

Wichtige sicherheitsrelevante Mitteilung

5-Fluorouracil (i.v.): Bei Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Nierenfunktionsstörung sollte die zur Bestimmung eines Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD)-Mangels erfolgte Messung des Uracilspiegels mit Vorsicht interpretiert werden

Sehr geehrte Fachperson

Die Zulassungsinhaberinnen der in der Schweiz zugelassenen 5- Fluorouracil-haltigen Arzneimittel, i.v. Anwendung (5-FU) möchten Sie, in Abstimmung mit Swissmedic, über den folgenden Sachverhalt informieren.

Zusammenfassung

- **Bei Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Nierenfunktionsstörung sollten die zur Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD)-Phänotypisierung verwendeten Uracilspiegel im Blut mit Vorsicht interpretiert werden, da eine eingeschränkte Nierenfunktion zu erhöhten Uracilspiegeln im Blut führen kann.**
- **Folglich besteht ein erhöhtes Risiko einer falschen Diagnose eines DPD-Mangels, was zu einer Unterdosierung von 5-FU und damit zu einer verminderten Wirksamkeit der Behandlung führen kann.**

Hintergrundinformation

Parenterales 5-Fluorouracil (5-FU) gehört zur Standardtherapie bei verschiedenen bösartigen Tumorerkrankungen, darunter Dickdarmkrebs, Bauchspeicheldrüsenkrebs, Magenkrebs, Brustkrebs sowie Kopf- und Halskrebs. Es wird meist in Kombination mit anderen Krebsmedikamenten eingesetzt.

Das geschwindigkeitsbestimmende Enzym beim Katabolismus von 5-FU ist die Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD). Daher besteht bei Patienten mit eingeschränkter DPD-Enzymfunktion ein erhöhtes Risiko schwerer oder

lebensbedrohlicher Toxizität, wenn sie mit 5-FU oder einem seiner Prodrugs behandelt werden.

Um diese Patienten zu identifizieren, wird trotz Unsicherheiten hinsichtlich der optimalen Testmethodik vor Beginn der Behandlung eine Phänotypisierung und/oder Genotypisierung auf DPD-Mangel empfohlen.

- Patienten mit vollständigem DPD-Mangel haben ein hohes Risiko einer lebensbedrohlichen oder tödlichen Toxizität und dürfen nicht mit 5-FU oder anderen Fluoropyrimidinen (Capecitabin) behandelt werden.
- Bei Patienten mit partiellem DPD-Mangel besteht ein erhöhtes Risiko einer schweren und möglicherweise lebensbedrohlichen Toxizität. Um das Risiko einer schweren Toxizität zu verringern, sollte eine reduzierte Anfangsdosis in Betracht gezogen werden. Nachfolgende Dosen können erhöht werden, wenn keine schwerwiegende Toxizität vorliegt, da die Wirksamkeit einer reduzierten Dosis nicht nachgewiesen wurde.

Wenn die Uracilspiegel im Blut zur Bestimmung des DPD-Phänotyps verwendet werden, muss das Ergebnis der Phänotypisierung bei Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Nierenfunktionsstörung mit Vorsicht interpretiert werden, da eine Nierenfunktionsstörung zu erhöhten Uracilspiegeln im Blut führen kann. Dies könnte zu einer falschen Diagnose eines DPD-Mangels und folglich zu einer Unterdosierung von 5-FU oder anderen Fluoropyrimidinen bei diesen Patienten führen.

Die Fachinformation wird in den Abschnitten "Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen" und "Unerwünschte Wirkungen" entsprechend aktualisiert.

Meldung unerwünschter Wirkungen

Für Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) empfiehlt Swissmedic, dass dafür entwickelte Meldeportal Electronic Vigilance System (ELViS) zu verwenden. Alle erforderlichen Informationen hierzu sind unter www.swissmedic.ch zu finden.

Kontaktangaben der Zulassungsinhaberinnen

Sollten Sie weitere Fragen haben oder zusätzliche Informationen benötigen, so wenden Sie sich bitte an die unten aufgeführten Zulassungsinhaberinnen.

Arzneimittel	Zulassungsinhaberin	Kontakt
Zl. Nr. 47160 - Fluorouracil-Teva	Teva Pharma AG Kirschgartenstrasse 14 CH-4051 Basel	Medizinische Information: medizinschweiz@mepha.ch Tel.: 0800 00 55 88 Meldung unerwünschter Wirkungen: pharmacovigilance@tevapharma.ch
Zl. Nr. 60186 - Fluorouracil Sandoz	Sandoz Pharmaceuticals AG Suurstoffi 14 CH-6343 Rotkreuz	Medizinische Information: medwiss.switzerland@sandoz.com Meldung unerwünschter Wirkungen: adverse.event.switzerland@sandoz.com Tel.: +41 61 547 03 00
Zl. Nr. 65688 - Fluorouracil Labatec	Labatec Pharma SA Route de Pré-Bois 20 (Gebäude D, 4. Stock) 1215 Genève 15	Medizinische Information: medinfo@labatec.com Tel.: + 41 22 785 95 00 Meldung unerwünschter Wirkungen: drugsafety@labatec.com
Zl. Nr. 66825 - Fluorouracil Accord	Accord Healthcare AG Wuhrmattstrasse 23 CH-4103 Bottmingen	Medizinische Information / Meldung unerwünschter Wirkungen: pv_ch@accord-healthcare.com Tel.: + 41 61 425 46 80