

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.

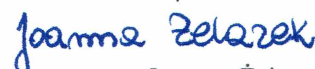
ul. Przemysłowa 2

35-959 Rzeszów

tel.: +48 17 865 51 00

E-mail: [dzialania.niepozadane@bauschhealth.com](mailto:dzialania.niepozadane@bauschhealth.com)

Z poważaniem,



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