



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

7. heinäkuuta 2020
EMA/402126/2020

Euroopan lääkeviraston suositukset DPD:n puutoksen testauksesta ennen fluorourasiililla, kapesitabiinilla, tegafuurilla ja flusytosiinilla annettavan hoidon aloittamista

Euroopan lääkevirasto antoi 30. huhtikuuta 2020 suosituksen, jonka mukaan potilailta on testattava dihydropyrimidiinidehydrogenaasi (DPD) -nimisen entsyymien mahdollinen puutos ennen sellaisen syöpähoidon aloittamista, jossa käytetään injektiona tai infuusiona (tiputuksena) annettavaa fluorourasiilia tai sen sukuisia lääkkeitä, kapesitabiinia ja tegafuuria.

Koska vaikeiden sieni-infektioiden hoidon aloittamista flusytosiinilla (toinen fluorourasiiliin liittyvä lääke) ei tule viivästyttää, näitä potilaita ei tarvitse testata DPD:n puutoksen varalta ennen hoidon aloittamista.

Potilaille, joilta DPD-entsyymi puuttuu täysin, ei saa antaa mitään fluorourasiililääkkeitä. Niiden potilaiden osalta, joilla puutos on osittainen, lääkäri voi harkita syöpähoidon aloittamista tavallista pienemmillä annoksilla tai keskeyttää flusytosiinihoidon, jos potilaalle ilmaantuu vakavia haittavaikutuksia.

Nämä suositukset eivät koske fluorourasiililääkkeitä, joita käytetään esimerkiksi aktiivisen keratoosin ja syylien kaltaisten ihosairauksien hoidossa, koska lääkettä imeytyy ihon läpi vain hyvin pieniä määriä.

Merkittävällä osalla väestöstä on DPD:n puutos.¹ DPD:tä tarvitaan fluorourasiiliin ja sen sukuisten lääkkeiden, kuten kapesitabiinin, tegafuurin ja flusytosiinin, hajottamiseen. Näillä lääkkeillä annettavaa hoitoa voi seurata fluorourasiiliin kertyminen vereen, mikä saattaa johtaa vakaviin ja hengenvaarallisiin haittavaikutuksiin, joita ovat esimerkiksi neutropenia (neutrofiilien, eräiden infektioiden torjunnassa tarvittavien valkosolujen, määrän vähyys), neurotoksisuus (hermostojärjestelmän vaurioituminen) sekä vaikea ripuli ja suutulehdus (suun limakalvon tulehdus).

Potilailta voidaan testata mahdollinen DPD:n puutos mittaamalla veren urasiilipitoisuus (urasiiili on aine, jota DPD hajottaa) tai selvittämällä, onko DPD:tä koodaavassa geenissä tiettyjä mutaatioita (muutoksia). Annettuja kliinisiä ohjeita on noudatettava.

¹ Valkoihoisista jopa yhdeksällä prosentilla toimivan DPD-entsyymien pitoisuus on pieni, ja heistä 0,5 prosentilla entsyymi puuttuu kokonaan.



Tietoa potilaille

Hoito fluorourasiililla, kapesitabiinilla tai tegafuurilla

- Ennen kuin aloitetaan syöpähoito, jossa käytetään injektiona tai infuusiona (tiputuksena) annettavaa fluorourasiilia taikka kapesitabiinia tai tegafuuria, lääkärin on tehtävä testi, jolla selvitetään, toimiiiko DPD-entsyymi.
- Jos tiedetään, että DPD-entsyymi puuttuu kokonaan, näitä lääkkeitä ei anneta, koska ne suurentavat vakavien ja hengenvaarallisten haittavaikutusten riskiä.
- Jos sinulla on osittainen DPD:n puutos, lääkäri voi aloittaa hoidon pienemmällä annoksella, ja annostusta voidaan suurentaa, jos vakavia haittavaikutuksia ei ilmaannu.
- Jos tiedät, että sinulla on osittainen DPD:n puutos tai perheenjäsenelläsi on osittainen tai täydellinen DPD:n puutos, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen näiden lääkkeiden ottamista.
- Jos käytät iholle siveltävää fluorourasiilivalmistetta esimerkiksi aktiivisen keratoosin ja syylien kaltaisten ihosairauksien hoitoon, DPD-testiä ei tarvitse tehdä, koska ihon läpi imeytyvän fluorourasiilin määrä on hyvin pieni.
- Jos sinulla on kysyttävää hoidostasi tai DPD-testauksesta, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

Flusytosiinihoito

- Flusytosiini on fluorourasiilin sukuinen lääke, jota käytetään vaikeiden hiiva- ja sieni-infektioiden sekä aivokalvotulehduksen (aivoja ja selkäydintä ympäröivien kalvojen tulehdus) joidenkin muotojen hoidossa.
- Koska flusytosiinihoito voidaan joutua aloittamaan nopeasti, ennen hoidon aloittamista tehtävää DPD-testausta (joka voi kestää viikon) ei vaadita, jotta välttyttäisiin viivästymiseltä hoidon aloittamisessa.
- Jos tiedät, että sinulla on täydellinen DPD:n puutos, sinulle ei saa antaa flusytosiinia hengenvaarallisten haittavaikutusten riskin vuoksi.
- Jos haittavaikutuksia ilmaantuu, lääkäri voi lopettaa flusytosiinihoidon. Lääkäri voi myös harkita DPD:n aktiivisuuden testausta, sillä vakavien haittavaikutusten riski on muita suurempi niillä potilailla, joilla DPD:n aktiivisuus on vähäistä.
- Jos sinulla on kysyttävää hoidostasi tai DPD-testauksesta, käänny lääkärin puoleen.

Tietoja terveydenhuollon ammattilaisille

Fluorourasiili, kapesitabiini ja tegafuuri

- Potilailla, joilla on osittainen tai täydellinen DPD:n puutos, vakavan toksisuuden riski on muita suurempi fluoropyrimidiineillä (fluorourasiililla, kapesitabiinilla ja tegafuurilla) annettavan hoidon aikana. Siksi suositellaan fenotyypin ja/tai genotyypin testausta ennen fluoropyrimidiineillä annettavan hoidon aloittamista.
- Fluorourasiilia, kapesitabiinia tai tegafuuria sisältävillä lääkkeillä annettava hoito on vasta-aiheista potilailla, joilla tiedetään olevan täydellinen DPD:n puutos.

- Potilaille, joilla on todettu osittainen DPD:n puutos, on syytä harkita pienempää aloitusannosta.
- Fluorourasiilin terapeuttinen lääkemonitorointi voi parantaa hoidon kliinistä lopputulosta potilailla, jotka saavat fluorourasiilia jatkuvina infusioina.

Flusytosiini

- Ennen hoitoa tehtävä DPD:n puutoksen testausta ei vaadita, jotta flusytosiinihoidon aloittaminen ei viivästyisi.
- Hengenvaarallisen toksisuuden riskin vuoksi flusytosiinihoito on vasta-aiheista potilailla, joilla tiedetään olevan täydellinen DPD:n puutos.
- Jos lääkeaineen aiheuttamaa toksisuutta epäillään, on syytä harkita flusytosiinihoidon lopettamista. Lisäksi DPD:n aktiivisuuden määrittämistä kannattaa harkita, kun lääkeaineen aiheuttama toksisuus on vahvistettu tai sitä epäillään.

Kaksi terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettua tiedotetta (yksi fluorourasiilista, kapesitabiinista ja tegafuurista ja toinen flusytosiinista) on lähetetty niille terveydenhuollon ammattilaisille, jotka määräävät, myyvät tai antavat lääkkeitä. Terveydenhuollon ammattilaisille osoitetut tiedotteet on julkaistu myös Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla [asiaa koskevassa osiossa](#).

Lisätietoa lääkevalmisteesta

Arviointi koskee injektiona annettavia tai iholle siveltäviä fluorourasiililääkkeitä sekä suun kautta otettavia kapesitabiinia ja tegafuuria sisältäviä lääkkeitä (ns. fluorourasiilin aihioläkkeet), jotka muuttuvat elimistössä fluorourasiiliksi. Siihen sisältyy myös injektiona tai suun kautta annettava sienilääke flusytosiini, josta osa muuttuu elimistössä fluorourasiiliksi.

Injektiona tai infusiona annettavaa fluorourasiilia ja sen aihioläkkeitä käytetään erilaisten syöpien hoidossa. Ne vaikuttavat häiritsemällä uuden DNA:n valmistamiseen osallistuvia entsyymejä, jolloin syöpäsolujen kasvu estyy.

Iholle siveltävää fluorourasiilia käytetään erilaisten ihosairauksien, kuten aktiivisen keratoosin ja iholla olevien syylien, hoidossa.

Euroopan lääkevirasto on hyväksynyt kapesitabiinin kauppanimellä Xeloda ja eri geneerisiä lääkevalmisteita. Euroopan lääkevirasto on hyväksynyt tegafuuria sisältävän lääkkeen kauppanimellä Teysono.

Joitakin tegafuuria ja kapesitabiinia sisältäviä lääkkeitä on hyväksytty myös kansallisella tasolla, kuten on tehty myös kaikkien fluorourasiilia ja flusytosiinia sisältävien lääkkeiden yhteydessä.

Lisätietoa menettelystä

Arviointi aloitettiin Ranskan lääkevirasto ANSM:n pyynnöstä maaliskuussa 2019 [direktiivin 2001/83/EY 31 artiklan](#) nojalla.

Ensimmäisen arvioinnin teki lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC), joka vastaa ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden turvallisuuden arvioinnista. PRAC antoi asiasta joukon suosituksia.

PRAC:n suositukset toimitettiin lääkevalmistekomitealle (CHMP), joka vastaa ihmisten käyttöön tarkoitettuja lääkkeitä koskevista kysymyksistä, ja komitea antoi viraston lausunnon. Lääkevalmistekomitean lausunto lähetettiin Euroopan komissiolle, joka teki lopulliset, oikeudellisesti sitovat päätökset kyseisistä lääkkeistä 3.–7. heinäkuuta 2020. Päätökset koskevat kaikkia EU:n jäsenvaltioita.