

## Ancotil® (Flucytosin), Infusionslösung 1% (i.v.)

### Neue Kontraindikation und aktualisierte Empfehlungen zur Anwendung bei Patienten mit DPD-Mangel

MEDA Pharmaceuticals Switzerland GmbH möchte 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, Chromoblastomycose 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 Arzneimittelto-

xizität 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](http://www.swissmedicinfo.ch) publiziert.

#### Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen

Für Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) empfiehlt Swissmedic, das dafür entwickelte Meldportal Electronic Vigilance System (EViS) zu verwenden. Alle erforderlichen Informationen hierzu sind unter [www.swissmedic.ch](http://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](mailto:pv.switzerland@mylan.com)

Freundliche Grüsse  
MEDA Pharmaceuticals Switzerland GmbH  
Country Manager,  
Head of Pharmacovigilance / Swiss QPPV

Tomasz Lorenz  
Daniela Eigenmann