

PROSPECTO DE INFORMACIÓN PARA LOS PROFESIONALES DE LA SALUD  
**SUPROL 15 mg/6,14 mg**  
**SUPROL 20 mg/8,19 mg**  
**Trifluridina / Tipiracilo**

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

VENTA BAJO RECETA INDUSTRIA ARGENTINA  
 VIA ORAL

**COMPOSICIÓN**

Suprol 15 mg/6,14 mg comprimidos recubiertos:  
 Cada comprimido contiene 15 mg de Trifluridina y 6,14 mg de Tipiracilo (como tipiracilo clorhidrato 7,07 mg).

**Excepciones**

Cada comprimido: Lactosa monohidratada, Almidón pregalactinato, Ácido estearílico.

Cubierta: Hipromelosa, Dióxido de titanio, Polietilenoglicol 6000, Glicerina, Estearato de magnesio.

Suprol 20 mg/8,19 mg comprimidos recubiertos:  
 Cada comprimido contiene 20 mg de Trifluridina y 8,19 mg de Tipiracilo (como tipiracilo clorhidrato 9,42 mg).

**Excepciones**

Cada comprimido: Lactosa monohidratada, Almidón pregalactinato, Ácido estearílico.

Cubierta: Hipromelosa, Dióxido de titanio, Polietilenoglicol 6000, Óxido de hierro rojo, Glicerina, Estearato de magnesio.

**INDICACIONES**

Cáncer colorrectal: Suprol es indicado en combinación con bevacizumab para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer colorrectal metastásico (CCR) que hayan recibido dos regímenes previos de tratamiento anticanceroso incluyendo quimioterapia basada en fluoropirimidinas, oxaliplatin y irinotecán.

Suprol es indicado como monoterapia en el tratamiento de pacientes adultos con cáncer colorrectal metastásico que hayan sido previamente tratados o no se les consideren candidatos al tratamiento con terapias disponibles, incluidas quimioterapias basadas en fluoropirimidinas, oxaliplatin y irinotecán, agentes anti-VEGF y agentes anti-EGFR.

**Cáncer gástrico:**

Suprol es indicado como monoterapia en el tratamiento de pacientes adultos con cáncer gástrico metastásico (CG) que hayan recibido dos regímenes previos para la enfermedad avanzada (ver **Eficacia y Seguridad**).

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

Grupo farmacoterapéutico: agentes antineoplásicos, antimetabolitos, código ATC: L01BC09

**Mecanismo de acción**

Suprol es un inhibidor de un antineoplásico del nucleótido timidina, trifluridina y el inhibidor de la timidina fosforilasa (TPasa), tipiracilo hidrocloruro, en proporción molar 10,5 (relación de peso, 1,047).

Tras la administración oral de Suprol los fármacos se absorben y su actividad del inhibidor de la timidina fosforilasa (TPasa), tipiracilo hidrocloruro, en proporción molar 10,5 (relación de peso, 1,047).

Suprol es metabolizada en las células a un sustrato del ácido desoxirribonucleico (ADN), y se incorpora directamente al ADN, interfiriendo este modo en la función del ADN para evitar la replicación celular.

Suprol es rápidamente degradada por TPasa y rápidamente inactivada por la TPasa hidrolítica.

Suprol es rápidamente degradada por TPasa y rápidamente inactivada por la TPasa hidrolítica.

En un estudio específico de farmacocinética, trifluridina y tipiracilo hidrocíloro fueron evaluados en pacientes con función renal normal (CrCl > 90 ml/min), 75% (n=12) y 10% (n=1) insuficiencia renal moderada (CrCl 30 a 59 ml/min), con datos incompletos para 2 pacientes. Los pacientes con insuficiencia renal moderada recibieron una dosis ajustada de inicio de 20 mg/m² dos veces al día (reducida a 15 mg/m² dos veces al día en la segunda y tercera dosis) y la mitad de la dosis en la cuarta y quinta dosis. El efecto de la insuficiencia renal terminal (CrCl<15 a 29 ml/min). Los pacientes con insuficiencia renal grave (CrCl < 15 ml/min) recibieron una dosis ajustada de inicio de 10 mg/m² dos veces al día (reducida a 5 mg/m² dos veces al día en la segunda y tercera dosis) y la mitad de la dosis en la cuarta y quinta dosis. El efecto de la insuficiencia renal terminal (CrCl<15 ml/min) o que requiera diálisis (ver **Las secciones *Posología y forma de Administración y Advertencias y Precauciones***).

**Insuficiencia hepática:**

Los resultados de la farmacocinética publicados, los parámetros de farmacocinética no se pudo estudiar en el análisis de la farmacocinética en los pacientes con insuficiencia hepática porque hubo pocas pacientes que habían tenido una cirrosis.

Tras la administración oral de Suprol los fármacos se absorben y su actividad del inhibidor de la timidina fosforilasa (TPasa), tipiracilo hidrocíloro, en proporción molar 10,5 (relación de peso, 1,047).

Suprol es rápidamente degradada por TPasa y rápidamente inactivada por la TPasa hidrolítica.

Suprol es rápidamente degradada por TPasa y rápidamente inactivada por la TPasa hidrolítica.

En un estudio específico de farmacocinética, trifluridina y tipiracilo hidrocíloro fueron evaluados en pacientes con función renal normal (CrCl > 90 ml/min), 75% (n=12) y 10% (n=1) insuficiencia renal moderada (CrCl 30 a 59 ml/min), con datos incompletos para 2 pacientes. Los pacientes con insuficiencia renal moderada recibieron una dosis ajustada de inicio de 20 mg/m² dos veces al día (reducida a 15 mg/m² dos veces al día en la segunda y tercera dosis) y la mitad de la dosis en la cuarta y quinta dosis. El efecto de la insuficiencia renal terminal (CrCl<15 a 29 ml/min). Los pacientes con insuficiencia renal grave (CrCl < 15 ml/min) recibieron una dosis ajustada de inicio de 10 mg/m² dos veces al día (reducida a 5 mg/m² dos veces al día en la segunda y tercera dosis) y la mitad de la dosis en la cuarta y quinta dosis. El efecto de la insuficiencia renal terminal (CrCl<15 ml/min) o que requiera diálisis (ver **Las secciones *Posología y forma de Administración y Advertencias y Precauciones***).

**Propiedades farmacodinámicas:**

Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro no tuvo un efecto clínico relevante en la prolongación del intervalo QT/QTc; en comparación con placebo en un estudio abierto en pacientes con tumores sólidos avanzados.

**FARMACOCINÉTICA:**

Tras la administración oral de Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro al menos un 57% de la trifluridina administrada se absorbió y solo un 3% de la dosis se excretó en las heces.

Tras la administración oral de Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro, al menos un 57% de la trifluridina administrada se absorbió y solo un 3% de la dosis se excretó en las heces.

La radioactividad total fue determinada en heces, sugiriendo una absorción gastrointestinal moderada de Tipiracilo hidrocíloro.

Tras la administración oral de Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro, la radioactividad recuperada era de 15% (n=8) de la dosis en 24 horas, y la excreción en heces y en urinas, respectivamente.

Contribución de tipiracilo hidrocíloro:

La administración de una dosis única de 35 mg/m² de Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro (35 mg/m²/dosis) tras la administración oral de Suprol, la radioactividad recuperada era de 15% de la dosis en 24 horas en comparación con 35 mg/m²/dosis.

Efecto de la comida:

Cuando se administró una dosis única de 35 mg/m² de Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro a 14 pacientes con tumores sólidos avanzados tras una comida rápida en alta grasa, en calorías, el área bajo la curva (AUC) de tipiracilo hidrocíloro aumentó aproximadamente un 40% en comparación con aquellos pacientes en estado de ayuno. En los estudios clínicos Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro en combinación con bevacizumab la cantidad de trifluridina incorporada en el ADN, sugiere este mecanismo de acción como el principal.

**Propiedades farmacodinámicas:**

Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro no tuvo un efecto clínico relevante en la prolongación del intervalo QT/QTc; en comparación con placebo en un estudio abierto en pacientes con tumores sólidos avanzados.

**FARMACOCINÉTICA:**

Tras la administración oral de Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro con un 100% de trifluridina, al menos un 57% de la trifluridina administrada se absorbió y solo un 3% de la dosis se excretó en las heces.

Tras la administración oral de Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro, al menos un 57% de la trifluridina administrada se absorbió y solo un 3% de la dosis se excretó en las heces.

La radioactividad total fue determinada en heces, sugiriendo una absorción gastrointestinal moderada de Tipiracilo hidrocíloro.

Tras la administración oral de Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro, la radioactividad recuperada era de 15% (n=8) de la dosis en 24 horas, y la excreción en heces y en urinas, respectivamente.

Con contribución de tipiracilo hidrocíloro:

La administración de una dosis única de 35 mg/m² de Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro (35 mg/m²/dosis) tras la administración oral de Suprol, la radioactividad recuperada era de 15% de la dosis en 24 horas en comparación con 35 mg/m²/dosis.

Efecto de la comida:

Cuando se administró una dosis única de 35 mg/m² de Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro a 14 pacientes con tumores sólidos avanzados tras una comida rápida en alta grasa, en calorías, el área bajo la curva (AUC) de tipiracilo hidrocíloro aumentó aproximadamente un 40% en comparación con aquellos pacientes en estado de ayuno. En los estudios clínicos Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro en combinación con bevacizumab la cantidad de trifluridina incorporada en el ADN, sugiere este mecanismo de acción como el principal.

**Posología y forma de Administración:**

La administración de una dosis única de Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro (35 mg/m²/dosis) tras la administración oral de Suprol, la radioactividad recuperada era de 15% de la dosis en 24 horas en comparación con 35 mg/m²/dosis.

Distribución:

La administración de una dosis única de Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro (35 mg/m²/dosis) tras la administración oral de Suprol, la radioactividad recuperada era de 15% de la dosis en 24 horas en comparación con 35 mg/m²/dosis.

Biotransformación:

Trifluridina se elimina principalmente por vía metabólica TPasa para formar un metabolito inactivo, FTY. La trifluridina es una base débil y se excreta en forma rápida y constante. El metabolito inactivo, 5-carboxi-2-desoxidura, pero los niveles en plasma y orina fueron bajos o solamente trazas.

Tipiracilo hidrocíloro no se metabolizó en hígado humano S9 ni hepatocitos humanos maduros. Tipiracilo hidrocíloro fue el mayor componente y 6-hidroximetiluracilo fue el metabolito principal sistemáticamente en plasma humana, orina y heces.

Eliminación:

Tras la administración de múltiples doses de Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro en la dosis y el régimen recomendados, la tasa media de eliminación (t<sub>1/2</sub>) de trifluridina el Día 1 (Día 0) y el Día 2 (Día 1) fue 1 hora y 2 horas y 4 horas, respectivamente.

Tras la administración de una dosis única de Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro (35 mg/m²) en pacientes con tumor sólido avanzado, el AUC de trifluridina aumentó en el orden de 2 veces tras la administración de Suprol.

Tras la administración de una dosis única de Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro (35 mg/m²) en pacientes con tumor sólido avanzado, el AUC de trifluridina aumentó en el orden de 2 veces tras la administración de Suprol.

Tras la administración de una dosis única de Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro (35 mg/m²) en pacientes con tumor sólido avanzado, el AUC de trifluridina aumentó en el orden de 2 veces tras la administración de Suprol.

Tras la administración de una dosis única de Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro (35 mg/m²) en pacientes con tumor sólido avanzado, el AUC de trifluridina aumentó en el orden de 2 veces tras la administración de Suprol.

Tras la administración de una dosis única de Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro (35 mg/m²) en pacientes con tumor sólido avanzado, el AUC de trifluridina aumentó en el orden de 2 veces tras la administración de Suprol.

Tras la administración de una dosis única de Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro (35 mg/m²) en pacientes con tumor sólido avanzado, el AUC de trifluridina aumentó en el orden de 2 veces tras la administración de Suprol.

Tras la administración de una dosis única de Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro (35 mg/m²) en pacientes con tumor sólido avanzado, el AUC de trifluridina aumentó en el orden de 2 veces tras la administración de Suprol.

Tras la administración de una dosis única de Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro (35 mg/m²) en pacientes con tumor sólido avanzado, el AUC de trifluridina aumentó en el orden de 2 veces tras la administración de Suprol.

Tras la administración de una dosis única de Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro (35 mg/m²) en pacientes con tumor sólido avanzado, el AUC de trifluridina aumentó en el orden de 2 veces tras la administración de Suprol.

Tras la administración de una dosis única de Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro (35 mg/m²) en pacientes con tumor sólido avanzado, el AUC de trifluridina aumentó en el orden de 2 veces tras la administración de Suprol.

Tras la administración de una dosis única de Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro (35 mg/m²) en pacientes con tumor sólido avanzado, el AUC de trifluridina aumentó en el orden de 2 veces tras la administración de Suprol.

Tras la administración de una dosis única de Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro (35 mg/m²) en pacientes con tumor sólido avanzado, el AUC de trifluridina aumentó en el orden de 2 veces tras la administración de Suprol.

Tras la administración de una dosis única de Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro (35 mg/m²) en pacientes con tumor sólido avanzado, el AUC de trifluridina aumentó en el orden de 2 veces tras la administración de Suprol.

Tras la administración de una dosis única de Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro (35 mg/m²) en pacientes con tumor sólido avanzado, el AUC de trifluridina aumentó en el orden de 2 veces tras la administración de Suprol.

Tras la administración de una dosis única de Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro (35 mg/m²) en pacientes con tumor sólido avanzado, el AUC de trifluridina aumentó en el orden de 2 veces tras la administración de Suprol.

Tras la administración de una dosis única de Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro (35 mg/m²) en pacientes con tumor sólido avanzado, el AUC de trifluridina aumentó en el orden de 2 veces tras la administración de Suprol.

Tras la administración de una dosis única de Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro (35 mg/m²) en pacientes con tumor sólido avanzado, el AUC de trifluridina aumentó en el orden de 2 veces tras la administración de Suprol.

Tras la administración de una dosis única de Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro (35 mg/m²) en pacientes con tumor sólido avanzado, el AUC de trifluridina aumentó en el orden de 2 veces tras la administración de Suprol.

Tras la administración de una dosis única de Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro (35 mg/m²) en pacientes con tumor sólido avanzado, el AUC de trifluridina aumentó en el orden de 2 veces tras la administración de Suprol.

Tras la administración de una dosis única de Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro (35 mg/m²) en pacientes con tumor sólido avanzado, el AUC de trifluridina aumentó en el orden de 2 veces tras la administración de Suprol.

Tras la administración de una dosis única de Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro (35 mg/m²) en pacientes con tumor sólido avanzado, el AUC de trifluridina aumentó en el orden de 2 veces tras la administración de Suprol.

Tras la administración de una dosis única de Trifluridina/Tipiracilo hidrocíloro (35 mg/m²) en pacientes con tumor sólido avanzado, el AUC de trifluridina aumentó en el orden de 2 veces tras la administración de Suprol.

Tras la administración de una dosis