

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ-ЗВЕРНЕННЯ ДЛЯ СПЕЦІАЛІСТІВ СИСТЕМИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

з приводу тестування для виявлення пацієнтів з дефіцитом дигідропіримідиндегідрогенази та підвищеним ризиком виникнення тяжкої токсичності перед початком лікування лікарським засобом ФЛУОРОУРАЦИЛ ФАРЕС, розчин для ін'єкцій, 50 мг/мл, по 5 мл, 10 мл, 20 мл або 100 мл у флаконі; по 1 флакону у коробці

Шановні спеціалісти системи охорони здоров'я!

Компанія КОЛЕГІУМ с.р.о. у відповідності до рекомендацій Європейської медичної агенції (EMA) та за погодженням з Державним експертним центром МОЗ України інформує Вас про наступне:

Резюме

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

Довідка з питань безпеки.

Фторпіримідини - це група лікарських засобів для лікування раку, включаючи флуороурацил у різних лікарських формах:

Парентеральний флуороурацил: 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.

DPD є обмежуючим швидкість ферментом в катаболізмі флуороурацилу. Активність DPD може сильно змінюватися. Повний дефіцит DPD зустрічається рідко (0,01-0,5% представників європеїдної раси). Частковий дефіцит DPD, за оцінками, спостерігається у 3-9% осіб європеїдної раси.

Базова інформація та рекомендації у випадку розвитку ризику

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

Пацієнти з повним дефіцитом DPD мають високий ризик небезпечної для життя або летальної токсичності і не повинні отримувати лікування фторпіримідинами.

Світлана Чорвак Залевська
КОЛЕГІУМ с.р.о. / Жалітська С.В.
15.08.2024

Серпень 2024 року

КОЛЕГІУМ, с.р.о.

Пацієнти з частковим дефіцитом DPD 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.

Стислий опис та клінічні наслідки для безпеки лікарського засобу

Визначення активності DPD до початку лікування

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

Як генотипування гена, що кодує DPD (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 DPD.

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 DPD 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 DPD, тоді як рівень урацилу в крові >150 нг/мл вказує на повний дефіцит DPD.

Терапевтичний лікарський моніторинг (ТЛМ) у пацієнтів, які отримують флуороурацил (в/в)

На додаток до тестів до початку лікування, ТЛМ флуороурацилу може сприяти покращенню клінічних результатів у пацієнтів, які регулярно внутрішньовенно отримують флуороурацил, зниженню токсичності та збільшенню ефективності. Передбачається, що цільова АUC (площа під фармакокінетичною кривою) 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 29 січня 2007 року за №73/13340, медичним та фармацевтичним працівникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посилання: <https://aisf.dec.gov.ua>

Додатково просимо надсилати дану інформацію до Заявника компанії Колегіум с.р.о. лікарського засобу ФЛУОРОУРАЦИЛ ФАРЕС, розчин для ін'єкцій, використовуючи наступні канали зв'язку:

Телефон: +380 63 225 24 28

Електронна пошта: svitlana.aleinyk@sds-pharma.com.ua

Поштова адреса: 02096, м. Київ, вул. Сімферопольська, 13а, офіс 211.

Світлана / ЮВЗФ Валівська
Колегіум с.р.о. / Алейник С.Л.
15.08.2024