

07 maja 2020

Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia

Zaktualizowane zalecenia dotyczące stosowania flucytozyny u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy dihydropirymidynowej (DPD)

Szanowni Państwo,

PharmaSwiss Česká republika s.r.o. w porozumieniu z Europejską Agencją Leków (EMA) oraz Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPLWMIPIB), pragnie przekazać następujące informacje:

Podsumowanie

- **Leczenie flucytozyną jest przeciwwskazane u pacjentów ze stwierdzonym całkowitym niedoborem dehydrogenazy dihydropirymidynowej (DPD) ze względu na ryzyko toksyczności zagrażającej życiu.**
- **Pacjenci z częściowym niedoborem DPD są również narażeni na zwiększone ryzyko ciężkiej toksyczności.**
- **Oznaczenie aktywności DPD można rozważyć w przypadku potwierdzonej lub podejrzewananej toksyczności leku.**
- **W przypadku toksyczności leku należy rozważyć przerwanie leczenia flucytozyną.**
- **Oznaczanie niedoboru DPD przed rozpoczęciem leczenia nie jest jednak wymagane, gdyż mogłoby to spowodować opóźnienie leczenia przeciwgrzybiczego.**

Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa

Flucytozyna jest lekiem przeciwgrzybiczym wskazanym w leczeniu ogólnoustrojowych zakażeń wywołanych drożdżakami oraz zakażeń grzybiczych wywołanych przez wrażliwe organizmy (takie zakażenia obejmują kryptokokozę, kandydozę, chromomikozę. Flucytozyna jest prekursorem 5-fluorouracylu (5-FU). U pacjentów leczonych flucytozyną obserwowano istotną ekspozycję ogólnoustrojową na 5-fluorouracyl.

Szybkość katabolizmu 5-FU jest zależna od aktywności dehydrogenazy dihydropirymidynowej (DPD). Aktywność DPD podlega dużej zmienności. Całkowity niedobór DPD występuje rzadko (0,01-0,5% populacji kaukaskiej). Szacuje się, że częściowy niedobór DPD dotyczy 3-8% populacji kaukaskiej.

U pacjentów leczonych ogólnoustrojowym 5-FU lub jego prekursorami zaburzona czynność enzymu DPD prowadzi do zwiększenia ryzyka ciężkiej lub zagrażającej życiu toksyczności (zapalenie jamy ustnej, zapalenie błony śluzowej, biegunka, neutropenia lub neurotoksyczność). U pacjentów z niedoborem enzymu DPD ryzyko ciężkiej toksyczności leku jest zwiększone, a poziom toksyczności koreluje z zakresem niedoboru DPD. U pacjentów z całkowitym niedoborem DPD istnieje większe ryzyko wystąpienia toksyczności zagrażającej życiu lub prowadzącej do zgonu, w takich przypadkach leczenie flucytozyną jest przeciwwskazane.

Określenie aktywności DPD można rozważyć w przypadku potwierdzonej lub podejrzewanej toksyczności leku. W przypadku podejrzenia toksyczności leku należy rozważyć przerwanie leczenia flucytozyną.

Wykonywanie badań w kierunku niedoboru DPD przed rozpoczęciem leczenia nie jest jednak wymagane, gdyż mogłoby to spowodować opóźnienie leczenia przeciwgrzybiczego.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane związane ze stosowaniem produktów leczniczych zawierających flucytozynę, zgodnie z zasadami zgłaszania działań niepożądanych za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel. +48 22 49 21 301

faks: +48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl/view-smz/login>

Lub bezpośrednio do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

Bausch Health Poland sp. z o.o.

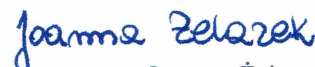
ul. Przemysłowa 2

35-959 Rzeszów

tel.: +48 17 865 51 00

E-mail: dzialania.niepozadane@bauschhealth.com

Z poważaniem,



Joanna Żelazek
Kierownik ds. bezpieczeństwa farmakoterapii
i zarządzania ryzykiem, LPPV
Bausch Health Poland