

Нови препоръки за предварително изследване (тестване) и лечение при лекарствени продукти, съдържащи флуороурацил, капецитабин, тегафур и флуцитозин.

Комитетът по проблемите на лекарствената безопасност (PRAC) към Европейската агенция по лекарствата (EMA) препоръча пациентите да бъдат предварително тествани за липса на ензима Дихидропиримидин дехидрогеназа (DPD) преди започване на противораково лечение с лекарствени продукти, съдържащи флуороурацил (инжекция и инфузия) и свързаните с тях капецитабин и тегафур, които в организма се превръщат във флуороурацил.

Поради това, че лечението на тежки гъбични инфекции с флуцитозин (също, свързан с флуороурацил) не бива да се отлага, не се препоръчва тестване на пациентите за дефицит на DPD преди началото на лечението.

Не е необходимо тестване преди лечение с флуороурацил за приложение върху кожата.

Липсата на ензима DPD, необходим за метаболизирането (преработването) на флуороурацил води до натрупване на флуороурацил в кръвта. Това може да причини тежки животозастрашаващи нежелани ефекти като неутропения, невротоксичност, тежка диария и стоматит.

PRAC оцени наличните данни и препоръча следните мерки за осигуряване на безопасна употреба на флуороурацил и свързаните с него лекарствени продукти:

Флуороурацил, капецитабин и тегафур

Тестването на пациенти за дефицит на DPD се препоръчва преди началото на лечението с флуороурацил за инфузия или инжекция, капецитабин и тегафур. Това може да се осъществи чрез измерване на плазмените нива на урацил (вещество, което се метаболизира от DPD) или чрез проверка за наличие на някои мутации в гена за DPD, които са свързани с увеличен риск от сериозни нежелани ефекти. Съответните клинични ръководства трябва да бъдат взети предвид.

Пациентите, за които е известно, че са с пълен дефицит на DPD не трябва да бъдат лекувани с флуороурацил под формата на инжекции или инфузии, както и с капецитабин или тегафур, тъй като пълната липса на ензима DPD поставя тези пациенти пред висок риск от тежки и животозастрашаващи нежелани реакции.

За пациенти с частичен дефицит на DPD трябва да се обмисли започване с по-ниска доза, но тъй като ефикасността на по-ниската доза не е определена, последващите дози може да се увеличават в случай, че няма сериозни нежелани ефекти. Регулярното проследяване на серумните стойности на флуороурацил, приложен като продължителна инфузия, биха могли да подобрят резултата от лечението.

Тестване на активността на DPD не е необходимо за пациенти, които прилагат флуороурацил върху кожата. Причината за това е, че абсорбираното количество през кожата в организма е изключително малко и не се очаква да повлияе безопасността при пациенти с пълен или частичен дефицит на DPD.

Флуцитозин

Флуцитозин се използва за лечение на тежки микотични инфекции включително някои форми на менингит. За да се предотврати всяко забавяне на терапията, тестване преди лечение за дефицит на DPD не се препоръчва.

Пациентите с известен пълен дефицит на DPD не трябва да бъдат лекувани с флуцитозин, поради риск от животозастрашаващи нежелани реакции.

Пациентите с частичен дефицит на DPD също са с повишен риск от тежки нежелани реакции. В случай на нежелани ефекти, лекуващият лекар трябва да обмисли спиране на лечението с флуцитозин. Тестване на активността на DPD също може да се обмисли, тъй като рискът от тежки нежелани реакции е по-висок при пациенти с ниска активност на DPD.

Продуктовата информация за лекари и пациенти ще бъде актуализирана, за да включи тези препоръки.

Повече за лекарството

Прегледът се отнася за флуороурацилови лекарствени продукти приложени инжекционно или върху кожата, както и лекарства, съдържащи капецитабин и тегафур, приемани през устата (наричани също флуороурацилови предлекарства), които се преобразуват до флуороурацил в организма. Включва се и противогъбичното лекарство флуцитозин, което се прилага инжекционно или през устата и част от него също се преобразува във флуороурацил в организма.

Флуороурацилът, прилаган инжекционно или инфузионно и неговите предлекарства са използвани за лечение на различни видове рак. Те повлияват ензимите участващи в образуването на нови ДНК, като по този начин блокират растежа на раковите клетки.

Флуороурацилът приложен върху кожата е използван за различни кожни състояния като кератоза и кожни брадавици.

Лекарствата съдържащи капецитабин и тегафур са разрешени за употреба по централизирана процедура и се предлагат на пазара като Xeloda, Teysuno, както и различни генерични лекарства, съдържащи капецитабин.

Някои от съдържащите капецитабин и тегафур лекарствени продукти са разрешени за употреба по национална процедура, както и всички флуцитозин и флуороурацил-съдържащи лекарствени продукти.

Повече за процедурата

Прегледът е иницииран през март 2019 г. по искане на френския регулаторен орган по лекарствата ANSM на основание чл. 31 от Директива 2001/83/ЕС.

Прегледът беше осъществен от Комитета за оценка на риска при проследяване на лекарствената безопасност (PRAC), комитет, отговорен за оценката на безопасността на лекарствата в хуманната медицина, който направи препоръки.

Препоръките на PRAC ще бъдат предоставени на Комитета по лекарствени продукти за хуманната употреба (CHMP), отговорен за въпросите засягащи лекарствата за хуманна употреба, който ще излезе със становище на ЕМА.

Информация, публикувана на страницата на ЕМА може да намерите на следния хиперлинк:
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/fluorouracil-fluorouracil-related-substances-capecitabine-tegafur-flucytosine-containing-medicinal>
