



Landeshauptleute; Landessanitätsdirektionen;  
Österreichische Apothekerkammer; Österreichische  
Ärzttekammer; Landesärztekammern;  
Anstaltsapotheken der Universitätskliniken

**Datum:** 24.10.2024  
**Kontakt:** Mag. Rudolf Schranz  
**Tel:**  
**E-Mail:** dhpc-em@basg.gv.at

Mitteilung des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

**Wichtige Information des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen über die Notwendigkeit bei Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Nierenfunktionsstörung die Phänotypisierung auf Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD)-Mangel durch Messung des Uracilspiegels im Blut mit Vorsicht zu interpretieren**

**Fluorouracil Accord 50 mg/ml Injektions- oder Infusionslösung**

Zulassungsnummer: 1-29257

Zulassungsinhaber: Accord

**5-Fluorouracil Ebewe 50 mg/ml - Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung**

Zulassungsnummer: 1-22397

Zulassungsinhaber: Ebewe

Wirksamer Bestandteil: 5-Fluorouracil

**„Fluorouracil Accord 50 mg/ml Injektions- oder Infusionslösung“** ist zugelassen

- zur Behandlung bei metastasierendem kolorektalem Karzinom
- zur Begleitbehandlung bei Kolon- und Rektumkarzinom
- zur Behandlung bei fortgeschrittenem Magenkarzinom
- zur Behandlung bei fortgeschrittenem Pankreaskarzinom
- zur Behandlung bei fortgeschrittenem Ösophaguskarzinom
- zur Behandlung bei fortgeschrittenem oder metastasierendem Mammakarzinom
- zur Begleitbehandlung von Patientinnen mit operablem primärem invasivem Mammakarzinom



- zur Behandlung bei inoperablem, lokal fortgeschrittenem Plattenepithel-Karzinom im Kopf- und Halsbereich bei zuvor unbehandelten Patienten
- zur Behandlung bei lokal rezidivierendem oder metastasierendem Plattenepithel-Karzinom im Kopf- und Halsbereich

**„5-Fluorouracil Ebewe 50 mg/ml - Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung“** ist zugelassen zur adjuvanten bzw. Palliativbehandlung von

- fortgeschrittenem kolorektalem Karzinom
- fortgeschrittenem Magenkarzinom
- fortgeschrittenem Pankreaskarzinom
- fortgeschrittenem und/oder metastasiertem Mammakarzinom
- fortgeschrittenen Tumoren im Kopf-Hals-Bereich
- fortgeschrittenem Zervixkarzinom

### **Zusammenfassung:**

Bei Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Nierenfunktionsstörung sollten die Uracilspiegel im Blut, die für die Phänotypisierung der Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD) verwendet werden, mit Vorsicht interpretiert werden, da eine beeinträchtigte Nierenfunktion zu erhöhten Uracil-Blutspiegeln führen kann.

Folglich besteht ein erhöhtes Risiko für eine falsche Diagnose eines DPD-Mangels, was zu einer Unterdosierung von 5-FU führen kann und somit zu einer verminderten Wirksamkeit der Behandlung führt.

### **Hintergrund der Sicherheitsbedenken**

Parenterales 5-Fluorouracil (5-FU) ist Teil der Standardtherapie für verschiedene bösartige Erkrankungen, einschließlich Darm-, Bauchspeicheldrüsen-, Magen-, Brust-, Kopf- und Halskrebs. Es wird meist in Kombination mit anderen Krebsmitteln verwendet.

Das geschwindigkeitsbestimmende Enzym im Katabolismus von 5-FU ist die Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD). Infolgedessen besteht bei Patienten mit eingeschränkter DPD-Enzymfunktion ein erhöhtes Risiko für schwere oder lebensbedrohliche Toxizität, wenn sie mit 5-FU oder einem seiner Prodrugs behandelt werden. Eine Phänotypisierung und/oder Genotypisierung vor Beginn der Behandlung wird empfohlen.

Um diese Patienten zu identifizieren, wird vor der Behandlung eine Untersuchung auf DPD-Mangel empfohlen, trotz Unsicherheiten hinsichtlich der optimalen Testmethode.



- Patienten mit vollständigem DPD-Mangel haben ein hohes Risiko für lebensbedrohliche oder tödliche Toxizität und dürfen nicht mit 5-FU oder anderen Fluoropyrimidinen (Capecitabin, Tegafur) behandelt werden.
- Patienten mit partiellem DPD-Mangel haben ein erhöhtes Risiko für schwere und potenziell lebensbedrohliche Toxizität. Um das Risiko einer schweren Toxizität zu begrenzen, sollte eine reduzierte Anfangsdosis in Betracht gezogen werden. Nachfolgende Dosen können erhöht werden, wenn keine schwerwiegende Toxizität vorliegt, da die Wirksamkeit einer reduzierten Dosis nicht nachgewiesen wurde.

Wenn der Uracilspiegel im Blut zur Bestimmung des DPD-Phänotyps verwendet wird, muss das Phänotypergebnis bei Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Nierenfunktionsstörung mit Vorsicht interpretiert werden, da eine Nierenfunktionsstörung zu erhöhten Uracilspiegeln im Blut führen kann. Dies könnte bei diesen Patienten zu einer falschen Diagnose eines DPD-Mangels und damit zu einer Unterdosierung von 5-FU oder anderen Fluoropyrimidinen führen.

Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit 5-Fluorouracil dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES Medizinmarktaufsicht.

Für das Bundesamt

Schranz Rudolf  
am 24.10.2024