

Circular Informativa

N.º 072/CD/550.20.001

Data: 18/03/2020

Assunto: **Fluorouracilo, capecitabina, tegafur e flucitosina - novas recomendações de segurança**

Para: Profissionais de saúde

Contacto: Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde (CIMI); Tel. 21 798 7373; Fax: 21 111 7552; E-mail: cimi@infarmed.pt; Linha do Medicamento: 800 222 444

A Agência Europeia do Medicamento (EMA) e o Infarmed recomendam que, antes de iniciar o tratamento com medicamentos contendo fluorouracilo, capecitabina e tegafur, seja efetuado o rastreio da deficiência da enzima dihidropirimidina desidrogenase (DPD), através de análise sanguínea ou genética, para evitar o aparecimento de efeitos indesejáveis graves e potencialmente fatais.

Os medicamentos contendo fluorouracilo, capecitabina e tegafur (profármacos que são convertidos em fluorouracilo no organismo através da ação da enzima DPD) são utilizados no tratamento do cancro. Em doentes que apresentem deficiência de DPD estes medicamentos podem desencadear efeitos indesejáveis graves e potencialmente fatais, como neutropenia, neurotoxicidade, diarreia e estomatite.

No tratamento das infeções fúngicas graves com medicamentos contendo flucitosina (outro profármaco do fluorouracilo) a terapêutica deverá ser instituída de imediato, mesmo antes de testar a deficiência de DPD. De igual forma, não há necessidade de realizar este teste previamente ao tratamento tópico de doenças da pele com fluorouracilo.

O Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da EMA avaliou os dados disponíveis e recomendou as seguintes medidas para garantir a segurança de uso de fluorouracilo e substâncias relacionadas:

Fluorouracilo, capecitabina ou tegafur

- Os doentes com deficiência completa de DPD não devem ser tratados por via intravenosa ou por perfusão com medicamentos contendo fluorouracilo, capecitabina ou tegafur devido ao maior risco de desenvolvimento de efeitos indesejáveis graves e fatais.

- Nos doentes com deficiência parcial de DPD, deve ser ponderada a utilização de uma dose inicial reduzida; atendendo a que a eficácia de uma dose reduzida não foi determinada, as doses seguintes podem ser aumentadas desde que não se verifiquem efeitos indesejáveis. A monitorização regular dos níveis sanguíneos de fluorouracilo, administrado por perfusão contínua, pode melhorar o resultado do tratamento.
- Não é necessária a realização de testes de pré-tratamento ou ajustes de dose nos doentes em tratamento com fluorouracilo tópico, uma vez que a absorção tópica é extremamente baixa e a segurança não será alterada em doentes com deficiência parcial ou completa de DPD.

Flucitosina⁽¹⁾

- Os doentes com deficiência completa de DPD não devem ser tratados com flucitosina, devido ao risco de ocorrência de efeitos indesejáveis potencialmente fatais.
- Os doentes com deficiência parcial de DPD também apresentam risco aumentado de desenvolvimento de efeitos indesejáveis graves. Em caso de ocorrência, o médico assistente deve considerar interromper o tratamento com flucitosina.
- No tratamento de infeções graves, causadas por fungos e leveduras, incluindo algumas formas de meningite, com medicamentos contendo flucitosina, não é necessário realizar teste prévio para a atividade da DPD de forma a evitar atrasos no início da terapêutica.
- Em doentes com baixa atividade da DPD a realização do teste da atividade desta enzima também deve ser ponderada dado o risco de ocorrência de efeitos indesejáveis graves.

Em complemento desta informação, será divulgada uma comunicação dirigida aos profissionais de saúde sobre este assunto.

Relembra-se a importância de notificar todas as suspeitas de reações adversas ao Sistema Nacional de Farmacovigilância, através do [Portal RAM](#).

O Conselho Diretivo

(1) Não existem medicamentos contendo flucitosina com Autorização de Introdução no Mercado em Portugal
Para informações adicionais consulte: [Press release da EMA](#)