



Roma, 04.06.2020

Ufficio: DOR/PF
Protocollo: 202000005302/AG
Oggetto: AIFA – note informative importanti *5-fluorouracile; capecitabina; tegafur; flucitosina; idrossiclorochina e clorochina*
Circolare n. 12288
SS
8.4
IFO SI

AI PRESIDENTI DEGLI ORDINI
DEI FARMACISTI

e p.c. AI COMPONENTI IL COMITATO
CENTRALE DELLA F.O.F.I.

LORO SEDI

**AIFA – note informative importanti sui medicinali
5-fluorouracile; capecitabina; tegafur; flucitosina;
idrossiclorochina e clorochina.**

Si trasmettono le note informative dell'AIFA relative a:

Medicinali contenenti 5-fluorouracile (i.v.), capecitabina e tegafur: rischio di tossicità grave nei pazienti con deficit di DPD (cfr all. 1)

I pazienti con **deficit parziale o completo dell'enzima diidropirimidina deidrogenasi (DPD)** hanno un rischio maggiore di grave tossicità durante il trattamento con fluoropirimidine (5-FU, capecitabina, tegafur).

E' raccomandato il test del fenotipo e/o del genotipo prima di iniziare il trattamento con fluoropirimidine.

Il trattamento con i medicinali contenenti 5-FU, capecitabina o tegafur è controindicato nei pazienti con deficit completo noto di DPD.

Nei pazienti con deficit parziale identificato di DPD va presa in considerazione una dose iniziale ridotta.

Il monitoraggio terapeutico (TDM) del fluorouracile può migliorare i risultati clinici nei pazienti che ricevono infusioni continue di 5-fluorouracile.

Trattamento con flucitosina: controindicato nei pazienti con deficit noto dell'enzima diidropirimidina deidrogenasi (DPD), a causa del rischio di tossicità potenzialmente letale (cfr all. 2)

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.

Idrossiclorochina: sospesa l'autorizzazione all'utilizzo di idrossiclorochina per il trattamento del COVID-19 al di fuori degli studi clinici (cfr all. 3 e 4)

Come precisato sul sito dell'Agenzia (comunicato aggiornato al 29 maggio u.s.), al momento attuale, nuove evidenze cliniche relative all'utilizzo di idrossiclorochina nei soggetti con infezione da SARS-CoV-2 (seppur derivanti da studi osservazionali o da trial clinici di qualità metodologica non elevata), indicano un aumento di rischio per reazioni avverse a fronte di benefici scarsi o assenti.

Per tale ragione, in attesa di ottenere prove più solide dagli studi clinici in corso in Italia e in altri paesi (con particolare riferimento a quelli randomizzati), **l'AIFA ha sospeso l'autorizzazione all'utilizzo di idrossiclorochina per il trattamento dell'infezione da SARS-CoV-2, al di fuori degli studi clinici, sia in ambito ospedaliero che in ambito domiciliare. Tale utilizzo viene conseguentemente escluso dalla rimborsabilità.**

L'Agenzia ha, inoltre, ribadito di non aver mai autorizzato l'utilizzo di idrossiclorochina a scopo preventivo.

La medesima restrizione e l'esclusione dalla rimborsabilità riguardano anche la clorochina.

Cordiali saluti.

IL SEGRETARIO
(Dr. Maurizio Pace)

IL PRESIDENTE
(On. Dr. Andrea Mandelli)