

Importante comunicazione rilevante ai fini della sicurezza

5-fluorouracile (e.v.): nei pazienti con una disfunzione renale media o grave, la misurazione del livello di uracile effettuata per la determinazione di una carenza di diidropirimidina deidrogenasi (DPD) deve essere interpretata con cautela

Gentile specialista,

i titolari dell'omologazione dei medicinali omologati in Svizzera contenenti 5-fluorouracile per uso e.v. (5-FU), in accordo con Swissmedic, desiderano informarla di quanto segue.

Riassunto

- **Nei pazienti con una disfunzione renale media o grave, i livelli di uracile nel sangue utilizzati per la fenotipizzazione della diidropirimidina deidrogenasi (DPD) devono essere interpretati con cautela poiché una funzionalità renale compromessa può portare ad un aumento dei livelli di uracile nel sangue.**
- **Di conseguenza esiste un elevato rischio di una diagnosi errata di carenza di DPD, il che può portare ad un sottodosaggio di 5-FU e di conseguenza ad una ridotta efficacia del trattamento.**

Informazioni generali

Il 5-fluorouracile (5-FU) somministrato per via parenterale rappresenta una terapia standard per vari tumori maligni, tra cui il cancro del colonretto, il cancro del pancreas, il cancro gastrico, il cancro al seno, il cancro al cervello e il cancro al collo. Viene utilizzato principalmente in combinazione con altri medicinali antitumorali.

L'enzima limitante nel catabolismo del 5-FU è la diidropirimidina deidrogenasi (DPD). Di conseguenza, i pazienti con una funzione enzimatica DPD compromessa sono a maggior rischio di tossicità grave o potenzialmente letale quando trattati con 5-FU o con uno dei suoi profarmaci.

Per identificare questi pazienti si raccomanda una fenotipizzazione e/o una genotipizzazione prima dell'inizio del trattamento, nonostante vi siano incertezze riguardo alla metodologia di test ottimale.

- I pazienti con carenza completa di DPD sono ad alto rischio di tossicità potenzialmente letale o fatale e non devono essere trattati con 5-FU o altre fluoropirimidine (capecitabina).
- Nei pazienti con carenza parziale di DPD vi è un elevato rischio di tossicità grave e potenzialmente letale. Per limitare il rischio di tossicità grave, si dovrebbe considerare una dose iniziale ridotta. Le dosi successive possono essere aumentate in assenza di tossicità grave, poiché l'efficacia di una dose ridotta non è stata stabilita.

Se i livelli di uracile nel sangue vengono utilizzati per determinare il fenotipo DPD, il risultato della fenotipizzazione deve essere interpretato con cautela nei pazienti con una disfunzione renale media o grave, poiché una disfunzione renale può portare ad un aumento dei livelli di uracile nel sangue. Questo potrebbe portare ad una diagnosi errata di carenza di DPD e, di conseguenza, ad un sottodosaggio di 5-FU o di altre fluoropirimidine in questi pazienti.

L'informazione professionale verrà opportunamente aggiornata nelle sezioni «Avvertenze e misure precauzionali» e «Effetti indesiderati».

Notifica degli effetti indesiderati

Per la notifica di effetti indesiderati dei medicinali, Swissmedic raccomanda di utilizzare l'apposito portale ELViS (Electronic Vigilance System). Tutte le informazioni necessarie sono disponibili sul sito www.swissmedic.ch.

Informazioni di contatto dei titolari dell'omologazione

Se ha delle domande o necessita di ulteriori informazioni, la preghiamo di rivolgersi ai titolari dell'omologazione riportati qui di seguito.

Medicamento	Titolare dell'omologazione	Contatti
Omol. n. 47160 - Fluorouracil-Teva	Teva Pharma SA Kirschgartenstrasse 14 CH-4051 Basilea	Informazioni mediche: medizinschweiz@mepha.ch Tel.: 0800 00 55 88 Notifiche degli effetti indesiderati: pharmacovigilance@tevapharma.ch
Omol. n. 60186 - Fluorouracil Sandoz	Sandoz Pharmaceuticals SA Suurstoffi, 14 CH-6343 Rotkreuz	Informazioni mediche: medwiss.switzerland@sandoz.com Notifiche degli effetti indesiderati: adverse.event.switzerland@sandoz.com Tel.: +41 61 547 03 00
Omol. n. 65688 - Fluorouracil Labatec	Labatec Pharma SA Route de Pré-Bois 20 (Edificio D, 4° piano) 1215 Ginevra 15	Informazioni mediche: medinfo@labatec.com Tel.: + 41 22 785 95 00 Notifiche degli effetti indesiderati: drugsafety@labatec.com
Omol. n. 66825 - Fluorouracil Accord	Accord Healthcare SA Wuhrmattstrasse 23 CH-4103 Bottmingen	Informazioni mediche/notifiche degli effetti indesiderati: pv_ch@accord-healthcare.com Tel.: +41 61 425 46 80