

Iulie 2012

Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății privind riscul deja cunoscut de apariție a interacțiunilor medicamentoase cu potențial fatal între medicamentul antiviral brivudina (BRIVAL) și 5-fluoropirimidinele anti-neoplazice (5-fluorouracil, capecitabină, floxuridină, tegafur) sau 5-fluoropirimidinele anti-fungice (flucitozina)

Stimate Profesionist din domeniul sănătății,

Prezentul comunicat vă este transmis în acord cu Autoritatea Competentă din Germania (BfArM) pentru a vă reaminti interacțiunea potențial fatală dintre brivudină și cu 5-fluoropirimidine. Brivudina este indicată în tratamentul precoce al herpesului zoster acut la pacienții adulți imunocompetenți.

Brivudina nu trebuie administrată în asociere cu 5-fluoropirimidinele antineoplazice precum 5-fluorouracil, inclusiv preparatele topice, promedicamentele acestora (de ex., capecitabină, floxuridină, tegafur) sau medicamentele combinate care conțin aceste componente active și alte 5-fluoropirimidine (de ex., flucitozina). Înainte de inițierea tratamentului cu 5-fluoropirimidine, este necesar un interval de cel puțin patru săptămâni de la ultima administrare a brivudinei.

Prin urmare, tratamentul cu brivudină nu trebuie inițiat în cazul în care în următoarele 4 săptămâni este planificată administrarea de 5-fluoropirimidine. Ca precauție suplimentară, înainte de începerea oricărui tratament bazat pe 5-fluoropirimidine la pacienții cărora li s-a administrat recent brivudină, trebuie monitorizată activitatea enzimei dihidropirimidin dehidrogenaza (DPD).

Rezumat:

- Printre altele, brivudina este contraindicată la pacienții aflați în tratament cu:
 - chimioterapice antineoplazice, în mod special în cazul tratării acestora cu 5-fluorouracil, inclusiv preparate topice;

- promedicamente corespunzătoare ale 5-fluoropirimidinelor (capecitabină, floxuridină, tegafur)
- combinații care conțin aceste substanțe active sau alte 5-fluoropirimidine (flucitozina)

- După finalizarea tratamentului cu brivudină, trebuie respectat un interval de minimum 4 săptămâni înainte de începerea unui tratament cu medicamente de tip 5-fluoropirimidine, precum 5-fluorouracil, capecitabină, floxuridină, tegafur, flucitozină sau orice combinație a acestora (inclusiv preparate topice). Ca precauție suplimentară, înainte de inițierea tratamentului cu un medicament de tip 5-fluoropirimidină la pacienții tratați recent cu brivudină, trebuie monitorizată activitatea enzimatică a dihidropirimidin dehidrogenazei.

- În cazul administrării accidentale a unor medicamente derivate din 5-fluoropirimidine la pacienți tratați cu brivudină, administrarea ambelor medicamente trebuie întreruptă și trebuie adoptate măsuri imediate de reducere a toxicității fluoropirimidinelor. Pacienții trebuie spitalizați și trebuie adoptate măsuri de prevenire a infecțiilor sistemice și a deshidratării. Cele mai frecvente simptome de intoxicație cu fluoropirimidine includ greață, vărsături, diaree și, în cazurile severe, stomatite, mucozite, necroză epidermică toxică, neutropenie și aplazie medulară.

Informații suplimentare privind aspectele de siguranță:

Brivudina are activitate antivirală (virus Herpes Zoster), prin inhibarea ADN polimerazei virale, și produce totodată o **inhibiție ireversibilă a dihidropirimidin dehidrogenazei (DPD)**, o enzimă care reglează atât metabolismul nucleozidelor naturale, cât și pe cel al medicamentelor din grupa pirimidinei, precum 5-fluoropirimidinele și 5-fluorouracil (5-FU), pe care DPD le transformă în metabolitul mai puțin toxic dihidro-5-fluorouracil. Prin urmare, administrarea brivudinei în asocieră cu aceste medicamente crește nivelurile plasmatică ale 5-FU, având drept consecință apariția unei expuneri excesive la 5-fluorouracil și creșterea toxicității acestuia.

Întrucât recuperarea funcțională completă a activității DPD se realizează în aproximativ 4 săptămâni de la administrarea brivudinei, între ultima administrare a brivudinei și începerea tratamentului cu 5-fluoropirimidine se impune o pauză de minimum 4 săptămâni.

Pentru a evita apariția interacțiunii dintre aceste medicamente, în rezumatul caracteristicilor produsului (RCP, consultați Anexa) există următoarea atenționare specială:

