

Tiesioginis pranešimas sveikatos priežiūros specialistams

2024-11-27

Vaistiniai preparatai, kurių sudėtyje yra 5-fluorouracilo (i.v.): pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, fenotipų nustatymas dėl dihidropirimidino dehidrogenazės (DPD) stokos, matuojant uracilo koncentraciją kraujyje, turi būti vertinamas atsargiai

Gerbiamas sveikatos priežiūros specialiste,

Vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra 5-fluorouracilo (i.v.) (5-FU), registruotojai, suderinę su Europos vaistų agentūra ir Valstybine vaistų kontrolės tarnyba prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos, norėtų Jus informuoti apie šiuos dalykus:

Santrauka

- **Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, uracilo koncentracija kraujyje, naudojama dihidropirimidino dehidrogenazės (DPD) fenotipams nustatyti, turi būti vertinama atsargiai, nes sutrikusi inkstų funkcija gali padidinti uracilo kiekį kraujyje.**
- **Dėl to padidėja neteisingos DPD nepakankamumo diagnozės rizika, o tai gali lemti nepakankamą 5-FU dozavimą, sumažinti gydymo veiksmingumą.**

Saugumo informacijos pagrindimas

Parenteriniu būdu vartojamas 5-fluorouracilas yra standartinio gydymo nuo įvairių piktybinių darinių, įskaitant kolorektalinį, kasos, skrandžio, krūties ir galvos bei kaklo vėžį, komponentas, dažniausiai vartojamas kartu su kitais vaistais nuo vėžio.

Dihidropirimidino dehidrogenazė (DPD) yra greitį ribojantis fermentas 5-FU katabolizme. Dėl to pacientams, kuriems yra sutrikusi DPD fermento funkcija, gydant 5-FU arba jo pirmtakais, kyla didesnė sunkaus ar gyvybei pavojingo toksiškumo rizika. Todėl rekomenduojama atlikti fenotipavimą ir (arba) genotipavimą prieš pradedant gydymą.

Nepaisant neaiškumų dėl optimalaus tyrimo metodo, prieš gydymą rekomenduojama tirti DPD nepakankamumą, kad būtų galima nustatyti šiuos pacientus.

- Pacientams, kuriems yra visiškas DPD nepakankamumas, gresia didelė gyvybei pavojingo ar mirtino toksiškumo rizika, todėl jiems negalima skirti gydymo 5-FU ar kitais fluoropirimidinais (kapecitabinu, tegafuru).
- Pacientams, kuriems yra dalinis DPD nepakankamumas, padidėja sunkaus ir galimai gyvybei pavojingo toksiškumo rizika. Siekiant sumažinti sunkaus toksiškumo riziką, reikėtų apsvarstyti sumažintą pradinę dozę. Vėlesnės dozės gali būti didinamos, jei nepasireiškia rimtas toksiškumas, kadangi sumažintos dozės veiksmingumas nėra nustatytas.

Jei DPD fenotipui nustatyti naudojamas kraujo uracilo kiekis, fenotipo rezultatai pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkaus laipsnio inkstų funkcijos sutrikimas, turi būti vertinami atsargiai, nes inkstų funkcijos sutrikimas gali padidinti uracilo kiekį kraujyje. Dėl to gali būti neteisingai diagnozuotas DPD nepakankamumas ir atitinkamai paskirta per maža 5-FU ar kitų fluoropirimidinų dozė šiems pacientams. Reikia atsižvelgti į nacionalines rekomendacijas, taikomas DPD genotipo nustatymui ir fenotipo nustatymui.

Genotipo nustatymas

Keturi DPYD genotipo variantai (c. 1905 + 1G > A, c. 1679T > G, c. 2846A > T ir c. 1236G > A/HapB3) yra susiję su padidėjusia sunkaus toksinio poveikio rizika. Kiti reti DPYD genotipo variantai taip pat gali būti susiję su padidėjusia sunkaus toksinio poveikio rizika.

Fenotipo nustatymas

DPD stoka yra susijusi su prieš gydymą padidėjusia uracilo koncentracija plazmoje. ≥ 16 ng/ml ir < 150 ng/ml uracilo koncentracija

kraujyje rodo dalinę DPD stoką, ≥ 150 ng/ml uracilo koncentracija kraujyje rodo visišką DPD stoką.

Raginimas pranešti

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją, pastebėtą po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros ar farmacijos specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakciją, užpildę ir pateikę pranešimo formą Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje <https://vvkt.lrv.lt/lt/> nurodytais būdais.

Įmonės kontaktiniai duomenys

Kompanija	Vaisto pavadinimas	Elektroninis paštas	Telefono numeris
Accord Healthcare	Fluorouracil Accord	lithuania@accord-healthcare.com	+370 5 2195482

Pagarbiai,

Accord Healthcare vardu



Jolita Baltrušaitytė

Asmuo atsakingas už farmakologinį budrumą