



Bundesamt für  
Sicherheit im  
Gesundheitswesen  
**BASG**

Unternehmen/Frau/Herr  
Organisationseinheit (optional)  
(z. H.) Vorname Nachname  
Straße  
PLZ Ort

**Datum:** 4. November 2021  
**Kontakt:** Mag. pharm. Dr. Ulrike Rehberger  
**Tel:** +43 50555 36258  
**E-Mail:** pv-implementation@basg.gv.at  
**Unser Zeichen:** PHV-100388976-A-211104  
**Ihr Zeichen:**

---

### **PHV-issue: 5-Fluorouracil**

Sehr geehrte Damen und Herren,

Aufgrund eines PSUR Single Assessments (PSUSA) durch den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich Pharmakovigilanz (PRAC), dessen Ergebnis durch das CMDh bestätigt wurde, kommt es zu der Änderung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen der Arzneimittel mit dem Wirkstoff 5-Fluorouracil.

Bei der Umsetzung in die Produktinformation der betroffenen Arzneyspezialitäten beachten Sie auch die CMDh position unter folgendem Link:

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/5-fluorouracil-iv-application-scientific-conclusions-grounds-variation-terms-marketing-authorisation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/5-fluorouracil-iv-application-scientific-conclusions-grounds-variation-terms-marketing-authorisation_en.pdf)

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/5-fluorouracil-iv-application-scientific-conclusions-grounds-variation-terms-marketing-authorisation\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/5-fluorouracil-iv-application-scientific-conclusions-grounds-variation-terms-marketing-authorisation_de.pdf)

## **Anhang II**

**Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen  
Arzneimittel(s)**

**In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen**  
(neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

#### **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

- Abschnitt 4.4

Entsprechende Warnhinweise sollten wie folgt aufgenommen bzw. geändert werden:

##### Kardiotoxizität

Die Behandlung mit Fluoropyrimidinen wurde mit Kardiotoxizität, einschließlich Myokardinfarkt, Angina pectoris, Arrhythmien, Myokarditis, kardiogener Schock, plötzlicher Tod, **Stress-Kardiomyopathie (Tako-Tsubo-Syndrom)** und Veränderungen im EKG (einschließlich in sehr seltenen Fällen Verlängerung des QT-Intervalls) in Verbindung gebracht. Diese unerwünschten Ereignisse treten häufiger bei Patienten auf, die eine kontinuierliche Infusion mit 5-FU erhalten, als bei solchen, die eine Bolusinjektion erhalten. Eine anamnestisch bekannte koronare Herzkrankheit kann ein Risikofaktor für **einige** kardiale Nebenwirkungen sein. Vorsicht ist daher bei der Behandlung von Patienten angezeigt, bei denen während der Behandlungszyklen Brustschmerzen aufgetreten sind, sowie bei Patienten mit bekannter Herzerkrankung. Während der Behandlung mit 5-FU sollte die Herzfunktion regelmäßig überwacht werden. Im Falle einer schweren Kardiotoxizität soll die Behandlung abgebrochen werden.

##### Enzephalopathie

Nach der Markteinführung wurden Fälle von Enzephalopathien (einschließlich hyperammonämische Enzephalopathie und Leukenzephalopathie, **posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom (PRES)**) berichtet, die mit der Behandlung mit Fluorouracil im Zusammenhang standen. Zu den Anzeichen und Symptomen einer Enzephalopathie zählen Veränderungen des mentalen Zustands, Desorientierung, Koma oder Ataxie. Falls eins dieser Symptome auftritt, soll die Behandlung sofort unterbrochen werden und die Ammoniakwerte im Serum bestimmt werden. Bei erhöhten Ammoniak-Serumwerten ist eine ammoniaksenkende Behandlung einzuleiten. **Hyperammonämische Enzephalopathie tritt oft zusammen mit Laktatazidose auf.**

##### **Tumorlysesyndrom**

**Nach der Markteinführung wurden Fälle von Tumorlysesyndromen berichtet, die mit der Behandlung mit Fluorouracil im Zusammenhang standen. Patienten mit einem erhöhten Risiko für ein Tumorlysesyndrom (z. B. mit Nierenfunktionsstörung, Hyperurikämie, hoher Tumormasse, schnellem Fortschreiten der Erkrankung) sollten engmaschig überwacht werden. Vorbeugende Maßnahmen (z. B. Hydratation, Korrektur hoher Harnsäurespiegel) sollten in Betracht gezogen werden.**

- Abschnitt 4.8

Die folgende(n) Nebenwirkung(en) ist/sind unter der Systemorganklasse „Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzuzufügen]

##### **kutaner Lupus erythematodes**

Die folgende(n) Nebenwirkung(en) ist/sind unter der Systemorganklasse „Herzerkrankungen“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzuzufügen:

##### **Stress-Kardiomyopathie (Tako-Tsubo-Syndrom)**

Die folgende(n) Nebenwirkung(en) ist/sind unter der Systemorganklasse „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzuzufügen:

**Pneumonatis intestinalis**

Die folgende(n) Nebenwirkung(en) ist/sind unter der Systemorganklasse „Erkrankungen des Nervensystems“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzuzufügen:

**posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom (PRES)**

Die folgende(n) Nebenwirkung(en) ist/sind unter der Systemorganklasse „Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzuzufügen:

**Laktatazidose**

**Tumorlysesyndrom**

**Packungsbeilage**

Abschnitt 4

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

**Entzündung der Haut, die rote schuppige Flecken verursacht und möglicherweise zusammen mit Schmerzen in den Gelenken und Fieber auftritt (kutaner Lupus erythematodes [CLE])**

**Herzerkrankungen mit Brustschmerz, Kurzatmigkeit, Schwindel, Ohnmacht, unregelmäßigem Herzschlag (Stress-Kardiomyopathie)**

**Luft in der Darmwand**

**Schwere Erkrankung mit Atembeschwerden, Erbrechen und Bauchschmerzen mit Muskelkrämpfen (Laktatazidose)**

**Erkrankung, die durch Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Krampfanfälle und Sehstörungen gekennzeichnet ist (posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom [PRES])**

**Schwere Komplikationen im Zusammenhang mit einem schnellen Abbau von Krebszellen, die hohe Konzentrationen von Harnsäure, Kalium und Phosphat verursachen (Tumorlysesyndrom)**