

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Fluorouracile Hospira 50 mg/ml soluzione iniettabile per uso endovenoso  
Fluorouracile  
Medicinale equivalente

**Legga attentamente questo foglio prima che le venga somministrato questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

### Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Fluorouracile Hospira e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Fluorouracile Hospira
3. Come viene somministrato Fluorouracile Hospira
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Fluorouracile Hospira
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### 1. Che cos'è Fluorouracile Hospira e a cosa serve

Fluorouracile Hospira contiene il principio attivo fluorouracile e appartiene alla categoria dei farmaci antitumorali.

Fluorouracile Hospira è utilizzato per il trattamento palliativo del tumore:

- della mammella
- del colon
- del retto
- dello stomaco
- del pancreas

in pazienti selezionati attentamente e considerati intrattabili chirurgicamente o con altri mezzi.

### 2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Fluorouracile Hospira

**NON le deve essere somministrato Fluorouracile Hospira**

- se è allergico al fluorouracile o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se è in stato di denutrizione
- se soffre di diminuita funzionalità del midollo osseo
- se presenta infezioni gravi
- per il trattamento delle patologie non maligne
- in gravidanza e durante l'allattamento (veda la sezione Gravidanza, allattamento e fertilità).

### Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o all'infermiere prima che le venga somministrato fluorouracile

Interrompa immediatamente il trattamento con fluorouracile

- al primo segno di ulcerazione della bocca (stomatite o esofagofaringiti)

- in caso di evidenti effetti collaterali sul sistema gastrointestinale (es. vomito non trattabile, diarrea, ulcerazioni, sanguinamento)
- in caso di emorragia in qualunque sede
- se il numero delle piastrine si abbassa troppo (inferiore a 100.000/mm<sup>3</sup>)
- se il numero dei globuli bianchi si abbassa troppo (inferiore a 3.500/mm<sup>3</sup>)

#### Fluorouracile le sarà somministrato con cautela

- se soffre di ridotta funzionalità del rene o del fegato compreso ittero (ingiallimento della pelle)
- se soffre di malattie cardiache
- se presenta una diminuzione del numero delle cellule del sangue
- se si è sottoposto a irradiazioni pelviche ad alte dosi
- se in trattamento con farmaci alchilanti
- se il suo midollo osseo presenta metastasi diffuse

#### Informi il medico se

- Avverte dolore al petto durante il corso della terapia

Il trattamento con fluorouracile è generalmente associato alla diminuzione del numero di globuli bianchi (leucopenia). Sarà sottoposto ad esami del sangue per controllare questa eventualità.

Essendo Fluorouracile Hospira un medicinale anti-tumorale le sarà somministrato in una unità speciale e sotto la supervisione di un medico qualificato nell'impiego di medicinali anti-tumorali (potenti antimetaboliti). Il personale dell'unità le spiegherà a cosa deve stare attenti durante e dopo il trattamento. Questo foglio la potrà aiutare a ricordare ciò.

A causa della possibilità di gravi effetti tossici, sarà ospedalizzato almeno durante il primo ciclo di terapia. Il medico monitorerà attentamente la sua risposta al trattamento e i segni di tossicità ed eventualmente interromperà la terapia.

Il contenitore di questo medicinale è costituito di gomma latex. Può causare gravi reazioni allergiche.

#### **Bambini**

Questo medicinale non deve essere utilizzato nei bambini. La sicurezza e l'efficacia del fluorouracile nei bambini non è stata ancora stabilita.

#### **Altri medicinali e Fluorouracile Hospira**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale anche quelli senza obbligo di prescrizione medica.

Altri medicinali possono influire sull'effetto antitumorale o sulla tossicità del fluorouracile, tra cui:

- metotressato (farmaco antitumorale)
- metronidazolo (antibiotico)
- calcio levofolinato (usato come disintossicante nella terapia antitumorale)
- allopurinolo (usato per il trattamento della gotta)
- cimetidina (usato per il trattamento delle ulcere gastriche)
- cisplatino (antitumorale)
- warfarin (anticoagulante)
- sorivudina (antivirale)
- fenitoina (usata per controllare l'epilessia/gli accessi epilettici e il ritmo cardiaco irregolare)

### Interferenze diagnostiche

Si può verificare un aumento di alcuni parametri delle analisi del sangue come fosfatasi alcalina, transaminasi, bilirubina e lattico-deidrogenasi e di alcuni valori nelle urine (acido 5-idrossiindolacetico (5-HIAA)).

Una particolare proteina (albumina plasmatica) può diminuire in seguito ad un malassorbimento proteico causato dal farmaco.

### Immunosoppressori / terapia radiante

Fluorouracile può aumentare l'azione immunosoppressiva. Il medico deciderà se sarà necessario ridurre il dosaggio di questi farmaci, incluso la terapia radiante.

### Vaccini

Il fluorouracile può ridurre la sue normali difese immunitarie e diminuire l'efficacia dei vaccini, aumentandone gli effetti collaterali.

Informi il medico dell'uso concomitante di vaccini. Lui deciderà quando è il momento più appropriato per iniziare la terapia con fluorouracile.

È importante, inoltre, informare il medico se sta usando fluorouracile prima di sottoporsi alla vaccinazione. Informi il medico se un suo familiare deve effettuare un vaccino contro il virus della poliomelite somministrato per via orale.

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

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di usare questo medicinale.

### Non usi fluorouracile durante la gravidanza e l'allattamento.

Se è una donna in età fertile non inizi la terapia con fluorouracile fino a che non abbia escluso una eventuale gravidanza. Il medico la informerà sui potenziali rischi per il feto in caso si instaurasse una gravidanza durante il trattamento.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Non sono disponibili dati certi, pertanto si raccomanda di non guidare né usare macchinari.

**Fluorouracile contiene sodio.** Da tenere in considerazione in persone con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

## **3. Come usare Fluorouracile Hospira**

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o l'infermiere.

### Somministrazione:

- Fluorouracile Hospira deve essere somministrato solo sotto la diretta supervisione di un medico con esperienza nell'uso dei farmaci antitumorali.
- Il medicinale verrà somministrato endovena come una normale iniezione o tramite infusione.

### **Dosaggio**

La dose giornaliera sarà calcolata dal medico in base al suo peso corporeo effettivo.

La dose del medicinale che le sarà somministrata dipende dal tipo di tumore, dalle condizioni di salute, dalla funzionalità epatica e renale e dalla contemporanea somministrazione di altri medicinali.

### **Uso nei bambini**

La sicurezza e l'efficacia del fluorouracile nei bambini non è stata ancora stabilita.

### Uso negli anziani

I pazienti anziani presentano più frequentemente diminuzione della funzionalità renale correlata all'età, che rende necessaria una riduzione del dosaggio nei pazienti sottoposti a terapia con fluorouracile.

### Se usa più Fluorouracile di quanto deve

E' difficile che si verifichi sovradosaggio con fluorouracile in quanto verrà somministrato dal medico o dall'infermiere. Tuttavia, i sintomi che preannunciano un sovradosaggio sono:

- Nausea
- Vomito
- Diarrea
- Ulcerazioni gastrointestinali o sanguinamento
- Diminuzione della funzionalità del midollo

La somministrazione di fluorouracile va prontamente interrotta al manifestarsi di questi sintomi.

### Trattamento

Non si è a conoscenza di un antidoto specifico. I pazienti in cui si è verificato un sovradosaggio di fluorouracile, dovranno essere attentamente monitorati per almeno 4 settimane. Dovrà essere adottata un'appropriata terapia, in caso compaiano anomalie.

## 4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

### Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- Disidratazione, frequentemente associata a diarrea e/o vomito
- Aumento della frequenza delle pulsazioni cardiache (tachicardia), mancanza del respiro e modifiche dell'ECG (elettrocardiogramma)
- Febbre e infezione generalizzata (sepsi), dovute alle complicanze infettive della tossicità sul midollo spinale e della tossicità ematologica
- Lesioni cerebrali e disturbi del sistema nervoso (leucoencefalopatia, neuropatia)
- Stomatite, infiammazione dell'esofago e della faringe (esofagofaringite) con desquamazione e ulcerazioni
- Diarrea
- Anoressia, nausea e vomito
- Infiammazione dell'intestino (enterite), crampi, ulcere duodenali, feci acquose, infiammazione del duodeno (duodenite), gastriti, infiammazione della lingua (glossiti) e della faringe (faringiti)
- Diminuzione del numero dei globuli bianchi nel sangue (leucopenia)
- Perdita dei capelli (alopecia) e dermatiti, principalmente una eruzione pruriginosa localizzata alle estremità.

### Effetti indesiderati con frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- Soppressione del funzionamento del midollo osseo (mielosoppressione)
- Diminuzione dei componenti del sangue (pancitopenia)
- Diminuzione del numero di piastrine nel sangue (trombocitopenia)
- Diminuzione notevole dei globuli bianchi (agranulocitosi)
- Diminuzione dei globuli rossi (anemia)
- Infiammazione di vene superficiali (tromboflebiti)
- Crisi dolorose alla regione del cuore (angina pectoris)
- Apporto di sangue insufficiente al cuore (ischemia miocardica)

- Infarto del miocardio
- Lesione sulla superficie interna della parete gastrica (ulcerazioni gastrointestinali) e sanguinamento
- Alterazioni del fegato (sclerosi intra ed extra epatiche)
- Infiammazione della cistifellea (colecistite) anche in assenza di calcoli
- Dolore addominale
- Infiammazione dell'intestino retto (proctite)
- Reazioni allergiche
- Difficoltà nell'eseguire i movimenti (atassia)
- Mal di testa
- Stato di sonno profondo (letargia)
- Dizione difettosa
- Capogiri
- Instabilità
- Debolezza
- Malessere
- Disturbo della percezione e delle funzioni intellettive come ad esempio, perdita di memoria, disorientamento spazio temporale, agitazione (sindrome cerebellare acuta)
- Pelle secca, screpolature
- Eritemi o macchie della pelle, sensibilità alla luce del sole (fotosensibilità)
- Macchie nelle vene (pigmentazione delle vene)
- Formicolio alle mani e ai piedi seguito da dolore, eritema e gonfiore (sindrome da eritrodismetria palmare-plantare), complicanza insolita della terapia continua con fluorouracile con alte dosi in bolo o protratta
- Intolleranza alla luce (fotofobia)
- Lacrimazione
- Riduzione dell'acuità visiva
- Movimenti ritmici e involontari degli occhi (nistagmo)
- Vista doppia (diplopia)
- Restringimento del canale lacrimale (stenosi del dotto lacrimale)
- Alterazione della vista
- Disorientamento
- Confusione
- Stato di felicità eccessiva (euforia)
- Perdita di sangue dal naso (epistassi)
- Aumentati livelli degli ormoni tiroidei (TT4 e TT3)
- Alterazione delle unghie (striatura o perdita delle unghie)

#### **Effetti indesiderati legati all'infusione**

- Dilatazione delle arterie (aneurisma arterioso)
- Apporto insufficiente di sangue nelle arterie (ischemia arteriosa)
- Formazione del coagulo di sangue nelle arterie (trombosi arteriosa)
- Sanguinamento a livello della cannula utilizzata per l'infusione del medicinale
- Ostruzione di un'arteria o della vena (embolia)
- Dolori muscolari
- Ascessi
- Infezioni nel punto di inserimento della cannula

L'effetto immunosoppressore del fluorouracile può portare ad un aumentato rischio di infezioni microbiche, ritardata cicatrizzazione e sanguinamento delle gengive.

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

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare Fluorouracile Hospira**

Conservare a temperatura inferiore a 25°C. Non refrigerare o congelare.  
Conservare nella confezione originale, per proteggere il medicinale dalla luce.

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non usi questo medicinale se nota segni visibili di deterioramento o se il prodotto ha un colore marrone o giallo scuro.

Non getti alcun medicinale 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.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene Fluorouracile Hospira**

- Il principio attivo è il fluorouracile
- Gli altri componenti sono: sodio idrossido, acqua per preparazione iniettabile, NaOH/HCl come correttori di pH

### **Descrizione dell'aspetto di Fluorouracile Hospira e contenuto della confezione**

Flaconcino di vetro trasparente contenente una soluzione iniettabile per uso endovenoso.

Confezioni da 1 a 5 flaconcini o da un unico flaconcino, come segue:

- 5 flaconcini Onco-Tain 250mg/5ml
- 5 flaconcini Onco-Tain 500mg/10ml
- 5 flaconcini Onco-Tain 1g/20ml
- 1 flaconcino Onco-Tain 1g/20ml
- 1 flaconcino Onco-Tain 2,5g/50ml
- 1 flaconcino Onco-Tain 5g/100ml

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore**

Hospira Italia S.r.l. – Via Orazio, 20/22 – 80122 Napoli

### **Produttore**

Hospira UK Limited  
Queensway Royal Leamington Spa  
Warwickshire  
CV31 3RW, Regno Unito

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

---

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

Per le informazioni sulla prescrizione del medicinale si prega di consultare il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

### **Avvertenze speciali**

Il fluorouracile non rappresenta una terapia di supporto da associare alla terapia chirurgica.

Con l'uso di fluorouracile si possono verificare gravi effetti collaterali a livello ematologico, emorragie gastrointestinali e anche decesso, malgrado una attenta selezione dei pazienti e un preciso aggiustamento del dosaggio. Sebbene si possano verificare più facilmente gravi effetti tossici in pazienti a rischio, occasionalmente si possono verificare anche in pazienti in condizioni relativamente buone.

La terapia deve essere interrotta ogniqualvolta si manifestino uno dei seguenti segni:

- Stomatiti o esofagofaringiti, al primo segno visibile;
- Leucopenia (conta dei globuli bianchi – WBC minore di 3.500) o una rapida caduta della conta dei globuli bianchi;
- Vomito non trattabile;
- Diarrea, frequenti movimenti intestinali e feci acquose;
- Ulcerazioni gastrointestinali e sanguinamento del tratto gastrointestinale;
- Trombocitopenia (conta delle piastrine minore di 100.000);
- Emorragia.

### **Dose, modo e tempo di somministrazione**

I farmaci somministrati per via parenterale, prima della somministrazione, devono essere sottoposti ad ispezione visiva per verificare l'eventuale presenza di particelle o alterazioni del colore, ogniqualvolta la soluzione e il contenitore lo permettano.

La soluzione iniettabile di fluorouracile non deve essere miscelata direttamente nello stesso contenitore contenente altri farmaci chemioterapici né altre soluzioni endovenose.

Il 5-fluorouracile è incompatibile con carboplatino, cisplatino, citarabina, diazepam, doxorubicina e con altre antracicline e probabilmente anche con il metotressato.

Le soluzioni di fluorouracile sono alcaline e pertanto si raccomanda di evitare di aggiungere a queste soluzioni farmaci o preparazioni acide.

Fluorouracile Hospira deve essere somministrato solo per via endovenosa. E' possibile la somministrazione anche per via intra-arteriosa, facendo attenzione, in ambedue i casi, ad evitare stravaso.

Si raccomanda di ospedalizzare i pazienti durante il loro primo ciclo di terapia.

### **Dosaggio iniziale:**

Il dosaggio deve essere personalizzato e calcolato sul peso corporeo effettivo del paziente usando l'indice di massa magra corporea (peso secco) se il paziente è obeso o se il peso risulta artificialmente aumentato a causa di edema, ascite o altre condizioni di ritenzione idrica anormale.

La dose è di 12 mg/kg di peso corporeo una volta al giorno per 4 giorni successivi. **La dose giornaliera non dovrebbe superare gli 800 mg.**

Se non si nota tossicità, si possono somministrare 6 mg/kg in 6a, 8a, 10a, 12a giornata, mentre nessuna somministrazione deve essere effettuata in 5a, 7a, 9a, 11a giornata. La terapia deve essere sospesa alla fine del 12° giorno anche se non si manifestano segni di tossicità.

I pazienti a rischio e quelli defedati (v. Precauzioni per l'uso), dovrebbero ricevere 6 mg/kg per giorno per 3 giorni consecutivi. Se non compaiono manifestazioni di tossicità si possono somministrare 3 mg/kg alla 5a, 7a, 9a giornata, fino a che non si verifichi tossicità. Nessuna terapia deve essere somministrata alla 4a, 6a, 8a giornata. **La dose totale giornaliera non dovrebbe superare i 400 mg.**

Una sequenza di somministrazione endovenosa appartenente all'uno o all'altro schema costituisce un "ciclo di terapia".

La terapia deve essere subito interrotta al comparire di segni di effetti collaterali.

### **Terapia di mantenimento:**

Nei casi in cui gli effetti collaterali non rappresentino un problema, si prosegue la terapia adottando uno o l'altro schema:

1. Ripetere la somministrazione con il medesimo dosaggio della precedente ogni 30 giorni dall'ultimo trattamento.
2. Quando i segni di tossicità manifestatisi in seguito al ciclo iniziale di terapia sono diminuiti, somministrare una terapia di mantenimento di 10-15 mg/Kg/settimana e ricorrere a dosi inferiori nei pazienti a rischio. Adattare il dosaggio a seconda delle reazioni avute dal paziente al precedente trattamento. Alcuni pazienti hanno ricevuto da 9 a 45 cicli di trattamento per un periodo compreso tra 12 e 60 mesi.

### **Infusione:**

Una dose giornaliera di 15 mg/kg, **ma non superiore ad 1 g per infusione**, da diluire in 500 ml di destrosio 5% per iniezione o sodio cloruro 0,9% per iniezione e somministrata per infusione endovenosa alla velocità di 40 gocce al minuto in 4 ore.

In alternativa, la dose giornaliera può essere infusa per 30-60 minuti, oppure con una infusione continua durante le 24 ore. Questa dose giornaliera va somministrata i giorni successivi fino a che non si riscontrano segni di tossicità oppure fino a che non si è somministrata una dose di 12-15g.

Questa sequenza di iniezioni costituisce un "ciclo" di terapia. Alcuni pazienti hanno ricevuto fino a 30 g. **con una dose giornaliera massima fino ad 1 g**. L'intervallo tra due cicli dovrebbe essere di 4/6 settimane.

### **Istruzioni per l'uso**

Fluorouracile Hospira deve essere somministrato solo sotto la diretta supervisione di un medico con esperienza nell'uso dei farmaci citostatici.

### Preparazione

- 1) Il fluorouracile va approntato per l'uso solo da professionisti esperti nella sua manipolazione.
- 2) Le operazioni come la ricostituzione delle polveri e il trasferimento nelle siringhe devono essere condotte solo in adatte aree appositamente designate (preferibilmente sotto cappa a flusso laminare adeguata per trattare composti citotossici).
- 3) Il personale che esegue tali operazioni deve essere adeguatamente protetto da camici, guanti e occhiali di sicurezza.
- 4) Il personale femminile in stato di gravidanza non deve maneggiare queste sostanze.

Fluorouracile Hospira può essere diluito con sodio cloruro 0,9% per iniezione o con destrosio 5% per iniezione.

La soluzione ottenuta è stabile per 24 ore se conservata a temperatura ambiente

Non deve essere utilizzato il dispositivo Chemo-Dispensing Pin o dispositivi perforatori simili che possano provocare la caduta del tappo all'interno del flaconcino, con conseguente perdita di sterilità del prodotto.

### **Interazioni**

Si consiglia verificare in dettaglio le interazioni del medicamento nel corrispondente RCP.

### **Contaminazione:**

In caso di contatto accidentale con la cute o gli occhi, la zona deve essere lavata abbondantemente con acqua o salina normale. Per curare la momentanea irritazione della pelle è possibile utilizzare una crema blanda. Consultare lo specialista in caso di contatto accidentale con gli occhi oppure se il farmaco viene inalato o ingerito.



In caso di spandimento, gli operatori dovrebbero indossare guanti e raccogliere la soluzione con una spugna tenuta nella zona di lavoro appositamente per questo scopo. Lavare la superficie due volte con acqua. Riporre la soluzione, la spugna e il materiale inquinato in una busta di plastica e sigillarla.

### **Conservazione e smaltimento**

Il prodotto non contiene conservanti. Dopo l'uso va gettato anche se utilizzato solo parzialmente.

Se diluito con tecnica asettica con adatte soluzioni perfusionali le risultanti soluzioni possono essere conservate fino a 24 ore tra i 2°C e gli 8°C.

L'utilizzatore è pertanto responsabile sia della modalità che della durata di conservazione del farmaco diluito.

Il pH del fluorouracile iniettabile BP è 8,9 e il prodotto è stabile ad un pH compreso tra 8,5-9,1.

Se si forma un precipitato a seguito dell'esposizione alle basse temperature, questo può essere riportato in soluzione agitando e riscaldando la soluzione a 60°C. Prima dell'uso lasciare raffreddare a temperatura corporea.

Le siringhe, il contenitore, il materiale assorbente, la soluzione e altro materiale contaminato vanno riposti in una busta di plastica doppia o in altri contenitori impermeabili e quindi inceneriti a 700°C.