

Приложение I

**Научни заключения и основания за промяна на условията на
разрешението(ята) за употреба**

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за бривудин, научните заключения са, както следва:

Важен идентифициран риск: Приложение на 5-флуороурацил (5-FPyr) едновременно с бривудин или по-рано от 4 седмици след края на лечение с бривудин

Бривудин предизвиква необратимо инхибиране на дихидропиримидин дехидрогеназата (DPD) – ензим, който регулира катаболизма както на естествените нуклеозиди (например тимидин), така и на лекарствата на базата на пиримидин, като 5-FU, чрез неговия основен метаболит бромовинилурацил (BVU). В резултат от инхибирането на ензима настъпва свръхекспозиция и повишена токсичност на флуоропиримидините. Това взаимодействие между бривудин и флуоропиримидини е потенциално летално.

„Кумулативно (до 5 юли 2019 г.) са установени 243 нежелани лекарствени реакции (НЛР) (от които 242 сериозни) от 52 доклада за безопасност на отделни случаи (ICSR) (от които 51 сериозни)... Причинно-следствената връзка между бривудин и НЛР е оценена като възможна за 173 НЛР, вероятна за 57 НЛР, малко вероятна за 3 НЛР, свързана за 1 НЛР, а за 8 НЛР не може да бъде направена оценка...

Кумулативно, до датата на заключване на данните (05 юли 2019 г.) честотата на съобщаване на тези сериозни ICSRs е 0,88 ICSRs на милион определени дневни дози (DDD) (51 ICSRs/58,1 милиона DDD)...

Таблица 16.4.2 по-долу показва тенденцията на честотата на съобщаване на горепосочените случаи по периоди, анализирани както по дата на получаване на ICSR, така и по дата на поява на нежеланата реакция, за да се определи по-добре тенденцията на честотата, без да се влияе от забавено съобщаване на ПРУ.

Таблица 16.4.2. Честота на съобщаване (ЧС) по периоди (брой на случаите на 1 000 000 пациенти)

	Първо пускане - 30 юни 2011 г.	01 юли 2011 г. - 30 юни 2012 г.	01 юли 2012 г. - 30 юни 2013 г.	01 юли 2013 г. - 30 юни 2014 г.	01 юли 2014 г. - 30 юни 2015 г.	01 юли 2015 г. - 30 юни 2016 г.	01 юли 2016 г. - 30 юни 2017 г.	01 юли 2017 г. - 30 юни 2018 г.	01 юли 2018 г. - 05 юли 2019 г.
ЧС по дата на получаване	5,94	7,57	13,58	0,00	1,73	3,31	1,59	13,44	10,32
ЧС по дата на поява	6,51	9,46	9,70	0,00	5,18	4,97	6,36	8,96	4,42

В периода от първото пускане на пазара до 30 юни 2011 г. са събрани около 6 случая на милион пациенти. При отделен анализ на осемте години от този отчетен период на ПАДБ може да се забележи, че през първите две години наблюдаваната честота на съобщаване е била по-висока, отколкото в предходния период. Между август и октомври 2012 г. е разпространено ПСМС по този въпрос и в периода непосредствено след това се наблюдава спад на ЧС. **През следващите**

години се наблюдава увеличаване на ЧС, която се връща до приблизително същите стойности като на изходно ниво, ако се анализира по дата на поява...”

Въпреки че честотата остава ниска, броят на случаите отново нараства през 2017/2018 г. Тъй като тези случаи се потенциално сериозни и често летални, счита се, че са необходими допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум за оптимизиране на информацията за предписващия специалист и осведомеността на пациента, особено що се отнася до прилагането на бривудин в интервалите между лечението с 5-FU: като допълнителна мярка за свеждане на риска до минимум се предлага актуализиране на продуктовата информация, както и въвеждане на сигнална карта на пациента и контролен списък за предписващите специалисти. Освен това трябва да се разпространи съответното ПСМС, за да се информират предписващите специалисти.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за бривудин CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) бривудин, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи бривудин, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване за употреба в ЕС, CMDh препоръчва засегнатите държави членки и заявителите/притежателите на разрешенията за употреба да вземат предвид това становище на CMDh.

Приложение II

**Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и),
разрешен(и) по национални процедури**

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация (новият и настоящият подчертан текст са подчертани, удебеленият текст е **удебелен**, текстът в каре е в [каре], текстът за подчертаване, описан по-нататък е в [квадратни скоби], които трябва да бъдат изтрети след подчертаване, червеният шрифт е с **червен шрифт**, изтритият текст е задраскан):

Кратка характеристика на продукта

4.3 Противопоказания

Противоракова химиотерапия с флуоропиримидини[цялото заглавие трябва да е подчертано]

~~Противоракова химиотерапия с флуоропиримидини~~ не трябва да се прилага ~~е противопоказан при~~ случай на ~~сръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.~~

~~Противоракова химиотерапия~~ пациенти,

~~Противопоказана е употребата при пациенти, подложени които наскоро са получавали, в момента получават или се планира да получават (в рамките на 4 седмици) противоракова химиотерапия, особено ако са лекувани с лекарства, съдържащи 5-флуороурацил (5-FU), включително препарати за външно приложение, негови предлекарства (напр. капецитабин, флехеуридин, тегафур) и комбинирани продукти, съдържащи тези активни вещества или други 5-флуоропиримидини (вж. също точки 4.3 Имунокомпрометирани пациенти, 4.4, 4.5 и 4.58).~~

~~Пациенти, подложени на противогъбична~~ Противогъбична терапия с флуцитозин[цялото заглавие трябва да е подчертано]

~~Употребата на Противоракова химиотерапия с флуоропиримидини~~ е противопоказан при пациенти, ~~подложени които наскоро са провели или в момента провеждат~~ противогъбична терапия с флуцитозин, тъй като той е предлекарство на 5-флуороурацил (5-FU) (вж. също точки 4.4, 4.5 и 4.8).

Взаимодействието между бривудин и флуоропиримидини (напр. капецитабин, 5-FU и др.) е потенциално летално (вж. точки 4.4, 4.5 и 4.8).

Имунокомпрометирани пациенти

~~Употребата на Противоракова химиотерапия с флуоропиримидини~~ е противопоказан при имунокомпрометирани пациенти като тези, ~~подложени които наскоро са получавали или в момента получават~~ противоракова химиотерапия, ~~или пациенти, подложени на~~ имуносупресивна терапия.

Деца

Безопасността и ефикасността на ~~Противоракова химиотерапия с флуоропиримидини~~ при деца не са установени и затова употребата му не е показана.

Свръхчувствителност [трябва да е подчертано]

Бривудин не трябва да се прилага в случай на свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Бременност и кърмене

Бривудин Premovir е противопоказан по време на бременност или кърмене (вж. също точка 4.6).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Premovir **Бривудин не трябва да се прилага при пациенти**, които наскоро са получавали, в момента получават или се планира да получават (в рамките на 4 седмици) противоракова химиотерапия ис лекарства, съдържащи 5-флуороурацил (5-FU), включително препарати за външно приложение или, негови предлекарства (напр. капецитабин, флехеуридин, тегафур) или комбинирани продукти, съдържащи тези активни вещества и/или други 5-флуоропиримидини (напр. вж. също точки 4.3, 4.5 и 4.8).

Бривудин не трябва да се прилага при пациенти, които наскоро са провели или в момента провеждат противогъбична терапия с флуцитозин) не трябва да се прилага съпътстващо и най-малко 4 (предлекарство на 5-флуороурацил).

Взаимодействието между бривудин и флуоропиримидини (напр. капецитабин, 5-FU, тегафур, флуцитозин и др.) е потенциално летално. Съобщени са случаи с летален изход след такова лекарствено взаимодействие. Трябва да има поне 4-седмичен интервал преди започване период на изчакване между края на лечението с 5-бривудин и началото на лечението с флуоропиримидини (напр. капецитабин, 5-FU, тегафур, флуцитозин и др.) (вж. точки 4.3, 4.5 и 4.8).

При случайно приложение на бривудин на пациенти, които наскоро са получавали или в момента получават флуоропиримидини, трябва да се преустанови приложението на всички лекарства и да се вземат ефективни мерки за намаляване на токсичността на флуоропиримидините: Препоръчва се незабавна хоспитализация и предприемане на всички мерки за предотвратяване на системни инфекции и дехидратация. Възможно най-бързо да се установи връзка със специализиран център по токсикология (ако има такива), за да се определят подходящи действия срещу токсичността на флуоропиримидина (вж. точки 4.3, 4.5 и 4.8). Като допълнителна мярка трябва да се проследи активността на ензима DPD, преди да се започне каквото и да е лечение с 5-флуоропиримидинови лекарства при пациенти, които са приемали наскоро Premovir (вж. също точка 4.5 и 4.8).

Premovir **Бривудин** не трябва да се прилага при пълна изява на кожните лезии. Premovir **Бривудин** трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с хронични чернодробни заболявания като хепатит. Постмаркетинговите данни показват, че удължаване на лечението над препоръчаната продължителност от 7 дни повишава риска от развитие на хепатит (вж. също точка 4.8).

Тъй като сред помощните вещества има лактоза, това лекарство не трябва да се прилага при пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Противопоказания за едновременно приложение с 5-флуороурацил (включително препаратите за външно приложение)

Описано е клинично значимо взаимодействие (потенциално летално) между бривудин Premovig и лекарствени прекурсори, флуоропиримидини (напр. капецитабин, 5-FU флехеуридин, тегафур) или други 5-флуоропиримидини като, флуцитозин и др.) (вж. също точки 4.3, 4.4 и 4.8). Това взаимодействие, което води до повишаване на токсичността на флуоропиримидините, е потенциално летално.

Бривудин, чрез основния си метаболит бромовинилурацил (BVU), предизвиква необратимо инхибиране на дихидропиримидин дехидрогеназата (DPD) – ензим, който регулира метаболизма както на естествените нуклеозиди (например тимидин), така и на лекарствата на основата на пиримидин (флуоропиримидини) като капецитабин или 5-флуороурацил (5-FU). Вследствие на инхибирането на ензима се получава свръхекспозиция и повишена токсичност на 5-FU флуоропиримидините.

Клинични данни показват, че при здрави възрастни, провеждащи курс на лечение с Premovig-бривудин (125 mg веднъж дневно в продължение на 7 дни), пълно функционално възстановяване на активността на ензима DPD настъпва 18 дни след последната доза.

Във всеки случай Premovig-бривудин не трябва да се прилага при пациенти, които наскоро са получавали, в момента получават или се планира да получават (в рамките на 4 седмици) противоракова химиотерапия и лекарства, съдържащи 5-флуороурацил или други 5-флуоропиримидини като (5-FU), включително препарати за външно приложение, негови предлекарства (напр. капецитабин, флехеуридин и тегафур) (или комбинирани продукти, съдържащи тези активни вещества или флуцитозин и други флуоропиримидини (вж. също точки 4.3, 4.4 и 4.8).

Бривудин Premovig не трябва да се прилага съответно, и при пациенти, които наскоро са провели или в момента провеждат противоопуховна терапия с флуцитозин (предлекарство на 5-флуороурацил).

Трябва да се спазва най-малко 4 седмици интервал ~~преди~~ между края на лечението с бривудин и началото на лечението с капецитабин или други 5-флуоропиримидини, включително флуцитозин. Като допълнителна мярка трябва да се проследи активността на ензима DPD, преди да се започне каквото и да е лечение с 5-флуоропиримидинови лекарства при пациенти, които са приемали наскоро Premovig.

При в случай случайно приложение на 5-FU и подобни лекарства при пациенти, лекуващи се с Premovig, и на двете лекарства бривудин на пациенти, които наскоро са получавали или в момента получават флуоропиримидини, трябва да се преустанови приложението на всички лекарства и да се вземат интензивни ефективни мерки за намаляване 5-FU на токсичността на флуоропиримидините: Препоръчва се незабавна препоръчва се. Препоръчва се бърза хоспитализация хоспитализация и предприемане на всички мерки за предотвратяване на системни инфекции и дехидратация. Възможно най-бързо да се установи връзка със специализиран център по токсикология (ако има такива), за да се определят подходящи действия срещу токсичността на флуоропиримидина (вж. точки 4.3, 4.4 и 4.8). Признаците за токсичност на 5-FU флуоропиримидините включват гадене, повръщане, диария, в тежки случаи и стоматит, мукозит, токсична епидермална некролиза, неутропения и депресия на костния мозък.

...

4.8 Нежелани лекарствени реакции

...

Описание на избрани нежелани реакции

Бривудин може да взаимодейства с химиотерапевтични средства от клас 5-флуоропиримидини. Това взаимодействие, което води до повишаване на токсичността на флуоропиримидините, е потенциално летално (вж. също точки 4.3, 4.4 и 4.5).

Признаците на ~~5-FU~~**токсичност на флуоропиримидините** включват гадене, повръщане, диария, в тежки случаи и стоматит, мукозит, токсична епидермална некролиза, неутропения и депресия на костния мозък (вж. също ~~точка~~**точки 4.3, 4.4 и 4.5**).

Листовка

<Име на продукта>

Бривудин

НЕ ПРИЕМАЙТЕ <име на продукта> (БРИВУДИН), АКО наскоро сте получавали, в момента получавате или се планира да получавате (в рамките на 4 седмици) определена противоракова химиотерапия. НЕ ПРИЕМАЙТЕ <име на продукта> АКО ИМАТЕ ГЪБИЧНА ИНФЕКЦИЯ и наскоро сте провели или в момента провеждате определена противогъбично лечение с флуцитозин (вижте точка 2, включително червеното каре). **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕТО** между <име на продукта> (бривудин) и определени противоракови лекарства или флуцитозин е **ПОТЕНЦИАЛНО ФАТАЛНО.**

...

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате ~~Претови~~**<име на продукта>**

НЕ ~~използвайте Претови~~**<име на продукта>:**

- ▶ ако наскоро сте получавали, в момента получавате или се планира да получавате (в рамките на 4 седмици) определена противоракова химиотерапия (напр. капецитабин, 5-флуороурацил (5-FU), тегафур и др.) (вижте червеното каре и раздел „Други лекарства и <име на продукта>“)
- ▶ ако имате гъбична инфекция и наскоро сте провели или в момента провеждате противогъбично лечение с флуцитозин (вижте червеното каре и раздел „Други лекарства и <име на продукта>“)
- ▶ ако сте алергични (свръхчувствителни) към активното вещество бривудин
- ▶ ако сте алергични (свръхчувствителни) към някоя от другите съставки на <име на продукта>Претови (вижте точка 6)
- ▶ ако сте бременна или кърмите
- ▶ ако сте на възраст под 18 години.

По-специално, НЕ ТРЯБВА [„НЕ“ трябва да е подчертано] да използвате ~~Претови~~<име на продукта>:

▶ ако наскоро сте получавали, в момента получавате лекарства за лечение или се планира да получавате (в рамките на 4 седмици) определена противоракова (химиотерапия); (особено ако сте лекувани с: 5-Флуороурацил (наричан още 5-FU, активно вещество, принадлежащо към група, наречена 5-капецитабин, 5-флуороурацил (5-FU) или други флуоропиримидини) през устата, чрез инжекция или чрез локално

приложение като кремове, мази, капки за очи или други лекарствени форми за външно приложение) съдържащи 5-флуороурацил

~~—активни вещества, които~~

► ако имате гъбична инфекция и наскоро сте провели или в момента провеждате противогъбично лечение с флуцитозин

► ако наскоро сте използвали, в момента който организмът трансформира в 5-флуороурацил, като:

~~—капецитабин~~

~~—флехеуридин~~

~~—тегафур~~

всяко друго активно вещество на 5-използвате или се планира да използвате (в рамките на 4 седмици) лекарство против брадавици, съдържащо флуоропиримидинова група (5-флуороурацил или други)

~~• комбинации на някое от гореспоменатите активни вещества~~

► ако имунната Ви система (тоест защитните сили на организма срещу инфекции) е тежко увредена; например, ако ~~ако се лекувате с~~наскоро сте получавали или в момента получавате:

• противоракови лекарства (химиотерапия) или

• имуносупресори-имуносупресори

(т.е. лекарства, които потискат или намаляват функцията на имунната Ви система)

~~► ако се лекувате за гъбична инфекция с лекарство, съдържащо флуцитозин~~

~~► ако използвате лекарство за брадавици, съдържащо активно вещество от групата на 5-флуоропиримидин~~



► По-специално:

• НЕ трябва да използвате <име на продукта> по едно и също време с лечение с флуоропиримидини (напр. капецитабин, 5-флуороурацил, тегафур, флуцитозин) (включително и през периодите на почивка, когато не получавате таблетки капецитабин или вливания на 5-флуороурацил, или друга форма на флуоропиримидин, или ако наскоро сте получавали такива лекарства)

• Ако сте получавали <име на продукта>, трябва да изчакате най-малко 4 седмици след спиране на <име на продукта>, преди да започнете да използвате капецитабин, 5-FU или други флуоропиримидини. Вижте също раздел „Не използвайте <име на продукта> (бривудин)“.

Предупреждения и предпазни мерки

Не използвайте <име на продукта> и говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Premovir

~~Не приемайте Premovir заедно с лекарства, съдържащи 5-FU~~ ● ако наскоро сте получавали, в момента получавате или се планира да получавате в рамките на 4 седмици) противоракова химиотерапия (през устата, чрез инжекция или чрез локално приложение като кремове, мази, капки за очи или други 5-флуоропиримидини лекарствени форми за външно приложение)

● ако имате гъбична инфекция и наскоро сте провели или в момента провеждате противогъбично лечение с флуцитозин (вижте раздели „НЕ [„НЕ“ трябва да е подчертано] използвайте <име на продукта> Premovir“, червеното каре и „Други лекарства и <име на продукта> Premovir“).

Не използвайте <име на продукта> Premovir, ако Вашият **кожен обрив** вече е напълно развит (започнало е образуване на коричка). Ако не сте сигурни, попитайте Вашия лекар.

Посъветвайте се с Вашия лекар, преди да използвате <име на продукта> Premovir, ако страдате от **хронични заболявания на черния дроб** (напр. хроничен хепатит).

Не трябва да използвате <име на продукта> Premovir повече от 7 дни, тъй като удължаването на лечението над препоръчителната продължителност от 7 дни увеличава риска от развитие на хепатит (вижте също точка 4).

Деца и юноши

Не давайте <име на продукта> Premovir на деца и юноши на възраст от 0 до 18 години, тъй като безопасността и ефикасността в тази възрастова група не са проучени.

Други лекарства и <име на продукта> Premovir

Преди да започнете лечение с <име на продукта>, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако получавате, наскоро сте получавали или е възможно да получавате други лекарства, включително лекарства без лекарско предписание. Това е изключително важно, тъй като <име на продукта> може да засили токсичния ефект на други лекарства.

ОБЪРНЕТЕ ВНИМАНИЕ:

Специално предупреждение за пациенти на лекуващи се с продукти, съдържащи 5-флуороурацил или други 5-флуоропиримидини противоракова химиотерапия или с гъбични инфекции (вижте също червеното каре по-горе):

<Име на продукта> Premovir не трябва да се използва заедно при пациенти с някакво злокачествено заболяване, които наскоро са получавали, в момента получават или се планира да получават (в рамките на 4 седмици) определена противоракова химиотерапия, лекарство, съдържащо някое от следните активни вещества като Вредното въздействие на тези лекарства (флуоропиримидини) може силно да се увеличи и да бъде фатално.

- ▶ 5-флуороурацил (5-FU), включително формите за локално приложение
- ▶ капецитабин
- ▶ флоксуридин
- ▶ тегафур
- ▶ други 5-флуоропиримидини
- ▶ комбинации на някое от посочените по-горе вещества с други активни вещества.

~~Не приемайте <Име на продукта>Premovig не трябва да се използва~~ заедно с лекарства, съдържащи активното вещество флуцитозин, използвани за лечение на гъбични инфекции.

Не използвайте ~~<име на продукта>Premovig~~ и се свържете незабавно с Вашия лекар, ако:

► ~~наскоро сте провели, в момента провеждате или ще проведете (в рамките на 4 седмици)~~ лечение с някое от посочените по-горе лекарства

► ~~наскоро сте провели или в момента провеждате лечение с противогъбично лекарство, съдържащо флуцитозин~~

► ~~ще проведете лечение с някое от посочените по-горе лекарства в рамките на 4 седмици след края на лечението с Premovig.~~

Ако случайно сте използвали ~~<име на продукта>Premovig~~ и някое от изброените по-горе лекарства:

► спрете приложението и на двете лекарства

► незабавно се консултирайте с лекар:

~~Може да се наложи да~~ ► **отидете в болницата за незабавно лечение.** (Пазете се от системни инфекции и обезводняване).

Симптомите и признаците на токсичност на 5-флуороурацил (и други флуоропиримидини) поради горните взаимодействия включват:

► гадене; диария; възпаление на устата и/или лигавицата на устата; изтощение, повишена чувствителност към инфекции, умора (намален брой на белите кръвни клетки и потисната функция на костния мозък); плосък червен обрив по цялото тяло с кожа, болезнена при допир, последван от големи мехури, водещи до лющене на обширни кожни участъци (токсична епидермална некролиза) (вижте също точка 4).

Постмаркетинговият опит показва възможно взаимодействие на бривудин с антипаркинсонови допаминергични лекарства, които могат да допринесат за появата на хорея (необичайни, неволеви движения, особено на ръцете, краката и лицето, т. нар, „танцуваща походка“).

...

Данни върху вторичната опаковка

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Предна страна:



ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: ОБЪРНЕТЕ ВНИМАНИЕ: ~~Трябва~~ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕТО между <име на продукта> и определени противоракови лекарства или лекарства против гъбични инфекции е ПОТЕНЦИАЛНО ФАТАЛНО. <Име на продукта> НЕ ТРЯБВА ДА СЕ ИЗПОЛЗВА [„НЕ ТРЯБВА ДА СЕ ИЗПОЛЗВА“ трябва да е подчертано] при пациентиподложени, ако те наскоро са получавали, в момента получават или се планира да получават (в рамките на 4 седмици) определена противоракова химиотерапия. <Име на продукта> НЕ ТРЯБВА ДА СЕ ИЗПОЛЗВА [„НЕ ТРЯБВА ДА СЕ ИЗПОЛЗВА“ трябва да е подчертано] при пациенти, ако те наскоро са провели или в момента провеждат противоъгъбично лечение с флуцитозин.

Моля, прочете обратната страна.

Обратна страна:



ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: ОБЪРНЕТЕ ВНИМАНИЕ: ВЗАИМОДЕЙСТВИЕТО между <име на продукта> и определени противоракови лекарства или лекарства против гъбични инфекции е ПОТЕНЦИАЛНО ЛЕТАЛНО. НЕ ТРЯБВА ДА ИЗПОЛЗВАТЕ [„НЕ ТРЯБВА ДА ИЗПОЛЗВАТЕ“ трябва да е подчертано] ~~Претовит~~ <име на продукта> ако наскоро сте получавали, в сте-пациент момента получавате или се планира да получавате (в рамките на 4 седмици) определена противоракова химиотерапия. НЕ ТРЯБВА ДА ИЗПОЛЗВАТЕ [„НЕ ТРЯБВА ДА ИЗПОЛЗВАТЕ“ трябва да е подчертано] <име на продукта>, ако наскоро сте провели или в момента провеждате противоъгъбично лечение с флуцитозин.

Моля, прочетете внимателно специалните предупреждения в точка „Какво трябва да знаете, преди да използвате ~~Претовит~~ <име на продукта>“ внимателно и уведомете Вашия лекар.

...

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

~~Да се попълни съгласно националните изисквания~~

Отвори тук

...

Сигнална карта на пациента

ИЗВАДИ

Сигнална карта на пациента за <Име на продукта> (бривудин)

Носете тази карта със себе си по всяко време до 4 седмици след края на лечението

Тази карта съдържа важна информация за безопасност, която трябва да знаете, преди да използвате <име на продукта> и/или по време на лечение с <име на продукта>.

Показвайте тази карта на всеки посещаван от Вас лекар и на фармацевта, преди да Ви бъдат отпуснати други лекарствени продукти.



ОБЪРНЕТЕ ВНИМАНИЕ:
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕТО между <име на продукта> (бривудин) и определени химиотерапевтични (напр. капецитабин, 5-флуороурацил, тегафур и др.) или противогъбични лекарства, съдържащи флуцитозин, е ПОТЕНЦИАЛНО ФАТАЛНО.

<Име на продукта> НЕ ТРЯБВА ДА СЕ ИЗПОЛЗВА при пациенти, ако те наскоро са получавали, в момента получават или се планира да получават (в рамките на 4 седмици) противоракова химиотерапия (напр. капецитабин, 5-флуороурацил, тегафур и др.) или при пациенти с гъбични инфекции, ако наскоро са провели или в момента провеждат противогъбично лечение с флуцитозин.

Преди лечение с <име на продукта>

Преди да използвате <име на продукта>, говорете с Вашия лекар, ако:

- наскоро сте получавали, в момента получавате или се планира да получавате (в рамките на 4 седмици) противоракова химиотерапия (особено капецитабин, 5-флуороурацил (5-FU) или други флуоропиримидини)
- имате гъбична инфекция и наскоро сте провели или в момента провеждате противогъбично лечение с флуцитозин
- ако наскоро сте използвали, в момента

По време на и след лечение с <име на продукта> (бривудин)

• Уведомете Вашия лекар, че използвате или сте използвали бривудин през последните четири седмици, в случай че трябва да се подложите на химиотерапия (през устата, чрез инжекция или чрез локално приложение като кремове, мази, капки за очи или други лекарствени форми за външно приложение) или на противогъбично лечение с флуцитозин.

• Обадете се на Вашия лекар, ако почувствате замаяване, имате гадене, повръщане или изпитате някакви неочаквани симптоми след започване на приложението на <име на продукта>.

Отидете в болница за незабавно лечение, ако почувствате гадене; получите диария, възпаление на устата и/или лигавицата на устата; изтощение, повишена чувствителност към инфекции, умора; плосък червен обрив по цялото тяло, с кожа, болезнена при допир, последван от големи мехури, водещи до люшане на обширни кожни участъци.

Пазете се от системни инфекции и обезводняване.

Лечение с бривудин:

Начало.....

Край.....

Период на изчакване след приложение на <име на продукта>:

<Име на продукта>	Седмица 1	Седмица 2	Седмица 3	Седмица 4
Потенциално фатална токсичност на флуоропиримидини				

Вижте листовката на <име на продукта> за повече информация.

Моля, уверете се, че носите със себе си списък на всички Ваши лекарства при всяко посещение при медицинския специалист.

Име на пациента.....

използвате или се планира да използвате
лекарство против брадавици, съдържащо
флуоропиримидинова група (5-флуороурацил
или други)

Име на лекаря.....

Телефон на лекаря.....

• ако имунната Ви система (тоест защитните
сили на организма срещу инфекции) е тежко
увредена; например, ако наскоро сте
получавали или в момента получавате:

° противоракови лекарства (химиотерапия) или

° имуносупресори (т.е. лекарства, които
потискат или намаляват функцията на имунната
Ви система)

Условия на разрешението(ята) за употреба за продукти, разрешени по национални процедури:

Трябва да бъдат изпълнени следните условия съгласно член 21а от Директива 2001/83/ЕО:

Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум

Сигнална карта на пациента (част от данните върху опаковката и листовка)

Сигналната карта на пациента (СКП) съдържа ключова информация за потенциално животозастрашаващото взаимодействие с 5 FU и препоръка за носене на картата при всяко посещение при лекар (включително дерматолог), както и за представяне на СКП на фармацевта преди отпускане на други лекарствени продукти, за период от най-малко 4 седмици след края на лечението с бривудин.

ПСМС (вж. приложената съгласувана версия на английски език и плана за комуникация)

Контролен списък за предписващия специалист

Контролният списък за предписващия специалист трябва да включва следните ключови елементи:

Важен риск: Потенциално летална токсичност на флуоропиримидини (напр. 5-флуороурацил, капецитабин, тегафур, флуцитозин), ако се прилагат наскоро или по едно и също време с бривудин или се използват в рамките на 4 седмици след края на лечението с бривудин.

Период на изчакване след приложение на бривудин:

I--Приложение на бривудин--I I--Седмица 1 --I I --Седмица 2 --I I --Седмица 3 --I I --Седмица 4 --I

I -----Потенциално фатална токсичност на флуоропиримидини -----I

Поради посочената по-горе причина, моля, попълнете следния контролен списък, за да сте сигурни, че пациентът Ви е подходящ за приложение на бривудин:

Предписвайте бривудин, само ако на всички следващи въпроси сте получили отговор „Не“:

	Да	Не
Дали пациентът се лекува или наскоро се е лекувал с противоракова химиотерапия?		
Намира ли се пациентът в период на почивка между химиотерапевтични цикли?		
Планирано ли е лечение с флуоропиримидини?		
Пациентът провеждал ли е наскоро противогъбична терапия с флуцитозин?		
Пациентът бил ли е диагностициран наскоро със системна гъбична инфекция и започвал ли е лечение с флуцитозин?		
Имунокомпрометиран ли е пациентът?		

В опаковката е поставена специална сигнална карта на пациента (СКП), съдържаща важна информация за пациента и медицинския специалист относно това потенциално летално взаимодействие. Посъветвайте Вашия пациент да носи със себе си СКП при всяко посещение при лекар (включително дерматолог) и да предоставя СКП на фармацевта преди отпускане на други лекарствени продукти, за период от най-малко 4 седмици след края на лечението с бривудин.

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	март, 2020 г. на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	10.5.2020 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	9.7.2020 г.