

FONTOS GYÓGYSZERBIZTONSÁGI INFORMÁCIÓ

5-fluorouracilt tartalmazó i.v. beadású készítmények: közepes vagy súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél az uracil vérplazma szintjének mérésével történő dihidropirimidin-dehidrogenáz (DPD)-deficiencia fenotipizálás eredményét körültekintéssel kell értelmezni

Tisztelt Doktornő / Doktor úr!

Az 5-fluorouracilt tartalmazó i.v. beadású készítmények forgalomba hozatali engedélyének jogosultjai az Európai Gyógyszerügynökséggel és a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központtal egyetértésben az alábbiakról kívánják Önt tájékoztatni:

Összefoglalás

- Közepes vagy súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél a dihidropirimidin-dehidrogenáz (DPD) fenotipizálásához használt uracil-plazmaszint értéket körültekintéssel kell értelmezni, mivel a károsodott veseműködés az uracil vérplazma szintjének emelkedéséhez vezethet.
- Következésképpen megnő a DPD-hiány helytelen diagnózisának kockázata, ami az 5-FU aluldozírozását, ezáltal csökkent hatékonyságot eredményez.

A gyógyszerbiztonsági aggály háttere

A parenterális 5-fluorouracil (5-FU) a különböző rosszindulatú daganatok, köztük a vastagbél-, hasnyálmirigy-, gyomor-, emlő- és fej-nyaki daganatok standard terápiájának része. Leginkább más daganatellenes készítményekkel kombinációban alkalmazzák.

Az 5-FU lebontásának sebesség-meghatározó enzime a dihidropirimidin-dehidrogenáz (DPD). A károsodott DPD enzimfunkciójú betegeknél fokozott a súlyos vagy életveszélyes toxicitás kockázata, ha 5-FU-val vagy valamelyik prodrugjával kezelik őket, ezért a kezelés megkezdése előtt fenotipizálás és/vagy genotipizálás javasolt. Ezeknek a betegeknél az azonosításához a kezelés előtti DPD-hiány-vizsgálat elvégzése tanácsos, az optimális vizsgálati módszerrel kapcsolatos bizonytalanságok ellenére is.

- A teljes DPD-hiányban szenvedő betegeknél nagy az életveszélyes vagy halálos toxicitás kockázata, ezért nem kezelhetők 5-FU-val vagy más fluoropirimidinnel (kapecitabin, tegafur).
- A részleges DPD-hiányban szenvedő betegeknél fokozott a súlyos és potenciálisan életveszélyes toxicitás kockázata. A súlyos toxicitás kockázatának csökkentése érdekében mérlegelni kell a kezdő adag csökkentését. Súlyos toxicitás hiányában az adagok növelhetők, mivel a csökkentett dózis hatékonyságát nem igazolták.

Ha a vérplazma uracilszintjét használják a DPD fenotípus meghatározásához, akkor a fenotípus eredményét körültekintéssel kell értelmezni közepes vagy súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél, mivel a vesekárosodás az uracil vérplazma szintjének emelkedéséhez vezethet. Ez a DPD-hiány helytelen diagnózisát eredményezheti és ennek következtében az 5-FU vagy más fluoropirimidinek aluldozírozását ezeknél a betegeknél.

A kezelés megkezdése előtt figyelembe kell venni a DPD genotípus- és fenotípus-meghatározásra vonatkozó nemzeti irányelveket is.

A Magyarországra érvényes részletes és teljes tájékoztatás a DPD genotípus és fenotípus meghatározásról megtalálható a fluoropirimidineket érintő, 2020. május 21-én terjesztett DHPC levélben, mely elérhető az NNGYK weboldalán az alábbi linken: https://ogyei.gov.hu/kiseroirat/dhcp/Teva_5-FU_level.pdf.

Felhívás mellékhatás-bejelentésre

Kérjük, hogy bármely gyógyszerrel kapcsolatos feltételezett mellékhatást jelentsen be a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központnak (NNGYK) a <https://mellekhatas.ogyei.gov.hu/> honlapon található online bejelentő-felületen keresztül, vagy a honlapról (<https://ogyei.gov.hu/mellekhatas>) letölthető mellékhatás-bejelentő lapon, melyet visszaküldhet e-mailben (adr.box@nngyk.gov.hu), vagy levélben (NNGYK, 1372 Budapest, Pf. 450.).

A feltételezett mellékhatásokat a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez is bejelentheti az alább részletezett elérhetőségeken.

Kérjük, hogy mellékhatás-bejelentését csak az egyik helyre juttassa el (vagy az NNGYK-nak vagy a jogosultnak)!



Megyaszai Tamás
koordinátor
Farmakovigilancia vezető, Teva

Forgalmazói elérhetőségek

Jogosult	Terméknév	Elérhetőség
Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.	FLUOROURACIL ACCORD 50 mg/ml oldatos injekció vagy infúzió	Accord-Healthcare Kft. 1123 Budapest, Alkotás u. 53. A ép, 6. Em. Tel: +36-20-952-3726 Email: vera.ruda@pharmaregist.hu
		Tepsivo Oy Urho Kekkosen katu, 4-6 E, 00 100, Helsinki, Finland Email: accord.pv@tepsivo.com
Sandoz Hungária Kft.	5-FLUOROURACIL SANDOZ 50 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz	Sandoz Hungária Kft. 1114 Budapest, Bartók Béla út 43–47. Tel.: +36-1-430-2890 Email: info.hungary@sandoz.com
Teva Gyógyszergyár Zrt.	FLUOROURACIL-TEVA 50 mg/ml oldatos injekció	Teva Gyógyszergyár Zrt. 4042 Debrecen, Pallagi út 13. Tel.: +36-52-515-012 Email: Safety.Hungary@teva.hu