



Costa Rica, Febrero del 2015

ACTUALIZACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR XELODA® (capecitabina)

Estimado Profesional de Salud:

F. Hoffmann-La Roche S.A. (de ahora en adelante, Roche) desea notificarle sobre las nuevas recomendaciones acerca del tratamiento de pacientes con deficiencia de dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD) que estén en tratamiento con Xeloda (capecitabina).

Resumen

- **Contraindicaciones**

Esta sección ha sido actualizada para eliminar la siguiente información:

"Al igual que con otras fluoropirimidinas, Xeloda está contraindicada en pacientes que tengan una deficiencia conocida de dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD)".

Esta información se ha eliminado debido a que las pruebas de detección que están disponibles en la actualidad para la actividad DPD no son confiables y tal contraindicación podría resultar en evitar que pacientes que no han reducido los niveles de DPD tengan acceso a un fármaco eficaz. Además, se reconoce que la deficiencia de DPD representa un espectro de riesgo que va de un riesgo mínimo a un potencial para eventos adversos graves, que dependen del grado real de deterioro de DPD.

- **Advertencias y precauciones**

Esta sección se ha actualizado con base en la evidencia de los informes de post-comercialización y la literatura publicada.



Los pacientes con ausencia completa o casi completa de actividad de la DPD son los que están en mayor riesgo de toxicidad potencialmente fatal, o fatal; ninguna dosis ha demostrado ser segura para este tipo de pacientes que no deben ser tratados con Xeloda.

Para los pacientes con deficiencia de DPD parcial y donde se considera que los beneficios del tratamiento superan a los riesgos, estos pacientes deben ser tratados con extrema precaución, inicialmente con reducción de dosis sustancial y monitoreo frecuente.

Roche está trabajando estrechamente con las autoridades sanitarias para actualizar la información del producto para prescribir/inserto. La información editada del producto de Xeloda estará disponible en el inserto versión diciembre 2014.

Más información sobre los antecedentes de las nuevas recomendaciones

Los ensayos de actividad enzimática de DPD son actualmente poco confiables. A los pacientes no se les hace un tamizaje de rutina para ninguna de las variantes genéticas (polimorfismos *DPYD* o actividad enzimática DPD) antes del tratamiento. La deficiencia de DPD plantea un espectro de riesgo que va de un riesgo mínimo a un potencial para la toxicidad grave y un desenlace fatal.

La contraindicación actual excluye efectivamente e a los pacientes que tengan algún grado de deficiencia de DPD y podría resultar en desproveer de un medicamento eficaz a pacientes en los que el tratamiento con Xeloda se podría utilizar con un ajuste apropiado de la dosis.

Por lo tanto, la contraindicación absoluta para pacientes con una deficiencia conocida de DPD se retira a fin de no privar innecesariamente a los pacientes elegibles de los beneficios del tratamiento con Xeloda.

Sin embargo, la sección de Advertencias y Precauciones se ha actualizado con base en la evidencia de los informes de poscomercialización y la literatura publicada que reconoce que la deficiencia de DPD puede darse a diferentes niveles de deterioro de actividad de DPD con un espectro de riesgo asociado.

Actualización de Advertencias y precauciones relacionadas con la deficiencia de DPD:

En raras ocasiones, se ha atribuido la toxicidad grave inesperada (por ejemplo, estomatitis, diarrea, inflamación de la mucosa, neutropenia y neurotoxicidad) asociada al 5-FU a una deficiencia de la actividad de la DPD.

Los pacientes con actividad de la DPD baja o ausente, una enzima implicada en la degradación del fluorouracilo, tienen un mayor riesgo de presentar reacciones adversas graves, potencialmente fatales, o fatales, causadas por fluorouracilo.



Los pacientes con ciertas mutaciones homocigotas o con ciertas mutaciones heterocigotas compuestas en el locus del gen *DPYD* que causen una ausencia de actividad de la DPD completa o casi completa, tienen el mayor riesgo de toxicidad potencialmente fatal o fatal y no deben ser tratados con Xeloda. Ninguna dosis ha demostrado ser segura para los pacientes con ausencia completa de actividad de la DPD.

Para los pacientes que tengan una deficiencia parcial de la DPD en donde se considera que los beneficios de Xeloda superan los riesgos (teniendo en cuenta la idoneidad de un esquema de quimioterapia alternativa sin fluoropirimidinas), estos pacientes deben ser tratados con extrema precaución, inicialmente con una reducción de la dosis sustancial y un seguimiento frecuente subsiguiente, así como un ajuste de la dosis según la toxicidad.

En pacientes con una deficiencia de DPD no reconocida que sean tratados con capecitabina, podrían ocurrir toxicidades potencialmente fatales como la manifestación de una sobredosis aguda. En el caso de toxicidad aguda grado 2-4, el tratamiento debe interrumpirse inmediatamente. Debe considerarse la interrupción permanente sobre la base de la evaluación clínica de la aparición, duración y gravedad de las toxicidades observadas.

Indicaciones terapéuticas

Xeloda® está indicada para

- Xeloda en asociación con docetaxel está indicado para el tratamiento del cáncer de mama localmente avanzado o metastásico tras el fracaso de la quimioterapia citotóxica. El tratamiento anterior debe haber incluido una antraciclina. Xeloda está indicado asimismo en monoterapia para el tratamiento del cáncer de mama localmente avanzado o metastásico resistente a los taxanos y la quimioterapia con antraciclinas o cuando no está indicado proseguir el tratamiento antraciclínico.
- Cáncer colorrectal:
Xeloda está indicado como tratamiento adyuvante del cáncer de colon.
Xeloda está indicado como tratamiento de primera línea del cáncer colorrectal metastásico.
- Cáncer gástrico:
Xeloda está indicado como tratamiento de primera línea del cáncer gástrico avanzado.

Xeloda® está contraindicada en pacientes que tengan:

- Hipersensibilidad a la capecitabina, a alguno de sus componentes
- Los pacientes con antecedentes de reacciones graves e inesperadas al tratamiento con fluoropirimidinas o con hipersensibilidad conocida al fluorouracilo
- La administración concomitante con sorivudina o sus análogos químicamente relacionados; tales como brivudina



Más información

La información para prescribir o inserto con esta nueva información incluida será presentada próximamente.

Reporte de eventos adversos

Los profesionales en salud deberán reportar cualquier evento adverso serio que se sospeche esté asociado con el uso de Xeloda® de acuerdo con los requisitos nacionales de reporte. Se encuentran disponibles el correo electrónico cac.farmacovigilancia@roche.com para reportar al Departamento de Farmacovigilancia cualquier evento adverso.

Punto de contacto en la Compañía

De tener usted cualquier pregunta o de requerir información adicional en relación con el uso de Xeloda® (capecitabina) por favor siéntase libre de contactar a: cac.medical_info@roche.com
Sinceramente,



Roche Servicios, S. A.

En caso de dudas o de requerir mayor información sobre el uso de Xeloda®, por favor contacte a:
cac.medical_info@roche.com

Para reportar un evento adverso de Xeloda®, o cualquier otro producto de Roche, por favor contacte a:
cac.farmacovigilancia@roche.com