

## COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Aprilie 2020

**BRIVAL (brivudină): toxicitate potențial letală a fluoropirimidinelor, în cazul în care sunt administrate cu puțin timp înainte sau în același timp cu brivudina sau utilizate în interval de 4 săptămâni de la încheierea tratamentului cu brivudină.**

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (ANMDFR), compania BERLIN-CHEMIE (MENARINI GROUP) Germania prin reprezentanța în România BERLIN-CHEMIE A. MENARINI S.R.L., dorește să vă informeze cu privire la următoarele:

### *Rezumat*

- **Cazurile letale pot surveni ca urmare a unei interacțiuni între brivudină și fluoropirimidine (de exemplu, fluorouracil, capecitabină, tegafur, flucitozină).**
- **Înainte de a iniția un tratament cu o fluoropirimidine trebuie să se aștepte un interval de cel puțin 4 săptămâni de la încheierea tratamentului cu brivudină. În multe cazuri, decesul a survenit când această perioadă de așteptare de 4 săptămâni nu a fost respectată (de exemplu, brivudina a fost administrată între ciclurile de fluorouracil).**
- **În consecință, au fost adoptate următoarele măsuri:**
  - **Rezumatul caracteristicilor produsului, prospectul și etichetarea ambalajului exterior al medicamentului Brival (brivudină) vor fi modificate pentru a atrage și mai mult atenția asupra necesității de a se respecta intervalul de 4 săptămâni dintre tratamentul cu brivudină și cel cu fluoropirimidine;**
  - **În ambalajul medicamentului Brival (brivudină) va fi inclus un card de atenționare a pacientului, în care să se sublinieze informațiile esențiale pentru pacienți și profesioniștii din domeniul sănătății;**

- În plus, va fi furnizată o listă de verificare pentru medicii prescriptori, care să îi ajute pe aceștia să verifice dacă pacientul este eligibil pentru a primi tratament cu brivudină.

#### *Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță*

Brivudina, prin principalul său metabolit bromovinil uracil (BVU), inhibă dihidropirimidin dehidrogenaza (DPD), o enzimă care metabolizează medicamentele pe bază de pirimidină, precum fluorouracil, capecitabină, tegafur și flucitozină. Ca urmare a inhibării enzimei, nivelul de fluoropirimidine crește. Această interacțiune, care crește toxicitatea fluoropirimidinelor, este potențial letală.

În consecință, brivudina este contraindicată la:

- pacienții care au primit recent sau care primesc în prezent sau care urmează să primească (în interval de 4 săptămâni) chimioterapie împotriva cancerului, cu medicamente care conțin fluorouracil, inclusiv preparate topice, pro-medicamente corespunzătoare (de exemplu, capecitabină, tegafur) și combinații de medicamente conținând aceste substanțe active sau alte fluoropirimidine.
- pacienții care au primit recent sau care primesc în prezent tratament antimicotic cu flucitozină deoarece o cantitate mică din aceasta este metabolizată în fluorouracil.
- pacienții imunocompromiși, cum sunt cei care au primit recent sau care primesc în prezent chimioterapie împotriva cancerului sau pacienți aflați sub tratament imunosupresiv.

În plus, în ambalaj urmează a fi inclus un card de atenționare a pacientului, care conține informații importante pentru pacient și profesioniștii din domeniul sănătății cu privire la această interacțiune potențial letală. Informați pacientul că trebuie să prezinte acest card de atenționare a pacientului la orice vizită la medic (inclusiv dermatolog) și să îi prezinte farmacistului acest card de atenționare a pacientului înainte de a i se elibera orice alte medicamente, timp de cel puțin 4 săptămâni de la încheierea tratamentului cu brivudină.

În plus, va fi furnizată o listă de verificare pentru medicii prescriptori care să îi ajute pe aceștia să verifice dacă pacientul este eligibil pentru a primi tratament cu brivudină (a se vedea Anexa).

#### *Apel la raportarea de reacții adverse*

Este important să raportați apariția oricăror reacții adverse suspectate, asociate cu administrarea medicamentului BRIVAL (brivudină), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

#### **Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din Romania**

Str. Aviator Sănătescu, Nr. 48, Sector 1,

București, 011478- RO, România

Fax: +4 0213 163 497

E-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

<https://adr.anm.ro/>  
[www.anm.ro](http://www.anm.ro)

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

**BERLIN-CHEMIE A.MENARINI SRL**

Floreasca Business Park,

Calea Floreasca 169A

corp A, etaj 7, sector 1, Bucuresti, 014459

Tel: +4 021 232 34 32, Fax: +4 021 233 08 26

Mobil: +4 0722 641 943

Departamentul de Farmacovigilenta telefon +40 726 766 665 ;

Email: [romania@berlin-chemie.com](mailto:romania@berlin-chemie.com)

***Coordonatele de contact ale reprezentanței locale a Deținătorului de autorizație de punere pe piață***

Pentru întrebări sau informații suplimentare referitoare la utilizarea medicamentului BRIVAL (brivudină), vă rugăm să contactați Departamentul medical al reprezentanței locale:

**BERLIN-CHEMIE A.MENARINI SRL**

Floreasca Business Park,

Calea Floreasca 169A

corp A, etaj 7, sector 1, Bucuresti, 014459

Tel: +4 021 232 34 32, Fax: +4 021 233 08 26

Dr. Andreea Multescu

[amultescu@berlin-chemie.com](mailto:amultescu@berlin-chemie.com)

Anexă: Listă de verificare pentru medicii prescriptori

## ANEXĂ

### Listă de verificare pentru medicii prescriptori

Risc important: toxicitate potențial letală a fluoropirimidinelor (de exemplu, 5-fluorouracil, capecitabină, tegafur, flucitozină), în cazul în care sunt administrate recent sau concomitent cu brivudină sau administrate în interval de 4 săptămâni de la încetarea tratamentului cu brivudină.

Perioada de așteptare după administrarea de brivudină:

Administrarea Brivudina	Săptămâna 1	Săptămâna 2	Săptămâna 3	Săptămâna 4
<----- toxicitate potențial letală a fluoropirimidinelor ----->				

Pentru motivul menționat, vă rugăm să completați următoarea listă de verificare pentru a vă asigura că pacientul dumneavoastră este eligibil să primească brivudină:

Prescrieți brivudina numai în cazul în care la toate întrebările următoare se răspunde cu „Nu”:

	Da	Nu
Pacientul este în tratament sau a primit recent chimioterapie împotriva cancerului?		
Pacientul este în perioada de repaus între ciclurile chimioterapiei?		
Este prevăzut un tratament cu fluoropirimidine?		
Pacientul a fost recent tratat cu antimicotice conținând flucitozină?		
Pacientul a fost diagnosticat recent cu o infecție micotică sistemică și se întârziează un tratament cu flucitozină?		
Pacientul are sistemul imunitar compromis?		

În ambalajul medicamentului Brival (brivudină) este inclus un card de atenționare a pacientului, care conține informații importante pentru pacient și profesioniștii din domeniul sănătății privind această interacțiune potențial letală. Recomandați pacientului să prezinte acest card de atenționare a pacientului la orice vizită la medici (inclusiv dermatolog) și să îi prezinte farmacistului acest card de atenționare a pacientului înainte de a i se elibera orice alte medicamente, timp de cel puțin 4 săptămâni de la încheierea tratamentului cu brivudină.