

075-24/CNFV/DFV/DNFD
17 de diciembre de 2024.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **MGTER. URIEL B. PÉREZ M.**
Director Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

MEDICAMENTOS QUE CONTIENEN 5-FLUOROURACILO (IV): EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL MODERADA O GRAVE, LA FENOTIPIFICACIÓN DE LA DEFICIENCIA DE DIHIDROPIRIMIDINA DESHIDROGENASA (DPD) MEDIANTE LA MEDICIÓN DE LOS NIVELES DE URACILO EN SANGRE DEBE INTERPRETARSE CON PRECAUCIÓN.

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR LAS AUTORIDADES REGULADORAS INTERNACIONALES DE REFERENCIAS EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La **Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés)** comunicó a los profesionales de la salud, sobre la precaución que deben tener en la medición de los niveles de uracilo en sangre en aquellos pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, y con deficiencia de dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD) que se les aplica medicamentos que contienen 5-fluorouracilo (IV)

El 5-fluorouracilo (5-FU) parenteral es parte de la terapia estándar para varias neoplasias malignas, incluyendo cáncer colorrectal, pancreático, gástrico, de mama y de cabeza y cuello. Se utiliza principalmente en combinación con otros agentes anticancerígenos.

La enzima limitante de la velocidad en el catabolismo del 5-FU es la DPD. Como resultado, los pacientes con alteración de la función de la enzima DPD tienen mayor riesgo de toxicidad grave o potencialmente mortal cuando son tratados con 5-FU o uno de sus profármacos; se recomienda la fenotipificación y/o genotipificación antes del inicio del tratamiento.

Puntos claves:

- En pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, los niveles de uracilo en sangre utilizados para la fenotipificación de la dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD) deben interpretarse con cautela, ya que la función renal alterada puede provocar un aumento de los niveles de uracilo en sangre.
- En consecuencia, existe un mayor riesgo de diagnóstico incorrecto de deficiencia de DPD, lo que puede dar lugar a una dosis insuficiente de 5-FU, lo que reduce la eficacia del tratamiento.

Para identificar a estos pacientes, se recomienda realizar pruebas previas al tratamiento para detectar deficiencia de DPD, a pesar de las incertidumbres con respecto a la metodología óptima de las pruebas.

- Los pacientes con deficiencia completa de DPD tienen un alto riesgo de toxicidad potencialmente mortal o mortal y no deben ser tratados con 5-FU u otras fluoropirimidinas (capecitabina, tegafur).
- Los pacientes con deficiencia parcial de DPD tienen un mayor riesgo de toxicidad grave y potencialmente mortal. Para limitar el riesgo de toxicidad grave, se debe considerar una dosis inicial reducida. Las dosis posteriores pueden aumentarse en ausencia de toxicidad grave, ya que no se ha establecido la eficacia de una dosis reducida.

053-24/CNFV/DFV/DNFD
 17 de diciembre de 2024.
 Página 2/3

Si se utilizan los niveles de uracilo en sangre para determinar el fenotipo de DPD, el resultado del fenotipo debe interpretarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, ya que la insuficiencia renal puede provocar un aumento de los niveles de uracilo en sangre. Esto podría dar lugar a un diagnóstico incorrecto de deficiencia de DPD y, en consecuencia, a una dosis insuficiente de 5-FU u otras fluoropirimidinas en estos pacientes.

Situación en Panamá:

En la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, de acuerdo con la Base de datos de Registros Sanitarios se encuentra registrado un producto con el principio activo **5-fluorouracilo** descrito a continuación:

Nombre comercial	Nombre genérico	Laboratorio Fabricante	Registro Sanitario
Efidix 5%® crema tópica	5-fluorouracilo	BL Industria Otica LTDA	96506
Triosules® solución inyectable	5-fluorouracilo	Microsules Argentina S.A. de S.C.I.I.A.	203539
5-fluorouracilo 50mg/mL® concentrado para solución para perfusión	5-fluorouracilo	Fareva Unterach GMBH	48709

Fuente: Base de Datos de Registro Sanitario

A la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) ha recibido doce (12) reportes de sospecha de reacción adversa a medicamentos (RAM) asociadas al principio activo **5-fluorouracilo**; sin embargo, ninguna de ellas está relacionada a la información publicada en esta nota de seguridad.

Algunas RAM reportadas al CNFV son: hipotensión, diaforesis, vómitos, convulsión, encefalopatía, epigastralgia, dolor, diarrea, mareos, debilidad, disnea y temblores.

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado varias notas informativas relacionadas a la seguridad del uso de **5-fluorouracilo**, las cuales se encuentran publicadas en la página web del Ministerio de Salud en el enlace de "Notas de Seguridad de Medicamentos" <http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>. Las mismas son las siguientes:

Las mismas son las siguientes:

- Nota 068-24/CNFV/DFV/DNFD de 6 de diciembre de 2024, titulada "Nueva información de seguridad para Medroxiprogesterona, 5-Fluorouracilo, Cabotegravir, Cladribina, Epcoritamab, Mesalazina, Premetxed, Esketamina y Rivastigmina".
- Nota 063-24/CNFV/DFV/DNFD del 13 de noviembre de 2024, titulada "Boletín de la AEMPS para Metamizol, 5-Fluorouracilo, Medroxiprogesterona, Alopurinol, Amanatadina, Amidarona, Amitriptilina, Brivaracetam, Dapagliflozina/Metformina, Macrogl 3350, Nomegestrol/Estradiol, Odevixibat, Osilodrostat, Secukinumab, Valproato".
- Nota 0025-20/CNFV/DFV/DNFD del 23 de junio de 2020, titulada "Agencia Europea de Medicamentos recomienda realizar pruebas de actividad de la Enzima Dihidropirimidina Deshidrogenasa (DPD) previo al tratamiento con Fluorouracilo, Capecitabina y Tegafur".

053-24/CNFV/DFV/DNFD
17 de diciembre de 2024.
Página 3/3

Ante las sospechas de reacciones adversas, y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSa). Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos se recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (<https://www.notificacentroamerica.net>).

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios. Se exhorta a los Profesionales de Salud y a los pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota informativa.

Fuentes Bibliográficas:

1. Agencia Europea de Medicamentos (EMA), Europa [en línea] < <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/dhpc/5-fluorouracil> > [Consultado: 17/12/2024].
2. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultado: 17/12/2024].
3. Base de Datos de Notas de Seguridad de Medicamentos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultado: 17/12/2024].
4. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultado: 17/12/2024].

SL/ED -----última línea-----