

Απευθείας Επικοινωνία προς τους Επαγγελματίες Υγείας

16/10/2024

Φάρμακα που περιέχουν 5-φθοροουρακίλη (ενδοφλέβιας χορήγησης): Σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, ο έλεγχος φαινοτύπου για την ανεπάρκεια της αφυδρογονάσης της διυδροπυριμιδίνης (DPD) μέσω μέτρησης των επιπέδων ουρακίλης στο αίμα θα πρέπει να ερμηνεύεται με προσοχή

Αγαπητέ επαγγελματία υγείας,

Οι κάτοχοι των αδειών κυκλοφορίας των φαρμάκων που περιέχουν 5-φθοροουρακίλη ενδοφλέβια (5-FU), σε συμφωνία με τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων και τον ΕΟΦ θα θέλαμε να σας ενημερώσουμε για τα ακόλουθα:

Περίληψη

- Σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, τα επίπεδα ουρακίλης στο αίμα που χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο φαινοτύπου της αφυδρογονάσης της διυδροπυριμιδίνης (DPD) θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή, καθώς η έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένα επίπεδα ουρακίλης στο αίμα.
- Συνεπώς, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος για εσφαλμένη διάγνωση της ανεπάρκειας DPD, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε υποδοσολόγηση της 5-FU, οδηγώντας σε μειωμένη αποτελεσματικότητα της θεραπείας.

Ιστορικό σχετικά με την ανησυχία για την ασφάλεια

Η παρεντερική 5-φθοροουρακίλη (5-FU) αποτελεί μέρος της καθιερωμένης θεραπείας για διάφορες κακοήθειες, συμπεριλαμβανομένου του ορθοκολικού καρκίνου, του παγκρεατικού καρκίνου, του γαστρικού καρκίνου, του καρκίνου του μαστού και του καρκίνου κεφαλής και τραχήλου. Χρησιμοποιείται κυρίως σε συνδυασμό με άλλους αντικαρκινικούς παράγοντες.

Το περιοριστικό ένζυμο του ρυθμού καταβολισμού της 5-FU είναι η αφυδρογονάση της διυδροπυριμιδίνης (DPD). Συνεπώς, σε ασθενείς με διαταραχή της ενζυμικής λειτουργίας DPD οι οποίοι διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο σοβαρής ή απειλητικής για τη ζωή τοξικότητας όταν λαμβάνουν θεραπεία με 5-FU ή ένα από τα προφάρμακά της, συνιστάται ο έλεγχος του φαινοτύπου και/ή του γονοτύπου πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Για τον εντοπισμό αυτών των ασθενών, συνιστάται ο έλεγχος πριν από τη θεραπεία για ανεπάρκεια DPD, παρά τις αβεβαιότητες σχετικά με τη βέλτιστη μεθοδολογία ελέγχου.

- Οι ασθενείς με πλήρη ανεπάρκεια DPD διατρέχουν υψηλό κίνδυνο απειλητικής για τη ζωή ή θανατηφόρας τοξικότητας και δεν πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με 5-FU ή άλλες φθοριοπυριμιδίνες (καπεσιταβίνη, τεγκαφούρη).
- Οι ασθενείς με μερική ανεπάρκεια DPD διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο σοβαρής και δυνητικά απειλητικής για τη ζωή τοξικότητας. Για να περιοριστεί ο κίνδυνος σοβαρής τοξικότητας, θα πρέπει να εξετάζετε το ενδεχόμενο χορήγησης μειωμένης αρχικής δόσης έναρξης. Οι επόμενες δόσεις μπορεί να αυξηθούν επί απουσίας σοβαρής τοξικότητας, καθώς η αποτελεσματικότητα μιας μειωμένης δόσης δεν έχει τεκμηριωθεί.

Σε περίπτωση που χρησιμοποιηθούν τα επίπεδα ουρακίλης στο αίμα για τον έλεγχο του φαινοτύπου DPD, το αποτέλεσμα του φαινοτύπου θα πρέπει να ερμηνεύεται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, καθώς η νεφρική δυσλειτουργία μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένα επίπεδα ουρακίλης στο αίμα. Αυτό θα μπορούσε να οδηγήσει σε λανθασμένη διάγνωση ανεπάρκειας DPD και κατά συνέπεια υποδοσολόγηση της 5-FU ή άλλων φθοριοπυριμιδινών σε αυτούς τους ασθενείς. Οι εθνικές

κατευθυντήριες γραμμές θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη για την επιλογή της κατάλληλης προσέγγισης για τον καθορισμό της δραστηριότητας DPD.

Πρόσκληση για αναφορές

Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιασδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αυθόρμητων αναφορών στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών, με την υποβολή της Κίτρινης Κάρτας με τους εξής τρόπους:

- Ηλεκτρονική υποβολή της Κίτρινης Κάρτας μέσω της ιστοσελίδας του ΕΟΦ <https://www.eof.gr/web/guest/yellowgeneral> ή απευθείας στο <https://www.kitrinikarta.gr/>
- Σάρωση, μέσω του έξυπνου κινητού σας, του παρακάτω κωδικού QR για να μεταβείτε στην ιστοσελίδα <http://www.eof.gr>, για τη συμπλήρωση της «ΚΙΤΡΙΝΗΣ ΚΑΡΤΑΣ»



- Έντυπη μορφή, αποστολή μέσω ταχυδρομείου ατελώς, στο τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ (Μεσογείων 284. 15562), τηλέφωνο επικοινωνίας 213-2040337

Εναλλακτικά, οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να αναφέρονται στις φαρμακευτικές εταιρείες:

Στοιχεία επικοινωνίας με τις εταιρείες

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας	Φαρμακευτικό προϊόν	Ταχυδρομική Διεύθυνση	Ηλεκτρονική Διεύθυνση	Αριθμός τηλεφώνου
ANABIΩΣΙΣ A.E.	Fluorouracil/Anabiosis 50 mg/ml διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης Pharmassist Ltd, Ανθρακωρύχων 15, 14235, Νέα Ιωνία, Αθήνα	safety@pharmassist-cro.com	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης: 2106561435 Ιατρικό τμήμα: 210 2711020, 210 2711120
OPUS MATERIA Ltd	Fluorouracil/OPUS 50 mg/ml, διάλυμα ένεση ή έγχυση	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης Pharmabide Ltd, 31 Λεωφόρος Πεντέλης 31, 152 35 Βριλήσσια	pharmacovigilance@opusmateria.gr	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης: 2109408420 (Σύνδεση μέσω τηλεφωνικού κέντρου της εταιρείας)