ПИСМО ЗА ЗДРАВСТВЕНИ РАБОТНИЦИ

25.11.2024

Писмо за здравствени работници за ризикот од премногу ниско дозирање на лекови кои содржат флуороурацил поради потенцијално погрешно толкување на резултатите на фенотипска каректеризација на дихидропиримидин дехидрогеназа кај пациенти со умерено или тешко оштетување на бубрезите

Почитувани,

РИФАМ ДОО - Гостивар како носител на одобрение за ставање во промет на лекот FLUORO-5 DEVA 1000 mg/20 ml раствор за инјектирање во соработка со Агенцијата за лекови и медицински средства (МАЛМЕД) и Европската агенција за лекови (ЕМА) би сакале да Ве информира за следното:

Резиме

- **Со оглед дека нарушената функција на бубрезите може да доведе до покачено ниво на урацил во крвта кај пациенти со умерено или тешко оштетување на бубрезите измерените нивоа на урацил во крвта заради фенотипизација на ензимот дихидропиримидин дехидрогеназа (DPD) треба да се толкува внимателно.**
- **Последователно постои зголемен ризик од погрешна дијагноза на недостаток на ензимот DPD, што може да доведе до премногу ниско дозирање на лекови кои содржат флуороурацил и намалена ефикасност на лекувањето.**

Дополнителни информаци

Парентералниот флуороурацил е дел од стандардната терапија за различни малигни болести, вклучувајќи рак на дебело црево, панкреас, желудник, дојка како и глава и врат. Воглавно се користи во комбинација со други лекови против рак.

Дихидропиримидин дехидрогеназа (DPD) е ензим кој ја ограничува брзината на катаболизам на флуороурацил. Затоа пациентите со нарушена функција на ензимот DPD се изложени на зголемен ризик од тешка или животозагрозувачка токсичност кога се лекуваат со флуороурацил или со еден од неговите пролекови, затоа се препорачува фенотипизација и/или генотипизација пред почетокот на лекувањето.

За идентификација на овие пациенти се препорачува тестирање на недостаток на ензимот DPD пред лекувањето, покрај дилемата во однос на оптимална методологија на тестирање.

- Пациентите со целосен недостаток на ензимот DPD изложени се на висок ризик од животозагрозувачка или фатална токсичност и не смеат да се лекуваат со флуороурацил или со други флуоропирамидини (капецитабин, тегафур).

- Пациентите со делумен недостаток на ензимот DPD се изложени на зголемен ризик од тешка и потенцијално животозагрозувачка токсичност. За да се ограничи

AGJENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKËSORE SHKUP
АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА СКОПЈЕ

ризикот од тешка токсичност треба да се размисли за намалување на почетната доза. Бидејќи ефикасноста од намалување на дозата не е утврдена, следните дози може да се зголемат со внимателно следење ако не дојде до појава на сериозна токсичност.

Ако за фенотипска карактеризација на недостаток на DPD се користи мерење на ниво на урацил во крвта, резултатот за одреден фенотип мора да се толкува внимателно кај пациенти со умерено или тешко оштетување на бубрезите, со оглед дека оштетувањето на бубрезите може да доведе до покачено ниво на урацил во крвта.

Наведеното може да доведе до погрешна дијагноза на недостаток на ензимот DPD и последователно премногу ниско дозирање на лекови кои содржат флуороурацил или други флуоропирамидини кај овие пациенти.

Треба да се размисли за (национални) клинички упатства за генотипско тестирање на недостаток на DPD ензимот.

Повик за пријавување несакани реакции

Пријавувањето на несаканите дејства регистрирани по добивање на одобрение за ставање на лекот во промет е од голема важност. На овој начин се обезбедува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот. Здравствените работници може да го пријават секој сомнеж за несакана реакција од лекот во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства на Република Северна Македонија - МАЛМЕД (ул. Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку web страната на Агенцијата http://malmed.gov.mk

Дополнително, секој сомнеж за несакано дејство од лекот можете да го пријавите и кај носителот на одобрението за ставање на лекот во промет:

Име на лекот	**Носител на одобрение за ставање на лекот во промет**	**Одговорно лице за фармаковгеланца**
FLUORO-5 DEVA flourouracil, 1000 mg/20 ml раствор за инјектирање	Рифам ДОО – Гостивар ул.Мара Угриновска бр.144, 1230 Гостивар, Република Северна Македонија	Рајна Ѓорѓиева e-mail:rajna.g@rifam.com.mk тел. +389/71388600

Со почит,

Рајна Ѓорѓиева
Одговорно лице за фармаковигиланца