

Листопад 2024.

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

Інформаційний лист для спеціалістів системи охорони здоров'я

5-ФТОРУРАЦИЛ "ЕБЕВЕ", концентрат для розчину для інфузій, 50 мг/мл; по 5 мл (250 мг) або по 10 мл (500 мг) в ампулі; по 5 ампул у картонній коробці; по 5 мл (250 мг), або по 10 мл (500 мг), або по 20 мл (1000 мг), або по 100 мл (5000 мг) у флаконі; по 1 флакону в коробці: у пацієнтів із помірним або тяжким порушенням функції нирок фенотипування дефіциту дигідропіримідиндегідрогенази (ДПД) шляхом вимірювання рівнів урацилу в крові слід інтерпретувати з обережністю.

Шановні спеціалісти системи охорони здоров'я!

Компанія ЕБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х. Нфг. КГ., Австрія у відповідності до рекомендацій Європейської медичної агенції (ЕМА) та за погодженням з Державним експертним центром МОЗ України інформує Вас про наступне:

Короткий огляд

- **У пацієнтів із помірним або тяжким порушенням функції нирок слід з обережністю інтерпретувати рівні урацилу в крові, які використовуються для фенотипування дигідропіримідиндегідрогенази (ДПД), оскільки порушення функції нирок може призвести до підвищення рівнів урацилу в крові.**
- **Таким чином, існує підвищений ризик неправильного діагнозу дефіциту ДПД, що може призвести до недостатнього дозування 5-фторурацил (5-ФУ) та зниження ефективності лікування.**

Довідкова інформація з питань безпеки

Парентеральний 5-фторурацил (5-ФУ) є складовою стандартної терапії різних злоякісних новоутворень, зокрема прогресуючого колоректального раку, прогресуючого раку підшлункової залози, прогресуючого раку шлунка, прогресуючого і/або метастатичного раку молочної залози прогресуючі пухлини в ділянці голови та шиї. Здебільшого він використовується у комбінації з іншими протипухлинними засобами.

Ферментом, що обмежує швидкість катаболізму 5-ФУ, є дигідропіримідиндегідрогеназа (ДПД). Як наслідок, пацієнти з порушенням функції ферменту ДПД піддаються підвищеному ризику тяжкої або небезпечної для життя токсичності під час лікування 5-ФУ або іншими фторпіримідинами; перед початком лікування рекомендовано виконати фенотипування та (або) генотипування.

Для виявлення таких пацієнтів рекомендовано провести аналіз на дефіцит ДПД перед лікуванням, хоча й існує певна невизначеність стосовно оптимальної методології цього аналізу.

- Пацієнти з повним дефіцитом ДПД мають високий ризик небезпечної для життя або летальної токсичності, тому їх не можна лікувати 5-ФУ чи іншими фторпіримідинами (капецитабін, тегафур).
- Пацієнти із частковим дефіцитом ДПД мають підвищений ризик тяжкої та потенційно небезпечної для життя токсичності. Щоб обмежити ризик тяжкої токсичності, слід розглянути можливість зниження початкової дози. Подальші дози можуть бути збільшені за відсутності серйозної токсичності, оскільки ефективність зниженої дози не встановлена.

Якщо для визначення фенотипу ДПД використовуються рівні урацилу в крові, результат

фенотипування слід інтерпретувати з обережністю в пацієнтів із помірним або тяжким порушенням функції нирок, оскільки порушення функції нирок може спричинити підвищення рівнів урацилу в крові. Це може призвести до неправильного діагнозу дефіциту ДПД і, як наслідок, до недостатнього дозування 5-ФУ або інших фторпіримідинів для цих пацієнтів.

Визначення активності ДПД до початку лікування

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

Як генотипування гена, що кодує ДПД, 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 ДПД.

Генотипування

Чотири варіанти генотипу ДПД (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 ДПД 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 ДПД, тоді як рівень урацилу в крові >150 нг/мл вказує на повний дефіцит ДПД.

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

На додаток до тестів до початку лікування, ТЛМ фторурацилу може сприяти покращенню клінічних результатів у пацієнтів, які регулярно внутрішньовенно отримують фторурацил, зниження токсичності та збільшення ефективності. Передбачається, що цільова АUC (площа під фармакокінетичною кривою) повинна становити від 20 до 30 мг*год/л.

Повідомлення про побічні реакції

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 посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>

Додатково просимо надсилати дану інформацію до Заявника компанії ЕБЕВЕ фарма гес.м.б.х. Нфг. Кг., Австрія лікарського засобу 5-ФТОРУРАЦИЛ "ЕБЕВЕ", концентрат для розчину для інфузій, 50 мг/мл; по 5 мл (250 мг) або по 10 мл (500 мг) в ампулі; по 5 ампул у картонній коробці; по 5 мл (250 мг), або по 10 мл (500 мг), або по 20 мл (1000 мг), або по 100 мл (5000 мг) у флаконі; по 1 флакону в коробці використовуючи наступні дані:

Контактні дані компанії

Телефон: +380 44 4952866 (вартість дзвінків згідно з тарифами Вашого оператора зв'язку),

Електронна пошта: adverse.event.ukraine@sandoz.com

Сайт: www.sandoz.ua

Поштова адреса: ТОВ «САНДОЗ УКРАЇНА» М. КИЇВ, ПР. С. БАНДЕРИ, 28-А (ЛІТЕРА Г).