

NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE
CONCORDATA CON LE AUTORITÀ REGOLATORIE EUROPEE E
L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)

Maggio 2020

Flucitosina: raccomandazioni aggiornate per l'uso in pazienti con deficit di diidropirimidina deidrogenasi (DPD)

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

Meda Pharma s.p.a., del gruppo Mylan, in accordo con l'Agenzia europea per i medicinali e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), desidera informarLa di quanto segue:

Sommario

- Il trattamento con flucitosina è controindicato nei pazienti con deficit noto dell'enzima diidropirimidina deidrogenasi (DPD), a causa del rischio di tossicità potenzialmente letale.
- I pazienti con un deficit parziale di DPD hanno anche un aumentato rischio di grave tossicità.
- La determinazione dell'attività della DPD può essere presa in considerazione quando la tossicità da farmaco è confermata o sospettata.
- In caso di tossicità da farmaci, si deve prendere in considerazione l'interruzione del trattamento con flucitosina.
- Non sono, tuttavia, necessari test pre-trattamento per il deficit di DPD al fine di evitare ritardi nella terapia antimicotica.

Informazioni sui problemi di sicurezza

La flucitosina è un antimicotico indicato per il trattamento di infezioni sistemiche fungine o da lieviti causate da organismi sensibili: tali infezioni comprendono criptococchi, candidosi, cromomicosi e infezioni dovute ad *ansenula* (*Pichia*) spp. La flucitosina è un profarmaco del 5-fluorouracile (5-FU). Una significativa esposizione sistemica al 5-FU è stata osservata in pazienti trattati con flucitosina. L'enzima limitante la velocità nel catabolismo del 5-FU è la diidropirimidina deidrogenasi (DPD). L'attività della DPD è soggetta a un'ampia variabilità. La carenza completa di DPD è rara (0,01-0,5% dei Caucasic). Si stima che il deficit parziale di DPD colpisca il 3-8% della popolazione caucasica. Nei pazienti trattati con 5-FU sistemico o con i suoi profarmaci, la compromissione della funzione dell'enzima DPD comporta un aumentato rischio di tossicità grave o potenzialmente letale (stomatite, infiammazione delle mucose, diarrea, neutropenia o neurotossicità). Nei pazienti con deficit dell'enzima DPD, il rischio di grave tossicità da farmaco è aumentato, il livello di tossicità è correlato all'entità del deficit di DPD. I pazienti con deficit completo di DPD hanno un rischio più elevato di sviluppare tossicità letale o fatale e in tali condizioni il trattamento con flucitosina è controindicato.

La determinazione dell'attività della DPD può essere presa in considerazione in caso la tossicità farmacologica sia confermata o sospetta. In caso di sospetta tossicità da farmaci, si deve prendere in considerazione l'interruzione del trattamento con flucitosina.

Non sono tuttavia necessari test pre-trattamento per la carenza di DPD, al fine di evitare ritardi nella terapia antimicotica.

Invito alla segnalazione:

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questa comunicazione, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio/rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.

Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso.

La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (<http://www.agenziafarmaco.gov.it>) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale