

INFORMATIVA IMPORTANTE
CONCORDATA CON LE AUTORITÀ REGOLATORIE EUROPEE E
L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)

Maggio 2020

Zecovir, Brivirac (brivudina): tossicità potenzialmente fatale delle fluoropirimidine quando somministrate poco prima o contemporaneamente alla brivudina o usate entro 4 settimane dalla fine del trattamento con brivudina

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

Laboratori Guidotti S.p.A in accordo con l'Agenzia Europea del Farmaco (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) desidera informarla di quanto segue:

Sintesi

- **Possono verificarsi casi fatali in seguito all'interazione tra brivudina e fluoropirimidine (ad es. fluorouracile, capecitabina, tegafur, flucitosina).**
- **È necessario aspettare almeno 4 settimane dopo la fine del trattamento con brivudina prima di iniziare il trattamento con una fluoropirimidina. In molti casi, si sono verificati decessi quando questo periodo di attesa di 4 settimane non è stato rispettato (ad esempio, la brivudina è stata assunta nell'intervallo tra i cicli di fluorouracile).**
- **Pertanto, sono state prese le seguenti misure:**
 - **Il riassunto delle caratteristiche del prodotto, il foglio illustrativo e l'etichettatura della confezione saranno modificati, per rafforzare l'importanza del rispetto dell'intervallo di 4 settimane tra il trattamento con brivudina e fluoropirimidina;**
 - **Nella confezione sarà inclusa una scheda di allerta per il paziente, che evidenzierà le informazioni essenziali per i pazienti e gli operatori sanitari;**
 - **Inoltre, verrà fornita una checklist al medico prescrittore per supportarlo nel verificare l'idoneità del paziente a ricevere il trattamento con brivudina**

Ulteriori informazioni sulla sicurezza

La brivudina, attraverso il suo principale metabolita bromoviniluracile (BVU), inibisce la diidropirimidina deidrogenasi (DPD), un enzima che regola il metabolismo dei farmaci a struttura pirimidinica come fluorouracile, capecitabina, tegafur e flucitosina. Come conseguenza dell'inibizione dell'enzima i livelli delle fluoropirimidine aumentano. Questa interazione, che aumenta la tossicità della fluoropirimidina, è potenzialmente fatale.

Pertanto la brivudina è controindicata in:

- pazienti che hanno recentemente ricevuto o stanno attualmente ricevendo o si prevede che debbano ricevere (entro 4 settimane) chemioterapia per il cancro con medicinali contenenti fluorouracile, compresi i suoi preparati topici, i suoi profarmaci (ad esempio capecitabina, tegafur) e farmaci di associazione contenenti questi principi attivi o altre fluoropirimidine.
- pazienti che hanno recentemente ricevuto o stanno attualmente ricevendo una terapia antifungina con flucitosina poichè una piccola quantità di questa viene metabolizzata in fluorouracile.
- pazienti immunocompromessi come quelli che hanno recentemente ricevuto o stanno attualmente ricevendo chemioterapia antitumorale o pazienti in terapia immunosoppressiva

Inoltre, nella confezione verrà inserita una scheda di allerta per il paziente (PAC), contenente informazioni importanti per il paziente e per l'operatore sanitario su questa interazione potenzialmente fatale. Si prega di avvisare il paziente che dovrà portare la PAC a qualsiasi visita con qualsiasi medico (compresi i dermatologi) e che dovrà mostrare la PAC al farmacista prima di ricevere qualsiasi altro medicinale, per almeno 4 settimane dopo la fine di trattamento con brivudina.

Inoltre, verrà data una check list al medico prescrittore, per aiutarlo a verificare l'idoneità del paziente a ricevere il trattamento con brivudina (vedere Allegato).

Invito alla segnalazione

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante. Questa permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione:

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

Allegato: checklist dei medici prescrittori

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio/rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.

Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso.

La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (<http://www.agenziafarmaco.gov.it>) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale

Allegato. Lista di controllo per il medico prescrittore

Rischio Importante: tossicità potenzialmente fatale da fluoropirimidine (per es. 5-fluorouracile, capecitabina, tegafur, flucitosina) in caso di recente o contemporanea assunzione di brivudina o se usate entro 4 settimane dal termine del trattamento con brivudina.

Periodo di attesa dopo il termine del trattamento con brivudina:

Somministrazione di brivudina	Settimana 1	Settimana 2	Settimana 3	Settimana 4
<----- Tossicità da fluoropirimidine potenzialmente fatale ----->				

Per il motivo sopra menzionato, si prega di completare la seguente lista di controllo in modo da assicurarsi che il suo paziente sia idoneo al trattamento con brivudina.

Prescriva brivudina solo se la risposta a tutte le domande riportate di seguito è "No"

Il paziente è attualmente sottoposto o è stato recentemente sottoposto a chemioterapia antitumorale?	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No
Il paziente è nel periodo di pausa tra cicli di chemioterapia?	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No
E' stato pianificato un trattamento con fluoropirimidine?	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No
Il paziente è stato recentemente trattato per una infezione micotica con medicinali a base di flucitosina?	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No
Al paziente è stata recentemente diagnosticata una infezione micotica sistemica ed è in trattamento con flucitosina?	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No
Il paziente è immunocompromesso?	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No

Una carta di allerta per il paziente è inserita nella confezione. Tale carta contiene importanti informazioni per il paziente e per il personale sanitario circa questa interazione potenzialmente fatale. Per favore, avvisi il suo paziente che dovrà portare con sé la carta di allerta ad ogni tipo di visita medica (incluse visite dermatologiche) e che la dovrà mostrare al farmacista prima di ritirare medicinali di ogni tipo, per almeno 4 settimane dopo il termine del trattamento con brivudina.