

Läkemedel som innehåller 5-fluorouracil (i.v.): Hos patienter med måttligt eller gravt nedsatt njurfunktion bör fenotypbestämning för brist på dihydropyrimidindehydrogenas (DPD) genom mätning av uracilnivåer i blodet tolkas med försiktighet

Till hälso- och sjukvårdspersonal,

Innehavarna av godkännande för försäljning av läkemedel som innehåller 5-fluorouracil i.v. (5-FU) vill i samråd med Europeiska läkemedelsmyndigheten och Läkemedelsverket 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.

För att identifiera dessa patienter rekommenderas testning före behandling för DPD-brist, trots osäkerheter kring optimal testmetodik.

- 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. Nationella riktlinjer bör beaktas vid val av lämplig metod för att fastställa DPD-aktivitet.

Biverkningsrapportering

Hälso- och sjukvårdspersonal ska i enlighet med gällande nationella föreskrifter rapportera misstänkta biverkningar av läkemedel till Läkemedelsverk (elektronisk blankett och instruktioner finns på www.lakemedelsverket.se).

Med vänlig hälsning

Kristina Lundberg

Sr Mgr Pharmacovigilance, Local Safety Officer, Teva Sweden AB

Kontaktuppgifter

Vid ytterligare frågor och information finns lista med innehavare av godkännande för försäljning nedan.

Innehavare av godkännande för försäljning	Läkemedelsnamn	Tel och E-post
Teva Sweden AB	Fluorouracil Teva	☎: 042-12 11 00 @: info@teva.se
Accord Healthcare AB	Fluorouracil Accord	☎: 08- 624 00 25 @: _sweden@accord-healthcare.com