

Message important relatif à la sécurité

5-fluorouracile (i.v.): chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée ou sévère, le test de dépistage du déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD) par mesure des taux d'uracile doit être interprété avec prudence

Au professionnel de la santé,

Les titulaires de l'autorisation des médicaments à base de 5-fluorouracile i.v. (5-FU) autorisés en Suisse souhaitent vous informer, en accord avec Swissmedic, de la situation suivante:

Résumé

- **Chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée ou sévère, les taux sanguins d'uracile utilisés pour le test de dépistage par phénotypage d'un déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD) doivent être interprétés avec prudence, car une altération de la fonction rénale est susceptible d'entraîner une augmentation des taux sanguins d'uracile.**
- **Par conséquent, il existe un risque accru de diagnostic erroné du déficit en DPD, ce qui peut entraîner un sous-dosage en 5-FU et conduire à une réduction de l'efficacité du traitement.**

Informations complémentaires

Le 5-fluorouracile (5-FU) parentéral fait partie du traitement de référence de diverses tumeurs malignes, notamment le cancer du côlon, du pancréas, de l'estomac, du sein, de la tête et du cou. Il est principalement utilisé en association avec d'autres médicaments anticancéreux.

L'enzyme déterminant la vitesse du catabolisme du 5-FU est la dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD). Par conséquent, les patients dont la fonction enzymatique de la DPD est altérée, présentent un risque accru de toxicité grave ou potentiellement fatale lorsqu'ils sont traités par le 5-FU ou l'une de ses prodrogues.

Pour identifier ces patients, il est recommandé de procéder à un test de dépistage du déficit en DPD par phénotypage et/ou par génotypage avant le traitement, malgré les incertitudes concernant la méthode de test optimale.

- Les patients atteints d'un déficit complet en DPD présentent un risque élevé de toxicité au 5-FU menaçant leur pronostic vital ou d'évolution fatale et ne doivent pas être traités par le 5-FU ou d'autres fluoropyrimidines (capécitabine).
- Les patients atteints d'un déficit partiel en DPD présentent un risque accru de toxicité grave au 5-FU et pouvant menacer leur pronostic vital. Une réduction de la dose initiale doit être envisagée afin de limiter le risque de toxicité sévère. En l'absence de toxicité grave, les doses suivantes peuvent être augmentées sous surveillance attentive, dans la mesure où l'efficacité d'une dose réduite n'a pas été établie.

Si les taux sanguins d'uracile sont utilisés pour déterminer le phénotype de la DPD, le résultat du phénotypage doit être interprété avec prudence chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée ou sévère, car une altération de la fonction rénale peut entraîner une augmentation de l'uracilémie, ce qui pourrait conduire à un diagnostic erroné de déficit en DPD et, par conséquent, à un sous-dosage de 5-FU ou d'autres fluoropyrimidines chez ces patients.

Les sections «Mises en garde et précautions» et «Effets indésirables» de l'information professionnelle seront mises à jour en conséquence.

Signalement des effets indésirables

Pour le signalement de tout effet indésirable (EI), Swissmedic recommande aux personnes concernées d'utiliser l'Électronique Vigilance System (EIViS), l'outil de déclaration d'effets indésirables. Toutes les informations nécessaires sont disponibles sous www.swissmedic.ch

Coordonnées des titulaires de l'autorisation

Si vous avez d'autres questions ou si vous avez besoin d'informations supplémentaires, veuillez vous adresser aux titulaires d'autorisation mentionnés ci-dessous.

Médicaments	Titulaire	Contact
No.AMM 47160 - Fluorouracil-Teva	Teva Pharma SA Kirschgartenstrasse 14 CH-4051 Bâle	Informations médicales: medizinschweiz@mepha.ch Tél.: 0800 00 55 88 Notifications effets indésirables: pharmacovigilance@tevapharma.ch
No.AMM 60186 - Fluorouracil Sandoz(r)	Sandoz Pharmaceuticals SA Suurstoffi, 14 CH-6343 Rotkreuz	Informations médicales: medwiss.switzerland@sandoz.com Notifications effets indésirables: adverse.event.switzerland@sandoz.com Tél.: +41 61 547 03 00
No.AMM 65688 - Fluorouracil Labatec	Labatec Pharma SA Route de Pré-Bois 20 (Bâtiment D, 4e étage) 1215 Genève 15	Informations médicales: medinfo@labatec.com Tél.: + 41 22 785 95 00 Notifications effets indésirables: drugsafety@labatec.com
No.AMM 66825 - Fluorouracil Accord	Accord Healthcare SA Wuhrmattstrasse 23 CH-4103 Bottmingen	Informations médicales/notifications effets indésirables: pv_ch@accord-healthcare.com Tél.: +41 61 425 46 80