



Podgorica, 17.10.2024.

## PISMO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA

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

Poštovani,

Nosilac dozvole za lijekove koji sadrže 5-fluorouracil (i.v.) u Crnoj Gori, Glosarij d.o.o, u saradnji sa Institutom za lijekove i medicinska sredstva (CInMED), žele da Vas obavijeste o sljedećem:

### Sažetak

- **Kod pacijenata sa umjerenim 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 primjene doze 5-fluorouracila koja nije dovoljna i posljedično do smanjene efikasnosti liječenja.**

### Dodatne informacije

5-fluorouracil za parenteralnu primjenu je dio standardne terapije niza različitih malignih bolesti, uključujući kolorektalni karcinom, karcinom pankreasa, karcinom želuca, karcinom dojke i karcinom glave i vrata. Ovaj lijek se najčešće primjenjuje u kombinaciji sa drugim lijekovima 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 lijekom 5-fluorouracil ili nekim od njegovih prekursora, te se prije započinjanja terapije preporučuje fenotipizacija i/ili genotipizacija. U cilju identifikacije ovih pacijenata, preporučuje se testiranje na nedostatak DPD prije primjene lijeka, 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 smiju biti na terapiji lijekom 5-fluorouracil ili drugim fluoropirimidinima (kapecitabin, tegafur).
- Pacijenti sa djelimičnim 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 lijeka. 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 umjerenim 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 posljedično primjene nedovoljne doze 5-fluorouracila ili drugih fluoropirimidina kod ovih pacijenata. Prilikom odabira odgovarajućeg pristupa za utvrđivanje aktivnosti DPD potrebno je uzeti u obzir kliničke smjernice.

### **Poziv na prijavljivanje neželjenih reakcija**

Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na lijek Institutu za Ljekove i medicinska sredstva Crne Gore (CInMED):

- preko forme za online prijavu kojoj možete pristupiti klikom ili skeniranjem QR koda ispod.



- popunjavanjem obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija na lijekove koji možete preuzeti sa internet strana CInMED-a ([www.cinmed.me](http://www.cinmed.me)) i slanjem na jedan od sledećih načina: poštom (ili lično) na adresu (Institut za Ljekove i medicinska sredstva Crne Gore, Bul. Ivana Crnojevića 64a, 81000 Podgorica), telefonom (+382 (20) 310 280; +382 (20) 310 281; +382 (20) 310 580), telefaksom (+382 (20) 310 581) ili elektronskom poštom ([nezeljenadejstva@cinmed.me](mailto:nezeljenadejstva@cinmed.me)).

Dodatno, sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite i nosiocu dozvole za lijekove koji sadrže 5-fluorouracil (i.v.) u Crnoj Gori, koristeći kontakt podatke navedene u tabeli:

<b>Nosilac dozvole u Crnoj Gori</b>	<b>Naziv lijeka</b>	<b>Aktivna supstanca</b>	<b>E-mail</b>	<b>Telefon/fax</b>
Glosarij d.o.o.	5-Fluorouracil Ebewe, koncentrat za rastvor za injekciju/infuziju	fluorouracil	<a href="mailto:milena.ljeskovic@glosarij.me">milena.ljeskovic@glosarij.me</a> <a href="mailto:PV@glosarij.me">PV@glosarij.me</a>	Tel: +382 67 483 185 Fax: N/A

S poštovanjem,

Milena Lješković

Odgovorno lice za farmakovigilancu za Glosarij d.o.o.

