

הנדון:

מידע בטיחות חשוב והמלצות בנוגע לתכשירים המכילים 5-Fluorouracil (i.v.):
במטופלים עם פגיעה כלייתית בינונית או חמורה, יש לפרש בזהירות את רמות האורציל בדם המשמשות לקביעת הפנוטיפ של דיהידרופירימידין דהידרוגנאז (DPD) מחשש לאבחון שגוי של חוסר דיהידרופירימידין דהידרוגנאז (DPD) במטופלי 5-Fluorouracil

צוות רפואי נכבד,

טבע ישראל בע"מ, בעלת הרישום של FLUOROURACIL TEVA (5-Fluorouracil (5-FU)), בשיתוף משרד הבריאות, מבקשים לעדכן לגבי המידע הבטיחותי הבא:

תקציר:

- במטופלים עם פגיעה כלייתית בינונית או חמורה, יש לפרש בזהירות את רמות האורציל בדם המשמשות לקביעת הפנוטיפ של דיהידרופירימידין דהידרוגנאז (DPD), שכן פגיעה בתפקוד הכליות עלולה להוביל אף היא לעלייה ברמות האורציל בדם.
- כתוצאה מכך, קיים סיכון מוגבר לאבחון שגוי של מחסור ב-DPD, שעלול לגרום לתת-מינון של 5-FU ולהוביל להפחתת יעילות הטיפול.

רקע למידע הבטיחותי

Parenteral 5-fluorouracil (5-FU) is part of the standard therapy for various malignancies, including colorectal, pancreatic, gastric, breast, and head and neck cancer. It is mostly used in combination with other anticancer agents.

The rate-limiting enzyme in the catabolism of 5-FU is dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD). As a result, patients with impaired DPD enzyme function are at increased risk of severe or life-threatening toxicity when treated with 5-FU or one of its prodrugs, phenotyping and/or genotyping before initiation of treatment is recommended.

To identify these patients, pre-treatment testing for DPD deficiency is recommended, despite uncertainties regarding optimal testing methodology.

- Patients with complete DPD deficiency are at high risk of life-threatening or fatal toxicity and must not be treated with 5-FU or other fluoropyrimidines (capecitabine, tegafur).
- Patients with partial DPD deficiency are at increased risk of severe and potentially life-threatening toxicity. To limit the risk of severe toxicity, a reduced starting dose should be considered. Subsequent doses may be increased in the absence of serious toxicity, as the efficacy of a reduced dose has not been established.

If blood uracil levels are used to determine the DPD phenotype, the phenotype result must be interpreted with caution in patients with moderate or severe renal impairment, as renal impairment can lead to increased blood uracil levels. This could result in an incorrect diagnosis of DPD deficiency and consequently underdosing of 5-FU or other fluoropyrimidines in these patients.

דיווח תופעות לוואי

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות (www.health.gov.il) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי או ע"י כניסה לקישור: <https://sideeffects.health.gov.il>

בנוסף, ניתן לדווח על תופעות לוואי לחברת טבע ישראל בע"מ:
במייל: safety.israel@teva.co.il או **בטלפון:** 1-800-805-005

בברכה,
טבע ישראל בע"מ