

## Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων ξεκινά επανεξέταση του ελέγχου των ασθενών πριν από θεραπεία με φθοριοουρακίλη, καπεσιταβίνη, τεγκαφούρη και φλουκυτοσίνη

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει ξεκινήσει επανεξέταση των σκευασμάτων που περιέχουν φθοριοουρακίλη (επίσης γνωστή ως 5- φθοριοουρακίλη ή 5-FU) και τα σχετικά φάρμακα καπεσιταβίνη, τεγκαφούρη και φλουκυτοσίνη, τα οποία μετατρέπονται σε φθοριοουρακίλη στο σώμα. Η επανεξέταση θα διερευνήσει τις υπάρχουσες μεθόδους ελέγχου και την αξία τους στην αναγνώριση ασθενών με αυξημένο κίνδυνο σοβαρών παρενεργειών.

Η φθοριοουρακίλη (χορηγούμενη με ένεση), η καπεσιταβίνη και η τεγκαφούρη είναι φάρμακα για τον καρκίνο, ενώ η τοπικώς χορηγούμενη (εφαρμοζόμενη στο δέρμα) φθοριοουρακίλη χρησιμοποιείται για διάφορες παθήσεις του δέρματος και η φλουκυτοσίνη είναι ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται σε σοβαρές μυκητιασικές λοιμώξεις.

Είναι γνωστό ότι μερικοί ασθενείς εμφανίζουν έλλειψη ενός λειτουργικού ενζύμου το οποίο ονομάζεται αφυδρογονάση της διυδροπυριμιδίνης (ΑΔΠ) η οποία είναι απαραίτητη για τον καταβολισμό της φθοριοουρακίλης. Τα άτομα που συνταγογραφούν ενδέχεται να μη γνωρίζουν ότι οι ασθενείς τους εμφανίζουν έλλειψη του λειτουργικού ενζύμου ΑΔΠ, και εάν σε αυτούς τους ασθενείς χορηγηθούν φθοριοουρακίλη ή σχετικές ουσίες, τα σώματά τους δεν μπορούν να καταβολίσουν τη φθοριοουρακίλη, με κατάληξη τη συσσώρευσή της στο σώμα.

Η συσσώρευση υψηλών επιπέδων φθοριοουρακίλης που παρατηρείται με μερικά από αυτά τα σκευάσματα μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές και απειλητικές για τη ζωή παρενέργειες όπως η ουδετεροπενία (χαμηλά επίπεδα ουδετερόφιλων, ενός τύπου λευκοκυττάρων που απαιτείται για να καταπολεμηθούν οι λοιμώξεις), η νευροτοξικότητα (βλάβη στο νευρικό σύστημα του σώματος), η σοβαρή διάρροια και η στοματίτιδα ( φλεγμονή της επένδυσης του στόματος). Σε ασθενείς με πλήρη έλλειψη της ΑΔΠ θα πρέπει λοιπόν να μη χορηγείται η φθοριοουρακίλη , ή σκευάσματα που μπορούν να τη σχηματίσουν στο σώμα.

Οι πληροφορίες προϊόντος για τα περισσότερα από αυτά τα φάρμακα αναφέρουν ότι δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σε ασθενείς με πλήρη έλλειψη της ΑΔΠ. Γενετικές δοκιμασίες για έλλειψη της ΑΔΠ συνιστώνται για τα περισσότερα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην θεραπεία του καρκίνου, αλλά ο συστηματικός έλεγχος για ανεπάρκεια ΑΔΠ πριν από την έναρξη θεραπείας δεν είναι υποχρεωτικός. Επιπλέον, νέα δεδομένα για τις γενετικές δοκιμασίες και άλλες μεθόδους ελέγχου της ΑΔΠ δημοσιεύτηκαν πρόσφατα που μπορεί να επηρεάσουν τις τρέχουσες συστάσεις.

<sup>1</sup> Μέχρι 8% του πληθυσμού έχει χαμηλά επίπεδα του λειτουργικού ενζύμου ΑΔΠ και μέχρι 0.5% του πληθυσμού εμφανίζει πλήρη έλλειψη του ενζύμου.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογήσει τώρα τα διαθέσιμα δεδομένα σε σχέση με τις υπάρχουσες μεθόδους ελέγχου για την ανίχνευση της έλλειψης ΑΔΠ και θα συστήσει εάν χρειάζονται οποιεσδήποτε αλλαγές στον τρόπο που χρησιμοποιούνται αυτά τα φάρμακα έτσι ώστε να διασφαλιστεί η ασφαλής χρήση τους.

Οι ασθενείς που έχουν απορίες σχετικά με τα φάρμακά τους θα πρέπει να συμβουλευονται το γιατρό τους και δεν θα πρέπει να διακόπτουν τη λήψη των φαρμάκων τους χωρίς να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή.

### **Περισσότερα για τα φάρμακα**

Η επανεξέταση αφορά φάρμακα φθοριοουρακίλης που χορηγούνται με ένεση ή εφαρμόζονται στο δέρμα καθώς και φάρμακα που περιέχουν καπεσιταβίνη και τεγκαφούρη που λαμβάνονται από το στόμα (τα λεγόμενα προφάρμακα φθοριοουρακίλης), τα οποία μετατρέπονται σε φθοριοουρακίλη στο σώμα. Ακόμη περιλαμβάνει το αντιμυκητιασικό φάρμακο φλουκυτοσίνη το οποίο χορηγείται με ένεση ή από του στόματος και ένα μέρος από αυτό μετατρέπεται σε φθοριοουρακίλη στο σώμα.

Η φθοριοουρακίλη χορηγείται με ένεση και τα σκευάσματα προφαρμάκων της χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία διαφόρων καρκίνων. Δρουν επηρεάζοντας ένζυμα τα οποία εμπλέκονται στη δημιουργία νέου DNA , εμποδίζοντας με αυτό τον τρόπο την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων.

Η φλουροουρακίλη που εφαρμόζεται στο δέρμα χρησιμοποιείται για διάφορες παθήσεις του δέρματος όπως η ακτινική υπερκέρατωση και τα δερματικά κονδυλώματα.

Φάρμακα που περιέχουν καπεσιταβίνη και τεγκαφούρη έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων και κυκλοφορούν όπως το Xeloda, το Teysuno καθώς και διάφορα γενόσημα σκευάσματα που περιέχουν καπεσιταβίνη. Περισσότερες πληροφορίες για τα φάρμακα αυτά μπορούν να ανευρεθούν στον ιστότοπο του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων.

Μερικά σκευάσματα που περιέχουν τεγκαφούρη και καπεσιταβίνη έχουν επίσης εγκριθεί σε εθνικό επίπεδο όπως έχουν εγκριθεί και όλα τα σκευάσματα με φλουκυτοσίνη και φθοριοουρακίλη.

### **Περισσότερα για τη διαδικασία**

Η επανεξέταση αυτή ξεκίνησε κατόπιν αιτήματος του Γαλλικού Οργανισμού Φαρμάκων (ANSM), σύμφωνα με το Άρθρο 31 της Οδηγίας 2001/83/EC.

Η επανεξέταση διεξάγεται από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης και Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC), την Επιτροπή που είναι υπεύθυνη για την αξιολόγηση ζητημάτων ασφαλείας για τα φάρμακα ανθρώπινης χρήσης, η οποία θα γνωμοδοτήσει. Το τελικό στάδιο της διαδικασίας επανεξέτασης είναι η λήψη από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή μιας νομικά δεσμευτικής απόφασης η οποία εφαρμόζεται σε όλα τα Κράτη-Μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης.