

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά πορίσματα και τεκμηρίωση για την τροποποίηση των όρων της
Άδειας (ών) Κυκλοφορίας**

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την Έκθεση Αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με τη Έκθεση Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (PSUR) για τη βριβουδίνη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Σημαντικός κίνδυνος: Χορήγηση του 5-FPyg ταυτόχρονα με την βριβουδίνη ή σε διάστημα μικρότερο από τέσσερις εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας με βριβουδίνη

Η βριβουδίνη, μέσω του κύριου μεταβολίτη της, της βρωμοβινυλικής ουρακίλης (BVU), προκαλεί μη αναστρέψιμη αναστολή της διϋδροπυριμιδινικής αφυδρογονάσης (DPD), ενός ενζύμου, που ρυθμίζει τον καταβολισμό τόσο των φυσικών νουκλεοσιδίων (π.χ. της θυμιδίνης) όσο και των φαρμάκων που έχουν ως βάση την πυριμιδίνη, όπως η 5-φθοριοουρακίλη (5-FU). Ως αποτέλεσμα της ενζυμικής αυτής αναστολής αυξάνονται τα επίπεδα και η τοξικότητα των φθοριοπυριμιδινών. Η αλληλεπίδραση αυτή, μεταξύ της βριβουδίνης και των φθοριοπυριμιδινών, είναι δυνητικώς θανατηφόρα.

“Αθροιστικά (μέχρι τις 5 Ιουλίου του 2019), από τις 52 αναφορές ασφαλείας για μεμονωμένα περιστατικά (ICSR) (51 από τις οποίες ήταν σοβαρές) διαπιστώθηκαν 243 ανεπιθύμητες αντιδράσεις (ADRs), (242 από τις οποίες ήταν σοβαρές) ... Η αιτιολογική συσχέτιση των ανεπιθύμητων αντιδράσεων με τη βριβουδίνη αξιολογήθηκε ως πιθανή για 173 ADRs, ενδεχόμενη για 57 ADRs, απίθανη για 3 ADRs, βέβαιη για 1 ADR και μη αξιολογήσιμη για 8 ADRs...

Αθροιστικά, μέχρι την ημερομηνία του κλειδώματος της βάσης δεδομένων (DLP) (5 Ιουλίου του 2019), η αναλογία αναφορών τέτοιων σοβαρών ICSRs ήταν 0,88 ανά ένα εκατομμύριο καθορισμένες ημερήσιες δόσεις (DDDs) (51 ICSRs/58,1 εκατομμύρια DDDs)...

Στον παρακάτω πίνακα 16.4.2 παρατίθεται η τάση των αναφορών των παραπάνω περιστατικών ανά περίοδο, με ανάλυση που λαμβάνει υπόψη τόσο την ημερομηνία παραλαβής όσο και την ημερομηνία εκδήλωσης της Ανεπιθύμητης Αντίδρασης, ώστε να παρακολουθούνται καλύτερα οι τάσεις ως προς τη συχνότητα, χωρίς στρεβλώσεις εξαιτίας της καθυστερημένης αναφοράς στον ΚΑΚ.

Πίνακας 16.4.2. Επίπεδο αναφορών (RR) ανά περίοδο (αριθμός περιστατικών ανά 1.000.000 ασθενείς)

	Έναρξη κυκλοφο- ρίας - 30 Ιουνίου	01 Ιουλίου 2011 - 30 Ιουνίου	01 Ιουλίου 2012 - 30 Ιουνίου	01 Ιουλίου 2013 - 30 Ιουνίου	01 Ιουλίου 2014 - 30 Ιουνίου	01 Ιουλίου 2015 - 30 Ιουνίου	01 Ιουλίου 2016 - 30 Ιουνίου	01 Ιουλίου 2017 - 30 Ιουνίου	01 Ιουλίου 2018 - 05 Ιουλίου
RR ανά ημερομηνία παραλαβής	5,94	7,57	13,58	0,00	1,73	3,31	1,59	13,44	10,32
RR ανά ημερομηνία εκδήλωσης	6,51	9,46	9,70	0,00	5,18	4,97	6,36	8,96	4,42

Κατά την χρονική περίοδο από την πρώτη Κυκλοφορία έως τις 30 Ιουνίου του 2011, καταγράφηκαν περίπου 6 περιστατικά ανά ένα εκατομμύριο ασθενείς. Αν τα οκτώ χρόνια του διαστήματος αυτού της PSUR αναλυθούν ξεχωριστά, παρατηρούμε ότι στα δύο πρώτα χρόνια, το παρατηρούμενο RR ήταν υψηλότερο απ’ ότι την προηγούμενη περίοδο. Μεταξύ του Αυγούστου και του Οκτωβρίου του 2012, εστάλησαν επιστολές στους Επαγγελματίες Υγείας (απευθείας κοινοποίηση νέων δεδομένων ασφαλείας προς τους επαγγελματίες υγείας με τη χρήση επιστολών «Αγαπητέ Επαγγελματία Υγείας» (Direct

Healthcare Professional Communication, DHPC), και στο αμέσως επόμενο χρονικό διάστημα παρατηρήθηκε μείωση του RR. **Τα επόμενα χρόνια, παρατηρήθηκε αύξηση του RR, το οποίο, όταν αναλύθηκε με βάση την Ημερομηνία Έναρξης, επανήλθε περίπου στις αρχικές τιμές...»**

Αν και η επίπτωση παραμένει χαμηλή, ο αριθμός των περιστατικών αυξήθηκε εκ νέου στα έτη 2017/2018. Καθώς τα περιστατικά αυτά είναι εν δυνάμει σοβαρά και συχνά θανατηφόρα, θεωρείται απαραίτητο να ληφθούν επιπλέον μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου για να βελτιωθεί η ενημέρωση του συνταγογράφου επαγγελματία υγείας και του ασθενούς, ειδικά όσον αφορά στη χρήση της βριβουδίνης στα μεσοδιαστήματα μεταξύ των θεραπειών με 5-φθοριοουρακίλη: ως ένα επιπλέον μέτρο ελαχιστοποίησης του κινδύνου προτείνεται η επικαιροποίηση των Πληροφοριών του Προϊόντος καθώς και η έναρξη χρήσης μιας Κάρτας Προειδοποίησης Ασθενούς (ΚΠΑ) και μιας λίστας ελέγχου για συνταγογράφους. Επιπλέον, πρέπει να σταλεί μια επιστολή «Αγαπητέ Επαγγελματία Υγείας» (DHPC) προκειμένου να ενημερωθούν σχετικά οι συνταγογράφοι.

Η ομάδα συντονισμού για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία - Ανθρώπινα (Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures – human, CMDh) συμφωνεί με τα επιστημονικά συμπεράσματα της PRAC.

Τεκμηρίωση για την τροποποίηση των όρων της Άδειας Κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά συμπεράσματα για την βριβουδίνη, η CMDh είναι της γνώμης ότι το ισοζύγιο ωφέλειας - κινδύνου για το φαρμακευτικό προϊόν (τα φαρμακευτικά προϊόντα) που περιέχουν βριβουδίνη παραμένει αμετάβλητο με την προϋπόθεση ότι θα εφαρμοστούν οι προτεινόμενες αλλαγές στις πληροφορίες για το προϊόν και τους όρους της Άδειας Κυκλοφορίας (των Αδειών Κυκλοφορίας).

Η CMDh καταλήγει στην άποψη ότι η Άδεια (οι Άδειες) Κυκλοφορίας για τα προϊόντα που υπάγονται στο πεδίο εφαρμογής της ενιαίας αυτής αξιολόγησης της ΕΠΠΑ (PSUR) πρέπει να είναι διαφοροποιημένες. Στο βαθμό που σήμερα έχουν εγκριθεί ή πρόκειται να εγκριθούν στην ΕΕ επιπλέον φαρμακευτικά προϊόντα, που περιέχουν βριβουδίνη, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα Κράτη Μέλη και στους Αιτούντες Άδεια / Κατόχους Άδειας Κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη αυτήν τη θέση της CMDh.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων)
φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και κείμενο ήδη υπογραμμισμένο με υπογράμμιση, κείμενο με έντονη γραφή **έντονο**, κείμενο σε πλαίσιο πλαισωμένο), κείμενο προς υπογράμμιση περιγράφεται μετά από αυτό σε [αγκύλη] η οποία πρέπει να διαγράφεται μετά την υπογράμμιση, κόκκινη γραμματοσειρά σε **κόκκινη γραμματοσειρά**, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή):

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

4.3 Αντενδείξεις

Αντικαρκινική χημειοθεραπεία με φθοριοπυριμιδίνες [υπογραμμισμένη επικεφαλίδα]

Η χρήση της ~~Brivir~~ βριβουδίνης δεν πρέπει να χορηγείται αντενδείκνυται σε περιπτώσεις υπερευαισθησίας στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Ασθενείς υπό αντικαρκινική χημειοθεραπεία

Η χρήση του ~~BRIVIR~~ αντενδείκνυται σε ασθενείς υπό—οι οποίοι έλαβαν πρόσφατα ή βρίσκονται υπό θεραπεία ή πρόκειται να λάβουν (μέσα σε χρονικό διάστημα τεσσάρων εβδομάδων) αντικαρκινική χημειοθεραπεία, ειδικά αν λαμβάνουν με σκευάσματα τα οποία περιέχουν 5-φθοριουρακίλη (5-FU) συμπεριλαμβανομένων και των σκευασμάτων τοπικής χρήσης, των προφαρμάκων (π.χ. καπεσιταβίνη, ~~φλουξουριδίνη~~, ταγαφούρη) και προϊόντων που περιέχουν συνδυασμό αυτών των δραστικών ουσιών ή άλλων 5-φθοριοπυριμιδινών (βλέπε επίσης παραγράφους 4.3. Ασθενείς με ανοσοανεπάρκεια, 4.4., 4.5 και 4.58).

Ασθενείς υπό Αντιμυκητιασική θεραπεία με φλουκυτοσίνη

Η χρήση του ~~Brivir~~ Η βριβουδίνη αντενδείκνυται σε ασθενείς υπό—οι οποίοι έλαβαν πρόσφατα ή βρίσκονται υπό αντιμυκητιασική θεραπεία ~~αντιμυκητιασική θεραπεία με φλουκυτοσίνη~~ επειδή αυτή είναι προφάρμακο της 5-φθοριουρακίλης (5-FU). (βλέπε επίσης παραγράφους 4.4., 4.5 και 4.8).

Η αλληλεπίδραση μεταξύ βριβουδίνης και φθοριοπυριμιδινών (π.χ. καπεσιταβίνη, 5-FU κ.α.) είναι δυνητικά θανατηφόρα (βλέπε παραγράφους 4.4, 4.5 και 4.8).

Ασθενείς με ανοσοανεπάρκεια

Η χρήση του ~~BRIVIR~~ Η βριβουδίνη αντενδείκνυται σε ασθενείς με ανοσοανεπάρκεια όπως αυτούς υπό οποίοι έλαβαν πρόσφατα ή βρίσκονται υπό αντικαρκινική χημειοθεραπεία, ή σε ασθενείς υπό ανοσοκατασταλτική αγωγή.

Παιδιά

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του ~~BRIVIR~~ της βριβουδίνης σε παιδιά δεν έχουν τεκμηριωθεί και συνεπώς δεν ενδείκνυται η χρήση του.

Υπερευαισθησία [υπογραμμισμένη επικεφαλίδα]

Η Βριβουδίνη δεν πρέπει να χορηγείται σε περίπτωση υπερευαισθησίας στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο

Κύηση και γαλουχία

Η Βριβουδίνη ~~BRIVIR~~ αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της γαλουχίας (βλέπε επίσης παράγραφο 4.6.).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

~~Το BRIVIR Η Βριβουδίνη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν πρόσφατα ή βρίσκονται υπό θεραπεία ή πρόκειται να λάβουν (μέσα σε χρονικό διάστημα τεσσάρων εβδομάδων) αντικαρκινική χημειοθεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν 5-φθοριοουρακίλη (5-FU) συμπεριλαμβανομένων και των σκευασμάτων τοπικής χρήσης, ή των προφαρμάκων τα οποία μεταβολίζονται σε 5-φθοριοουρακίλη (π.χ. καπεσιταβίνη, φλουξουριδίνη και τεγαφούρη) ή και προϊόντων που περιέχουν συνδυασμό αυτών των δραστικών ουσιών και ή άλλων 5-φθοριοπυριμιδινών (βλέπε επίσης παραγράφους 4.3, 4.5 και 4.8). π.χ. φλουκυτοσίνη δεν πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα,~~

Η Βριβουδίνη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που έλαβαν πρόσφατα ή βρίσκονται υπό αντιμυκητιασική θεραπεία με φλουκυτοσίνη (ένα προφάρμακο της 5-φθοριοουρακίλης)

Η αλληλεπίδραση μεταξύ βριβουδίνης και φθοριοπυριμιδινών (π.χ. καπεσιταβίνη, 5-FU, τεγαφούρη, φλουκυτοσίνη κ.α.) είναι δυνητικά θανατηφόρα. (βλέπε παραγράφους 4.4, 4.5 και 4.8). Θανατηφόρες εκβάσεις έχουν αναφερθεί μετά από αυτήν τη φαρμακευτική αλληλεπίδραση. Πρέπει να παρεμβάλλεται διάστημα τουλάχιστον 4 εβδομάδων μετά το πέρας της θεραπείας με Βριβουδίνη και την έναρξη της θεραπείας με φάρμακα της ομάδας των φθοριοπυριμιδινών (π.χ. καπεσιταβίνη, 5-FU, τεγαφούρη, φλουκυτοσίνη κ.α.) (βλέπε παραγράφους 4.3, 4.5 και 4.8).

Σε περίπτωση λανθασμένης χορήγησης της βριβουδίνης σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν πρόσφατα ή βρίσκονται υπό θεραπεία, η χορήγηση όλων των σκευασμάτων πρέπει να διακοπεί, και να ληφθούν αποτελεσματικά μέτρα για τη μείωση της τοξικότητας των φαρμάκων της ομάδας φθοριοπυριμιδίνης: Άμεση εισαγωγή σε νοσοκομείο και λήψη όλων των μέτρων πρόληψης συστημικών λοιμώξεων και αφυδάτωσης. Θα πρέπει να έρχονται σε επικοινωνία με ειδικά κέντρα δηλητηριάσεων (αν υπάρχουν) το συντομότερο δυνατόν για να βρεθεί η κατάλληλη αντιμετώπιση έναντι της τοξικότητας της φθοριοπυριμιδίνης (βλέπε παραγράφους 4.3, 4.5 και 4.8).

Ως μία επιπλέον προφύλαξη, πρέπει να ελέγχεται η δραστηριότητα του ενζύμου DPD (αφυδρογονάση της διϋδροπυριμιδίνης) πριν αρχίσει οποιαδήποτε θεραπεία με φάρμακα της ομάδας της 5-φθοριοπυριμιδίνης σε ασθενείς που προσφάτως έπαιρναν BRIVIR (βλέπε επίσης παρ. 4.5 και 4.8).

~~Το BRIVIR Η Βριβουδίνη δεν πρέπει να χορηγείται όταν οι δερματικές εκδηλώσεις έχουν ήδη πλήρως αναπτυχθεί.~~

~~Το BRIVIR Η Brivudine πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με χρόνιες ηπατικές παθήσεις όπως ηπατίτιδα. Στοιχεία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου δείχνουν ότι η επέκταση της θεραπείας πέρα από τη συνιστώμενη διάρκεια των 7 ημερών αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης ηπατίτιδας (βλέπε επίσης παράγραφο 4.8).~~

Δεδομένου ότι μεταξύ των εκδόχων υπάρχει και λακτόζη, ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψη λακτάσης Lapp ή δυσασπορρόφηση της γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

~~Αντενδείκνυται ταυτόχρονη χορήγηση με 5-φθοριοουρακίλη (συμπεριλαμβανομένων των σκευασμάτων τοπικής χρήσης και προφαρμάκων~~

Μια κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση (δυνητικά θανατηφόρα) μεταξύ της βριβουδίνης και των φθοριοπυριμιδινών (π.χ. καπεσιταβίνη, 5-FU φλουξουριδίνη, τεγαφούρη,) ή άλλες 5-φθοριοπυριμιδινών

~~όπως η φλουκυτοσίνη, κ.α.) έχει περιγραφεί~~ (βλέπε επίσης παραγράφους 4.3, 4.4 και 4.8). Η αλληλεπίδραση αυτή, η οποία οδηγεί σε αυξημένη τοξικότητα των φθοριοπυριμιδινών, είναι δυνητικά θανατηφόρα.

Η βριβουδίνη, μέσω του κύριου μεταβολίτη της βρωμοβινυλικής ουρακίλης (BVU), εξασκεί μη αναστρέψιμη αναστολή της διϋδροπυριμιδινικής αφυδρογονάσης (DPD), ένα ένζυμο που ρυθμίζει το μεταβολισμό τόσο των φυσικών νουκλεοσιδίων (π.χ. της θυμιδίνης) όσο και των φαρμάκων με βάση την πυριμιδίνη (φθοριοπυριμιδίνες) όπως η καπεσιταβίνη ή η 5-φθοριοουρακίλη (5-FU). Ως αποτέλεσμα της ενζυμικής αυτής αναστολής, εκδηλώνεται παρατεταμένη και ενισχυμένη τοξικότητα σε ~~5-FU~~ φθοριοπυριμιδίνες.

Κλινικά δεδομένα έχουν δείξει ότι σε υγιείς ενήλικες υπό θεραπευτική αγωγή με ~~BRIVIR~~ βριβουδίνη (125 mg μία φορά την ημέρα για 7 ημέρες), η πλήρης λειτουργική αποκατάσταση της δραστηριότητας του ενζύμου DPD επέρχεται 18 ημέρες μετά την τελευταία δόση.

Οποσδήποτε, ~~Το~~ ~~BRIVIR~~ η βριβουδίνη **δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς** οι οποίοι έλαβαν πρόσφατα ή βρίσκονται υπό θεραπεία ή πρόκειται να λάβουν (μέσα σε χρονικό διάστημα τεσσάρων εβδομάδων) αντικαρκινική χημειοθεραπεία ~~και~~ με φάρμακα που περιέχουν η 5-φθοριοουρακίλη ~~ή άλλες 5-φθοριοπυριμιδινών όπως~~ (5-FU) συμπεριλαμβανομένων επίσης των σκευασμάτων τοπικής χρήσης, των προφαρμάκων τους (π.χ. καπεσιταβίνη, ~~φλουξουρίνη και~~ τεγαφούρη) (ή και συνδυασμό προϊόντων που περιέχουν αυτές τις δραστικές ουσίες ή φλουκυτοσίνη άλλες φθοριοπυριμιδίνες (βλέπε επίσης παραγράφους 4.3, 4.4 και 4.8).

Η βριβουδίνη δεν πρέπει να χορηγείται ~~ταυτόχρονα και~~ σε ασθενείς που έλαβαν πρόσφατα ή βρίσκονται υπό αντιμυκητιασική θεραπεία με φλουκυτοσίνη (ένα προφάρμακο της 5-φθοριοουρακίλης).

Πρέπει να μεσολαβεί ένα ελάχιστο διάστημα τουλάχιστον 4-εβδομάδων ~~πριν μεταξύ του τέλους της~~ θεραπείας με βριβουδίνη και της έναρξης θεραπείας με καπεσιταβίνη ή άλλων 5-φθοριοπυριμιδινικών φαρμάκων συμπεριλαμβανομένης της φλουκυτοσίνης. Ως επιπρόσθετη προστασία, ~~πριν την έναρξη~~ θεραπείας με φάρμακα της ομάδας 5-φθοριοπυριμιδινών, πρέπει να ελέγχεται η δραστηριότητα του DPD ενζύμου σε ασθενείς που πρόσφατα έπαιρναν BRIVIR.

Σε περίπτωση **λανθασμένης χορήγησης 5-FU και άλλων σχετικών φαρμάκων σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με BRIVIR της βριβουδίνης σε ασθενείς** που έλαβαν πρόσφατα ή βρίσκονται υπό θεραπεία με φθοριοπυριμιδίνες, όλα τα φάρμακα πρέπει να διακόπτονται και πρέπει να λαμβάνονται ~~αποτελεσματικά έκτακτα~~ μέτρα μείωσης της τοξικότητας της 5-FU των φαρμάκων με φθοριοπυριμιδίνη: ~~Συνίσταται άμεση~~ Άμεση εισαγωγή σε νοσοκομείο και ~~άμεση~~ λήψη όλων των μέτρων για την πρόληψη συστημικών λοιμώξεων και αφυδάτωσης. Θα πρέπει να έρχονται σε επικοινωνία με ειδικά κέντρα δηλητηριάσεων (εάν υπάρχουν) το συντομότερο δυνατόν για να βρεθεί η κατάλληλη αντιμετώπιση κατά της φθοριοπυριμιδινικής τοξικότητας (βλέπε παραγράφους 4.3, 4.4 και 4.8). Συμπτώματα τοξικότητας της 5-FU των φθοριοπυριμιδινικών φαρμάκων περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο, διάρροια και σε σοβαρές περιπτώσεις στοματίτιδα, βλεννογονίτιδα, τοξική επιδερμική νεκρόλυση, ουδετεροπενία και καταστολή του μυελού των οστών.

...

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

...

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Η βριβουδίνη μπορεί να αλληλεπιδράσει με χημειοθεραπευτικούς παράγοντες της τάξεως των 5-φθοριοπυριμιδινών. Αυτή η αλληλεπίδραση, η οποία οδηγεί σε αύξηση της τοξικότητας των

φθοριοπυριμιδινών, είναι δυνητικά θανατηφόρα (βλέπε επίσης παραγράφους 4.3, 4.4 και 4.5).

Τα σημεία **τοξικότητας με 5-FU φθοριοπυριμιδινικά φάρμακα** περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο, διάρροια και σε σοβαρές περιπτώσεις στοματίτιδα, βλεννογονίτιδα, τοξική επιδερμική νεκρόλυση, ουδετεροπενία και καταστολή του μυελού των οστών (βλέπε επίσης παράγραφο παραγράφους 4.3, 4.4 και 4.5).

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

< Επινοληθείσα ονομασία >

Βριβουδίνη

ΜΗΝ ΠΑΡΕΤΕ <Επινοληθείσα ονομασία> (ΒΡΙΒΟΥΔΙΝΗ) ΕΑΝ ΕΧΕΤΕ έχετε πρόσφατα πάρει ή βρίσκεστε υπό θεραπεία ή πρόκειται να πάρετε (μέσα σε χρονικό διάστημα 4 εβδομάδων) κάποια αντικαρκινική χημειοθεραπεία. **ΜΗΝ ΠΑΡΕΤΕ «Επινοληθείσα ονομασία» ΕΑΝ ΕΧΕΤΕ ΜΥΚΗΤΙΑΣΙΚΗ ΛΟΙΜΩΞΗ** και πρόσφατα πήρατε ή βρίσκεστε υπό θεραπεία με κάποια αντιμυκητιασική θεραπεία με με φλουκυτοσίνη (βλέπε παράγραφο 2, συμπεριλαμβανομένου του κόκκινου πλαισίου). **Η ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ** ανάμεσα στο «Επινοληθείσα ονομασία» (βριβουδίνη) και ορισμένα αντικαρκινικά σκευάσματα ή φλουκυτοσίνη είναι **ΔΥΝΗΤΙΚΑ ΘΑΝΑΤΗΦΟΡΑ**.

...

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το **BRIVIR** <Επινοληθείσα ονομασία>

ΜΗΝ πάρετε το BRIVIR <Επινοληθείσα ονομασία>

- Εάν έχετε πάρει πρόσφατα ή βρίσκεστε υπό θεραπεία ή πρόκειται να πάρετε (μέσα σε χρονικό διάστημα τεσσάρων εβδομάδων) κάποια αντικαρκινική χημειοθεραπεία (π.χ. καπεσιταβίνη, φθοριοουρακίλη (5-FU), ταγαφούρη, κ.α.) (βλέπε κόκκινο πλαίσιο και παράγραφο «Άλλα φάρμακα και «Επινοληθείσα ονομασία»)
- Εάν έχετε μυκητιασική λοίμωξη και έχετε πάρει πρόσφατα ή βρίσκεστε υπό αντιμυκητιασική θεραπεία με φλουκυτοσίνη (βλέπε κόκκινο πλαίσιο και παράγραφο «Άλλα φάρμακα και «Επινοληθείσα ονομασία»)
- Εάν είστε αλλεργικός (υπερευαίσθησία) στην δραστική ουσία Βριβουδίνη.
- Εάν είστε αλλεργικός (υπερευαίσθησία) σε κάποιο από τα συστατικά του **BRIVIR** <Επινοληθείσα ονομασία> (βλέπε παράγραφο 6)
- Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε
- Εάν είστε κάτω από 18 ετών.

Ειδικότερα, ΜΗΝ λαμβάνετε [ΜΗΝ υπογραμμισμένο] το **BRIVIR <Επινοληθείσα ονομασία>:**

- **Εάν έχετε πάρει πρόσφατα ή βρίσκεστε υπό θεραπεία ή πρόκειται να πάρετε (μέσα σε χρονικό διάστημα τεσσάρων εβδομάδων) κάποια αντικαρκινική χημειοθεραπεία (ιδιαίτερα**

καπεσιταβίνη, 5- φθοριοουρακίλη (5-FU) ή άλλη φθοριοπυριμιδίνη από το στόμα ή με ένεση ή τοπικά σε κρέμες, αλοιφές, κολλύρια ή άλλη μορφή εξωτερικής χρήσης)

► Εάν έχετε μυκητιασική λοίμωξη και έχετε πάρει πρόσφατα ή βρίσκεστε υπό αντιμυκητιασική θεραπεία με φλουκυτοσίνη

► Εάν έχετε πρόσφατα πάρει ή βρίσκεστε υπό θεραπεία δραστικές ουσίες, οι οποίες μετατρέπονται από το σώμα σε 5-φθοριοουρακίλη όπως:

—καπεσιταβίνη

—φλοξουριδίνη

—τεγαφούρη

ή πρόκειται να πάρετε (μέσα σε χρονικό διάστημα τεσσάρων εβδομάδων) ένα φάρμακο της ομάδας των φθοριοπυριμιδινών για τις μυρμηκίες (5-φθοριοουρακίλη ή άλλα)

• ~~οποιαδήποτε άλλη δραστική ουσία που ανήκει στην ομάδα των 5-φθοριοπυριμιδινών~~

• ~~συνδυασμοί των ανωτέρω αναφερόμενων δραστικών ουσιών~~

► Εάν το ανοσοποιητικό σας σύστημα, (δηλαδή η άμυνα του οργανισμού σας έναντι των μολύνσεων) είναι σοβαρά εξασθενημένο, για παράδειγμα εάν έχετε πρόσφατα πάρει ή βρίσκεστε σε θεραπεία με

- Αντικαρκινικά φάρμακα (χημειοθεραπεία), ή
- Ανοσοκατασταλτικά φάρμακα (δηλαδή φάρμακα που καταστέλλουν ή ελαττώνουν την λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος)

➢ ~~Εάν βρίσκεστε σε θεραπεία για μία μυκητιασική λοίμωξη με ένα φάρμακο που περιέχει φλουκυτοκίνη~~

➢ ~~Εάν χρησιμοποιείτε φάρμακο για μυρμηκίες που περιέχει δραστική ουσία της ομάδας των 5-φθοριοπυριμιδινών~~



► Ιδιαίτερα:

• ΔΕΝ πρέπει να πάρετε το < Επινθηείσα ονομασία> ταυτόχρονα με θεραπεία με φθοριοπυριμιδίνες (π.χ. καπεσιταβίνη, 5-FU, ταγαφούρη, φθοριοκυτοκίνη κ.α.) (συμπεριλαμβανομένων και των χρονικών περιόδων μεταξύ των κύκλων θεραπείας κατά τα οποία δεν παίρνετε δισκία καπεσιταβίνης ή λαμβάνετε εγχύσεις με 5-FU ή άλλα σκευάσματα φθοριοπυριμιδινών ή έχετε λάβει πρόσφατα αυτά τα φάρμακα)

• Εάν έχετε πάρει < Επινθηείσα ονομασία> πρέπει να περιμένετε τουλάχιστον 4 εβδομάδες αφού διακόψετε το < Επινθηείσα ονομασία> προτού πάρετε καπεσιταβίνη ή 5-FU ή άλλες φθοριοπυριμιδίνες. Βλέπε επίσης παράγραφο « Μην πάρετε (βριβουδίνη)»

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Μην πάρετε το < Επινολθείσα ονομασία> και απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το BRIVIR

- Μην λαμβάνετε το BRIVIR μαζί με άλλα φάρμακα που περιέχουν 5-FU. Εάν έχετε πρόσφατα πάρει ή βρίσκεστε υπό θεραπεία ή πρόκειται να πάρετε (μέσα σε χρονικό διάστημα τεσσάρων εβδομάδων) αντικαρκινική χημειοθεραπεία ή άλλες 5-φθοριοπυριμιδίνες (βλέπε παρ. «Μην λαμβάνετε το BRIVIR» και «Άλλα φάρμακα και Brivir») (από το στόμα ή με ένεση ή τοπικά σε κρέμες, αλοιφές, κολλύρια ή άλλη μορφή εξωτερικής χρήσης)
- Εάν έχετε μυκητιασική λοίμωξη και έχετε πάρει πρόσφατα ή βρίσκεστε υπό αντιμυκητιασική θεραπεία με φλουκυτοσίνη (βλέπε παραγράφους «ΜΗΝ πάρετε το <Επινολθείσα ονομασία>, κόκκινο πλαίσιο και παράγραφο «Άλλα φάρμακα και «Επινολθείσα ονομασία»)

Μην λαμβάνετε το <Επινολθείσα ονομασία> BRIVIR εάν οι **δερματικές εκδηλώσεις** έχουν πλήρως αναπτυχθεί (έναρξη δημιουργίας κρούστας). Εάν δεν είστε βέβαιος, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Εάν πάσχετε από **χρόνια νόσο του ήπατος** (πχ χρόνια ηπατίτιδα), απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν λάβετε το <Επινολθείσα ονομασία> BRIVIR.

Δεν πρέπει να λαμβάνεται το <Επινολθείσα ονομασία> BRIVIR για περισσότερο από 7 ημέρες, επειδή η παράταση της θεραπείας πέρα από τη συνιστώμενη διάρκεια των 7 ημερών μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ανάπτυξης ηπατίτιδας (βλέπε επίσης παράγραφο 4).

Παιδιά και έφηβοι

Μη δίνετε το <Επινολθείσα ονομασία> BRIVIR σε παιδιά και εφήβους από 0 έως 18 ετών, αφού η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν μελετηθεί.

Άλλα φάρμακα και <Επινολθείσα ονομασία> BRIVIR

Πριν την έναρξη θεραπείας με <Επινολθείσα ονομασία> Brivir, Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας αν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων μη συνταγογραφούμενων φαρμάκων. Αυτό είναι εξαιρετικά σημαντικό, καθώς το <Επινολθείσα ονομασία> Brivir μπορεί να ενισχύσει την τοξική επίδραση άλλων φαρμάκων.

ΠΑΡΑΚΑΛΩ ΔΩΣΤΕ ΠΡΟΣΟΧΗ:

Ειδικές προειδοποιήσεις για προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ασθενείς υπό αντικαρκινική που υπόκεινται σε χημειοθεραπεία ή με μυκητιασικές λοιμώξεις με 5-φθοριοουρακίλη ή άλλες 5-φθοριοπυριμιδίνες (βλέπε παραπάνω το κόκκινο πλαίσιο):

Το <Επινολθείσα ονομασία> BRIVIR **δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν πρόσφατα ή λαμβάνουν ή σχεδιάζουν να λάβουν (μέσα σε χρονικό διάστημα τεσσάρων εβδομάδων) συγκεκριμένη αντικαρκινική χημειοθεραπεία και με φάρμακα που περιέχουν με άλλα φάρμακα χημειοθεραπείας τα οποία περιέχουν μία από τις ακόλουθες δραστικές ουσίες, επειδή Αυτά τα φάρμακα (φθοριοπυριμιδίνες) μπορεί να αυξήσουν δραματικά τις επιβλαβείς επιδράσεις και να είναι θανατηφόρα.** ÷

- 5-φθοριοουρακίλη (5-FU), συμπεριλαμβανομένων των μορφών τοπικής χρήσης
- καπεσιταβίνη
- φλοξουριδίνη
- τεγαφούρη
- άλλες 5-φθοριοπυριμιδίνες

- οποιοσδήποτε συνδυασμός με τις ~~προαναφερθείσες ανωτέρω~~ ουσίες με άλλες δραστικές ουσίες

Μην λαμβάνετε Το <Επινοηθείσα ονομασία>BRIVIR δεν πρέπει να χορηγείται μαζί με άλλα φάρμακα που περιέχουν τη δραστική ουσία φλουκυτοσίνη, η οποία χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων

Μην λαμβάνετε το <Επινοηθείσα ονομασία>BRIVIR και απευθυνθείτε αμέσως στον γιατρό σας, εάν:

- ~~πήρατε πρόσφατα ή παίρνετε ή θα πάρετε (μέσα σε χρονικό διάστημα τεσσάρων εβδομάδων) βρίσκεστε σε~~ θεραπεία με κάποιο από τα ανωτέρω φάρμακα
- ~~πήρατε πρόσφατα ή παίρνετε~~ αντιμυκητιασική θεραπεία με φλουκυτοσίνη
- ~~πρόκειται να ξεκινήσετε~~ θεραπεία με κάποιο από τα ανωτέρω φάρμακα μέσα σε 4 εβδομάδες από το τέλος της θεραπείας με BRIVIR.

Εάν κατά λάθος πήρατε <Επινοηθείσα ονομασία>BRIVIR με κάποιο από τα ανωτέρω αναφερόμενα φάρμακα:

- σταματήστε να λαμβάνετε και τα δύο φάρμακα
- συμβουλευτείτε αμέσως τον γιατρό σας -
- ~~Ίσως χρειαστεί να πάτε στο νοσοκομείο για άμεση θεραπεία.~~ (Προστατευθείτε από συστηματικές λοιμώξεις και αφυδάτωση).

Συμπτώματα και σημεία τοξικότητας των 5-φθοριοουρακικών (και άλλων φθοριοπυριμιδινών) λόγω των ανωτέρω αλληλεπιδράσεων περιλαμβάνουν:

- αδιαθεσία, διάρροια, φλεγμονή του στόματος και/ή στο εσωτερικό του στόματος, κόπωση, αυξημένη ευαισθησία στις λοιμώξεις, εξασθένιση (μείωση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων και καταστολή του μυελού των οστών), επίπεδο ερυθρό εξάνθημα σε όλο το σώμα, με το δέρμα να γίνεται επώδυνο στο άγγιγμα, και ακολουθούν μεγάλες φουσκάλες σε εκτεταμένες περιοχές από απολέπιση του δέρματος (τοξική επιδερμική νεκρόλυση) (βλέπε επίσης παράγραφο 4).

Εμπειρία μετά την κυκλοφορία υποδεικνύει πιθανή αλληλεπίδραση της βριβουδίνης με αντι-παρκινσονικά ντοπαμινεργικά φάρμακα, η οποία μπορεί να διευκολύνει την έναρξη της χορείας (ανώμαλες, ακούσιες, κινήσεις σαν χορευτικές, ιδιαίτερα των χεριών, των ποδιών και του προσώπου).

...

Επισήμανση Εξωτερική συσκευασία

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Μπροστινή όψη:

⚠ ΠΡΟΣΟΧΗ: Η αλληλεπίδραση ανάμεσα στο <Επινοηθείσα ονομασία> και ορισμένων αντικαρκινικών φαρμάκων ή φαρμάκων κατά των μυκητιασικών λοιμώξεων, είναι ΔΥΝΗΤΙΚΑ ΘΑΝΑΤΗΦΟΡΑ. Το <Επινοηθείσα Ονομασία> ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΕΙΤΑΙ [ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΕΙΤΑΙ υπογραμμισμένο] ~~προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς~~ οι οποίοι έλαβαν πρόσφατα ή βρίσκονται υπό θεραπεία ή πρόκειται να λάβουν (μέσα σε χρονικό διάστημα τεσσάρων εβδομάδων) κάποια αντικαρκινική χημειοθεραπεία. Το «Ονομασία» ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΕΙΤΑΙ [ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΕΙΤΑΙ υπογραμμισμένο] σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν πρόσφατα ή βρίσκονται υπό αντιμυκητιασική θεραπεία με φλουκυτοσίνη, υπό αντικαρκινική χημειοθεραπεία.

Παρακαλώ διαβάστε στο πίσω μέρος του κουτιού.

Πίσω όψη:



ΠΡΟΣΟΧΗ: Η αλληλεπίδραση ανάμεσα στο «Επινοηθείσα ονομασία» και συγκεκριμένων αντικαρκινικών φαρμάκων ή φαρμάκων κατά των μηκυτησιακών λοιμώξεων, είναι ΔΥΝΗΤΙΚΑ ΘΑΝΑΤΗΦΟΡΑ. ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΕΙΤΕ [ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΕΙΤΕ υπογραμμισμένο] το <Επινοηθείσα ονομασία> εάν έχετε λάβει πρόσφατα ή βρίσκεστε υπό θεραπεία ή πρόκειται να λάβετε (μέσα σε χρονικό διάστημα τεσσάρων εβδομάδων) κάποια αντικαρκινική χημειοθεραπεία. ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΕΙΤΕ [ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΕΙΤΕ υπογραμμισμένο] το <Επινοηθείσα ονομασία> εάν έχετε λάβει πρόσφατα ή βρίσκεστε υπό αντιμυκητιασική θεραπεία με φλουκυτοσίνη.

~~Δεν πρέπει να πάρετε το Brivir εάν είστε ασθενείς υπό αντικαρκινική χημειοθεραπεία.~~

Παρακαλείστε να διαβάσετε προσεκτικά τις ιδιαίτερες προειδοποιήσεις στην παράγραφο 'Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το <Επινοηθείσα ονομασία> BRIVIR' και ενημερώστε το γιατρό σας.

...

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Να συμπληρωθεί εθνικά

Ανοίξτε εδώ

...

Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς

ΤΡΑΒΗΞΤΕ ΠΡΟΣ ΤΑ ΕΞΩ

<Επινοηθείσα ονομασία> (βριβουδίνη)
Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς

Κρατήστε αυτή την κάρτα μαζί σας συνέχεια μέχρι να περάσουν 4 εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας σας

Η κάρτα αυτή περιέχει σημαντικές πληροφορίες ασφάλειας που θα πρέπει να γνωρίζετε πριν από τη λήψη του <επινοηθείσα ονομασία> και/ή κατά τη διάρκεια της θεραπείας με <επινοηθείσα ονομασία>.

Δείξτε αυτή την κάρτα σε κάθε γιατρό που επισκέπτεσθε και στο φαρμακοποιό πριν λάβετε οποιοδήποτε άλλο φαρμακευτικό προϊόν.

 **ΠΑΡΑΚΑΛΩ ΣΗΜΕΙΩΣΤΕ: Η ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ μεταξύ <επινοηθείσα ονομασία> (brivudine) και ορισμένων αντινεοπλασματικών χημειοθεραπευτικών φαρμάκων (π.χ. capecitabine, 5-fluorouracil, tegafur, κλπ.) ή αντιμυκητιασικών φαρμάκων που περιέχουν flucytosine είναι ΔΥΝΗΤΙΚΩΣ ΘΑΝΑΤΗΦΟΡΑ.**

<Επινοηθείσα ονομασία> ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΕΙΤΑΙ σε ασθενείς που έχουν λάβει πρόσφατα ή βρίσκονται υπό θεραπεία ή πρόκειται να λάβουν (μέσα σε 4 εβδομάδες) αντινεοπλασματική χημειοθεραπεία (π.χ. καπεσιταβίνη, 5- φθοριοουρακίλη, τεγαφούρη, κλπ.) ή σε ασθενείς με μυκητιασική λοίμωξη που έλαβαν πρόσφατα ή βρίσκονται υπό αντιμυκητιασική θεραπεία με φλουκυτοσίνη.

Πριν τη θεραπεία με <επινοηθείσα ονομασία>

Πριν λάβετε <επινοηθείσα ονομασία> ενημερώστε το γιατρό σας αν:

- λάβατε πρόσφατα ή βρίσκεστε υπό θεραπεία ή πρόκειται να λάβετε (μέσα σε χρονικό διάστημα τεσσάρων εβδομάδων) αντινεοπλασματική χημειοθεραπεία (ιδιαίτερα με καπεσιταβίνη, φθοριοουρακίλη (5-FU) ή άλλες φθοριοπυριμιδίνες)
- έχετε κάποια μυκητιασική λοίμωξη και έχετε λάβει πρόσφατα ή βρίσκεστε υπό αντιμυκητιασική θεραπεία με φλουκυτοσίνη

Κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με <Επινοηθείσα ονομασία> (βριβουδίνη)

• Ενημερώστε το γιατρό σας ότι λαμβάνετε ή έχετε λάβει βριβουδίνη κατά τη διάρκεια των τελευταίων τεσσάρων εβδομάδων σε περίπτωση που χρειαστεί να υποβληθείτε σε χημειοθεραπεία (από του στόματος ή ενέσιμη ή τοπική, όπως η χρήση κρεμών, αλοιφών ή κολλυρίων ή οποιαδήποτε άλλης μορφής φαρμακευτική αγωγή εξωτερικής χρήσης) ή αντιμυκητιασική θεραπεία με φλουκυτοσίνη.

• Επικοινωνήστε με το γιατρό σας εάν νιώθετε ζάλη ή εμετό, νιώσετε αδιαθεσία ή σας εμφανιστεί κάποιο μη αναμενόμενο σύμπτωμα μετά την έναρξη θεραπείας με <επινοηθείσα ονομασία>.

Πηγαίνετε στο νοσοκομείο για επείγουσα θεραπεία εάν αισθανθείτε αδιαθεσία, πάθετε διάρροια, φλεγμονή στο στόμα και/ή στον εσωτερικό βλεννογόνο του στόματος, κόπωση, αυξημένη ευαισθησία σε λοιμώξεις, κούραση, μη εξογκωμένο εξάνθημα σε όλο το σώμα, όπου προκαλείται πόνος στο άγγιγμα του δέρματος και που ακολουθεί η εμφάνιση μεγάλων φυσαλίδων με αποτέλεσμα μια εκτεταμένη περιοχή του δέρματος να ξεφλουδίζει.

Προστατέψτε τον εαυτό σας από συστηματικές λοιμώξεις και από την αφυδάτωση.

Θεραπεία με βριβουδίνη:

Έναρξη.....

Λήξη.....

Περίοδος αναμονής μετά τη χορήγηση <επινοηθείσα ονομασία>:

Επινοηθείσα ονομασία	Εβδομάδα 1	Εβδομάδα 2	Εβδομάδα 3	Εβδομάδα 4
Ενδεχόμενη θανατηφόρος τοξικότητα των φθοριοπυριμιδινών				

Βλέπε το Φύλλο Οδηγιών του <επινοηθείσα ονομασία> για περισσότερες πληροφορίες.

Παρακαλώ βεβαιωθείτε ότι έχετε μία λίστα με όλα τα φάρμακα τα οποία λαμβάνετε σε κάθε επίσκεψη που κάνετε σε επαγγελματία υγείας.

Όνομα ασθενούς

• εάν χρησιμοποιείτε πρόσφατα ή χρησιμοποιείτε επί του παρόντος ή σκοπεύετε να λάβετε κάποιο φάρμακο για κονδυλώματα της ομάδας των φθοριοπυριμιδινών (5-φθοριοουρακίλη ή κάποιο άλλο)

Όνομα Ιατρού.....

Τηλέφωνο Ιατρού.....

• εάν το ανοσοποιητικό σας σύστημα (δηλαδή η άμυνα του οργανισμού σας έναντι των λοιμώξεων) είναι σε μεγάλο βαθμό μειωμένη, για παράδειγμα, εάν λάβατε πρόσφατα ή εάν βρίσκεστε υπό θεραπεία :

- ο με αντινεοπλασματική χημειοθεραπεία ή
- ο ανοσοκατασταλτικά φάρμακα (δηλ. φάρμακα που καταστέλλουν ή μειώνουν τη δράση του ανοσοποιητικού σας συστήματος)

Όροι που αφορούν την Άδεια(ες) Κυκλοφορίας για προϊόντα εγκεκριμένα με εθνική διαδικασία:

Οι ακόλουθοι όροι σύμφωνα με το Άρθρο 21α της Οδηγίας 2001/83/EK πρέπει να εφαρμοστούν:

Επιπλέον μέτρα για μείωση κινδύνου

Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς (τμήμα της επισήμανσης)

Η κάρτα προειδοποίησης ασθενούς (ΚΠΑ) θα περιλαμβάνει βασικές πληροφορίες σχετικά με τις δυνητικά απειλητικές για τη ζωή αλληλεπιδράσεις με τη 5 FU καθώς και την υπόδειξη προς τον ασθενή να φέρει την ΚΠΑ σε κάθε επίσκεψη που κάνει σε γιατρό (περιλαμβανομένων των δερματολόγων) και να την επιδεικνύει στο φαρμακοποιό πριν του δοθεί κάποιο φαρμακευτικό προϊόν για τουλάχιστον 4 εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας με βριβουδίνη.

DHPC (βλέπε το συμφωνηθέν DHPC και σχέδιο επικοινωνίας στα Αγγλικά)

Λίστα ελέγχου προς τους επαγγελματίες υγείας

Η λίστα ελέγχου προς τους επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να περιλαμβάνει τα ακόλουθα στοιχεία:

Σημαντικός κίνδυνος: Δυνητικώς θανατηφόρα τοξικότητα των φθοριοπυριμιδινών (5- φθοριοουρακίλη, καπεσιταβίνη, τεγαφούρη, φλουκυτοσίνη) όταν χορηγούνται μαζί με βριβουδίνη ή σε χρονικό διάστημα μικρότερο των 4 εβδομάδων μετά το πέρας της θεραπείας με βριβουδίνη.

Περίοδος αναμονής μετά τη χορήγηση βριβουδίνης:

Χορήγηση Brivudine	Εβδομάδα 1	Εβδομάδα 2	Εβδομάδα 3	Εβδομάδα 4
<----- Ενδεχόμενη θανατηφόρος τοξικότητα των fluoropyrimidines ----->				

Για τον προαναφερόμενο λόγο, παρακαλούμε όπως συμπληρώσετε την Λίστα Ελέγχου που ακολουθεί προκειμένου να επιβεβαιώσετε ότι ο ασθενής είναι κατάλληλος να λάβει θεραπεία με βριβουδίνη:

Χορηγήστε βριβουδίνη μόνο εφόσον σε όλες τις παρακάτω ερωτήσεις λάβετε ως απάντηση το «Όχι»:

Βρίσκεται ο ασθενής υπό θεραπεία ή έχει προσφάτως λάβει αντι-νεοπλασματική θεραπεία?	☐ Ναι	☐ Όχι
Βρίσκεται ο ασθενής στο μεσοδιάστημα μεταξύ των κύκλων της αντινεοπλασματικής χημειοθεραπείας?	☐ Ναι	☐ Όχι
Έχει προγραμματιστεί θεραπεία με fluoropyrimidines?	☐ Ναι	☐ Όχι
Έχει προσφάτως ο ασθενής υποβληθεί σε θεραπεία με αντιμυκητιασική θεραπεία με flucytosine?	☐ Ναι	☐ Όχι
Έχει προσφάτως ο ασθενής διαγνωστεί με συστηματική μυκητιασική λοίμωξη και έχει ξεκινήσει θεραπεία με flucytosine?	☐ Ναι	☐ Όχι
Είναι ο ασθενής ανοσοκατεσταλμένος?	☐ Ναι	☐ Όχι

Μία Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς (ΚΠΑ), η οποία περιέχει σημαντικές πληροφορίες προς τους ασθενείς και τους επαγγελματίες υγείας σχετικά με αυτή την ενδεχομένως θανατηφόρα αλληλεπίδραση, ανευρίσκεται μέσα στη συσκευασία (κουτί) του προϊόντος. Παρακαλούμε να συμβουλευτείτε τους ασθενείς σας να έχουν πάντα την ΚΠΑ μαζί τους σε κάθε επίσκεψη που θα πραγματοποιούν σε γιατρό (συμπεριλαμβανομένων των δερματολόγων) και να την επιδεικνύουν στον φαρμακοποιό πριν τους διαθέσει οποιοδήποτε φαρμακευτικό προϊόν, πριν την ελάχιστη χρονική περίοδο των 4 εβδομάδων που πρέπει να μεσολαβήσει μετά το πέρας της θεραπείας με βριβουδίνη.

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα για την εφαρμογή αυτής της θέσης

Χρονοδιάγραμμα για την εφαρμογή αυτής της θέσης

Υιοθέτηση της θέσης CMDh:	Μάρτιος 2020 συνεδρίαση CMDh
Διαβίβαση στις Αρμόδιες Εθνικές Αρχές των μεταφράσεων των παραρτημάτων της θέσης:	10/05/2020
Εφαρμογή της θέσης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας):	09/07/2020