

WICHTIGE SICHERHEITSRELEVANTE MITTEILUNG

Ancotil® (Flucytosin), Infusionslösung 1% (i.v.) Neue Kontraindikation und aktualisierte Empfehlungen zur Anwendung bei Patienten mit DPD-Mangel

Sehr geehrte Damen und Herren

MEDA Pharmaceuticals Switzerland GmbH möchte Sie in Abstimmung mit Swissmedic über folgende Sicherheitsinformationen informieren.

Zusammenfassung

- **Die Behandlung mit Flucytosin ist bei Patienten mit bekanntem vollständigen Dihydropyrimidin-Dehydrogenase-Mangel (DPD-Mangel) kontraindiziert, da das Risiko einer lebensbedrohlichen Toxizität besteht.**
- **Bei Patienten mit einem partiellen DPD-Mangel besteht ebenfalls ein erhöhtes Risiko für eine schwere Toxizität.**
- **Die Bestimmung der DPD-Aktivität kann in Betracht gezogen werden, wenn eine Arzneimitteltoxizität bestätigt oder vermutet wird.**
- **Im Falle einer Arzneimitteltoxizität sollte der Abbruch der Behandlung mit Flucytosin in Betracht gezogen werden.**
- **Um Verzögerungen in der antimykotischen Therapie zu vermeiden, sind jedoch vor Behandlungsbeginn keine Tests auf DPD-Mangel vorgeschrieben.**

Hintergrund zu den Sicherheitsbedenken

Flucytosin ist ein Antimykotikum für die Behandlung von systemischen Hefe- und Pilzinfektionen, die durch empfindliche Organismen verursacht werden: Solche Infektionen sind Kryptokokkose, generalisierte Candidiasis, Chromoblastomykose und Aspergillose (ausschliesslich in Kombination mit Amphotericin B). Flucytosin ist ein 5-Fluorouracil (5-FU) Prodrug. Eine relevante systemische Exposition von 5-FU wurde bei Patienten beobachtet, die mit Flucytosin behandelt wurden.

Das geschwindigkeitsbestimmende Enzym im Katabolismus von 5-FU ist Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD). Die DPD-Aktivität unterliegt einer grossen Variabilität. Ein vollständiger DPD-Mangel ist selten (0,01-0,5 % der Kaukasier). Ein partieller DPD-Mangel betrifft schätzungsweise 3-9% der kaukasischen Bevölkerung.

Bei Patienten, die mit systemischem 5-FU oder deren Prodrugs behandelt werden, führt eine beeinträchtigte DPD-Enzymfunktion zu einem erhöhten Risiko für schwere oder lebensbedrohliche Toxizität (Stomatitis, Schleimhautentzündung, Durchfall, Neutropenie oder Neurotoxizität). Bei Patienten mit einem Mangel an DPD-Enzym ist das Risiko

einer schweren Arzneimitteltoxizität erhöht, wobei die Intensität der Toxizität mit dem Ausmass des DPD-Mangels korreliert. Bei Patienten mit vollständigem DPD-Mangel besteht ein erhöhtes Risiko, eine lebensbedrohliche oder tödliche Toxizität zu entwickeln, weshalb unter diesen Voraussetzungen die Behandlung mit Flucytosin kontraindiziert ist.

Die Bestimmung der DPD-Aktivität kann in Betracht gezogen werden, wenn eine bestätigte oder vermutete Arzneimitteltoxizität vorliegt. Bei Verdacht auf eine Arzneimitteltoxizität sollte der Abbruch der Behandlung mit Flucytosin in Betracht gezogen werden.

Um Verzögerungen in der antimykotischen Therapie zu vermeiden, sind jedoch vor Behandlungsbeginn keine Tests auf DPD-Mangel vorgeschrieben.

Massnahmen

Die Arzneimittelinformation von Ancotil® Infusionslösung 1% (i.v) wird in den Rubriken „Kontraindikationen“, „Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen“ angepasst.

Die aktualisierte Arzneimittelinformation wird unter www.swissmedicinfo.ch publiziert.

Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen

Für Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) empfiehlt Swissmedic, das dafür entwickelte Meldeportal Electronic Vigilance System (EIViS) zu verwenden. Alle erforderlichen Informationen hierzu sind unter www.swissmedic.ch zu finden.

Haben Sie Fragen oder benötigen Sie weitere Informationen, dann kontaktieren Sie uns bitte telefonisch unter 041 768 48 48 oder per E-Mail unter pv.switzerland@mylan.com

Freundliche Grüsse

Tomasz Lorenz
Country Manager
MEDA Pharmaceuticals Switzerland GmbH

Daniela Eigenmann
Head of Pharmacovigilance / Swiss QPPV
MEDA Pharmaceuticals Switzerland GmbH

Referenz-Nummer: ANC-2020-0001_DE