

Comunicación dirigida a profesionales sanitarios

Productos que contienen 5-Fluorouracilo (i.v.), capecitabina y tegafur: Test pre-tratamiento para identificar a pacientes con déficit de DPD con riesgo incrementado de toxicidad severa

Estimado profesional sanitario,

Por este medio deseamos informar que Roche en acuerdo con la Agencia Europea de Medicamentos realizaron la distribución de una carta a profesionales de salud y actualización de la información para prescribir en la Unión Europea, sobre la siguiente información:

Resumen

- Los pacientes con déficit parcial o completo de dihidropirimidina dehidrogenasa (DPD) tienen un riesgo incrementado de toxicidad severa durante el tratamiento con fluoropirimidinas (5-FU, capecitabina, tegafur).
- Se recomienda realizar un test fenotípico y/o genotípico antes del inicio del tratamiento.
- El tratamiento con medicamentos que contienen 5-FU, capecitabina o tegafur está contraindicado en los pacientes con deficiencia completa conocida de DPD.
- Debe considerarse una dosis de inicio reducida en los pacientes con deficiencia parcial identificada de DPD.
- La monitorización terapéutica de medicamentos (MTM) de fluorouracilo puede mejorar los resultados clínicos en los pacientes que reciben infusiones continuas de 5-fluorouracilo.

Antecedentes sobre esta información de seguridad

Las fluoropirimidinas son un grupo de medicamentos anticancerosos que incluyen 5-fluorouracilo (5-FU) y sus profármacos capecitabina y tegafur, con diferentes presentaciones:

- 5-FU parenteral: es un componente del tratamiento estándar de una variedad de neoplasias, incluyendo cáncer colorrectal, pancreático, gástrico, de mama, y de cabeza y cuello, usado sobre todo en combinación con otros agentes antineoplásicos;
- Capecitabina: es un profármaco oral del 5-FU, indicado para el tratamiento del cáncer colorrectal, gástrico y de mama;
- Tegafur: es un profármaco oral del 5-FU, disponible como monoterapia o en combinación con 2 moduladores de metabolismo del 5-FU, gimeracilo y oteracilo, para el tratamiento del cáncer gástrico.

La dihidropirimidina dehidrogenasa (DPD) es una enzima tasa-limitante del catabolismo del 5-FU. La actividad de la DPD está sujeta a una amplia variabilidad. La deficiencia completa de la DPD es rara (0.01-0,5% de los caucásicos). La deficiencia parcial de DPD se estima que afecta del 3-9% de la población caucásica.

Una función insuficiente de la DPD conlleva un riesgo incrementado de toxicidad severa o potencialmente mortal en los pacientes tratados con 5-FU o sus profármacos. A pesar de resultados negativos para los test de deficiencia de DPD, puede producirse toxicidad severa.

- Los pacientes con deficiencia completa de DPD tienen un riesgo alto de toxicidad potencialmente mortal o mortal y no deben ser tratados con fluoropirimidinas.
- Los pacientes con deficiencia parcial de DPD tienen un riesgo incrementado de toxicidad severa y potencialmente mortal. Se debe considerar una dosis de inicio reducida para limitar el riesgo de toxicidad severa. Las dosis siguientes deben ser incrementadas si no aparece toxicidad importante, aunque la eficacia de una dosis reducida no ha sido establecida.

Test pre-tratamiento de actividad de DPD

Para identificar a los pacientes en riesgo de toxicidad severa, se recomienda realizar test pre-tratamiento de deficiencia de DPD, a pesar de las dudas acerca de la metodología óptima de los test.

Tanto la genotipificación de la codificación del gen DPD (DPYD) como la fenotipificación midiendo los niveles de uracilo en sangre son métodos aceptables.

Las Guías Nacionales sobre genotipificación o fenotipificación de DPD deberían ser consideradas.

Genotipificación

Cuatro variantes genotípicas (c.1905+1G>A, c.1679T>G, c.2846A>T y c.1236G>A/HapB3) están asociadas con un riesgo incrementado de toxicidad severa. Otras variantes genotípicas raras pueden estar asociadas también con un incremento de toxicidad severa.

Fenotipificación

La deficiencia de DPD se asocia con niveles elevados de uracilo en plasma antes del tratamiento. Un nivel de uracilo en sangre ≥ 16 ng/ml y < 150 ng/ml es indicativo de deficiencia parcial de DPD, mientras que un nivel de uracilo en sangre ≥ 150 ng/ml es indicativo de deficiencia completa de DPD.

Monitorización Terapéutica de Medicamentos (MTM) en pacientes tratados con 5-FU (i.v.)

De forma complementaria a los test de DPD, la MTM de fluorouracilo puede mejorar los resultados clínicos en los pacientes tratados con 5-FU intravenoso continuo. El objetivo del área bajo la curva se supone que tiene que estar entre 20 y 30 mg x h/L.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Los profesionales sanitarios deben notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada con el uso de capecitabina, 5-fluorouracilo o medicamentos que contengan tegafur siguiendo los lineamientos de reporte espontáneo local. Los profesionales de la salud pueden reportar cualquier evento adverso que se sospeche esté asociado al uso de Xeloda® (capecitabina) a: cac.farmacovigilancia@roche.com

Punto de contacto de la empresa

Si tiene alguna pregunta relacionada con el uso de Xeloda® (capecitabina), no dude en comunicarse con nosotros en: cac.medical_info@roche.com

Atentamente,

ROCHE SERVICIOS, S.A.

Dra. Alexandra Hambelant
Responsable Local de Seguridad

Dra. María Clara Horsburgh
Directora Asuntos Médicos