

24.oktober 2024

Lægemidler, som indeholder 5-fluorouracil (i.v.): Hos patienter med moderat eller svært nedsat nyrefunktion skal fænotypisering af DPD-mangel (dihydropyrimidindehydrogenase-mangel) ved måling af uracilniveauer i blodet fortolkes med forsigtighed.

Kære sundhedsperson,

Indehaverne af markedsføringstilladelser for lægemidler, der indeholder 5-fluorouracil i.v. (5-FU), vil, efter aftale med Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) og Lægemiddelstyrelsen, informere om følgende:

Resumé

- **Hos patienter med moderat eller svært nedsat nyrefunktion skal uracilniveauer i blodet, som anvendes til fænotypisering af DPD-mangel (dihydropyrimidindehydrogenase-mangel), fortolkes med forsigtighed, da nedsat nyrefunktion kan medføre forhøjede uracilniveauer i blodet.**
- **Der er derfor en øget risiko for fejldiagnosticering af DPD-mangel, hvilket kan medføre underdosering af 5-FU og dermed nedsat behandlingseffekt.**

Baggrund for sikkerhedsinformation

Parenteral 5-fluorouracil (5-FU) er en del af standardbehandlingen for forskellige maligniteter, herunder kolorektalkræft, bugspytkirtelkræft, mavekræft, brystkræft samt hoved-halskræft. Det anvendes oftest i kombination med andre kræftlægemidler.

Dihydropyrimidindehydrogenase (DPD) er det hastighedsbegrænsende enzym i katabolismen af 5-FU. Patienter med nedsat DPD-enzymfunktion har derfor en forhøjet risiko for svær eller livstruende toksicitet, når de behandles med 5-FU eller et af dets prodrugs. Fænotypisering og/eller genotypisering anbefales før initiering af behandlingen.

For at identificere disse patienter anbefales test for DPD-mangel før behandlingen, trods usikkerhed omkring optimale testmetoder.

- Patienter med fuldstændig DPD-mangel har høj risiko for livstruende eller dødelig toksicitet og må ikke behandles med 5-FU eller andre fluoropyrimidiner (capecitabin, tegafur).
- Patienter med delvis DPD-mangel har forhøjet risiko for svær og potentielt livstruende toksicitet. En lavere startdosis bør overvejes for at begrænse risikoen for svær toksicitet. Efterfølgende doser kan øges, såfremt der ikke er svær toksicitet, da virkningen af en lavere dosis ikke er fastslået.

Hvis uracilniveauerne i blodet anvendes til at bestemme DPD-fænotypen, skal fænotyperesultatet fortolkes med forsigtighed hos patienter med moderat eller svært nedsat nyrefunktion, da den nedsatte nyrefunktion kan medføre forhøjede uracilniveauer i blodet. Dette kan resultere i fejldiagnosticering af DPD-mangel og som følge heraf underdosering af 5-FU eller andre fluoropyrimidiner hos disse patienter. Der skal tages hensyn til nationale retningslinjer, når metoden til bestemmelse af DPD-aktivitet vælges.

Indberetning af formodede bivirkninger:

Læger og andre sundhedspersoner anmodes om at indberette formodede bivirkninger hos patienter, der behandles med eller er behandlet med 5-FU lægemidler til Lægemiddelstyrelsen via en e-blanket på styrelsens hjemmeside www.meldenbivirkning.dk

Hvis du har spørgsmål til indberetning af formodede bivirkninger, kan du kontakte Lægemiddelstyrelsen via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: dkma@dkma.dk

Virksomhedernes kontaktoplysninger

Hvis du har spørgsmål eller ønsker yderligere oplysninger, bedes du kontakte indehaverne af markedsføringstilladelsen: Indhaver af markedsføringstilladelsen	Lægemidlets navn	E-mail	Telefon
Accord Healthcare B.V.	Fluorouracil Accord	Medinfo_nordic@accord-healthcare.com	+46 (0)8 624 00 25
Pfizer ApS	Fluorouracil Pfizer	medical.Information@pfizer.com	+45 44 20 11 00

På vegne af ovennævnte virksomheder,



Josefin Berg

Scientific Affairs Officer, Local Responsible Person for Pharmacovigilance, Nordics
Accord Healthcare AB