

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

08.09.2022

**ФЛУОРОУРАЦИЛ
(ФЛУОРОУРАЦИЛ-ВІСТА)**

**ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ-ПОВІДОМЛЕННЯ
МЕДИЧНИМ ПРАЦІВНИКАМ**

**Важлива інформація з мінімізації ризику розвитку
тяжких і загрожуючих життю побічних реакцій при застосуванні
лікарського засобу ФЛУОРОУРАЦИЛ-ВІСТА
у пацієнтів із частковим або повним дефіцитом
дигідропіримідиндегідрогенази**

Шановний медичний працівник!

Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія в особі представника в Україні - ТОВ «БУСТ ФАРМА» у відповідності до рекомендацій Європейського медичного агентства (ЕМА) та за погодженням Державного експертного центру МОЗ України повідомляє про наступну важливу інформацію з безпеки застосування **флуороурацилу (5-ФУ)**:

Лікарський засіб ФЛУОРОУРАЦИЛ-ВІСТА, розчин для ін'єкцій 50 мг/мл; по 5 мл або 10 мл, або 20 мл розчину для ін'єкцій у флаконах; по 1 флакону у коробці з картону з діючою речовиною флуороурацил (5-ФУ) має важливий ідентифікований ризик, який потребує додаткових заходів з мінімізації:

розвиток тяжких і загрожуючих життю побічних реакцій у пацієнтів із частковим або повним дефіцитом дигідропіримідиндегідрогенази (ДПД).

Даний інформаційний лист є лише коротким викладом найбільш важливої інформації щодо важливого ризику, пов'язаного із застосуванням лікарського засобу.

Будь ласка, ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування ФЛУОРОУРАЦИЛ-ВІСТА перед призначенням або відпуском лікарського засобу (затверджений текст інструкції доступний за посиланням <http://www.drlz.com.ua/>).

ЕМА рекомендовано пацієнтам перед початком лікування онкологічних захворювань лікарськими засобами, що містять флуороурацил, який вводиться ін'єкційно чи інфузійно (крапельно) або із супутніми лікарськими засобами, пройти тестування для визначення рівня ферменту дигідропіримідиндегідрогенази.

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/fluorouracil-fluorouracil-related-substances-capecitabine-tegafur-flucytosine-containing-medicinal>

https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/fluorouracil-fluorouracil-related-substances-article-31-referral-ema-recommendations-dpd-testing_en.pdf

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

Рекомендації щодо мінімізації ризику розвитку тяжких і загрозливих життю побічних реакцій при застосуванні лікарського засобу ФЛУОРОУРАЦИЛ-ВІСТА у пацієнтів із частковим або повним дефіцитом дигідропіримідиндегідрогенази.

Основна інформація щодо проблем з безпеки

Фторпіримідини - це група лікарських засобів для лікування раку, включаючи 5-ФУ у різних лікарських формах. Парентеральний 5-ФУ входить до схем терапії різних злоякісних новоутворень, включаючи колоректальний рак, рак підшлункової залози, рак шлунка, рак стравоходу, рак молочної залози, плоскоклітинний рак голови та шиї.

ДПД - це фермент, що знижує швидкість розпаду 5-ФУ. Активність ДПД дуже мінлива. Повний дефіцит ДПД зустрічається рідко (0,01-0,5% осіб європейської раси). Частковий дефіцит ДПД, за оцінками, спостерігається у 3-9% осіб європейської раси.

Порушена функція ферменту ДПД призводить до підвищеного ризику розвитку тяжких і загрозливих життю побічних реакцій (таких як нейтропенія, нейротоксичність, сильна діарея та стоматит) у пацієнтів, які отримують 5-ФУ. Незважаючи на негативні результати тесту на дефіцит ДПД, тяжка токсичність все ж може виникати.

- Пацієнти із повним дефіцитом ДПД схильні до високого ризику небезпечної для життя або летальної токсичності і не повинні отримувати фторпіримідини.
- Пацієнти із частковим дефіцитом ДПД мають підвищений ризик тяжкої і потенційно загрозливої для життя токсичності. Для зменшення цієї токсичності слід розглянути можливість зниження початкової дози. Зниження початкової дози може впливати на ефективність лікування. У разі відсутності серйозної токсичності наступні дози можуть бути збільшені за умови ретельного моніторингу.

Визначення активності ДПД до початку лікування

Для виявлення пацієнтів, схильних до ризику тяжкої токсичності, рекомендується проводити тести на дефіцит ДПД, незважаючи на невизначеність щодо оптимальної методики тестування.

Рекомендується проводити тестування на фенотип та/або генотип до початку застосування лікарського засобу Флуороурацил-Віста, незважаючи на невизначеність щодо оптимальних методик тестування до початку лікування. Слід розглянути відповідні клінічні рекомендації.

Генотипування

Попереднє тестування на рідкісні мутації гена DPYD дає змогу виявити пацієнтів із дефіцитом DPYD. 4 варіанти DPYDc.1905+1G>A(також відомий як DPYD*2A),c.1679T>G (DPYD*13),c.2846A>T та c.1236G>A/НарВ3 можуть бути причиною повної відсутності або зниження ферментативної активності ДПД. Інші рідкісні варіанти також можуть бути пов'язані із підвищеним ризиком тяжкої або загрозливої для життя токсичності.

Фенотипування

Для фенотипової характеристики дефіциту ДПД рекомендується вимірювання у плазмі крові вихідного рівня урацилу – ендogenous субстрату ДПД. Підвищені концентрації урацилу до початку лікування пов'язані з підвищеним ризиком його токсичності. Незважаючи на невизначеність щодо порогових значень ДПД, що визначають повний або частковий дефіцит ДПД, рівень ДПД у крові ≥ 16 нг/мл та < 150 нг/мл слід розглядати як такий, що свідчить про частковий дефіцит ДПД та пов'язаний із підвищеним ризиком токсичності фторпіримідинів. Рівень урацилу в крові ≥ 150 нг/мл слід розглядати як такий, що свідчить про повну відсутність ДПД та пов'язаний із ризиком для життя або летальною токсичністю фторпіримідинів.

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

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

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

ПОВІДОМЛЕННЯ ПРО ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ

Звітування про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити безперервний моніторинг співвідношення користь/ризик, пов'язаний із застосуванням цього лікарського засобу.

У відповідності до вимог Порядку здійснення фармаконагляду, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 2006 року №898, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29 січня 2007 року за № 73/13340, слід повідомляти про усі підозрювані побічні реакції до Державного експертного центру МОЗ України за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/> та ТОВ «БУСТ ФАРМА» що знаходиться за адресою: 03022, м. Київ, вулиця Васильківська, будинок 30. Адреса для листування з питань фармаконагляду Товариства: 03022, м. Київ, вул. Сумська, буд. 1, а/с 21, за телефоном: +38 099 770 85 22 або на е-mail: phv@boost-pharma.com.ua

З повагою,
Уповноважена особа,
відповідальна за фармаконагляд
ТОВ «БУСТ ФАРМА»,
Містрал Кепітал Менеджмент
Лімітед, Англія



Ігор Сірахов