

Příloha I

Seznam léčivých přípravků registrovaných na vnitrostátní úrovni

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Rakousko	Accord Healthcare Limited	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Rakousko	Almirall Hermal GmbH	Actikerall	Fluorouracilum 5mg/g, Acidum salicylicum 100mg/g	Kožní roztok	Kožní podání
Rakousko	Almirall Hermal GmbH	Verrumal	Fluorouracilum 5mg/g, Acidum salicylicum 100mg/g	Kožní roztok	Kožní podání
Rakousko	Ebewe Pharma	5-Fluorouracil Ebewe	Fluorouracilum 50mg/ml	Koncentrát pro injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Rakousko	Fairmed Healthcare GmbH	Capecitabin Fair-Med	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Rakousko	Fairmed Healthcare GmbH	Capecitabin Fair-Med	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Rakousko	G.L. Pharma GmbH	Capecel	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Rakousko	G.L. Pharma GmbH	Capecel	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Rakousko	Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.	Capecitabin Hikma	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Rakousko	Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.	Capecitabin Hikma	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Rakousko	Meda Pharma GmbH	Ancotil	Flucytosinum 2,5g/250ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání
Rakousko	Sandoz GmbH	Capecitabin Sandoz	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Rakousko	Sandoz GmbH	Capecitabin Sandoz	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Rakousko	Stada Arzneimittel GmbH	Capecitabin Stada	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Rakousko	Stada Arzneimittel Gmbh	Capecitabin Stada	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Belgie	Accord Healthcare B.V.	Fluorouracil Accord Healthcare	Fluorouracilum 1000mg/20ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Belgie	Accord Healthcare B.V.	Fluorouracil Accord Healthcare	Fluorouracilum 2500mg/50ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Belgie	Accord Healthcare B.V.	Fluorouracil Accord Healthcare	Fluorouracilum 250mg/5ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Belgie	Accord Healthcare B.V.	Fluorouracil Accord Healthcare	Fluorouracilum 5000mg/100ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Belgie	Accord Healthcare B.V.	Fluorouracil Accord Healthcare	Fluorouracilum 500mg/10ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Belgie	Actavis Group Ptc Ehf.	Capecitabine Actavis	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Belgie	Actavis Group Ptc Ehf.	Capecitabine Actavis	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Belgie	Cipla (Uk) Limited	Xelcip	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Belgie	Cipla (Uk) Limited	Xelcip	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Belgie	Eurogenerics N.V./S.A.	Capecitabine Eg	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Belgie	Eurogenerics N.V./S.A.	Capecitabine Eg	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Belgie	Fairmed Healthcare Gmbh	Capécitabine Fair-Med	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Belgie	Fairmed Healthcare Gmbh	Capécitabine Fair-Med	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Belgie	S.A. Meda Pharma N.V.	Efudix	Fluorouracilum 5g/100g	Mast	Kožní podání
Belgie	Sandoz N.V.	Capecitabin Sandoz	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Belgie	Sandoz N.V.	Capecitabin Sandoz	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Belgie	Teva Pharma Belgium N.V./S.A	Fluracedyl	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční/infuzní roztok	Intraarteriální podání/ intravenózní podání
Bulharsko	Accord Healthcare Limited	Флуороурацил Акорд	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční/infuzní roztok	Intraarteriální podání/ intravenózní podání
Bulharsko	Alvogen Ipco S.Ar.L	Ксалвобин	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Bulharsko	Ebewe Pharma	5-Флуороурацил "ебеве"	Fluorouracilum 50mg/ml	Koncentrát pro injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Bulharsko	Egis Pharmaceuticals Plc	Колоксет	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Bulharsko	Egis Pharmaceuticals Plc	Колоксет	Capecitabinum 300mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Bulharsko	Egis Pharmaceuticals Plc	Колоксет	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Bulharsko	Fairmed Healthcare Gmbh	Капецитабин Феър-Мед	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Bulharsko	Fairmed Healthcare Gmbh	Капецитабин Феър-Мед	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Bulharsko	Meda Pharma Gmbh & Co. Kg	Ефудикс	Fluorouracilum 50mg/g	Krém	Kožní podání
Chorvatsko	Alpha-Medical D.O.O.	Капетрал	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Chorvatsko	Alpha-Medical D.O.O.	Kapetral	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Chorvatsko	Alvogen Malta Operations (Row) Ltd	Xalvobin	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Chorvatsko	Jadran-Galenski Laboratorij D.D.	Kapecitabin Jgl	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Chorvatsko	Jadran-Galenski Laboratorij D.D.	Kapecitabin Jgl	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Chorvatsko	Krka-Farma D.O.O.	Cansata	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Chorvatsko	Krka-Farma D.O.O.	Cansata	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Chorvatsko	Mibe Pharmaceuticals D.O.O.	Verrucutan	Fluorouracilum 5mg/g, Acidum salicylicum 100mg/g	Kožní roztok	Kožní podání
Chorvatsko	Pliva Hrvatska D.O.O.	Fluorouracil Pliva	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekce	Intravenózní podání
Chorvatsko	Pliva Hrvatska D.O.O.	Fluorouracil Pliva	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Chorvatsko	Sandoz D.O.O.	Fluorouracil Sandoz	Fluorouracilum 50mg/ml	Koncentrát pro injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Chorvatsko	Sandoz D.O.O.	Kapecitabin Sandoz	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Kypr	Accord Healthcare Limited	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Kypr	Remedica Ltd	Capecitabine Remedica	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Kypr	Remedica Ltd	Capecitabine Remedica	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Kypr	Remedica Ltd	Kapetral	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Kypr	Remedica Ltd	Kapetral	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Kypr	Sandoz Gmbh	Capecitabin Sandoz	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Kypr	Sandoz Gmbh	Capecitabin Sandoz	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Kypr	Zentiva, K.S.	Capecitabine Zentiva	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Kypr	Zentiva, K.S.	Capecitabine Zentiva	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Česká republika	Accord Healthcare Polska Sp. Z O.O.	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 250mg/5ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Česká republika	Accord Healthcare Polska Sp. Z O.O.	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Česká republika	Almirall Hermal Gmbh	Actikerall	Fluorouracilum 5mg/g, Acidum salicylicum 100mg/g	Kožní roztok	Kožní podání
Česká republika	Almirall Hermal Gmbh	Verrumal	Fluorouracilum 5mg/g, Acidum salicylicum 100mg/g	Kožní roztok	Kožní podání
Česká republika	Ebewe Pharma	5-Fluorouracil Ebewe	Fluorouracilum 50mg/ml	Koncentrát pro injekční/infuzní roztok	Intraarteriální podání/ intraperitoneální podání/intrapleurální podání/ intravenózní podání
Česká republika	Egis Pharmaceuticals Plc	Coloxet	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Česká republika	Egis Pharmaceuticals Plc	Coloxet	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Česká republika	Fairmed Healthcare Gmbh	Capecitabin Fair-Med	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Česká republika	Fairmed Healthcare Gmbh	Capecitabin Fair-Med	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Česká republika	Glenmark Pharmaceuticals S.R.O.	Capecitabine Glenmark	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Česká republika	Glenmark Pharmaceuticals S.R.O.	Capecitabine Glenmark	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Česká republika	Grindeks	Ftorafur	Tegafurum 400mg Tobolka	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Česká republika	Mylan Ireland Limited	Capecitabine Mylan	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Česká republika	Mylan Ireland Limited	Capecitabine Mylan	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Česká republika	Pharmagen Cz S.R.O.	Capecitabine Pharmagen	Capecitabinum 500mg Tableta	Obalená tableta	Perorální podání
Česká republika	Pharmagen Cz S.R.O.	Capecitabine Pharmagen	Capecitabinum 150mg Tableta	Obalená tableta	Perorální podání
Dánsko	Accord Healthcare Limited	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 1000mg/20ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Dánsko	Accord Healthcare Limited	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 2500mg/50ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Dánsko	Accord Healthcare Limited	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 250mg/5ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Dánsko	Accord Healthcare Limited	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 5000mg/100ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Dánsko	Accord Healthcare Limited	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 500mg/10ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Dánsko	Actavis Group Ptc Ehf.	Capecitabin Actavis	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Dánsko	Actavis Group Ptc Ehf.	Capecitabin Actavis	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Almirall Hermal GmbH	Actikerall	Fluorouracilum 5mg/g, Acidum salicylicum 100mg/g	Kožní roztok	Kožní podání
Dánsko	Fairmed Healthcare GmbH	Capecitabin "fair-Med"	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Fairmed Healthcare GmbH	Capecitabin "fair-Med"	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Fresenius Kabi Ab	Capecitabine Fresenius Kabi	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Fresenius Kabi Ab	Capecitabine Fresenius Kabi	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Orion Corporation	Capecitabine Orion	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Orion Corporation	Capecitabine Orion	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Pfizer Aps	Fluorouracil "pfizer"	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Dánsko	Pfizer Aps	Flurablastin	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Dánsko	Sandoz A/S	Capecitabine Sandoz	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Sandoz A/S	Capecitabine Sandoz	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Stada Arzneimittel Ag	Capecitabin Stada	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Stada Arzneimittel Ag	Capecitabin Stada	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Teva B.V	Fluorouracil Teva	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Estonsko	Accord Healthcare B.V.	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 1000mg/20ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Estonsko	Accord Healthcare B.V.	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 2500mg/50ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Estonsko	Accord Healthcare B.V.	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 250mg/5ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Estonsko	Accord Healthcare B.V.	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 5000mg/100ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Estonsko	Accord Healthcare B.V.	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 500mg/10ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Estonsko	Almirall Hermal GmbH	Actikerall	Fluorouracilum 5mg/g, Acidum salicylicum 100mg/g	Kožní roztok	Kožní podání
Estonsko	Norameda Uab	Capecitabine Norameda	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Estonsko	Norameda Uab	Capecitabine Norameda	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Estonsko	Sandoz Pharmaceuticals D.D.	5-Fluorouracil Ebewe	Fluorouracilum 500mg/ml	Koncentrát pro injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Estonsko	Sandoz Pharmaceuticals D.D.	Capecitabine Sandoz	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Estonsko	Sandoz Pharmaceuticals D.D.	Capecitabine Sandoz	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Estonsko	Zentiva, K.S.	Capecitabine Zentiva	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Estonsko	Zentiva, K.S.	Capecitabine Zentiva	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Finsko	Accord Healthcare B.V.	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 1000mg/20ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Finsko	Accord Healthcare B.V.	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 2500mg/50ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Finsko	Accord Healthcare B.V.	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 250mg/5ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Finsko	Accord Healthcare B.V.	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 5000mg/100ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Finsko	Accord Healthcare B.V.	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 500mg/10ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Finsko	Actavis Group Ptc Ehf.	Capecitabin Actavis	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Finsko	Almirall Hermal GmbH	Actikerall	Fluorouracilum 5mg/g, Acidum salicylicum 100mg/g	Kožní roztok	Kožní podání
Finsko	Fairmed Healthcare GmbH	Capecitabin Fair-Med	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Finsko	Fairmed Healthcare GmbH	Capecitabin Fair-Med	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Finsko	Orion Oyj	Capecitabine Orion	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Finsko	Orion Oyj	Capecitabine Orion	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Francie	Accord Healthcare France Sas	Fluorouracile Accord	Fluorouracilum 1000mg/20ml	Koncentrát pro infuzní roztok	Intraarteriální podání/ intravenózní podání
Francie	Accord Healthcare France Sas	Fluorouracile Accord	Fluorouracilum 2500mg/50ml	Koncentrát pro infuzní roztok	Intraarteriální podání/ intravenózní podání
Francie	Accord Healthcare France Sas	Fluorouracile Accord	Fluorouracilum 250mg/5ml	Koncentrát pro infuzní roztok	Intraarteriální podání/ intravenózní podání
Francie	Accord Healthcare France Sas	Fluorouracile Accord	Fluorouracilum 5000mg/100ml	Koncentrát pro infuzní roztok	Intraarteriální podání/ intravenózní podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Francie	Accord Healthcare France Sas	Fluorouracile Accord	Fluorouracilum 500mg/10ml	Koncentrát pro infuzní roztok	Intraarteriální podání/ intravenózní podání
Francie	Arrow Generiques	Capecitabine Arrow	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Francie	Arrow Generiques	Capecitabine Arrow	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Francie	Biogaran	Capecitabine Biogaran	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Francie	Biogaran	Capecitabine Biogaran	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Francie	Cristers	Capecitabine Cristers	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Francie	Cristers	Capecitabine Cristers	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Francie	Dr. Reddy's Laboratories (Uk) Ltd.	Capecitabine Reddy	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Francie	Eg Labo Laboratoires Eurogenerics	Capecitabine Eg	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Francie	Eg Labo Laboratoires Eurogenerics	Capecitabine Eg	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Francie	Fairmed Healthcare Gmbh	Capecitabine Fair-Med	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Francie	Fairmed Healthcare Gmbh	Capecitabine Fair-Med	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Francie	Meda Pharma Sas	Efudix	Fluorouracilum 5g/100g	Krém	Kožní podání
Francie	Meda Pharma Sas	Ancotil	Flucytosinum 1g/100ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání
Francie	Meda Pharma Sas	Ancotil	Flucytosinum 500mg Tableta	Tableta	Perorální podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Francie	Mylan S.A.S	Capecitabine Mylan	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Francie	Mylan S.A.S	Capecitabine Mylan	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Francie	Pfizer Holding France	Fluorouracile Pfizer	Fluorouracilum 10g/200ml	Koncentrát pro infuzní roztok	Intraarteriální podání/ intravenózní podání
Francie	Pfizer Holding France	Fluorouracile Pfizer	Fluorouracilum 1g/20ml	Koncentrát pro infuzní roztok	Intraarteriální podání/ intravenózní podání
Francie	Pfizer Holding France	Fluorouracile Pfizer	Fluorouracilum 250mg/5ml	Koncentrát pro infuzní roztok	Intraarteriální podání/ intravenózní podání
Francie	Pfizer Holding France	Fluorouracile Pfizer	Fluorouracilum 500mg/10ml	Koncentrát pro infuzní roztok	Intraarteriální podání/ intravenózní podání
Francie	Pfizer Holding France	Fluorouracile Pfizer	Fluorouracilum 5g/100ml	Koncentrát pro infuzní roztok	Intraarteriální podání/ intravenózní podání
Francie	Sandoz	Capecitabine Sandoz	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Francie	Sandoz	Capecitabine Sandoz	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Francie	Teva Santé	Fluorouracile Teva	Fluorouracilum 1000mg/20ml	Injekce	Intravenózní podání
Francie	Teva Santé	Fluorouracile Teva	Fluorouracilum 250mg/5ml	Injekce	Intravenózní podání
Francie	Teva Santé	Fluorouracile Teva	Fluorouracilum 5000mg/100ml	Injekce	Intravenózní podání
Francie	Teva Santé	Fluorouracile Teva	Fluorouracilum 500mg/10ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Francie	Zentiva France	Capecitabine Zentiva	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Francie	Zentiva France	Capecitabine Zentiva	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Německo	Accord Healthcare B.V.	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Německo	Aliud Pharma Gmbh	Capecitabin Al	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Aliud Pharma Gmbh	Capecitabin Al	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Almirall Hermal Gmbh	Actikerall	Fluorouracilum 5mg/g, Acidum salicylicum 100mg/g	Kožní roztok	Kožní podání
Německo	Almirall Hermal Gmbh	Verrumal	Fluorouracilum 0,5g/100g, Acidum salicylicum 10g/100g	Kožní roztok	Kožní podání
Německo	Amneal Pharma Europe Limited	Fluorouracil Amneal	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	Aqvida Gmbh	5-Fu Liv Pharma	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	Bendalis Gmbh	Benda-5 Fu	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	Betapharm Arzneimittel Gmbh	Capecitabin Beta	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Betapharm Arzneimittel Gmbh	Capecitabin Beta	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Bhardwaj Gmbh	Fluorouracil Bhardwaj	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	Dermapharm Ag	Verrucutan	Fluorouracilum 5mg/g, Acidum salicylicum 100mg/g	Kožní roztok	Kožní podání
Německo	Fairmed Healthcare Gmbh	Capecitabin Fair-Med	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Fairmed Healthcare Gmbh	Capecitabin Fair-Med	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Hexal Ag	Fluorouracil Hexal	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Německo	Hexal Ag	Capecitabin Hexal	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Hexal Ag	Capecitabin Hexal	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.	5-Fluorouracil Hikma Farmacêutica (Portugal)	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.	Ribofluor	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.	Capecitabin Ribosepharm	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.	Capecitabin Ribosepharm	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Meda Pharma Gmbh & Co. Kg	Efudix	Fluorouracilum 50mg/g	Krém	Kožní podání
Německo	Meda Pharma Gmbh & Co. Kg	Ancotil	Flucytosinum 2,5g/250ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání
Německo	Medac Gesellschaft Für Klinische Spezialpräparate Mbh (Wedel)	5-Fu Medac	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	Onkovis Gmbh	5-Fu Onkovis	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	Onkovis Gmbh	Capecitabin Onkovis	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Onkovis Gmbh	Capecitabin Onkovis	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Pharma Resources Gmbh	Fluorouracil Phares	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Německo	Stadapharm Gmbh	5 Fu	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	Stadapharm Gmbh	Capecitabin Cell Pharm	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Stadapharm Gmbh	Capecitabin Cell Pharm	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Temmler Pharma Gmbh	Fluorouracil Temmler	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	Teva Gmbh	Fluorouracil Gry	Fluorouracilum 250mg/5ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	Tillomed Pharma Gmbh	Fluorouracil Tillomed	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	Vitane Pharma Gmbh	Fluorouracil Vitane	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	Wave Pharma Limited	Capecitabin Waverley	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Wave Pharma Limited	Capecitabin Waverly	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Zentiva Pharma Gmbh	Capecitabin Zentiva	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Zentiva Pharma Gmbh	Capecitabin Zentiva	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Řecko	Anabiosis Pc	Fluorouracil Anabiosis	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Řecko	Anabiosis Pc	Zerectum	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Řecko	Anabiosis Pc	Zerectum	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Řecko	Ariti Sa	Capibine	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Řecko	Ariti Sa	Capibine	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Řecko	Medicus A.E	Uraciflor	Fluorouracilum 250mg/5ml	Injekční roztok	Intraarteriální podání/ intraperitoneální podání/ intravenózní podání
Řecko	Medicus A.E	Uraciflor	Fluorouracilum 500mg/10ml	Injekční roztok	Intraarteriální podání/ intraperitoneální podání/ intravenózní podání
Řecko	Mylan S.A.S	Capecitabine Mylan	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Řecko	Mylan S.A.S	Capecitabine Mylan	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Řecko	Olvos Science S.A.	Verruca Hermal	Fluorouracilum 4,74mg/ml, Acidum salicylicum 94,8mg/ml	Kožní roztok	Kožní podání
Řecko	Opus-Materia Ltd	Fluorouracil Opus	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Řecko	Pharmazac Sa	Preveloda	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Řecko	Pharmazac Sa	Preveloda	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Řecko	Sandoz Gmbh	Capecitabine Sandoz	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Řecko	Sandoz Gmbh	Capecitabine Sandoz	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Řecko	Verisfield (Uk) Ltd	Actiker	Fluorouracilum 5mg/g, Acidum salicylicum 100mg/g	Kožní roztok	Kožní podání
Řecko	Vocate Φαρμακευτική ΑΕ	Xelazor	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Řecko	Vocate Φαρμακευτική ΑΕ	Xelazor	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Řecko	Zentiva, K.S.	Capecitabine Zentiva	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Řecko	Zentiva, K.S.	Capecitabine Zentiva	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Maďarsko	Accord Healthcare Polska Sp. Z O.O.	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Maďarsko	Almirall Hermal GmbH	Verrumal	Fluorouracilum 0,005g/g, Acidum salicylicum 0,1g/g	Kožní roztok	Kožní podání
Maďarsko	Alvogen Ipco S.Ar.L	Xalvobin	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Maďarsko	Alvogen Ipco S.Ar.L	Xalvobin	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Maďarsko	Egis Pharmaceuticals Plc	Coloxet	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Maďarsko	Egis Pharmaceuticals Plc	Coloxet	Capecitabinum 300mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Maďarsko	Egis Pharmaceuticals Plc	Coloxet	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Maďarsko	Fresenius Kabi Oncology Plc.	Capecitabine Fresenius Kabi	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Maďarsko	Fresenius Kabi Oncology Plc.	Capecitabine Fresenius Kabi	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Maďarsko	Grindeks	Ftorafur	Tegafurum 400mg Tobolka	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Maďarsko	Mylan Epd Kft.	Efudix	Fluorouracilum 50mg/g	Mast	Kožní podání
Maďarsko	Sandoz Hungária Kft	5-Fluorouracil Ebewe	Fluorouracilum 50mg/ml	Koncentrát pro injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Maďarsko	Sandoz Hungária Kft	Capecitabin Sandoz	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Maďarsko	Sandoz Hungária Kft	Capecitabin Sandoz	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Maďarsko	Teva Gyógyszergyár Zrt	Fluorouracil Teva	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekce	Intravenózní podání
Maďarsko	Teva Gyógyszergyár Zrt	Fluorouracil Teva	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Maďarsko	Zentiva, K.S.	Capecitabine Zentiva	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Maďarsko	Zentiva, K.S.	Capecitabine Zentiva	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Island	Accord Healthcare B.V.	Flúoróúracíl Accord	Fluorouracilum 1000mg/20ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Island	Accord Healthcare B.V.	Flúoróúracíl Accord	Fluorouracilum 2500mg/50ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Island	Accord Healthcare B.V.	Flúoróúracíl Accord	Fluorouracilum 250mg/5ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Island	Accord Healthcare B.V.	Flúoróúracíl Accord	Fluorouracilum 5000mg/100ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Island	Accord Healthcare B.V.	Flúoróúracíl Accord	Fluorouracilum 500mg/10ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Island	Actavis Group Ptc Ehf.	Capecitabin Actavis	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Island	Actavis Group Ptc Ehf.	Capecitabin Actavis	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Island	Almirall Hermal GmbH	Actikerall	Fluorouracilum 5mg/g, Acidum salicylicum 100mg/g	Kožní roztok	Kožní podání
Island	Fresenius Kabi Ab	Capecitabine Fresenius Kabi	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Island	Fresenius Kabi Ab	Capecitabine Fresenius Kabi	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Island	Pfizer Aps	Flurablastin	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Irsko	Accord Healthcare Limited	Fluorouracil Accord Healthcare	Fluorouracilum 1000mg/20ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Irsko	Accord Healthcare Limited	Fluorouracil Accord Healthcare	Fluorouracilum 2500mg/50ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Irsko	Accord Healthcare Limited	Fluorouracil Accord Healthcare	Fluorouracilum 250mg/5ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Irsko	Accord Healthcare Limited	Fluorouracil Accord Healthcare	Fluorouracilum 5000mg/100ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Irsko	Accord Healthcare Limited	Fluorouracil Accord Healthcare	Fluorouracilum 500mg/10ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Irsko	Fresenius Kabi Oncology Plc.	Capecitabine Fresenius Kabi Oncology	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Irsko	Fresenius Kabi Oncology Plc.	Capecitabine Fresenius Kabi Oncology	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Irsko	Mylan Ire Healthcare Limited	Efudix	Fluorouracilum 5%w/W	Krém	Kožní podání
Irsko	Mylan Ire Healthcare Limited	Ancotil	Flucytosinum 2,5g/250ml	Infuzní roztok	Intraperitoneální podání/ intravenózní podání
Irsko	Pfizer Healthcare Ireland	Fluorouracil Pfizer Healthcare Ireland	Fluorouracilum 25mg/ml	Injekční/infuzní roztok	Intraarteriální podání/ intravenózní podání
Irsko	Rowex Ltd	Capecitabine Sandoz	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Irsko	Rowex Ltd	Capecitabine Sandoz	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Itálie	Accord Healthcare Limited	Fluorouracile Ahcl	Fluorouracilum 500mg/50ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Itálie	Accord Healthcare Limited	Fluorouracile Ahcl	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Itálie	Almirall Hermal Gmbh	Actikerall	Fluorouracilum 5mg/g, Acidum salicylicum 100mg/g	Kožní roztok	Kožní podání
Itálie	Dr. Reddy's Laboratories (UK) Ltd.	Capecitabina Dr. Reddy's	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Itálie	Fairmed Healthcare Gmbh	Capecitabina Fair-Med	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Itálie	Fairmed Healthcare Gmbh	Capecitabina Fair-Med	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Itálie	Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.	Fluorouracile Hikma	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Itálie	Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.	Capecitabina Hikma	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Itálie	Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.	Capecitabina Hikma	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Itálie	Meda Pharma S.P.A.	Ancotil	Flucytosinum 2,5g/250ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání
Itálie	Mylan S.P.A.	Capecitabina Mylan	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Itálie	Mylan S.P.A.	Capecitabina Mylan	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Itálie	Teva Italia S.R.L.	Fl	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekce	Intramuskulární podání/ intravenózní podání
Itálie	Teva Italia S.R.L.	Fluorouracil Teva	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekce	Intramuskulární podání/ intravenózní podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Itálie	Zentiva Italia Srl	Capecitabina Zentiva	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Itálie	Zentiva Italia Srl	Capecitabina Zentiva	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Lotyšsko	Accord Healthcare B.V.	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Lotyšsko	Almirall Hermal GmbH	Actikerall	Fluorouracilum 5mg/g, Acidum salicylicum 100mg/g	Kožní roztok	Kožní podání
Lotyšsko	Grindeks	Ftorafur	Tegafurum 400mg Tobolka	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Lotyšsko	Norameda Uab	Capecitabine Norameda	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Lotyšsko	Norameda Uab	Capecitabine Norameda	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Lotyšsko	Sandoz Pharmaceuticals D.D.	Fluorouracil Ebewe	Fluorouracilum 50mg/ml	Koncentrát pro injekční/infuzní roztok	Intraarteriální podání/ intravenózní podání
Lotyšsko	Sandoz Pharmaceuticals D.D.	Fluorouracil Ebewe	Fluorouracilum 50mg/ml Fluorouracilum 50ml/ml	Koncentrát pro injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Lotyšsko	Sandoz Pharmaceuticals D.D.	Capecitabine Sandoz	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Lotyšsko	Zentiva, K.S.	Capecitabine Zentiva	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Lotyšsko	Zentiva, K.S.	Capecitabine Zentiva	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Litva	Accord Healthcare B.V.	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Litva	Grindeks	Ftorafur	Tegafurum 400mg Tobolka	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Litva	Norameda Uab	Capecitabine Norameda	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Litva	Norameda Uab	Capecitabine Norameda	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Litva	Zentiva, K.S.	Capecitabine Zentiva	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Litva	Zentiva, K.S.	Capecitabine Zentiva	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Lucembursko	Almirall Hermal Gmbh	Actikerall	Fluorouracilum 5mg/g, Acidum salicylicum 100mg/g	Kožní roztok	Kožní podání
Lucembursko	Almirall Hermal Gmbh	Verrumal	Fluorouracilum 0,5g/100g, Acidum salicylicum 10g/100g	Kožní roztok	Kožní podání
Lucembursko	Eurogenerics N.V./S.A.	Capecitabine Eg	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Lucembursko	Eurogenerics N.V./S.A.	Capecitabine Eg	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Lucembursko	S.A. Meda Pharma N.V.	Efudix	Fluorouracilum 5g/100g	Mast	Kožní podání
Lucembursko	Teva Pharma Belgium N.V./S.A	Fluracedyl	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekce	Intravenózní podání
Malta	1 A Pharma Gmbh	Capecitabine Sandoz	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Malta	1 A Pharma Gmbh	Capecitabine Sandoz	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Malta	Accord Healthcare Limited	Fluorouracil Accord Healthcare	Fluorouracilum 1000mg/20ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Malta	Accord Healthcare Limited	Fluorouracil Accord Healthcare	Fluorouracilum 2500mg/50ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Malta	Accord Healthcare Limited	Fluorouracil Accord Healthcare	Fluorouracilum 250mg/5ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Malta	Accord Healthcare Limited	Fluorouracil Accord Healthcare	Fluorouracilum 5000mg/100ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Malta	Accord Healthcare Limited	Fluorouracil Accord Healthcare	Fluorouracilum 500mg/10ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Malta	Fresenius Kabi Oncology Plc.	Capecitabine Fresenius Kabi Oncology	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Malta	Fresenius Kabi Oncology Plc.	Capecitabine Fresenius Kabi Oncology	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Malta	Hospira Uk Ltd	Fluorouracil Hospira Uk	Fluorouracilum 1g/20ml	Injekční roztok	Intraarteriální podání/ intravenózní podání
Malta	Hospira Uk Ltd	Fluorouracil Hospira Uk	Fluorouracilum 2,5g/50ml	Injekční roztok	Intraarteriální podání/ intravenózní podání
Malta	Hospira Uk Ltd	Fluorouracil Hospira Uk	Fluorouracilum 500mg/10ml	Injekční roztok	Intraarteriální podání/ intravenózní podání
Malta	Hospira Uk Ltd	Fluorouracil Hospira Uk	Fluorouracilum 5g/100ml	Injekční roztok	Intraarteriální podání/ intravenózní podání
Malta	Meda Pharmaceuticals Limited	Efudix	Fluorouracilum 5%w/W	Krém	Kožní podání
Nizozemsko	Accord Healthcare B.V.	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Nizozemsko	Centrafarm B.V.	Capecitabine Cf	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Nizozemsko	Centrafarm B.V.	Capecitabine Cf	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Nizozemsko	Egis Pharmaceuticals Plc	Coloxet	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Nizozemsko	Egis Pharmaceuticals Plc	Coloxet	Capecitabinum 300mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Nizozemsko	Egis Pharmaceuticals Plc	Coloxet	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Nizozemsko	Fairmed Healthcare Gmbh	Capecitabine Fair-Med	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Nizozemsko	Fairmed Healthcare Gmbh	Capecitabine Fair-Med	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Nizozemsko	Fresenius Kabi Nederland B.V.	Capecitabine Fresenius Kabi	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Nizozemsko	Fresenius Kabi Nederland B.V.	Capecitabine Fresenius Kabi	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Nizozemsko	Intas Pharmaceuticals Limited	Capecitabine Astron	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Nizozemsko	Intas Pharmaceuticals Limited	Capecitabine Astron	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Nizozemsko	Mylan B.V.	Capecitabine Mylan	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Nizozemsko	Mylan B.V.	Capecitabine Mylan	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Nizozemsko	Mylan Healthcare B.V.	Efudix	Fluorouracilum 50mg/g	Krém	Kožní podání
Nizozemsko	Mylan Healthcare B.V.	Ancotil	Flucytosinum 10mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání
Nizozemsko	Sandoz B.V.	5-Fluorouracil Sandoz	Fluorouracilum 50mg/ml	Koncentrát pro injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Nizozemsko	Sandoz B.V.	Capecitabine Sandoz	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Nizozemsko	Sandoz B.V.	Capecitabine Sandoz	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Norsko	Accord Healthcare B.V.	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 1000mg/20ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Norsko	Accord Healthcare B.V.	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Norsko	Actavis Group Ptc Ehf.	Capecitabine Actavis	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Norsko	Actavis Group Ptc Ehf.	Capecitabine Actavis	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Norsko	Almirall Hermal GmbH	Actikerall	Fluorouracilum 5mg/g, Acidum salicylicum 100mg/g	Kožní roztok	Kožní podání
Norsko	Fresenius Kabi Oncology Plc.	Capecitabine Fresenius Kabi	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Norsko	Fresenius Kabi Oncology Plc.	Capecitabine Fresenius Kabi	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Norsko	Teva B.V	Fluorouracil Teva	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Polsko	Accord Healthcare Limited	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 5000mg/100ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Polsko	Accord Healthcare Limited	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Polsko	Almirall Hermal GmbH	Actikerall	Fluorouracilum 5mg/g, Acidum salicylicum 100mg/g	Kožní roztok	Kožní podání
Polsko	Almirall Hermal GmbH	Verrumal	Fluorouracilum 5mg/g, Acidum salicylicum 100mg/g	Kožní roztok	Kožní podání
Polsko	Alvogen Ipco S.Ar.L	Xalvobin	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Polsko	Alvogen Ipco S.Ar.L	Xalvobin	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Polsko	Ebewe Pharma	5-Fluorouracil Ebewe	Fluorouracilum 50mg/ml	Koncentrát pro injekční/infuzní roztok	Intraarteriální podání/ intravenózní podání
Polsko	Egis Pharmaceuticals Plc	Coloxet	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Polsko	Egis Pharmaceuticals Plc	Coloxet	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Polsko	Fairmed Healthcare Gmbh	Capecitabine Fair-Med	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Polsko	Fairmed Healthcare Gmbh	Capecitabine Fair-Med	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Polsko	Fresenius Kabi Oncology Plc.	Capecitabine Fresenius Kabi	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Polsko	Fresenius Kabi Oncology Plc.	Capecitabine Fresenius Kabi	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Polsko	Glenmark Pharmaceuticals S.R.O.	Capecitabine Glenmark	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Polsko	Glenmark Pharmaceuticals S.R.O.	Capecitabine Glenmark	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Polsko	Medac Gesellschaft Für Klinische Spezialpräparate Mbh (Wedel)	Fluorouracil Medac	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční roztok	Intraarteriální podání/ intravenózní podání
Polsko	Mylan Healthcare Sp. Z.O.O.	Efudix	Fluorouracilum 50mg/g	Krém	Kožní podání
Polsko	Mylan S.A.S	Capecitalox	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Polsko	Mylan S.A.S	Capecitalox	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Polsko	Pharmaswiss Česká Republika S.R.O.	Ancotil	Flucytosinum 10mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání
Polsko	Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne Lek- Am Sp. Z O.O.	Capecitabine Lek-Am	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Polsko	Sun-Farm Sp. Z.O.O.	Verrucutan	Fluorouracilum 5mg/g, Acidum salicylicum 100mg/g	Kožní roztok	Kožní podání
Polsko	Zentiva, K.S.	Capecitabine Zentiva	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Polsko	Zentiva, K.S.	Capecitabine Zentiva	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Accord Healthcare Limited	Fluorouracilo Accord	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Portugalsko	Almirall Hermal GmbH	Actikerall	Fluorouracilum 5mg/g, Acidum salicylicum 100mg/g	Kožní roztok	Kožní podání
Portugalsko	Almirall Hermal GmbH	Verrumal	Fluorouracilum 5mg/ml, Acidum salicylicum 100mg/ml	Kožní roztok	Kožní podání
Portugalsko	Anabiosis Pc	Fluorouracilo Anabiosis	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Portugalsko	Anabiosis Pc	Zerectum	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Anabiosis Pc	Zerectum	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Farmoz - Sociedade Técnico Medicinal, S.A.	Capecitabina Farmoz	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Portugalsko	Farmoz - Sociedade Técnico Medicinal, S.A.	Capecitabina Farmoz	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Fresenius Kabi Pharma Portugal, Lda.	Capecitabina Fresenius Kabi	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Fresenius Kabi Pharma Portugal, Lda.	Capecitabina Fresenius Kabi	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Generis Farmacêutica, S.A.	Capecitabina Aurovitas	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Generis Farmacêutica, S.A.	Capecitabina Aurovitas	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.	Fluorouracilo Hikma	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Portugalsko	Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.	Capecitabina Hikma	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.	Capecitabina Hikma	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Laboratório Medinfar - Produtos Farmacêuticos, S.A.	Verrucare	Fluorouracilum 5mg/ml, Acidum salicylicum 100mg/ml	Kožní roztok	Kožní podání
Portugalsko	Laboratórios Normon, S.A.	Capecitabina Normon	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Laboratórios Normon, S.A.	Capecitabina Normon	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Laboratórios Pfizer, Lda.	Cinkef-U	Fluorouracilum 1g/20ml	Injekční roztok	Intraarteriální podání/ intravenózní podání
Portugalsko	Laboratórios Pfizer, Lda.	Cinkef-U	Fluorouracilum 2,5g/50ml	Injekční roztok	Intraarteriální podání/ intravenózní podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Portugalsko	Laboratórios Pfizer, Lda.	Cinkef-U	Fluorouracilum 500mg/10ml	Injekční roztok	Intraarteriální podání/ intravenózní podání
Portugalsko	Laboratórios Pfizer, Lda.	Cinkef-U	Fluorouracilum 5g/100ml	Injekční roztok	Intraarteriální podání/ intravenózní podání
Portugalsko	Labosuan I+d S.L.	Capecitabina Labosuan	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Labosuan I+d S.L.	Capecitabina Labosuan	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Opus-Materia Ltd	Fluorouracil Opus	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Portugalsko	Pharmacare Premium Limited	Capecitabina Bluelife	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Pharmacare Premium Limited	Capecitabina Bluelife	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Sandoz Farmacêutica Lda.	Capecitabina Sandoz	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Sandoz Farmacêutica Lda.	Capecitabina Sandoz	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Stada Lda.	Capecitabina Stada	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Stada Lda.	Capecitabina Stada	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Teva B.V	Fluorouracilo Refta	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Portugalsko	Teva Pharma – Produtos Farmacêuticos Lda	Fluorouracilo Teva	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční roztok	Intraarteriální podání/ intravenózní podání
Portugalsko	Teva Pharma – Produtos Farmacêuticos Lda	Fluorouracilo Teva	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekce	Intravenózní podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Portugalsko	Vocate Φαρμακευτική ΑΕ	Xelazor	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Vocate Φαρμακευτική ΑΕ	Xelazor	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Zentiva Portugal, Lda	Capecitabina Zentiva	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Zentiva Portugal, Lda	Capecitabina Zentiva	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Rumunsko	Accord Healthcare Polska Sp. Z O.O.	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 250mg/5ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Rumunsko	Accord Healthcare Polska Sp. Z O.O.	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Rumunsko	Alvogen Ipco S.Ar.L	Xalvobin	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Rumunsko	Alvogen Ipco S.Ar.L	Xalvobin	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Rumunsko	Dr. Reddy's Laboratories Romania Srl	Capecitabină Dr. Reddy's	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Rumunsko	Ebewe Pharma	5-Fluorouracil	Fluorouracilum 50mg/ml	Koncentrát pro injekční/infuzní roztok	Intraarteriální podání/ intraperitoneální podání/ intravenózní podání
Rumunsko	Fairmed Healthcare Gmbh	Capecitabină Fair-Med	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Rumunsko	Fairmed Healthcare Gmbh	Capecitabină Fair-Med	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Rumunsko	Glenmark Pharmaceuticals S.R.O.	Capecitabină Glenmark	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Rumunsko	Neola Pharma Srl	Arxeda	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Rumunsko	Neola Pharma Srl	Arxeda	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Rumunsko	S.C. Fresenius Kabi România S.R.L.	Capecitabina Fresenius Kabi	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Rumunsko	S.C. Fresenius Kabi România S.R.L.	Capecitabina Fresenius Kabi	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Rumunsko	Terapia S.A.	Cerex	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Slovenská republika	Accord Healthcare Polska Sp. Z O.O.	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Slovenská republika	Almirall Hermal GmbH	Actikerall	Fluorouracilum 5mg/g, Acidum salicylicum 100mg/g	Kožní roztok	Kožní podání
Slovenská republika	Almirall Hermal GmbH	Verrumal	Fluorouracilum 5mg/g, Acidum salicylicum 100mg/g	Kožní roztok	Kožní podání
Slovenská republika	Ebewe Pharma	5-Fluorouracil Ebewe	Fluorouracilum 50mg/ml	Koncentrát pro injekční/infuzní roztok	Intraarteriální podání/ intraperitoneální podání/ intravenózní podání
Slovenská republika	Egis Pharmaceuticals Plc	Coloxet	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Slovenská republika	Egis Pharmaceuticals Plc	Coloxet	Capecitabinum 300mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Slovenská republika	Egis Pharmaceuticals Plc	Coloxet	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Slovenská republika	Glenmark Pharmaceuticals S.R.O.	Capecitabine Glenmark	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Slovenská republika	Mylan Ire Healthcare Limited	Efudix	Fluorouracilum 50mg/g	Mast	Kožní podání
Slovenská republika	Mylan Ireland Limited	Capecitalox	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Slovenská republika	Pharmagen Cz S.R.O.	Capecitabine Pharmagen	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Slovenská republika	Pharmagen Cz S.R.O.	Capecitabine Pharmagen	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Slovenská republika	Pharmeid S.R.O.	Capecitabine Pharmacenter	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Slovenská republika	Sandoz Pharmaceuticals D.D.	5-Fluorouracil Ebewe	Fluorouracilum 50mg/ml	Koncentrát pro injekční/infuzní roztok	Intraarteriální podání/ intraperitoneální podání/ intrapleurální podání/ intravenózní podání
Slovenská republika	Stada Arzneimittel Ag	Capecitabine Stada	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Slovinsko	Accord Healthcare Limited	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 1000mg/20ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Slovinsko	Accord Healthcare Limited	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 2500mg/50ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Slovinsko	Accord Healthcare Limited	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 250mg/5ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Slovinsko	Accord Healthcare Limited	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 5000mg/100ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Slovinsko	Accord Healthcare Limited	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 500mg/10ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Slovinsko	Ebewe Pharma	5-Fluorouracil Ebewe	Fluorouracilum 50mg/ml	Koncentrát pro injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Slovinsko	Fresenius Kabi Oncology Plc.	Kapecitabin Fresenius Kabi	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Slovinsko	Sandoz Pharmaceuticals D.D.	Kapecitabin Sandoz	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Slovinsko	Sandoz Pharmaceuticals D.D.	Kapecitabin Sandoz	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Španělsko	Accord Healthcare S.L.U.	Fluorouracilo Accord	Fluorouracilum 1000mg/20ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Španělsko	Accord Healthcare S.L.U.	Fluorouracilo Accord	Fluorouracilum 250mg/5ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Španělsko	Accord Healthcare S.L.U.	Fluorouracilo Accord	Fluorouracilum 5000mg/100ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Španělsko	Accord Healthcare S.L.U.	Fluorouracilo Accord	Fluorouracilum 500mg/10ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Španělsko	Almirall Hermal Gmbh	Actikerall	Fluorouracilum 5mg/g, Acidum salicylicum 100mg/g	Kožní roztok	Kožní podání
Španělsko	Aurovitas Spain,s.A.U.	Capecitabina Aurovitas Spain	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Španělsko	Aurovitas Spain,s.A.U.	Capecitabina Aurovitas Spain	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Španělsko	Cipla (Uk) Limited	Xelcip	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Španělsko	Cipla (Uk) Limited	Xelcip	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Španělsko	Fairmed Healthcare Gmbh	Capecitabina Fair-Med	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Španělsko	Fairmed Healthcare Gmbh	Capecitabina Fair-Med	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Španělsko	Fresenius Kabi Oncology Plc.	Capecitabina Fresenius Kabi	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Španělsko	Fresenius Kabi Oncology Plc.	Capecitabina Fresenius Kabi	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Španělsko	Kern Pharma, S.L.	Capecitabina Kern Pharma	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Španělsko	Kern Pharma, S.L.	Capecitabina Kern Pharma	Capecitabinum 300mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Španělsko	Kern Pharma, S.L.	Capecitabina Kern Pharma	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Španělsko	Laboratorios Normon, S.A.	Capecitabina Normon	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Španělsko	Laboratorios Normon, S.A.	Capecitabina Normon	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Španělsko	Mylan Pharmaceuticals S.L.	Utefos	Tegafurum 400mg Tobolka	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Španělsko	Reddy Pharma Iberia, S.A.	Capecitabina Dr. Reddys	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Španělsko	Sandoz Farmacéutica, S.A.	Capecitabina Sandoz	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Španělsko	Sandoz Farmacéutica, S.A.	Capecitabina Sandoz	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Španělsko	Zaphyr Pharmaceuticals Ireland Limited	Zapecine	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Španělsko	Zaphyr Pharmaceuticals Ireland Limited	Zapecine	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Švédsko	Accord Healthcare Limited	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 1000mg/20ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Švédsko	Accord Healthcare Limited	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 2500mg/50ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Švédsko	Accord Healthcare Limited	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 250mg/5ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Švédsko	Accord Healthcare Limited	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 5000mg/100ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Švédsko	Accord Healthcare Limited	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 500mg/10ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Švédsko	Almirall Hermal Gmbh	Actikerall	Fluorouracilum 5mg/g, Acidum salicylicum 100mg/g	Kožní roztok	Kožní podání
Švédsko	Alvogen Ipco S.Ar.L	Xalvobin	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Švédsko	Alvogen Ipco S.Ar.L	Xalvobin	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Švédsko	Fairmed Healthcare Gmbh	Capecitabine Fair-Med	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Švédsko	Fairmed Healthcare Gmbh	Capecitabine Fair-Med	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Švédsko	Fresenius Kabi Oncology Plc.	Capecitabin Fresenius Kabi	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Švédsko	Fresenius Kabi Oncology Plc.	Capecitabin Fresenius Kabi	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Švédsko	Meda Ab	Ancotil	Flucytosinum 10mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání
Švédsko	Mylan Ab	Capecitalox	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Švédsko	Mylan Ab	Capecitalox	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Švédsko	Orion Corporation	Capecitabine Orion	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Švédsko	Orion Corporation	Capecitabine Orion	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Švédsko	Sandoz A/S	Capecitabine Sandoz	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Švédsko	Stada Arzneimittel Ag	Capecitabin Stada	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Švédsko	Stada Arzneimittel Ag	Capecitabin Stada	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Švédsko	Teva Sweden Ab	Fluorouracil Teva	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekce	Intravenózní podání
Velká Británie	Accord Healthcare Limited	Fluorouracil Accord	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Velká Británie	Accord Healthcare Limited	Fluorouracil Accord Healthcare	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Velká Británie	Actavis Uk Ltd.	Capecitabine Accord-Uk	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Velká Británie	Actavis Uk Ltd.	Capecitabine Accord-Uk	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Velká Británie	Almirall Hermal GmbH	Actikerall	Fluorouracilum 5mg/g, Acidum salicylicum 100mg/g	Kožní roztok	Kožní podání
Velká Británie	Cipla (Eu) Limited	Xelcip	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Velká Británie	Cipla (Eu) Limited	Xelcip	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Velká Británie	Dr. Reddy's Laboratories (Uk) Ltd.	Capecitabine Dr. Reddy's	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Velká Británie	Dr. Reddy's Laboratories (Uk) Ltd.	Capecitabine Dr. Reddy's	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Velká Británie	Fairmed Healthcare Gmbh	Capecitabine Fair-Med	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Velká Británie	Fairmed Healthcare Gmbh	Capecitabine Fair-Med	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Velká Británie	Fresenius Kabi Oncology Plc.	Capecitabine Fresenius Kabi Oncology	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Velká Británie	Fresenius Kabi Oncology Plc.	Capecitabine Fresenius Kabi Oncology	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Velká Británie	Generics [uk] Limited	Capecitabine Mylan	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Velká Británie	Generics [uk] Limited	Capecitabine Mylan	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Velká Británie	Glenmark Pharmaceuticals Europe Limited	Capecitabine Glenmark Pharmaceuticals Europe	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Velká Británie	Glenmark Pharmaceuticals Europe Limited	Capecitabine Glenmark Pharmaceuticals Europe	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Velká Británie	Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.	Fluorouracil Hikma Farmacêutica Portugal	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Velká Británie	Hospira Uk Ltd	Fluorouracil Hospira Uk	Fluorouracilum 1g/20ml	Injekční roztok	Intraarteriální podání/ intravenózní podání
Velká Británie	Hospira Uk Ltd	Fluorouracil Hospira Uk	Fluorouracilum 2,5g/100ml	Injekční roztok	Intraarteriální podání/ intravenózní podání
Velká Británie	Hospira Uk Ltd	Fluorouracil Hospira Uk	Fluorouracilum 2,5g/50ml	Injekční roztok	Intraarteriální podání/ intravenózní podání
Velká Británie	Hospira Uk Ltd	Fluorouracil Hospira Uk	Fluorouracilum 250mg/10ml	Injekční roztok	Intraarteriální podání/ intravenózní podání
Velká Británie	Hospira Uk Ltd	Fluorouracil Hospira Uk	Fluorouracilum 250mg/5ml	Injekční roztok	Intraarteriální podání/ intravenózní podání
Velká Británie	Hospira Uk Ltd	Fluorouracil Hospira Uk	Fluorouracilum 500mg/10ml	Injekční roztok	Intraarteriální podání/ intravenózní podání
Velká Británie	Hospira Uk Ltd	Fluorouracil Hospira Uk	Fluorouracilum 500mg/20ml	Injekční roztok	Intraarteriální podání/ intravenózní podání
Velká Británie	Hospira Uk Ltd	Fluorouracil Hospira Uk	Fluorouracilum 5g/100ml	Injekční roztok	Intraarteriální podání/ intravenózní podání
Velká Británie	Medac Gesellschaft Für Klinische Spezialpräparate Mbh (Wedel)	Fluorouracil Medac	Fluorouracilum 25mg/ml	Injekční roztok	Intraarteriální podání/ intravenózní podání
Velká Británie	Medac Gesellschaft Für Klinische Spezialpräparate Mbh (Wedel)	Fluorouracil Medac	Fluorouracilum 50mg/ml	Injekční roztok	Intraarteriální podání/ intravenózní podání
Velká Británie	Morningside Healthcare Ltd	Capecitabine Morningside Healthcare	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / + síla	Léková forma	Cesta podání
Velká Británie	Morningside Healthcare Ltd	Capecitabine Morningside Healthcare	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Velká Británie	Mylan Products Limited	Efudix	Fluorouracilum 5%w/W	Krém	Kožní podání
Velká Británie	Mylan Products Limited	Ancotil	Flucytosinum 2,5g Lahev	Infuzní roztok	Intraperitoneální podání/ intravenózní podání
Velká Británie	Sandoz Ltd	Capecitabine Sandoz	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Velká Británie	Sandoz Ltd	Capecitabine Sandoz	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Velká Británie	Wave Pharma Limited	Capecitabine Reliance	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Velká Británie	Wave Pharma Limited	Capecitabine Reliance	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Velká Británie	Zentiva Pharma Uk Limited	Capecitabine Zentiva	Capecitabinum 150mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání
Velká Británie	Zentiva Pharma Uk Limited	Capecitabine Zentiva	Capecitabinum 500mg Tableta	Potahovaná tableta	Perorální podání

Příloha II
Vědecké závěry

Vědecké závěry

5-fluoruracil je analog pyrimidinu, který konkurenčně inhibuje enzym thymidylátsyntázu, čímž vytváří deficienci thyminu a má za následek inhibici syntézy deoxyribonukleové kyseliny (DNA) a cytotoxicitu. V menší míře též inhibuje tvorbu ribonukleové kyseliny (RNA). Tyto účinky jsou nejvýraznější v rychle rostoucích buňkách a mohou vést k odumírání buněk.

Dihydropyrimidin dehydrogenáza (DPD) omezuje rychlost katabolismu 5-fluoruracilu a hraje klíčovou úlohu ve vzorcích eliminace 5-fluoruracilu (a příbuzných látek). Léčba pacientů s deficiencí DPD fluoruracilem nebo příbuznými látkami může proto vést k závažné a fatální toxicitě.

Ačkoli je deficeince DPD známým rizikem při používání těchto přípravků a u léčivých přípravků používaných v onkologických indikacích se doporučuje provádět genetické testování deficeince DPD, není v současné době předepsán žádný počáteční screening deficeince DPD před zahájením léčby.

V roce 2014 francouzský Institut pro nádorová onemocnění (INCA) zřídil a zahájil tříletý program klinického výzkumu v nemocnicích (PHRC) FUSAFE (2015–2017), koordinovaný francouzskou skupinou pro klinickou onkofarmakologii (GPCO-Unicancer) a francouzskou sítí pro farmakogenetiku (RNPGx). Cílem programu FUSAFE bylo vypracovat kolegiální doporučení, která by umožnila zabezpečené předepisování fluoropyrimidinů na základě počáteční detekce deficeince DPD.

V roce 2018 zahájil institut INCA hloubkové přezkoumání všech dostupných údajů týkajících se počátečního testování za účelem detekce deficeince DPD a v prosinci 2018 zveřejnil podrobné doporučení o nejvhodnějších metodách screeningu deficeince DPD s ohledem na současnou klinickou onkologickou praxi.

Na základě těchto doporučení francouzská agentura pro léčivé přípravky (ANSM) usoudila, že informace o přípravku týkající se fluoruracilu pro systémové použití a jeho proléčiv (kapecitabinu a tegafuru) neodrážejí současné důkazy o různých screeningových testech k detekci deficeince DPD. Dne 13. března 2019 Francie na základě farmakovigilančních údajů předložila tuto záležitost k přezkoumání podle článku 31 směrnice 2001/83/ES a požádala Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC) o posouzení potřeby přijmout opatření na úrovni EU, pokud jde o detekci pacientů s deficiencí DPD (zejména pomocí genotypizace a/nebo fenotypizace) mezi pacienty léčenými fluoruracilem pro systémové použití a fluoruracilu příbuznými látkami (kapecitabinem a tegafurem), a o vydání doporučení, zda by příslušná rozhodnutí o registraci měla být zachována, změněna, pozastavena nebo zrušena.

Jelikož nebylo možné zcela vyloučit riziko systémové expozice 5-fluoruracilu po lokálním podání přípravku nebo po metabolismu flucytosinu, výbor PRAC během svého plenárního zasedání v březnu 2019 dále souhlasil s rozšířením postupu přezkoumání a zahrnutím těchto přípravků do přezkoumání.

Výbor PRAC dne 12. března 2020 přijal doporučení, které následně posoudil Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) v souladu s článkem 107k směrnice 2001/83/ES.

Celkové shrnutí vědeckého hodnocení provedeného výborem PRAC

Parenterální 5-fluoruracil a příbuzné látky, jako je kapecitabin a tegafur, jsou fluoropyrimidiny pro systémové použití široce používané v onkologii jako základ velkého procenta současné léčby chemoterapií rozsáhlého spektra nádorových onemocnění.

5-fluoruracil je rovněž k dispozici jako léčivo pro lokální aplikaci při léčbě mírně hmatné a/nebo středně silné hyperkeratotické aktinické keratózy (stupeň I/II) u imunokompetentních dospělých pacientů, jakož i při léčbě bradavic (5-fluoruracil, 0,5% roztok) nebo při léčbě povrchových premaligních

a maligních kožních lézí, keratóz, včetně senilních, aktinických a arzenových forem, keratoakantomů, Bowenovy choroby a povrchových bazocelulárních karcinomů (5-fluoruracil, 5% krém).

Flucytosin (5-FC), další proléčivo 5-fluoruracilu, je specificky indikován k léčbě závažných systémových plísňových infekcí s citlivými patogeny.

DPD je hlavním metabolizujícím enzymem 5-fluoruracilu (80–85 % katabolické clearance). Jeho aktivita podléhá značné variabilitě, což má za následek možné rozpětí enzymatických deficiencí, které sahají od částečné až po úplnou ztrátu aktivity enzymu. Deficience DPD souvisí částečně s genetickými polymorfismy v jeho genu DPYD, ale může mít i jiné příčiny. Prevalence částečné a úplné deficience DPD v celé populaci se liší v závislosti na jednotlivých zdrojích a odhaduje se přibližně na 3–9 %, resp. 0,01–0,3 %.

Léčba pacientů s deficiencí DPD 5-fluoruracilem nebo příbuznými látkami, může mít za následek závažné a život ohrožující nežádoucí účinky, jako je závažný průjem, stomatitida, neutropenie a neurotoxicita. Zdá se, že toxicita spojená s fluoropyrimidiny u pacientů s deficiencí DPD souvisí s aktivitou DPD s nejtěžší, často život ohrožující, či dokonce fatální toxicitou pozorovanou u pacientů s úplnou deficiencí DPD. Výbor PRAC tudíž zastává názor, že poměr přínosů a rizik parenterálního 5-fluoruracilu a příbuzných látek kapecitabin, tegafur a flucytosin není příznivý u pacientů s úplnou deficiencí DPD, a proto by tyto léčivé přípravky měly být kontraindikovány u pacientů se známou úplnou deficiencí DPD.

Klinický stav v případě částečné ztráty aktivity DPD tak zřejmý není. Částečná deficience DPD je sice také spojena se zvýšeným rizikem závažné toxicity, při neexistenci vhodné alternativní léčby lze však pacienty léčit obezřetně. Lze zvážit snížení dávky.

S cílem vyhodnotit metody k identifikaci pacientů s částečnou nebo úplnou deficiencí DPD před léčbou a zmírnit riziko závažné nebo život ohrožující toxicity posoudil výbor PRAC údaje poskytnuté během přezkoumání držiteli rozhodnutí o registraci dotčených přípravků, pokud jde o riziko toxicity spojené s deficiencí dihydropyrimidin dehydrogenázy (DPD) a o různé screeningové metody, které jsou v současné době dostupné k identifikaci pacientů s deficiencí DPD, jakož i analýzu údajů z databáze EudraVigilance provedenou agenturou EMA a intervence třetích stran. Výbor PRAC zohlednil také výsledek konzultace s vědeckou poradní skupinou pro onkologii a farmakogenomickou pracovní skupinou agentury EMA.

Identifikace pacientů s úplnou a částečnou deficiencí DPD může sloužit jako vodítko pro rozhodnutí o tom, kdo by z důvodu zvýšeného rizika závažné nebo život ohrožující toxicity neměl být léčen fluoropyrimidiny a kdo by měl být léčen sníženou dávkou. Genotypizace a fenotypizace jsou doposud pokládány za nejlepší dostupné metody k identifikaci pacientů s deficiencí DPD, obě tyto metody však mají určitá omezení.

Pomocí genotypizace lze identifikovat pouze deficience DPD související s testovanými variantami DPYD, i když se zdá, že podíl na snížené aktivitě DPD mohou mít i jiné vzácné nebo neznámé varianty DPYD nebo negenetické faktory. Navíc genotyp DPYD a aktivita DPD souvisejí pouze mírně. Bylo prokázáno, že řada pacientů s heterozygotním genotypem DPYD vykazuje normální aktivitu DPD, a mohla být tedy diagnostikována jako falešně pozitivní. Mezi dostupnými screeningovými metodami pro DPD je genotypizace nicméně nejsnadněji proveditelnou, nejspolehlivější a nejlépe implementovanou metodou.

Tyto problémy může vyřešit fenotypizace DPD přímým měřením uracilu v endogenním substrátu DPD. Existují však nejasnosti ohledně mezních hodnot uracilu, které definují úplnou a částečnou deficienci DPD, neboť tyto hodnoty nebyly dosud prospektivně validovány. Kromě toho chybí spolehlivé údaje o bezpečnosti a účinnosti adaptivního dávkování v návaznosti na výsledky testu fenotypizace DPD.

Vzhledem k tomu, že nebyly k dispozici údaje, které by obě metody porovnávaly, navrhl výbor PRAC zahrnout obě tyto metody do souhrnu údajů o přípravku jako možné postupy identifikace pacientů s deficiencí DPD.

Pacienty s deficiencí DPD lze identifikovat pomocí testování na vzácné mutace genu DPYD provedeného před léčbou.

Úplnou nepřítomnost nebo snížení enzymatické aktivity DPD mohou způsobovat čtyři varianty DPYD c.1905+1G>A (známé též jako DPYD*2A), c.1679T>G (DPYD*13]) c.2846A>T a c.1236G>A/HapB3. Se zvýšeným rizikem závažné nebo život ohrožující toxicity mohou být spojeny i jiné vzácné varianty. U pacientů s určitými heterozygotními variantami DPYD (včetně variant c.1905+1G>A, c.1679T>G, c.2846A>T a c.1236G>A/HapB3) se zvýšilo riziko závažné toxicity při léčbě fluoropyrimidiny. Je známo, že úplnou nebo téměř úplnou nepřítomnost enzymatické aktivity DPD způsobují určité homozygotní mutace nebo heterozygotní mutace sloučenin v lokusu genu DPYD (např. kombinace zmíněných čtyř variant s alespoň jednou alelou c.1905+1G>A nebo c.1679T>G).

Frekvence heterozygotního genotypu c.1905+1G>A v genu DPYD u bělošských pacientů je přibližně 1 %, 1,1 % pro c.2846A>T, 2,6–6,3 % pro varianty c.1236G>A/HapB3 a 0,07–0,1 % pro c.1679T>G. Údaje o frekvenci těchto čtyř variant DPYD u jiných populací, než jsou bělošští pacienti, jsou omezené. V současné době jsou tyto čtyři varianty DPYD (c.1905+1G>A, c.1679T>G, c.2846A>T a c.1236G>A/HapB3) považovány za prakticky nepřítomné v populaci afrického (afroamerického) nebo asijského původu.

Mezi několika metodami fenotypizace, které byly dosud předmětem zkoumání, bylo za klinicky nejprůběšnější označeno měření hladiny uracilu v krvi. Pro fenotypovou charakterizaci deficience DPD se doporučuje měření hladiny uracilu v endogenním substrátu DPD v krvi před léčbou. Zvýšené koncentrace uracilu před léčbou jsou spojeny se zvýšeným rizikem toxicity. I přes nejasnosti ohledně prahových hodnot uracilu definujících úplnou a částečnou deficienci DPD by měla být hladina uracilu v krvi ≥ 16 ng/ml a < 150 ng/ml považována za známku částečné deficience DPD a měla by být spojena se zvýšeným rizikem toxicity fluoropyrimidinů. Hladina uracilu v krvi ≥ 150 ng/ml by měla být považována za známku úplné deficience DPD a měla by být spojena s rizikem život ohrožující nebo fatální toxicity fluoropyrimidinů. Aby bylo možné lépe charakterizovat mezní hladiny pro deficienci DPD a související optimální úpravu dávky, je stále zapotřebí dalšího výzkumu.

Kromě preventivního testování DPD je doporučenou strategií k optimalizaci dávkování 5-fluoruracilu terapeutické monitorování léčivého přípravku v souvislosti s hladinami 5-fluoruracilu v krvi. U pacientů léčených 5-fluoruracilem (intravenózní podání) může proto terapeutické monitorování léčivého přípravku představovat cennou doplňkovou metodu k metodám počáteční detekce deficience DPD, jako je fenotypizace nebo genotypizace, a může překonat omezené poznatky o bezpečnosti a účinnosti snížené dávky. Kombinace počáteční fenotypizace nebo genotypizace s terapeutickým monitorováním léčivého přípravku může zlepšit poměr přínosů a rizik léčby na bázi 5-fluoruracilu. Proto jsou informace o terapeutickém monitorování léčivého přípravku uvedeny v souhrnu údajů o přípravku týkajícím se přípravků obsahujících 5-fluoruracil (intravenózní podání). Terapeutické monitorování léčivého přípravku není považováno za přínosné pro pacienty léčené kapecitabinem, jelikož systémová expozice kapecitabinu a metabolitům kapecitabinu v plazmě se nejeví jako dostatečně prediktivní, pokud jde o bezpečnost a účinnost.

Nová doporučení pro testování DPD před léčbou jsou považována za důležitou změnu současné praxe v souvislosti s léčivými přípravky a měla by být v informačním dopisu sdělena příslušným zdravotnickým pracovníkům.

Optimální léčba pacientů s částečnou deficiencí DPD, jakož i nejlepší metodika testování pro účely identifikace pacientů se zvýšeným rizikem závažné toxicity zůstávají nejisté a měly by být dále

zkoumány. Držitelé rozhodnutí o registraci a další příslušné zúčastněné subjekty, včetně akademické obce, jsou vyzýváni k provedení dalšího výzkumu zaměřeného na současné mezery a nejasnosti v poznatcích, včetně, nikoli však pouze, optimální metody testování za účelem identifikace pacientů, u nichž existuje riziko závažné toxicity v souvislosti s DPD, optimální dávky pro pacienty, kteří byli pozitivně testováni na částečnou deficienci DPD, klinického výsledku z hlediska účinnosti (celkové přežití, přežití bez progresu onemocnění) a bezpečnosti (frekvence toxicity \geq stupeň 3) u pacientů s částečnou deficiencí DPD, spolehlivosti navrhované horní (>150 ng/ml) a spodní (≤ 16 ng/ml) mezní hodnoty uracilemie s cílem rozlišit pacienty s normální aktivitou DPD, částečnou deficiencí DPD a úplnou deficiencí DPD, a realizaci doporučení testovat pacienty na deficienci DPD a uplatnit terapeutické monitorování léčivého přípravku v jednotlivých členských státech EU.

Na rozdíl od expozice fluoropyrimidinům u nádorového onemocnění je systémová dostupnost 5-fluoruracilu po lokální aplikaci obvykle velmi nízká. U 5 % pacientů léčených přípravkem obsahujícím fluoruracil, s měřitelnými koncentracemi 5-fluoruracilu v plazmě a dostatečnými datovými body pro výpočet farmakokinetických parametrů, se plocha pod křivkou (AUC) pohybovala od 14,507 do 37,518 ng-h/ml, což je 100–1 000krát méně, než je doporučená AUC pro léčbu nádorového onemocnění na bázi fluoropyrimidinů. Poměr přínosů a rizik u přípravků obsahujících 5-fluoruracil pro lokální aplikaci ve všech schválených indikacích proto zůstává nezměněn a u pacientů léčených 5-fluoruracilem pro lokální aplikaci není vyžadováno testování DPD před léčbou. Výbor PRAC však usoudil, že by informace o přípravku týkající se těchto přípravků měly upozorňovat na nízké riziko pro pacienty s deficiencí DPD a potenciální vyšší riziko v případě systémové expozice.

Fluoruracil je metabolit flucytosinu. DPD je klíčový enzym, který se podílí na metabolismu a eliminaci fluoruracilu, a ačkoli je na fluoruracil metabolizováno pouze malé množství flucytosinu, nelze zcela vyloučit riziko závažné toxicity vyvolané fluoruracilem v důsledku deficience DPD. Výbor PRAC tudíž dospěl k závěru, že by se flucytosin neměl používat u pacientů se známou úplnou deficiencí DPD. Kromě toho lze zvážit určení aktivity DPD, pokud je potvrzena toxicita léčivého přípravku nebo na ni existuje podezření. V případě podezření na toxicitu léčivého přípravku by mělo být zváženo ukončení léčby. Výbor PRAC doporučil sdělit tyto informace formou informačním dopisu pro příslušné zdravotnické pracovníky. Jelikož plísňové infekce by měly být léčeny rychle, není prodloužení při zahájení léčby flucytosinem vhodné, a proto není vyžadováno testování DPD před léčbou.

Zdůvodnění doporučení výboru PRAC

Vzhledem k tomu, že:

- Výbor PRAC zvážil postup podle článku 31 směrnice 2001/83/ES na základě farmakovigilančních údajů pro léčivé přípravky obsahující 5-fluoruracil a příbuzné látky.
- Výbor PRAC posoudil veškeré údaje předložené v průběhu tohoto přezkoumání, pokud jde o riziko toxicity spojené s deficiencí dihydropyrimidin dehydrogenázy (DPD) a o různé screeningové metody, které jsou v současné době k dispozici k identifikaci pacientů s deficiencí DPD. Tyto údaje zahrnovaly odpovědi, které písemně předložili držitelé rozhodnutí o registraci, analýzu údajů z databáze EudraVigilance provedenou agenturou EMA, intervence třetích stran, jakož i výsledek konzultací s vědeckou poradní skupinou pro onkologii a farmakogenomickou pracovní skupinou agentury EMA.
- Výbor PRAC potvrdil stávající poznatky, že používání 5-fluoruracilu pro systémové použití a příbuzných látek u pacientů s deficiencí DPD je spojeno se zvýšeným rizikem toxicity.
- Výbor PRAC dospěl k závěru, že poměr přínosů a rizik 5-fluoruracilu (intravenózní podání) a příbuzných látek kapecitabin, tegafur a flucytosin je negativní u pacientů s úplnou deficiencí

DPD, a potvrdil, že tyto léčivé přípravky by měly být kontraindikovány u pacientů se známou úplnou deficiencí DPD. Výbor PRAC rovněž dospěl k závěru, že pacienti s částečnou deficiencí DPD by měli být léčeni upravenou počáteční dávkou.

- Za účelem minimalizace rizika zvýšené toxicity výbor PRAC doporučil, aby byl před zahájením léčby proveden test deficiencie DPD. Výbor PRAC posoudil genotypizaci a fenotypizaci hodnocením testů hladiny uracilu v krvi, neboť jsou v současné době nevhodnějšími metodami k identifikaci pacientů s deficiencí DPD. Ačkoli obě metody mají určitá omezení, výbor PRAC souhlasil s tím, že informace o přípravku týkající se přípravků obsahujících 5-fluoruracil (intravenózní podání), kapecitabin a tegafur by měly obsahovat informace o těchto dvou testovacích metodách společně s pokyny ke zvážení použitelných klinických pokynů.
- Pokud jde o pacienty vyžadující léčbu flucytosinem, výbor PRAC usoudil, že testování DPD před léčbou by nebylo slučitelné s nutností okamžité léčby vyžadované pro systémové kvasinkové a plísňové infekce, a proto souhlasil s tím, aby testování deficiencie DPD před léčbou nebylo požadováno.
- S ohledem na nízkou systémovou dostupnost 5-fluoruracilu po lokální aplikaci dospěl výbor PRAC k závěru, že poměr přínosů a rizik přípravků s 5-fluoruracilem pro lokální aplikaci zůstává ve všech schválených indikacích nezměněn, ale že v informacích o přípravku by měly být uvedeny informace o riziku toxicity u pacientů s deficiencí DPD v případě systémové expozice.
- Výbor PRAC také odsouhlasil informační dopis pro zdravotnické pracovníky společně s harmonogramem jeho rozeslání.

Na základě výše uvedených skutečností je výbor PRAC toho názoru, že poměr přínosů a rizik přípravků obsahujících 5-fluoruracil a příbuzné látky kapecitabin, tegafur a flucytosin zůstává příznivý pod podmínkou provedení schválených změn v informacích o přípravku.

Výbor PRAC proto doporučuje změnu podmínek rozhodnutí o registraci pro léčivé přípravky obsahující 5-fluoruracil nebo příbuzné látky kapecitabin, flucytosin a tegafur.

Stanovisko výboru CHMP

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC souhlasí výbor CHMP s celkovými závěry a zdůvodněním doporučení výboru PRAC.

Příloha III

Změny v odpovídajících bodech v informacích o přípravku

Poznámka:

Tyto změny v odpovídajících bodech v informacích o přípravku jsou výsledkem referral procedury.

Informace o přípravku mohou být následně podle potřeby aktualizovány příslušnými orgány v členských státech ve spojení s referenčním členským státem v souladu s postupy podle hlavy III kapitoly 4 směrnice 2001/83/ES.

Změny v odpovídajících bodech v informacích o přípravku

[Stávající informace o přípravku mají být upraveny (podle potřeby vložení, nahrazení nebo odstranění textu), aby odrážely dohodnuté znění, jak je uvedeno níže]

A – Léčivé přípravky obsahující fluoruracil (intravenózní podání), kapecitabin a tegafur:

Souhrn údajů o přípravku

[Stávající informace týkající se deficitu DPD v bodech 4.3 a 4.4 má být nahrazena následujícím]

4.3 Kontraindikace

[Tento bod má zahrnovat následující znění]

Známý úplný deficit dihydropyrimidindehydrogenázy (DPD) (viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

[Upozornění má být <přidáno> <upraveno> následovně]

Deficit dihydropyrimidindehydrogenázy (DPD):

Aktivita DPD je limitující pro rychlost katabolismu fluoruracilu (viz bod 5.2). Pacienti s deficitem DPD jsou proto vystaveni zvýšenému riziku toxicity související s fluorpyrimidiny, včetně např. stomatitidy, průjmu, zánětu sliznic, neutropenie a neurotoxicity.

K rozvoji toxicity související s deficitem DPD zpravidla dochází během prvního léčebného cyklu nebo po zvýšení dávky.

Úplný deficit DPD

Úplný deficit DPD je vzácný (0,01 – 0,5 % bělochů). Pacienti s úplným deficitem DPD jsou vystaveni vysokému riziku život ohrožující nebo fatální toxicity a nesmí být přípravkem <NÁZEV PŘÍPRAVKU> léčeni (viz bod 4.3).

Částečný deficit DPD

Částečný deficit DPD postihuje odhadem 3 – 9 % bělošské populace. Pacienti s částečným deficitem DPD jsou vystaveni zvýšenému riziku těžké a potenciálně život ohrožující toxicity. K omezení této toxicity je třeba zvážit nižší počáteční dávku. Deficit DPD je třeba považovat za parametr, který je nutné brát v úvahu spolu s dalšími rutinními opatřeními při snižování dávky. Nižší počáteční dávka může mít vliv na účinnost léčby. Nedojde-li k výskytu závažné toxicity, lze za podmínky pečlivého sledování pacienta následné dávky zvýšit.

Testování ke stanovení deficitu DPD

Před zahájením léčby přípravkem [NÁZEV PŘÍPRAVKU] se doporučuje provést vyšetření fenotypu a/nebo genotypu, ačkoliv optimální metodika vyšetření před léčbou není jednoznačně určena. Je třeba zohlednit příslušná klinická doporučení.

Genotypová charakterizace deficitu DPD

Testováním vzácných mutací genu DPYD před léčbou lze identifikovat pacienty s deficitem DPD.

Úplnou absenci nebo částečné snížení enzymatické aktivity DPD mohou vyvolat čtyři varianty DPYD c.1905+1G>A (označovaná také jako DPYD*2A), c.1679T>G (DPYD*13), c.2846A>T

a c.1236G>A/HapB3. Se zvýšeným rizikem závažné nebo život ohrožující toxicity mohou souviset i další vzácné varianty.

Některé homozygotní a složené heterozygotní mutace v místě genu DPYD (např. kombinace uvedených čtyř variant s alespoň jednou alelou c.1905+1G>A nebo c.1679T>G) prokazatelně způsobují úplnou nebo téměř úplnou absenci enzymatické aktivity DPD.

Pacienti s některými heterozygotními variantami DPYD (včetně variant c.1905+1G>A, c.1679T>G, c.2846A>T a c.1236G>A/HapB3) mají zvýšené riziko závažné toxicity při léčbě fluorpyrimidiny.

Četnost výskytu heterozygotního genotypu c.1905+1G>A v genu DPYD u pacientů bělošské rasy je kolem 1 %, u c.2846A>T 1,1 %, u c.1236G>A/HapB3 2,6 – 6,3 % a u c.1679T>G 0,07 – 0,1 %.

Údaje o četnosti výskytu uvedených čtyř variant DPYD u jiných populací, než je bělošská, jsou omezené. V současnosti se má za to, že se uvedené čtyři varianty DPYD (c.1905+1G>A, c.1679T>G, c.2846A>T a c.1236G>A/HapB3) prakticky nevyskytují v populacích afrického (afroamerického) nebo asijského původu.

Fenotypová charakterizace deficitu DPD

K fenotypové charakterizaci deficitu DPD se doporučuje měření hladin endogenního substrátu DPD uracilu (U) v krevní plazmě před léčbou.

Zvýšené koncentrace uracilu před léčbou jsou spojeny se zvýšeným rizikem toxicity. Ačkoli hraniční hodnoty uracilu pro určení úplného a částečného deficitu DPD nejsou jednoznačně stanoveny, hladiny uracilu v krvi ≥ 16 ng/ml a < 150 ng/ml je třeba považovat za ukazatel částečného deficitu DPD spojeného se zvýšeným rizikem toxicity při léčbě fluorpyrimidiny. Hladinu uracilu v krvi ≥ 150 ng/ml je třeba považovat za ukazatel úplného deficitu DPD spojeného s rizikem život ohrožující nebo fatální toxicity při léčbě fluorpyrimidiny.

[Následující znění má být také zavedeno pouze u léčivých přípravků obsahujících fluoruracil (intravenózní podání)]

Terapeutické monitorování koncentrací fluoruracilu

Terapeutické monitorování koncentrací fluoruracilu může zlepšit klinické výsledky pacientů při podávání kontinuálních infuzí fluoruracilu omezením toxicity a zvýšením účinnosti. Předpokládaná plocha pod křivkou závislosti koncentrace na čase (AUC) je mezi 20 a 30 mg \times h/l.

Příbalová informace

[Stávající informace týkající se deficitu DPD má být nahrazena následujícím:]

Bod 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek [NÁZEV PŘÍPRAVKU]

<užívat> <používat>

<Neužívejte> <Nepoužívejte> přípravek [NÁZEV PŘÍPRAVKU]:

- jestliže víte, že nemáte žádnou aktivitu enzymu dihydropyrimidindehydrogenázy (DPD) (úplný deficit DPD).

Upozornění a opatření

[tento bod má zahrnovat následující znění:]

Před <užitím> <podáním> přípravku [NÁZEV PŘÍPRAVKU] se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem

- jestliže víte, že máte částečný deficit aktivity enzymu dihydropyrimidindehydrogenázy (DPD)
- jestliže se u někoho z Vaší rodiny vyskytuje částečný nebo úplný deficit enzymu dihydropyrimidindehydrogenázy (DPD)

Deficit DPD: Deficit DPD je genetický stav, který obvykle není doprovázen zdravotními potížemi, pokud neužíváte určité léky. Pokud máte deficit DPD a <užíváte> <používáte> přípravek [NÁZEV PŘÍPRAVKU], jste vystaven(a) zvýšenému riziku závažných nežádoucích účinků (uvedených v bodě 4 Možné nežádoucí účinky). Před zahájením léčby se doporučuje provést vyšetření na deficit DPD. Při nulové aktivitě enzymu nesmíte přípravek [NÁZEV PŘÍPRAVKU] <užívat> <používat>. Při snížené aktivitě enzymu (částečný deficit) Vám lékař může předepsat nižší dávku. K výskytu závažných a život ohrožujících nežádoucích účinků ale může dojít i při negativním výsledku vyšetření na deficit DPD.

Bod 4. Možné nežádoucí účinky

[U přípravků obsahujících kapecitabin se má přidat pod následující odstavec:

Pokud jsou tyto nežádoucí účinky zachyceny včas, obvykle dojde k jejich zlepšení během 2-3 dnů po ukončení léčby. Pokud však tyto nežádoucí účinky přetrvávají, vyhledejte neprodleně svého lékaře. Lékař Vám možná pro další léčbu dávku přípravku [NÁZEV PŘÍPRAVKU] sníží.

U přípravků neodpovídajících přípravku Xeloda má být věta přidána k seznamu za "přestaňte užívat <název přípravku> okamžitě...]

Deficit DPD se může podílet na rozvoji těžké stomatitidy (boláky v ústech a/nebo krku), zánětu sliznic, průjmu, neutropenie (zvýšené riziko infekcí) nebo neurotoxicity v průběhu prvního léčebného cyklu (viz bod 2 Upozornění a opatření).

B – Léčivé přípravky obsahující fluoruracil (5%) (kožní podání)

Souhrn údajů o přípravku

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

[Stávající informace týkající se deficitu DPD v bodě 4.4 má být nahrazena následujícím]

Při podání přípravku [NÁZEV PŘÍPRAVKU] podle schválených informací pro předepisování není významná systémová léková toxicita prostřednictvím percutánní absorpce fluoruracilu pravděpodobná. Pravděpodobnost je ale vyšší při použití přípravku na plochy kůže s poškozenou ochrannou bariérovou funkcí (např. na pořezanou kůži), při použití přípravku pod okluzivním krytím a/nebo u pacientů s deficitem dihydropyrimidindehydrogenázy (DPD). DPD je enzym, který hraje důležitou úlohu při metabolismu a eliminaci fluoruracilu. Při průkazu systémové lékové toxicity či podezření na ni lze zvážit stanovení aktivity DPD. U pacientů se sníženou aktivitou enzymu dihydropyrimidindehydrogenázy byly hlášeny případy zvýšené toxicity. Při podezření na systémovou lékovou toxicitu je třeba léčbu přípravkem [NÁZEV PŘÍPRAVKU] ukončit.

Příbalová informace

Bod 2. **Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek [NÁZEV PŘÍPRAVKU] používat**

Upozornění a opatření

[Stávající informace týkající se deficitu DPD má být nahrazena následujícím]

Před použitím přípravku [NÁZEV PŘÍPRAVKU] se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem

- jestliže víte, že máte sníženou nebo nemáte žádnou aktivitu enzymu dihydropyrimidindehydrogenázy (DPD) (částečný nebo úplný deficit DPD).

C - Léčivé přípravky obsahující fluoruracil (0,5%) (kožní podání)

Souhrn údajů o přípravku

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

[Stávající informace týkající se deficitu DPD v bodě 4.4 má být nahrazena následujícím]

Enzym dihydropyrimidindehydrogenáza (DPD) hraje důležitou úlohu při štěpení fluoruracilu. Inhibice, deficit nebo snížená aktivita tohoto enzymu mohou vést k hromadění fluoruracilu. Při podávání přípravku [NÁZEV PŘÍPRAVKU] podle schválených informací pro předepisování je ale percutánní absorpce fluoruracilu zanedbatelná, a proto se u této subpopulace nepředpokládají žádné rozdíly v bezpečnostním profilu přípravku [NÁZEV PŘÍPRAVKU] a nejsou třeba žádné úpravy dávkování.

Příbalová informace

Bod 2. **Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek [NÁZEV PŘÍPRAVKU] používat**

Upozornění a opatření

[Stávající informace týkající se deficitu DPD má být nahrazena následujícím]

Před použitím přípravku [NÁZEV PŘÍPRAVKU] se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem

- jestliže víte, že nemáte žádnou aktivitu enzymu dihydropyrimidindehydrogenázy (DPD) (úplný deficit DPD).

D - Léčivé přípravky obsahující flucytosin

Souhrn údajů o přípravku

[Stávající informace týkající se deficitu DPD v bodech 4.3 a 4.4 má být nahrazena následujícím]

Bod 4.3 Kontraindikace

Známý úplný deficit dihydropyrimidindehydrogenázy (DPD).

Bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Deficit enzymu dihydropyrimidindehydrogenázy (DPD)

Fluoruracil je metabolitem flucytosinu. DPD je enzym, který hraje klíčovou úlohu při metabolismu a eliminaci fluoruracilu. Při použití přípravku [NÁZEV PŘÍPRAVKU] u pacientů s deficitem dihydropyrimidindehydrogenázy (DPD) je proto zvýšené riziko závažné lékové toxicity.

Při průkazu lékové toxicity či podezření na ni lze zvážit stanovení aktivity DPD. Při podezření na lékovou toxicitu je třeba zvážit ukončení léčby přípravkem [NÁZEV PŘÍPRAVKU].

Příbalová informace

Bod 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek [NÁZEV PŘÍPRAVKU] <užívat> <používat>

[Stávající informace týkající se deficitu DPD má být nahrazena následujícím]

<Neužívejte> <Nepoužívejte> přípravek [NÁZEV PŘÍPRAVKU], jestliže víte, že nemáte žádnou aktivitu enzymu dihydropyrimidindehydrogenázy (DPD) (úplný deficit DPD).