

COMUNICACIÓN DIRIGIDA A PROFESIONALES SANITARIOS

Medicamentos que contienen 5-fluorouracilo de administración intravenosa: En pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, se debe interpretar con precaución la caracterización fenotípica de la deficiencia de dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD) mediante la determinación de los niveles de uracilo en sangre

24 de octubre de 2024

Estimado Profesional Sanitario,

Accord Healthcare S.L.U., titular de la autorización de comercialización de medicamentos que contienen 5-fluorouracilo intravenoso (5-FU), de acuerdo con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), desea informarle de lo siguiente:

Resumen

- **En pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, los niveles de uracilo en sangre utilizados para la caracterización fenotípica de la dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD) deben interpretarse con precaución, ya que el deterioro de la función renal puede dar lugar a un aumento de los niveles de uracilo en sangre.**
- **Como consecuencia, existe un mayor riesgo de diagnóstico erróneo de deficiencia de DPD, lo que puede dar lugar a una infradosificación de 5-FU, con la consiguiente reducción de la eficacia del tratamiento.**

Antecedentes sobre este asunto de seguridad

El 5-fluorouracilo (5-FU) parenteral forma parte del tratamiento estándar de diversas neoplasias malignas, incluyendo cáncer colorrectal, de páncreas, gástrico, de mama y de cabeza y cuello. Se utiliza principalmente en combinación con otros agentes anticancerosos.

La enzima que limita el catabolismo del 5-FU es la dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD). Como consecuencia, los pacientes con deficiencia de DPD presentan un mayor riesgo de toxicidad grave o potencialmente mortal cuando son tratados con 5-FU o uno de sus profármacos, por lo que se recomienda un análisis fenotípico y/o genotípico antes de iniciar el tratamiento.

Para identificar a estos pacientes, se recomienda realizar pruebas de deficiencia de DPD antes del tratamiento, a pesar de las incertidumbres respecto a la metodología óptima de las pruebas.

- Los pacientes con una deficiencia completa de DPD presentan un aumento del riesgo de toxicidad mortal o potencialmente mortal y no deben recibir tratamiento con 5-FU u otras fluoropirimidinas (capecitabina, tegafur).
- Los pacientes con una deficiencia parcial de DPD presentan un mayor riesgo de toxicidad grave y potencialmente mortal. Se debe considerar una dosis inicial reducida para limitar el riesgo de

toxicidad grave. Las dosis posteriores pueden aumentarse en ausencia de toxicidad grave, ya que no se ha establecido la eficacia de una dosis reducida.

Si se utilizan los niveles de uracilo en sangre para la caracterización fenotípica de la deficiencia de DPD, el resultado del fenotipo debe interpretarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, ya que la insuficiencia renal puede provocar un aumento de los niveles de uracilo en sangre. Esto podría dar lugar a un diagnóstico incorrecto de deficiencia de DPD y, en consecuencia, a una infradosificación de 5-FU u otras fluoropirimidinas en estos pacientes. Se deben tener en cuenta las directrices nacionales a la hora de elegir el enfoque adecuado para determinar la actividad de la DPD.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas a través del [Centro Autonómico de Farmacovigilancia](#) correspondiente o del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaRAM.es>

Adicionalmente, puede notificarlas al Departamento de Farmacovigilancia de Accord Healthcare, S.L.U. en los datos de contacto indicados en el anexo a esta comunicación.

Datos de contacto de la compañía

En caso de duda o de requerir información adicional sobre el contenido de esta comunicación, puede ponerse en contacto con Accord Healthcare, S.L.U. a través de los datos que figuran en el anexo a esta comunicación.

Anexo – Datos de contacto

Compañía	Datos de contacto	Nombre y cargo
Accord Healthcare, S.L.U.	Teléfono: (+34) 933010064 Correo electrónico: spain_medinfo@accord-healthcare.com	Carles Aviñó Local QPPV