

VAŽNE INFORMACIJE O LEKU

Oktobar 2024. godine

PISMO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA

Lekovi koji sadrže 5-fluorouracil (i.v.): Kod pacijenata sa umerenim ili teškim oštećenjem funkcije bubrega, merenje nivoa uracila u krvi radi fenotipske karakterizacije deficita enzima dihidropirimidin dehidrogenaze (DPD) treba tumačiti sa oprezom

Poštovani,

Nosioci dozvola za lekove koji sadrže 5-fluorouracil (i.v.) u R. Srbiji: Predstavništvo Sandoz Pharmaceuticals d.d. Beograd, Evropa Lek Pharma d.o.o. Beograd i Quatalia d.o.o, u saradnji sa Agencijom za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS), žele da vas obaveste o sledećem:

Sažetak

- Kod pacijenata sa umerenim ili teškim oštećenjem funkcije bubrega, koncentraciju uracila u krvi koja se koristi za fenotipsku karakterizaciju deficita enzima dihidropirimidin dehidrogenaze (DPD) treba tumačiti sa oprezom, jer oštećena funkcija bubrega može dovesti do povećanja nivoa uracila u krvi.
- Shodno tome, postoji povećan rizik za netačnu dijagnozu nedostatka enzima dihidropirimidin dehidrogenaze (DPD), što može dovesti do primene doze 5-fluorouracila koja nije dovoljna i posledično do smanjene efikasnosti lečenja.

Dodatne informacije

5-fluorouracil za parenteralnu primenu je deo standardne terapije niza različitih malignih bolesti, uključujući kolorektalni karcinom, karcinom pankreasa, karcinom želuca, karcinom dojke i karcinom glave i vrata.

Ovaj lek se najčešće primenjuje u kombinaciji sa drugim lekovima za terapiju karcinoma.

Dihidropirimidin dehidrogenaza (DPD) je enzim koji ograničava brzinu katabolizma 5-fluorouracila. Pacijenti sa narušenom funkcijom enzima DPD, kao rezultat imaju povećan rizik od teške ili životno ugrožavajuće toksičnosti kada su na terapiji lekom 5-fluorouracil ili nekim od njegovih prekursora, te se pre započinjanja terapije preporučuje fenotipizacija i/ili genotipizacija.

U cilju identifikacije ovih pacijenata, preporučuje se testiranje na nedostatak DPD pre primene leka, uprkos nedoumicama u vezi sa optimalnom metodologijom testiranja.

- Pacijenti sa potpunim nedostatkom enzima DPD izloženi su velikom riziku od pojave životno ugrožavajuće toksičnosti ili toksičnosti sa smrtnim ishodom i ne smeju biti na terapiji lekom 5-fluorouracil ili drugim fluoropirimidinima (kapecitabin, tegafur).
- Pacijenti sa delimičnim nedostatkom enzima DPD imaju povećan rizik od teške i potencijalno životno ugrožavajuće toksičnosti. Radi ograničenja rizika od teške toksičnosti, potrebno je

razmotriti smanjenje početne doze leka. S obzirom da efikasnost smanjene doze nije utvrđena, naredne doze se mogu povećati ukoliko ne dođe do pojave ozbiljne toksičnosti.

Ako se za fenotipsku karakterizaciju deficita enzima DPD koristi koncentracija uracila u krvi, rezultat fenotipske karakterizacije se mora pažljivo tumačiti kod pacijenata sa umerenim ili teškim oštećenjem funkcije bubrega, pošto oštećenje funkcije bubrega može dovesti do povećanja koncentracije uracila u krvi. Ovo bi moglo da dovede do netačne dijagnoze nedostatka DPD-a i posledično primene nedovoljne doze 5-fluorouracila ili drugih fluoropirimidina kod ovih pacijenata.

Potrebno je razmotriti (nacionalne) kliničke smernice za genotipsko ili fenotipsko testiranje na nedostatak DPD enzima.

Poziv na prijavljivanje neželjenih reakcija

Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

- popunjavanjem *online* obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija koji je dostupan na internet stranici ALIMS-a (www.alims.gov.rs)
- popunjavanjem obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija na lekove koji možete preuzeti sa internet strana ALIMS-a (www.alims.gov.rs) i slanjem na jedan od sledećih načina: poštom (Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd), telefaksom (011 39 51 130) ili elektronskom poštom (nezeljene.reakcije@alims.gov.rs).

Dodatno, sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite i nosiocima dozvole za lekove koji sadrže 5-5-fluorouracil (i.v.) u Republici Srbiji, koristeći kontakt podatke navedene u tabeli koja sledi:

Kontakt podaci nosioca dozvola u Republici Srbiji:

Nosilac dozvole u R. Srbiji	Naziv leka	Aktivna supstanca	E-mail	Telefon/fax
Predstavništvo Sandoz Pharmaceuticals d.d. Beograd	5-Fluorouracil Ebewe, koncentrat za rastvor za injekciju/infuziju	fluorouracil	adverse.event.serbia@sandoz.com	Tel: 011 3447154 Fax: N/A
Quatalia d.o.o.	Fluorouracil Quatalia, rastvor za injekciju/infuziju	fluorouracil	bojan.nikolic@quataliasci.com	Tel: 011 39 89 401 Fax: 011 39 89 401
Evropa Lek Pharma d.o.o. Beograd	Fluorouracil Accord, rastvor za injekciju/infuziju	fluorouracil	mirjana.dacevic@elpharma.com	Tel: + 381 11 715 0803 Fax: + 381 11 353 8187

S poštovanjem,

Milka Ivković

Milka Ivković

Odgovorno lice za farmakovigilancu za Predstavništvo Sandoz Pharmaceuticals d.d. Beograd

Bojan Nikolić

Bojan Nikolić

Odgovorno lice za farmakovigilancu za Quatalia d.o.o.

Mirjana Dačević

Mirjana Dačević

Odgovorno lice za farmakovigilancu za Evropa Lek Pharma d.o.o. Beograd