

Läkemedelssäkerhetsmeddelande för hälso- och sjukvårdspersonal

22.10.2024

Läkemedel som innehåller 5-fluorouracil: Vid fenotypbestämning av DPD-brist genom mätning av uracilnivåer i blodet, bör resultatet tolkas med försiktighet hos patienter med måttligt eller gravt nedsatt njurfunktion

Till hälso- och sjukvårdspersonal,

Innehavare av godkännande för försäljning av läkemedlet som innehåller 5-fluorouracil i.v. (5-FU) (Fluorouracil Accord) Accord Healthcare Oy vill i samråd med Europeiska läkemedelsmyndigheten och Fimea informera dig om följande:

Sammanfattning

- **Hos patienter med måttligt eller gravt nedsatt njurfunktion bör uracilnivåer i blodet som används för fenotypning av dihydropyrimidindehydrogenas (DPD) tolkas med försiktighet, eftersom nedsatt njurfunktion kan leda till ökade nivåer av uracil i blodet.**
- **Följaktligen finns det en ökad risk för felaktig diagnos av DPD-brist, vilket kan resultera i underdosering av 5-FU, vilket leder till minskad behandlingseffekt.**

Bakgrund till säkerhetsproblemet

Parenteral 5-fluorouracil (5-FU) är en del av standardbehandlingen för olika maligna tillstånd, inklusive kolorektal-, bukspottkörtel-, mag-, bröst-, huvud- och halscancer. Det används mest i kombination med andra anticancermedel.

Det hastighetsbegränsande enzymet i katabolismen av 5-FU är dihydropyrimidindehydrogenas (DPD). Som ett resultat av detta löper patienter med nedsatt DPD-enzymfunktion en ökad risk för allvarlig eller livshotande toxicitet när de behandlas med 5-FU eller en av dess prodroger. Därför rekommenderas att fenotypning och/eller genotypning genomförs innan behandling påbörjas.

Trots osäkerheter kring optimal testmetodik, rekommenderas det att DPD-brist testas före behandling för att identifiera patienter med risk för svår toxicitet.

- Patienter med fullständig DPD-brist löper hög risk för livshotande eller dödlig toxicitet och får inte behandlas med 5-FU eller andra fluoropyrimidiner (kapecitabin, tegafur).
- Patienter med partiell DPD-brist löper ökad risk för allvarlig och potentiellt -livshotande toxicitet. För att begränsa risken för allvarlig toxicitet bör en reducerad startdos övervägas. Efterföljande doser kan ökas om det inte finns någon allvarlig toxicitet, eftersom effekten av en reducerad dos inte har fastställts.

Om uracilnivåer i blodet används för att bestämma DPD-fenotypen, måste fenotypresultatet tolkas med försiktighet hos patienter med måttligt eller gravt nedsatt njurfunktion, eftersom nedsatt njurfunktion kan leda till ökade uracilnivåer i blodet. Detta kan leda till en felaktig diagnos av DPD-brist och följaktligen underdosering av 5-FU eller andra fluoropyrimidiner hos dessa patienter.

Biverkningsrapportering

Misstänkta biverkningar av läkemedel som innehåller 5-fluorouracil ombeds rapporteras via det nationella rapporteringssystemet:

www.fimea.fi, Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea, PB 55, 00034 FIMEA.

Kontaktuppgifter för Innehavare av godkännande för försäljning

Accord Healthcare Oy, Oksasenkatu 10 A 6, 00100 Helsinki

ra_finland@accord-healthcare.com , tel. 010 2314 180, www.accord-healthcare.com/fi/ilmoita-haittavaikutuskesta

Med vänlig hälsning,

Accord Healthcare Oy