

# CAVE!

## Informační dopis pro zdravotnické pracovníky

**Léky obsahující 5-fluoruracil (i.v.): U pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin je třeba výsledky vyšetření deficitu dihydropyrimidin dehydrogenázy (DPD) měřením hladin uracilu v krvi (fenotypizace) interpretovat s opatrností**

Vážená paní doktorko/vážený pane doktore,

držitelé rozhodnutí o registraci léčivých přípravků obsahujících 5-fluoruracil i.v. (5-FU), ve spolupráci se Státním ústavem pro kontrolu léčiv a Evropskou lékovou agenturou, by vás rádi informovali o následujících skutečnostech:

### **Shrnutí problematiky**

**U pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce ledvin by měly být hladiny uracilu v krvi používané pro fenotypizaci dihydropyrimidin dehydrogenázy (DPD) interpretovány s opatrností, protože zhoršená funkce ledvin může vést ke zvýšení hladiny uracilu v krvi. V důsledku toho existuje zvýšené riziko nesprávné diagnózy deficitu DPD, což může vést k poddávkování 5-FU, které by vedlo ke snížení účinnosti léčby.**

### **Souvislosti obav o bezpečnost**

Parenterální 5-fluoruracil (5-FU) je součástí standardní terapie různých malignit, včetně kolorektálního karcinomu, karcinomu pankreatu, žaludku, prsu, hlavy a krku. Většinou se používá v kombinaci s jinými protinádorovými látkami.

Enzymem omezujícím rychlost katabolismu 5-FU je dihydropyrimidin dehydrogenáza (DPD). V důsledku toho jsou pacienti s poruchou funkce enzymu DPD vystaveni zvýšenému riziku závažné nebo život ohrožující toxicity, pokud jsou léčeni 5-FU nebo některým z jeho proléčiv. Před zahájením léčby se doporučuje testování deficitu DPD vyšetřením fenotypu a/nebo genotypu.

K identifikaci těchto pacientů se doporučuje testování na deficit DPD před zavedením léčby, a to i přes nejistotu ohledně optimální metodiky testování.

- Pacienti s úplným deficitem DPD mají vysoké riziko život ohrožující nebo smrtelné toxicity a nesmí být léčeni 5-FU nebo jinými fluoropyrimidiny (kapecitabin, tegafur).
- Pacienti s částečným deficitem DPD mají zvýšené riziko závažné a potenciálně život ohrožující toxicity. Je třeba zvážit snížení dávky fluoropyrimidinů, aby se toto riziko snížilo. V případě, že se neobjeví závažná toxicita, mohou být další dávky zvýšeny, jelikož účinnost snížené dávky nebyla doposud stanovena.

Pokud se ke stanovení fenotypu DPD používají hladiny uracilu v krvi, musí být výsledek fenotypu interpretován s opatrností u pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce ledvin, protože porucha funkce ledvin může vést ke zvýšení hladin uracilu v krvi. To může vést k nesprávné diagnóze deficitu DPD a následně k poddávkování 5-FU nebo jiných fluoropyrimidinů u těchto pacientů.

### Hlášení nežádoucích účinků

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL, vše potřebné pro hlášení najdete na:

<https://nezadouciucinky.sukl.cz/> .

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz.

### Kontakty na držitele rozhodnutí o registraci:

Název léčivého přípravku (léčivá látka)	Společnost	Kontakt
5-FLUOROURACIL EBEWE 50 mg/ml inj.sol.	Sandoz s.r.o. Pikrtova 1737/1a 140 00 Praha 4	Tel. 234 142 222 e-mail: office.cz@sandoz.com
FLUOROURACIL ACCORD 50 mg/ml, injekční/infuzní roztok	Accord Healthcare s.r.o. Na Strži 2097/63 140 00 Praha 4	Tel.: 234 234 400 e-mail: accord.pv@tepsivo.com