

## Пряко съобщение до медицинските специалисти

Октомври 2024

**Лекарствени продукти, съдържащи 5-флуороурацил (за i.v. приложение): При пациенти с умерено или тежко бъбречно увреждане фенотипирането за дефицит на дихидропиримидин дехидрогеназа (DPD) чрез измерване на нивата на урацил в кръвта трябва да се тълкува с повишено внимание**

Уважаеми медицински специалисти,

Притежателят на разрешението за употреба на лекарствен продукт 5-Fluorouracil Ebewe 50 mg/ml concentrate for solution for injection and infusion, съгласувано с Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) и Изпълнителната Агенция по Лекарствата (ИАЛ), биха искали да Ви информират за следното:

### *Резюме*

- **При пациенти с умерено или тежко бъбречно увреждане нивата на урацил в кръвта, използвани за фенотипиране на дихидропиримидин дехидрогеназа (DPD), трябва да се тълкуват с повишено внимание, тъй като нарушената бъбречна функция може да доведе до повишени нива на урацил в кръвта.**
- **Следователно, съществува повишен риск от неправилна диагноза на дефицит на DPD, което може да доведе до недостатъчна доза на 5-FU, което води до намалена ефикасност на лечението.**

### **Обща информация относно опасенията във връзка с безопасността**

5-флуороурацил (5-FU) за парентерално приложение е част от стандартната терапия за множество злокачествени заболявания, включително колоректален рак, рак на панкреаса, рак на стомаха, рак на гърдата и рак на главата и шията. Използва се предимно в комбинация с други противоракови средства.

Дихидропиримидин дехидрогеназата (DPD) е скоростопределящият ензим в катаболизма на 5-FU. В резултат на това пациентите с нарушена ензимна функция на DPD са изложени на повишен риск от тежка или животозастрашаваща токсичност, когато се лекуват с 5-FU или някое от неговите предлекарства; препоръчва се фенотипиране и/или генотипиране, преди започване на лечението.

За идентифициране на тези пациенти, се препоръчва изследване за дефицит на DPD преди започване на лечението, въпреки несигурността по отношение на оптималната методика на изследване.

Пациентите с пълен дефицит на DPD са изложени на висок риск от животозастрашаваща или фатална токсичност и не трябва да се лекуват с 5-FU или други флуоропиримидини (капецитабин, тегафур).

Пациентите с частичен дефицит на DPD са изложени на повишен риск от тежка и потенциално животозастрашаваща токсичност. За да се ограничи рискът от тежка токсичност, трябва да се обмисли понижена начална доза. Последващите дози могат да бъдат увеличени при липса на сериозна токсичност, тъй като ефикасността при понижена доза не е установена.

Ако за фенотипиране на DPD се използват нивата на урацил в кръвта, резултатът от фенотипа трябва да се тълкува с повишено внимание при пациенти с умерено или тежко бъбречно увреждане, тъй като нарушената бъбречна функция може да доведе до повишени нива на урацил в

кръвта. Това може да доведе до неправилна диагноза на дефицит на DPD и следователно до недостатъчна доза на 5-FU или други флуоропиримидини при тези пациенти. Трябва да се вземат предвид практическите клинични ръководства в Р. България при избора на подходящ подход за определяне на DPD активността.

### **Призив за съобщаване на нежелани лекарствени реакции**

Бихме искали да напомним, че медицинските специалисти са задължени според Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина (ЗЛПХМ) да съобщават незабавно на притежателя на разрешението за употреба или на Изпълнителна агенция по лекарствата (ИАЛ) за всяка подозирана сериозна нежелана лекарствена реакция и да предоставят при поискване допълнителна информация от проследяването на случая.

### **Притежател на разрешението за употреба/Представител на ПРУ**

ПРУ Ebewe Pharma GmbH, N.fg. KG, Австрия  
МЛЛБ Драгана Станиславов  
мобилен: +359 897 420 767  
e-mail: patient.safety.bulgaria@sandoz.com

### **Изпълнителна агенция по лекарствата (ИАЛ)**

ул. Дамян Груев № 8  
1303, гр. София  
Р. България  
тел.: +359 2 8903 417

факс: +359 2 8903 434 e-mail: bda@bda.bg



[www.bda.bg](http://www.bda.bg)/Формуляр за съобщаване на нежелани лекарствени реакции от медицински специалисти