi isolati; in tale evenienza si consiglia di sospendere il trattamento con Fluoro-uracile Meda. Effetti neurotossici di tipo cerebellare e extrapiramidale, reversibili con la sospensione del 5-fluorouracile, sono stati osservati in una piccolissima percentuale di pazienti. In qualche caso isolato è stata segnalata una sindrome cerebellare acuta, con atassia, nistagmo, disartria e disorientamento; tale sindrome può persistere anche dopo la sospensione del trattamento.

Avvertire immediatamente il medico in presenza di uno dei seguenti effetti collaterali:

- Problemi allo stomaco quali dolore, crampi, diarrea e vomito
- Tumefazione e infiammazione della bocca e della lingua
- Febbre o sensazione generale di malessere

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio rivolgersi al medico o al farmacista. Gli effetti indesiderati possono, inoltre, essere segnalati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili). La segnalazione degli effetti indesiderati contribuisce a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

### **SCADENZA E CONSERVAZIONE**

Scadenza: Vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro correttamente conservato.

**ATTENZIONE: Non utilizzare il prodotto oltre la data di scadenza indicata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.**

### **Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura inferiore a 25°C. Non refrigerare o congelare.

In caso di comparsa di un precipitato in seguito ad esposizione temporanea a temperature troppo basse, è opportuno riscaldare leggermente la soluzione ed agitarla fino a quando non ridiventa limpida. Conservare il prodotto al riparo dalla luce.

**TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

**I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.**

### **COMPOSIZIONE**

Fluoro-uracile Meda 250 mg/5 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso 1 fiala contiene:

Principio attivo: Fluorouracile 250 mg

Eccipienti Sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili

Fluoro-uracile Meda 500 mg/10 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso 1 flaconcino contiene:

Principio attivo: Fluorouracile 500 mg

Eccipienti Sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili

Fluoro-uracile Meda 1 g/20 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso 1 flaconcino contiene:

Principio attivo: Fluorouracile 1 g

Eccipienti Sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili

Fluoro-uracile Meda 5 g/100 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso 10 flaconcini contiene:

Principio attivo: Fluorouracile 5 g

Eccipienti Sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili

#### **FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile per uso endovenoso.

Confezioni da 5 flaconcini da 500 mg /10 ml

Confezioni da 5 flaconcini da 1g /20 ml

Confezioni da 5 flaconcini da 5 g /100 ml

Confezioni da 1 flaconcino da 5 g /100 ml

Confezioni da 10 fiale da 250 mg/5 ml

#### **TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Meda Pharma SpA – viale Brenta 18 – 20139 Milano, Italia

#### **PRODUTTORE**

Haupt Pharma Wolfratshausen GmbH

Pfaffenrieder Straße 5

D-82515 Wolfratshausen

Germany

#### **Revisione del foglio illustrativo da parte dell'agenzia Italiana del Farmaco:**