

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

Інформаційний лист-звернення

для спеціалістів системи охорони здоров'я щодо лікарських засобів, що містять 5-фторурацил (fluorouracil) для внутрішньовенного введення: тестування перед початком лікуванням для виявлення пацієнтів з дефіцитом дигідропіримідин дегідрогенази та підвищеним ризиком виникнення тяжкої токсичності.

Шановні медичні працівники!

Компанія КОЛЕГІУМ с.р.о.у відповідності до рекомендацій Європейського медичного агентства (ЕМА) та за погодженням Державного експертного центру МОЗ України повідомляє про наступну важливу інформацію з безпеки застосування лікарського засобу Флуороурацил ФаРес, розчин для ін'єкцій, по 5 мл, 10 мл, 20 мл або 100 мл у флаконі; по 1 флакону в картонній коробці.

Резюме

- Пацієнти з частковим або повним дефіцитом дигідропіримідиндегідрогенази (ДПД) мають підвищений ризик виникнення тяжкої токсичності під час лікування фторпіримідинами (5-ФУ).
- Перед початком лікування фторпіримідинами рекомендується визначення фенотипу та/або генотипу.
- Лікування лікарськими засобами, що містять 5-ФУ протипоказане пацієнтам із повним дефіцитом ДПД.
- Рекомендується зниження початкової дози при лікуванні пацієнтів з частковим дефіцитом ДПД.
- Терапевтичний моніторинг лікарських засобів (ТМЛЗ), що містять 5-ФУ може покращити клінічні результати у пацієнтів, які отримують постійні інфузії препаратом.

Інформація щодо проблем з безпеки

Фторпіримідини – це група лікарських засобів для лікування раку, включаючи 5-ФУ у різних лікарських формах:

- Парентеральний 5-ФУ: компонент стандартної терапії різних злоякісних пухлин, включаючи колоректальний рак, рак шлунка, рак підшлункової залози, молочної залози, що в основному застосовується в поєднанні з іншими протипухлинними засобами.

ДПД є обмежуючим швидкість ферментом в катаболізмі 5-ФУ. Активність ДПД може сильно змінюватися. Повний дефіцит ДПД зустрічається рідко (0,01-0,5%

представників європеїдної раси). Частковий дефіцит ДПД, за оцінками, спостерігається у 3-9% осіб європеїдної раси.

Порушення функції ферменту ДПД призводить до підвищеного ризику тяжкої або небезпечної для життя токсичності у пацієнтів, які отримують 5-ФУ. Незважаючи на негативні результати тестів на дефіцит ДПД, тяжка токсичність все ж може виникати.

- Пацієнти з повним дефіцитом ДПД мають високий ризик небезпечної для життя або летальної токсичності і не повинні отримувати лікування фторпіримідинами.
- Пацієнти з частковим дефіцитом ДПД мають підвищений ризик тяжкої та потенційно небезпечної для життя токсичності. Рекомендується зниження початкової дози для обмеження ризику тяжкої токсичності. Наступні дози можуть бути збільшені за відсутності серйозної токсичності, оскільки ефективність зниженої дози не встановлена.

Визначення активності ДПД до початку лікування

Для виявлення пацієнтів із ризиком тяжкої токсичності рекомендується проводити тестування на дефіцит ДПД перед лікуванням, незважаючи на невизначеність щодо оптимальної методології тестування.

Як генотипування гена, що кодує ДПД (DPYD), так і фенотипування шляхом визначення рівня урацилу в крові є прийнятними методами.

Слід брати до уваги національні рекомендації та клінічні настанови щодо генотипування або фенотипування ДПД.

Генотипування

Чотири варіанти генотипу DPYD (с.1905+1G>A, с.1679T>G, с.2846A>T та с.1236G>A/НарВ3) пов'язані з підвищеним ризиком тяжкої токсичності. Інші рідкісні варіанти генотипу DPYD також можуть бути пов'язані з підвищеним ризиком тяжкої токсичності.

Фенотипування

Дефіцит ДПД пов'язаний з підвищеним рівнем урацилу в плазмі крові перед початком лікування. Рівень урацилу в крові ≥ 16 нг/мл та < 150 нг/мл вказує на частковий дефіцит ДПД, тоді як рівень урацилу в крові ≥ 150 нг/мл вказує на повний дефіцит ДПД.

Терапевтичний лікарський моніторинг (ТЛМ) у пацієнтів, які отримують 5-ФУ (в/в)

На додаток до тестів до початку лікування, ТЛМ 5-ФУ може покращити клінічні результати у пацієнтів, які регулярно внутрішньовенно отримують 5-ФУ. Передбачається, що цільова АUC повинна становити від 20 до 30 мг×год/л.

Повідомлення про випадки побічних реакцій

Відповідно до вимог Порядку здійснення фармаконагляду, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 2006 року №898, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 19 грудня 2016 року за №1649/29779 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 26 вересня 2016 року №996) слід повідомляти про усі підозрювані побічні реакції до Державного експертного центру МОЗ України за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>.

червень 2022

Колегіум с.р.о.

Контактна інформація компанії

Якщо у Вас є інформація щодо виникнення побічної реакції чи відсутності ефективності при застосуванні лікарського засобу компанії Колегіум с.р.о., будь ласка, зверніться до представника заявника за телефоном або електронною поштою: +380674670656, m.rymar@otipharm.com

З повагою,
контактна особа, відповідальна
за фармаконагляд компанії Колегіум с.р.о.
в Україні



Римар М.В.