



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

7 ta' Lulju 2020
EMA/402111/2020

Rakkomandazzjonijiet tal-EMA dwar l-ittestjar ta' DPD qabel il-kura bi fluorouracil, capecitabine, tegafur u flucytosine

Fit-30 ta' April 2020, l-EMA rrakkomandat li l-pazjenti għandhom jiġu ttestjati għan-nuqqas tal-enzima dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) qabel ma jibdew il-kura tal-kanċer bi fluorouracil mogħti b'inezzjoni jew b'infużjoni (dripp) jew bil-medicini relatati, capecitabine u tegafur.

Peress li kura għal infezzjonijiet fungali severi bi flucytosine (medicina oħra relatata ma' fluorouracil) m'għandhiex tiġi ttardjata, m'għandux ikun meħtieġ ittestjar ta' pazjenti għal defiċjenza ta' DPD qabel ma jibdew il-kura

Pazjenti li jkollhom nuqqas totali ta' DPD m'għandhomx jingħataw medicini li fihom fluorouracil. Għal pazjenti b'defiċjenza parzjali, it-tabib jista' jikkunsidra li jibda kura tal-kanċer f'dożi aktar baxxi minn daww normalni jew iwaqqaf il-kura bi flucytosine jekk isehhu effetti sekondarji severi.

Dawn ir-rakkomandazzjonijiet ma japplikawx għal medicini li fihom fluorouracil użati fuq il-ġilda għal kundizzjonijiet bħal keratosi aktinika u felul, peress li livelli baxxi ħafna tal-medicina huma assorbiti mill-ġilda.

Proporzjon sinifikanti tal-popolazzjoni ġenerali għandu defiċjenza ta' DPD,¹ li hija meħtieġa biex jitkisser il-fluorouracil u l-medicini relatati capecitabine, tegafur u flucytosine. Bħala riżultat, wara kura b'dawn il-medicini, fluorouracil jista' jakkumula fid-demm tagħhom, u jwassal għal effetti sekondarji severi u ta' periklu għall-ħajja bħal newtropenja (livelli baxxi ta' newtrofili, tip ta' ċelloli bojod tad-demm meħtieġa biex jiġġieldu l-infezzjoni), newrotossicità (ħsara lis-sistema nervuża), dijarea severa u stomatite (infjammazzjoni tar-rita tal-ħalq).

Il-pazjenti jistgħu jiġu ttestjati għad-defiċjenza ta' DPD billi jitkejjel il-livell ta' uraċil (sustanza imkissra permezz ta' DPD) fid-demm, jew billi tiġi kkontrollata l-preżenza ta' ċerti mutazzjonijiet (bidliet) fil-gene għal DPD. Linji gwida kliniċi rilevanti għandhom jiġu kkunsidrati.

¹ Sa 9 % tal-popolazzjoni Kawkasa għandha livelli baxxi ta' enzima li taħdem DPD, u sa 0.5 % m'għandhomx l-enzima kompletament.



Informazzjoni għall-pazjenti

Kura bi fluorouracil, capecitabine jew tegafur

- Qabel ma tibda l-kura tal-kanċer bi fluorouracil mogħti permezz ta' injezzjoni jew infużjoni (dripp), capecitabine jew tegafur, it-tabib tiegħek għandu jagħmel test biex jiċċekkja jekk għandekx enzima ta' DPD li tkun qiegħda taħdem.
- Jekk għandek nuqqas totali magħruf ta' DPD, m'intix ser tingħata dawn il-kuri peress li ser iżidu r-riskju ta' effetti sekondarji severi u ta' periklu għall-ħajja.
- Jekk għandek defiċjenza parzjali ta' DPD, it-tabib tiegħek jista' jibda l-kura b'dożi baxxi, li jistgħu jiżiedu jekk ma jkunx hemm effetti sekondarji serji.
- Jekk taf li għandek defiċjenza parzjali ta' DPD jew jekk għandek membru tal-familja li għandu defiċjenza parzjali jew totali ta' DPD, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiegħu dawn il-mediċini.
- Jekk qed tuża fluorouracil applikat fuq il-ġilda għal kundizzjonijiet bħal keratosi aktinika u felul m'għandekx bżonn test ta' DPD, peress li l-livell ta' fluorouracil assorbit mill-ġilda fil-ġisem huwa baxx ħafna.
- Jekk ikollok xi mistoqsijiet dwar il-kura tiegħek jew dwar l-ittestjar tad-DPD, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Kura bi flucytosine

- Flucytosine hija mediċina relatata ma' fluorouracil li tintuża biex tikkura infezzjonijiet severi tal-ħmira u fungali, li tinkludi xi forom ta' meningite (infjammazzjoni tal-membrani li jinsabu madwar il-moħħ u s-sinla tad-dahar).
- Peress li l-flucytosine jista' jkollu jingħata b'mod urġenti, l-ittestjar ta' qabel il-kura ta' DPD (li jista' jiehū sa ġimgħa) mhux meħtieġ sabiex jiġi evitat kwalunkwe dewmien fil-bidu tat-terapija.
- Jekk għandek defiċjenza kompleta magħrufa ta' DPD, m'għandekx tingħata flucytosine, minħabba r-riskju ta' effetti sekondarji ta' periklu għall-ħajja.
- Fil-każ ta' effetti sekondarji, it-tabib tiegħek jista' jwaqqaf il-kura tiegħek bi flucytosine. It-tabib tiegħek jista' jikkunsidra wkoll li jittestja l-attività ta' DPD, peress li r-riskju ta' effetti sekondarji severi huwa ogħla f'pazjenti b'attività baxxa ta' DPD.
- Jekk ikollok xi mistoqsijiet dwar il-kura tiegħek jew dwar l-ittestjar tad-DPD, kellek lit-tabib tiegħek.

Informazzjoni għall-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa

Fluorouracil, capecitabine u tegafur

- Pazjenti b'defiċjenza parzjali jew kompleta ta' DPD huma f'riskju akbar ta' tossiċità severa waqt kura bi fluoropyrimidines (fluorouracil, capecitabine, tegafur). Għalhekk huwa rrakkomandat li jsir ittestjar tal-fenotip u/jew tal-ġenotip qabel ma tinbeda l-kura bi fluoropyrimidines.
- Kura b'mediċini li fihom fluorouracil, capecitabine jew tegafur hija kontraindikata f'pazjenti b'defiċjenza shiħa magħrufa ta' DPD.
- Doża tal-bidu mnaqqsa għandha tiġi kkunsidrata f'pazjenti b'defiċjenza parzjali identifikata ta' DPD.

- Monitoraġġ terapewtiku tal-mediċini ta' fluorouracil jista' jtejjeb ir-riżultati kliniċi f'pazjenti li jkunu qed jirċievu infużjonijiet kontinwi ta' fluorouracil.

Flucytosine

- Mhux meħtieġ ittestjar għal defiċjenza ta' DPD qabel il-kura, sabiex jiġi evitat dewmien fil-bidu tal-kura bi flucytosine.
- Kura bi flucytosine hija kontra-indikata f'pazjenti b'defiċjenza sħiħa magħrufa ta' DPD minħabba r-riskju ta' tossiċità li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja.
- Fil-każ ta' suspett ta' tossiċità tal-mediċina, għandu jiġi kkunsidrat li titwaqqaf il-kura bi flucytosine. Id-determinazzjoni tal-attività tad-DPD tista' titqies meta tossiċità tal-mediċini tiġi kkonfermata jew issuspettata.

Żewġ komunikazzjonijiet diretti ta' professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa (DHPC għal fluorouracil, capecitabine u tegafur, u wieħed separat għal flucytosine) intbagħtu lill-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa li jippreskrivu, jqassmu jew jagħtu l-mediċini. Id-DHPCs ġew ippubblikati wkoll fuq [paġna ddedikata](#) fuq is-sit web tal-EMA.

Aktar dwar il-mediċina

Ir-reviżjoni tikkonċerna mediċini fluorouracil mogħtija permezz ta' injezzjoni jew applikati fuq il-ġilda kif ukoll mediċini li fihom capecitabine u tegafur li jittieħdu mill-ħalq ('l hekk imsejja fluorouracil prodrugs), li huma konvertiti għal fluorouracil fil-ġisem. Jinkludi wkoll il-mediċina antifungali flucytosine li tingħata b'injezzjoni jew mill-ħalq u li xi wħud minnha tiġi kkonvertita fi fluorouracil fil-ġisem.

Fluorouracil mogħti permezz ta' injezzjoni jew infużjoni u l-mediċini prodrug tiegħu jintużaw għall-kura ta' diversi tipi ta' kanċer. Jaħdmu billi jinterferixxu mal-enżimi involuti biex jagħmlu DNA ġdid, u b'hekk jimblukkaw it-tkabbir taċ-ċelloli tal-kanċer.

Fluorouracil applikat fuq il-ġilda jintuża għal diversi kundizzjonijiet tal-ġilda bħal keratosi aktinika u felul dermali.

Capecitabine ġie awtorizzat mill-EMA bl-isem registrat Xeloda kif ukoll bħala mediċini ġeneriċi varji. Mediċina li fiha tegafur ġiet awtorizzata mill-EMA bl-isem registrat Teysuno.

Xi mediċini li fihom tegafur u capecitabine ġew awtorizzati wkoll fuq livell nazzjonali, kif ukoll il-mediċini kollha li fihom fluorouracil u flucytosine.

Aktar dwar il-proċedura

Ir-rieżami nbeda f'Marzu 2019 fuq talba tal-Aġenzija Franċiża tal-Mediċini (ANSM), skont [l-Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE](#).

Ir-rieżami sar l-ewwel mill-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakovigilanza (PRAC), il-Kumitat responsabbli għall-evalwazzjoni ta' kwistjonijiet tas-sigurtà għall-mediċini li jintużaw mill-bniedem, li għamel sett ta' rakkomandazzjonijiet.

Ir-rakkomandazzjonijiet tal-PRAC intbagħtu lill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP), li hu inkarigat mill-mistoqsijiet dwar il-mediċini għall-użu mill-bniedem, li adotta l-opinjoni tal-Aġenzija. L-opinjoni tas-CHMP intbagħtet lill-Kummissjoni Ewropea, li ħarġet deċiżjonijiet legalment vinkolanti finali għall-mediċini kkonċernati bejn it-3 ta' Lulju u s-7 ta' Lulju 2020 li huma applikabbli fl-Istati Membri kollha tal-UE.