

Neposredno obvestilo za zdravstvene delavce

Brivudin (Premovir): potencialno smrtno nevarna toksičnost fluoropirimidinov, če se jih daje hkrati ali malo pred zdravljenjem z brivudinom ali v štirih tednih po končanem zdravljenju z brivudinom

Spoštovani,

v dogovoru z Evropsko agencijo za zdravila (EMA) in Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) vas spodaj navedeni imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, ki vsebuje brivudin, obvešča o naslednjem:

Povzetek

- **Medsebojno delovanje brivudina in fluoropirimidinov (npr. fluorouracil, kapecitabin, tegafur, flucitozin) je lahko smrtno nevarno.**
- **Od konca zdravljenja z brivudinom do začetka zdravljenja s fluoropiramidini morajo miniti vsaj 4 tedni. V več primerih, ko 4 tedni obdobja čakanja niso bili upoštevani (na primer, jemanje brivudina med ciklusi fluorouracila), je prišlo do smrtnih izidov.**
- **Zato so bili sprejeti naslednji ukrepi:**
 - **Povzetek glavnih značilnosti zdravila, Navodilo za uporabo in označevanje zunanje ovojnine bodo posodobljeni tako, da se poveča poudarek glede upoštevanja 4-tedenskega obdobja čakanja med zdravljenjem z brivudinom in fluoropirimidini.**
 - **Opozorilna kartica za bolnika, ki poudarja ključne informacije za bolnika in zdravstvene delavce, bo vstavljena v škatlico zdravila.**
 - **Poleg tega bo zagotovljen kontrolni seznam za predpisovanje zdravila, ki bo zdravniku omogočal preverjanje primernosti bolnika za zdravljenje z brivudinom.**

Dodatne informacije glede varnosti

Brivudin, s svojim glavnim presnovkom bromoviniluracilom (BVU), zavre dihidropirimidin-dehidrogenazo (DPD), encim, ki uravnava presnovo pirimidinskih zdravil, kot so fluorouracil, kapecitabin, tegafur in flucitozin. Zaradi zavrtja encima se poveča raven fluoropirimidinov. To medsebojno delovanje, ki poveča toksičnost fluoropirimidinov, je lahko smrtno nevarno.

Zato je brivudin kontraindiciran pri:

- bolnikih, ki so pred kratkim prejeli, prejemajo ali bodo (v roku 4 tednov) prejeli kemoterapijo za zdravljenje raka z zdravili, ki vsebujejo fluorouracil, vključno z njegovimi

pripravki za zunanjo uporabo, njegovimi predzdravili (npr. kapecitabin, tegafur) in kombinirami zdravili, ki vsebujejo te učinkovine ali druge fluoropirimidine.

- bolnikov, ki so pred kratkim prejeli ali prejemajo protiglivično terapijo s flucitozinom, ker se majhen delež flucitozina presnovi v fluorouracil.
- imunsko oslabeledih bolnikov npr. pri bolnikov, ki so pred kratkim prejeli ali prejemajo kemoterapijo za zdravljenje raka ali bolnikov, ki prejemajo imunosupresivno terapijo.

Poleg tega bo v škatlico zdravila vstavljena opozorilna kartica za bolnika, ki vsebuje pomembne podatke za bolnika in zdravstvene delavce glede tega medsebojnega delovanja (s potencialno smrtnim izidom). Bolnikom je treba svetovati, naj opozorilno kartico za bolnika vedno nosijo s seboj, na vsak obisk pri katerem koli zdravniku (vključno z dermatologi), in jo pokažejo farmacevtu pred izdajo katerega koli drugega zdravila, vsaj še 4 tedne po končanem zdravljenju z brivudinom.

Zagotovljen bo tudi kontrolni seznam za predpisovanje zdravila, ki bo zdravniku omogočal preverjanje primernosti bolnika za zdravljenje z brivudinom (primer kontrolnega seznama je v prilogi). Kontrolne sezname za predpisovanje zdravila bodo zdravniki, ki predpisujejo zdravilo, prejeli naknadno.

Poziv k poročanju o domnevnih neželenih učinkih

Prosimo, da o domnevnih neželenih učinkih, ki jih opazite pri zdravljenju z zdravilom Premovir poročate v skladu s Pravilnikom o farmakovigilanci zdravil za uporabo v humani medicini (Uradni list RS, št. 57/14 in 27/17), na način, kot je objavljeno na spletni strani www.jazmp.si.

Izpolnjen obrazec o domnevnem neželenem učinku zdravila pošljite nacionalnemu centru za farmakovigilanco na naslov Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, faks +386 (0)8 2000 510 ali na elektronski naslov h-farmakovigilanca@jazmp.si.

Kontaktne podatke družbe

Če imate dodatna vprašanja ali želite več informacij, vas prosimo, da se obrnete na:

| Ime zdravila | Imetnik DzP | Predstavniki imetnika DzP | Kontaktne podatki | Kontaktne osebe |
|---------------------|--------------------|---|--|------------------------|
| Premovir | Berlin – Chemie AG | Berlin Chemie / A. Menarini Distribution Ljubljana d.o.o. | T: 01 300 21 63 E: astankovic@berlin-chemie.com | Anja Stanković |

S spoštovanjem,

Gregor Primic, mag. farm., l.r.

podpisnik družbe Berlin Chemie / A. Menarini Distribution Ljubljana d.o.o.

Priloga: Kontrolni seznam za predpisovanje zdravila

Pomembno tveganje: Potencialno smrtno nevarna toksičnost fluoropirimidinov (npr. 5-fluorouracil, kapecitabin, tegafur, flucitozin), če se jih daje hkrati ali malo pred zdravljenjem z brivudinom oziroma v 4 tednih po končanem zdravljenju z brivudinom.

Obdobje čakanja po jemanju brivudina:

| Jemanje brivudina | Teden 1 | Teden 2 | Teden 3 | Teden 4 |
|--|---------|---------|---------|---------|
| <----- Potencialno smrtno nevarna toksičnost fluoropirimidinov -----> | | | | |

Zaradi zgoraj navedenega razloga izpolnite naslednji kontrolni seznam in se prepričajte, da je vaš bolnik primeren za prejem brivudina:

Brivudin predpišite le, če ste na vsa naslednja vprašanja odgovorili "Ne"

| | | |
|--|-----------------------------|-----------------------------|
| Ali bolnik prejema ali je pred kratkim prejel kemoterapijo za zdravljenje raka? | <input type="checkbox"/> Da | <input type="checkbox"/> Ne |
| Ali je bolnik v obdobju premora med cikli kemoterapije? | <input type="checkbox"/> Da | <input type="checkbox"/> Ne |
| Ali je načrtovano zdravljenje s fluoropirimidini? | <input type="checkbox"/> Da | <input type="checkbox"/> Ne |
| Ali je bolnik pred kratkim prejemal zdravila za zdravljenje glivičnih okužb s flucitozinom? | <input type="checkbox"/> Da | <input type="checkbox"/> Ne |
| Ali je imel bolnik pred kratkim postavljeno diagnozo sistemska glivična okužba in se zdravi s flucitozinom? | <input type="checkbox"/> Da | <input type="checkbox"/> Ne |
| Ali je bolnik imunsko oslabel? | <input type="checkbox"/> Da | <input type="checkbox"/> Ne |

V škatlico zdravila je vstavljena posebna opozorilna kartica za bolnika, ki vsebuje pomembne podatke za bolnika in zdravstvene delavce glede tega medsebojnega delovanja (s potencialno smrtnim izidom). Prosimo, da bolnikom svetujete, naj opozorilno kartico za bolnika vedno nosijo s seboj, na vsak obisk pri katerem koli zdravniku (vključno z dermatologi), in jo pokažejo farmacevtu pred izdajo katerega koli drugega zdravila, vsaj še 4 tedne po končanem zdravljenju z brivudinom.