



FNOMCeO

COMUNICAZIONE N. 43

AI PRESIDENTI DEGLI ORDINI
PROVINCIALI DEI MEDICI CHIRURGHI
E DEGLI ODONTOIATRI

AI PRESIDENTI DELLE COMMISSIONI
PER GLI ISCRITTI ALL'ALBO DEGLI
ODONTOIATRI

Oggetto: AIFA – Comunicazione EMA su fluorouracile, capecitabina, tegafur e flucitosina.

Cari Presidenti,

si ritiene opportuno segnalare che l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha reso pubblica una nota dell'EMA (European Medicines Agency) (All. n.1) **su fluorouracile, capecitabina, tegafur e flucitosina**. L'EMA ha avviato una revisione dei medicinali contenenti fluorouracile (noto anche come 5-fluorouracile o 5-FU) e i medicinali capecitabina, tegafur e flucitosina, che possono essere convertiti in fluorouracile nell'organismo. La revisione esaminerà i metodi di screening esistenti e il loro valore nell'identificazione dei pazienti ad aumentato rischio di gravi effetti collaterali.

Il fluorouracile (somministrato per iniezione), la capecitabina e il tegafur sono farmaci antitumorali, mentre il fluorouracile per uso topico (applicato sulla pelle) è impiegato per varie patologie cutanee e la flucitosina è un medicinale utilizzato nelle infezioni fungine gravi. È noto che alcuni pazienti mancano della forma funzionante di un enzima chiamato diidropirimidina deidrogenasi (DPD) che è necessario per degradare il fluorouracile.

L'EMA rileva che i medici prescrittori potrebbero non sapere che i loro pazienti mancano di una DPD funzionante e se a questi pazienti viene somministrato fluorouracile, o sostanze correlate, il loro organismo non può degradare il fluorouracile, con conseguente accumulo di questo nel sangue.

Nella nota si chiarisce che saranno valutati i dati disponibili dei metodi di screening esistenti per rilevare il deficit di DPD al fine di esaminare la necessità di modifiche alla utilizzazione dei medicinali in questione per garantirne un uso sicuro.

La revisione riguarda i medicinali a base di fluorouracile somministrati per iniezione o applicati sulla pelle, nonché i medicinali contenenti capecitabina e tegafur assunti per via orale (i cosiddetti profarmaci fluorouracilici), che vengono convertiti in fluorouracile nell'organismo. La revisione include anche la flucitosina, che è un medicinale antifungino che viene somministrato per iniezione o per via orale, e di cui una frazione è convertita in fluorouracile nell'organismo.

Cordiali saluti

All. 1
MF/AM



Il PRESIDENTE

Dott. Filippo Anelli

FNOMCeO Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri

Via Ferdinando di Savoia, 1 – 00196 Roma – Tel. 06.36 20 31 Fax 06.32 25 818 – e-mail: presidenza@fnomceo.it – C.F. 02340010582



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 March 2019
EMA/164425/2019

L'EMA ha iniziato una revisione inerente lo screening dei pazienti prima del trattamento con fluorouracile, capecitabina, tegafur e flucitosina

L'EMA ha avviato una revisione dei medicinali contenenti fluorouracile (noto anche come 5-fluorouracile o 5-FU) e i medicinali capecitabina, tegafur e flucitosina, che possono essere convertiti in fluorouracile nell'organismo. La revisione esaminerà i metodi di screening esistenti e il loro valore nell'identificazione dei pazienti ad aumentato rischio di gravi effetti collaterali.

Il fluorouracile (somministrato per iniezione), la capecitabina e il tegafur sono farmaci antitumorali, mentre il fluorouracile per uso topico (applicato sulla pelle) è impiegato per varie patologie cutanee e la flucitosina è un medicinale utilizzato nelle infezioni fungine gravi.

È noto che alcuni pazienti mancano della forma funzionante di un enzima chiamato diidropirimidina deidrogenasi (DPD) che è necessario per degradare il fluorouracile¹. I medici prescrittori potrebbero non sapere che i loro pazienti mancano di una DPD funzionante e se a questi pazienti viene somministrato fluorouracile, o sostanze correlate, il loro organismo non può degradare il fluorouracile, con conseguente accumulo di questo nel sangue.

L'accumulo di livelli elevati di fluorouracile può portare a effetti collaterali gravi e potenzialmente letali quali neutropenia (bassi livelli di neutrofili, un tipo di globuli bianchi necessari per combattere le infezioni), neurotossicità (danni al sistema nervoso), grave diarrea e stomatite (infiammazione del rivestimento della bocca). Pertanto, ai pazienti con una completa carenza di DPD non deve essere somministrato fluorouracile, o farmaci che possono formarlo nell'organismo.

Le informazioni sul prodotto per la maggior parte di questi farmaci riportano che essi non devono essere utilizzati in pazienti con deficit di DPD completo. Il test genetico per il deficit di DPD è raccomandato per la maggior parte dei medicinali usati nel trattamento del cancro, ma lo screening sistematico per il deficit di DPD prima di iniziare il trattamento non è obbligatorio. Inoltre, sono stati pubblicati di recente nuovi dati sui test genetici e altri metodi di screening della DPD che possono influire sulle raccomandazioni attuali.

L'EMA valuterà ora i dati disponibili dei metodi di screening esistenti per rilevare il deficit di DPD e raccomanderà se siano necessarie modifiche al modo in cui questi medicinali sono utilizzati al fine di garantirne un uso sicuro.

¹ Fino all'8% della popolazione ha bassi livelli della forma funzionante dell'enzima DPD, e fino allo 0,5% della popolazione manca completamente dell'enzima.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



I pazienti che hanno dubbi sui medicinali che stanno assumendo devono consultare il proprio medico e non interromperne l'assunzione senza un parere medico.

Maggiori informazioni sui medicinali

La revisione riguarda i medicinali a base di fluorouracile somministrati per iniezione o applicati sulla pelle, nonché i medicinali contenenti capecitabina e tegafur assunti per via orale (i cosiddetti profarmaci fluorouracilici), che vengono convertiti in fluorouracile nell'organismo. La revisione include anche la flucitosina, che è un medicinale antifungino che viene somministrato per iniezione o per via orale, e di cui una frazione è convertita in fluorouracile nell'organismo.

Il Fluorouracile è somministrato per iniezione e i medicinali profarmaci del fluoro uracile sono usati per trattare vari tipi di cancro. Funzionano interferendo con gli enzimi coinvolti nella sintesi di nuovo DNA, bloccando così la crescita delle cellule tumorali.

Il fluorouracile applicato sulla pelle viene utilizzato per varie patologie della pelle come la cheratosi attinica e le verruche cutanee.

I medicinali contenenti capecitabina e tegafur sono stati autorizzati dall'EMA e sono commercializzati con i nomi di Xeloda, Teysuno e vari medicinali generici contenenti capecitabina. Ulteriori informazioni su questi medicinali sono disponibili sul sito [Web EMA](#).

Alcuni farmaci contenenti tegafur e capecitabina sono stati autorizzati a livello nazionale così come tutti i medicinali contenenti flucitosina e fluorouracile

Maggiori informazioni sulla procedura

Questo riesame è stato avviato su richiesta dell'Agenzia francese per i medicinali (ANSM), ai sensi dell'[articolo 31 della direttiva 2001/83 / CE](#).

Il riesame è condotto dal comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC), il comitato responsabile della valutazione dei problemi di sicurezza per i medicinali per uso umano, che formulerà una serie di raccomandazioni. Le raccomandazioni del PRAC saranno quindi trasmesse al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP), responsabile per le questioni relative ai medicinali per uso umano, che adotterà un parere. La fase finale della procedura di revisione è l'adozione da parte della Commissione europea di una decisione giuridicamente vincolante applicabile in tutti gli Stati membri dell'UE.