

**Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу Флуороурацил  
ФаРес, розчин для ін'єкцій, 50 мг/мл  
Міжнародна непатентована назва: *Fluorouracil***

**VI.2 Елементи резюме для громадськості**

Це резюме для громадськості стосується всіх препаратів, що включені до даного ПУР.

**VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання**

**Колоректальний рак**

Колоректальний рак є другою за частотою причиною смерті від раку в Північній Америці та Західній Європі. Наприклад, у США у 2004 році було діагностовано понад 140 000 пацієнтів, а понад 56 000 померли від цієї хвороби. У Європі зафіксовано майже 380 000 нових випадків колоректального раку та майже 205 000 смертей (McMillan, Donald C. and McArdle, 2007). Рівень захворюваності на колоректальний рак зростає в країнах, де раніше показники були низькими (особливо в Японії, але також і в інших азійських країнах), оскільки дієти ставали все більш західнішими, або поступово зростаючи, стабілізуючись (Північна та Західна Європа) або знижуючись (Північна Америка) з часом. У 2008 році майже 60% випадків були діагностовані в розвиненому світі (Cancer Research UK3).

**Рак шлунка**

У 2008 році, за оцінками, у Європейському Союзі (ЄС) було діагностовано близько 83 000 нових випадків раку шлунка. У межах ЄС існує приблизно чотириразова різниця в захворюваності в різних країнах. Найвищі показники захворюваності були у Литві серед чоловіків та в Естонії серед жінок. Найнижчі показники захворюваності на рак шлунка в ЄС були у Швеції (Cancer Research UK1). За оцінками, у 2008 році по всьому світу було діагностовано 988 000 випадків раку шлунка. Міжнародні показники захворюваності на рак шлунка сильно різняться. Найнижчі міжнародні показники захворюваності спостерігаються у Північній та Південній Африці (Cancer Research UK1).

**Рак підшлункової залози**

У 2012 році рак підшлункової залози всіх типів був сьомою найпоширенішою причиною смерті від раку, внаслідок чого в світі померло 330 000 смертей. Рак підшлункової залози є п'ятою за частотою причиною смерті від раку у Сполученому Королівстві та четвертою за частотою у Сполучених Штатах. Захворювання найчастіше зустрічається в розвиненому світі, де виникло близько 70% нових випадків у 2012 році. Міжнародні показники захворюваності різняться в різних країнах, що означає, що фактори навколишнього середовища є важливими. З цих факторів куріння є найбільш добре підтвердженим етіологічним засобом, що пояснює приблизно 25% всіх випадків. Європа та Північна Америка мають найвищий рівень захворюваності на рак підшлункової залози, з особливо високими показниками серед чоловіків у Центральній та Східній Європі. Найнижчі показники захворюваності виявляються в Азії та Африці (Cancer Research UK4).

**Рак молочної залози**

Рак молочної залози продовжує залишатися найбільш смертельним злоякісним захворюванням у жінок у всьому світі. У 2008 році приблизно 1,4 мільйонам жінок діагностували рак молочної залози у всьому світі з відповідними 460000 смертельними випадками. З них приблизно 450000 жінкам було діагностовано захворювання в Європі з відповідними 140000 смертями, тоді як, як повідомляється, 68000 жінок діагностували

захворювання в Африці із відповідними 37000 смертьми. Ряд досліджень припустив, що серед жінок Європи та Африки є епідеміологічні відмінності між раком молочної залози. З 1990 року рівень захворюваності зростає на 1,5% щорічно. Рівень смертності від раку молочної залози постійно зменшується в більшості західних країн. Однак це все ще є провідною причиною смерті від раку у жінок як в розвиваються, так і в розвинених регіонах.

#### **VI.2.2. Резюме результатів лікування**

Флуороурацил ФаРес це генеричний лікарський засіб. Переваги його лікування аналогічні оригінальному лікарському засобу. Фторурацил - один з найбільш широко застосовуваних протипухлинних засобів. Це - фторований аналог піримідину з продемонстрованою протипухлинною активністю проти різних видів раку. Фторурацил є антиметаболітом і перешкоджає синтезу та репарації ДНК та РНК. Він знаходиться у списку найважливіших препаратів Всесвітньої організації охорони здоров'я, необхідних в базовій системі охорони здоров'я.

#### **VI.2.3 Відсутні дані щодо переваг лікування**

Існує обмежений досвід клінічних випробувань із застосуванням фторурацилу у дітей віком 18 років або молодших. Це пов'язано з тим, що нинішні показання до застосування фторурацилу зустрічаються у цієї популяції рідко.

#### VI.2.4. Резюме проблем безпеки

##### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Посилення побічних реакції у пацієнтів із дефіцитом дигідропіримідиндегідрогенази (DPD)	Фермент дигідропіримідиндегідрогеназа (DPD) відіграє важливу роль у метаболізмі фторурацилу. У пацієнтів, які мають дефіцит дигідропіримідиндегідрогенази, звичайне дозування фторурацилу викликає посилення побічних реакцій. Симптоми захворювання мозку (лейкоенцефалопатія), включаючи проблеми з координацією в руках і ногах (атаксія), труднощі з мисленням/мовленням, проблеми із зором/пам'яттю, судоми та головні болі. Менше ніж один з 10 000 пацієнтів, які отримують фторурацил, відчуває цей побічний ефект.	У разі важких побічних реакцій активність DPD повинна контролюватися. Пацієнтів, у яких є дефіцит DPD, не слід лікувати фторурацилом.

### VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Лікарський засіб має Коротку характеристику лікарського засобу, яка надає лікарям, провізорам та іншим медичним працівникам детальну інформацію про те, як застосовувати лікарський засіб, ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Скорочена версія надається у формі інструкції. Заходи в цих документах відомі як рутинні заходи мінімізації ризиків.

Цей лікарський засіб має додаткові заходи мінімізації ризику. Додаткові заходи з мінімізації ризиків наведені нижче.

Проблема безпеки - токсичність у пацієнтів з дефіцитом дигідропіримідиндегідрогенази (ДПД).
Мета та обґрунтування: Інформувати медичного працівника про токсичність у пацієнтів з дефіцитом дигідропіримідиндегідрогенази (ДПД). Медичні працівники повинні розуміти ризик токсичності у пацієнтів з дефіцитом дигідропіримідиндегідрогенази (ДПД) та процедури, пов'язані належним управлінням цим ризиком для того, щоб мінімізувати його виникнення та тяжкість.
Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків Ключові моменти Дефіцит ДПД - це генетичний стан, який зазвичай не пов'язаний з проблемами зі здоров'ям, до поки пацієнт не почне застосовувати певні лікарські засоби. Якщо у пацієнта є дефіцит ДПД і він приймає фторурацил, у пацієнта підвищується ризик серйозних побічних ефектів. Пропоновані заходи: Розповсюдження інформаційного листа-звернення до спеціалістів системи охорони здоров'я (ДНРС), що містить рекомендації щодо: Тестування DPD перед лікуванням фторурацилом; Важливість дотримання рекомендацій щодо дозування у пацієнтів з частковим дефіцитом ДПД. Не лікувати фторурацилом пацієнтів з дефіцитом ДПД. Лікування важких та небезпечних для життя побічних реакцій, таких як нейтропенія (низький рівень нейтрофілів, тип лейкоцитів, що необхідний для боротьби з інфекцією), нейротоксичність (пошкодження нервової системи), важка діарея та стоматит (запалення слизової оболонки рота).

### VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Не застосовується.

### VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1	Не застосовно	<p>Були внесені наступні проблеми безпеки:</p> <p><i>Важливі ідентифіковані ризики:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Мієлосупресія</li> <li>- Шлунково-кишкова токсичність</li> <li>- Кардіотоксичність</li> <li>- Долонно-підшовна еритродістезія</li> <li>- Судинні розлади</li> <li>- Підвищена токсичність фторурацилу при одночасному застосуванні соривудину або аналогів</li> <li>- Токсичність у пацієнтів з дефіцитом дигідропіримідиндегідрогенази (DPD)</li> <li>- Підвищена токсичність фторурацилу при одночасному застосуванні фолінової кислоти</li> <li>- Фертильність</li> </ul> <p><i>Важливі потенційні ризики:</i> відсутні</p> <p><i>Відсутня інформація:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Застосування вагітними або годуванні груддю</li> <li>- Застосування у дітей</li> </ul>	Первинне надання

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.2	Не застосовно	<p>ПУР було оновлено відповідно до NaRP Assessment Report на лікарські засоби з діючою речовиною fluorouracil для системного використання та внесені наступні оновлення:</p> <p>Були видалені наступні проблеми безпеки:  <i>Важливі ідентифіковані ризики:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Мієлосупресія</li> <li>- Шлунково-кишкова токсичність</li> <li>- Кардіотоксичність</li> <li>- Долонно-підшовна еритродістезія</li> <li>- Судинні розлади</li> <li>- Підвищена токсичність фторурацилу при одночасному застосуванні соривудину або аналогів</li> <li>- Підвищена токсичність фторурацилу при одночасному застосуванні фолінової кислоти</li> <li>- Фертильність</li> </ul> <p><i>Відсутня інформація:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Застосування вагітними або годуванні груддю</li> <li>- Застосування у дітей</li> </ul>	Зауваження від експертів ДЕЦ 18203/16Ф від 30.12.2021
0.3	Не застосовно	Було оновлено частину I, II, III, V, VI, VII ПУР.	Зауваження від експертів ДЕЦ 9411/16Ф від 25.07.2021
0.4	Не застосовно	Було оновлено додаток 2.	Зауваження від експертів ДЕЦ 13045/16Ф від 14.09.2021