

Anexo I

Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre el Informe Periódico de Seguridad (IPS)(PSUR/PSUSA) para brivudina, las conclusiones científicas son las siguientes:

Riesgo importante identificado: Administración de 5-FU con brivudina al mismo tiempo o antes de las 4 semanas desde la finalización del tratamiento con brivudina

Brivudina, a través de su principal metabolito bromovinil uracilo (BVU), ejerce una inhibición irreversible de la dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD), una enzima que regula el catabolismo tanto de los nucleósidos naturales (p. ej., timidina) como de medicamentos tipo pirimidina tales como 5-FU. Como consecuencia de la inhibición enzimática, se produce una sobreexposición y un aumento de la toxicidad de fluoropirimidinas. Esta interacción entre brivudina y fluoropirimidinas es potencialmente mortal.

«De manera acumulada (hasta el 5 de julio de 2019), se identificaron 243 RAMs (de las cuales 242 eran graves) en 52 ICSRs (de los cuales 51 eran graves). La relación causal entre brivudina y las RAMs se valoró como posible para 173 RAMs, probable para 57 RAMs, poco probable para 3 RAMs, relacionada para 1 RAM y no evaluable para 8 RAMs.

Acumulativamente, hasta el DLP o Punto de Cierre de Datos (5 de julio de 2019), la tasa de notificación de dichos ICSRs graves fue de 0,88 ICSRs por cada millón de DDD (51 ICSR/58,1 millones de DDD).

La tabla 16.4.2 dispuesta a continuación muestra las tendencias de la tasa de notificación de los casos mencionados anteriormente en función del periodo, cuyo análisis consideró la fecha de recepción del ICSR y la fecha de aparición de la Reacción Adversa, con el fin de identificar mejor las tendencias de frecuencia sin sesgo debido a una demora en la notificación al TAC.

Tabla 16.4.2. Tasa de notificación por periodos (número de casos por cada 1.000.000 de pacientes)

	Primer lanzamiento - 30 de junio de 2011	1 de julio de 2011 - 30 de junio de 2012	1 de julio de 2012 - 30 de junio de 2013	1 de julio de 2013 - 30 de junio de 2014	1 de julio de 2014 - 30 de junio de 2015	1 de julio de 2015 - 30 de junio de 2016	1 de julio de 2016 - 30 de junio de 2017	1 de julio de 2017 - 30 de junio de 2018	1 de julio de 2018 - 5 de julio de 2019
RR por fecha de recepción	5,94	7,57	13,58	0,00	1,73	3,31	1,59	13,44	10,32
RR por fecha de aparición	6,51	9,46	9,70	0,00	5,18	4,97	6,36	8,96	4,42

En el periodo desde el primer lanzamiento hasta el 30 de junio de 2011, se han recopilado unos 6 casos por cada millón de pacientes. Al analizar por separado los ocho años del intervalo de este IPS, se puede observar que en los dos primeros años el RR determinado ha sido mayor que en el periodo anterior. Entre agosto y octubre de 2012, se difundió una DHPC sobre este tema, y en el periodo inmediatamente posterior se observó una disminución del RR. **En los años siguientes, se produjo un aumento del RR, volviendo a los mismos valores iniciales, en caso de análisis en función de la fecha de aparición...»**

Aunque la incidencia sigue siendo baja, el número de casos ha vuelto a aumentar en 2017/2018. Como estos casos son potencialmente graves y a menudo mortales, se considera necesario aplicar medidas adicionales para minimizar el riesgo con el fin de mejorar la información para el prescriptor y aumentar la concienciación del paciente, sobre todo en lo que respecta al uso de brivudina en los intervalos entre tratamientos con 5-FU: se ha propuesto la actualización de la información del producto, así como la introducción de una Tarjeta de Información para Paciente y un checklist o lista de verificación para

prescriptores como medidas adicionales para minimizar el riesgo. Asimismo, se debe distribuir una carta de seguridad a los profesionales sanitarios (DHPC, por sus siglas en inglés) para informar a los prescriptores de manera acorde.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para brivudina, el CMDh considera que el equilibrio beneficio- riesgo de los medicamentos que contienen brivudina no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto y a las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la(s) autorización(es) de comercialización de los medicamentos en el ámbito de ésta evaluación de IPS único o PSUSA. Con respecto a otros medicamentos que contienen brivudina y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/Titular de la Autorización de Comercialización tengan en cuenta estas consideraciones del CMDh.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el(los) medicamento(s)
autorizado(s) por procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto nuevo y actualmente subrayado subrayado, texto en negrita **negrita**, texto en recuadro recuadro, texto a subrayar descrito después en [corchetes] que se debe eliminar después del subrayado, texto en rojo **en rojo**, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~):

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

4.3 Contraindicaciones

Quimioterapia antineoplásica con fluoropirimidinas [todo el título debe estar subrayado]

~~Premovir~~Brivudina no debe administrarse está contraindicada en ~~en caso de hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.~~

Papacientes en quimioterapia antineoplásica

~~El uso está contraindicado en pacientes sometidos a que recientemente han recibido, están recibiendo o está previsto que reciban (en 4 semanas) quimioterapia antineoplásica, especialmente si están tratados con medicamentos que contienen 5-fluorouracilo (5-FU) incluyendo también sus preparaciones tópicas, sus profármacos (p. ej., capecitabina, ~~flexuridina~~, tegafur) y combinación de fármacos que contengan estos principios activos u otras 5-fluoropirimidinas (ver secciones 4.3 Pacientes inmunodeprimidos, 4.4, 4.5 y 4.58).~~

Tratamiento antiantifúngico con flucitosina [todo el título debe estar subrayado]

~~El uso de Premovir~~Brivudina está contraindicada en pacientes que recientemente han recibido o están recibiendo tratamiento antifúngico con flucitosina porque es un profármaco del 5-fluorouracilo (5-FU) (ver también secciones 4.4, 4.5 y 4.8).

La interacción entre brivudina y fluoropirimidinas (p. ej., capecitabina, 5-FU, etc.) es potencialmente mortal (ver secciones 4.4, 4.5 y 4.8).

Pacientes inmunodeprimidos

~~El uso de Premovir~~Brivudina está contraindicada en pacientes inmunodeprimidos como, por ejemplo, los que recientemente han recibido o están recibiendo quimioterapia antineoplásica o pacientes con tratamiento inmunosupresor.

Niños

No está indicado el uso de ~~Premovir~~brivudina en este grupo de edad dado que su seguridad y eficacia en niños no ha sido probada.

Hipersensibilidad [a subrayar]

Brivudina no debe administrarse en caso de hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Embarazo y lactancia

Brivudina ~~Premovir~~ está contraindicada durante el embarazo o en madres lactantes (ver sección 4.6).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

~~Premovir~~ **Brivudina no debe administrarse en pacientes** que recientemente han recibido, están recibiendo o está previsto que reciban (en 4 semanas) quimioterapia antineoplásica con medicamentos que contienen 5-fluorouracilo, (5-FU), incluyendo también sus preparaciones tópicas ~~o~~, sus profármacos (p. ej., capecitabina, ~~flexuridina~~, tegafur) ~~y~~ combinación de fármacos que contengan estos principios activos ~~y~~ otras 5-fluoropirimidinas (p. ej., ver también secciones 4.3, 4.5 y 4.8).

Brivudina no debe administrarse en pacientes que recientemente han recibido o están recibiendo tratamiento antifúngico con flucitosina) no deben administrarse concomitantemente, siendo necesario respetar un intervalo mínimo de 4(un profármaco de 5-fluorouracilo).

La interacción entre brivudina y fluoropirimidinas (p. ej., capecitabina, 5-FU, tegafur, flucitosina, etc.) es potencialmente mortal. Se han descrito casos mortales tras producirse esta interacción farmacológica. Debe respetarse un periodo de espera como mínimo de 4 semanas antes de iniciar un entre la finalización del tratamiento con 5-brivudina y el inicio de la administración de fluoropirimidinas (p. ej., capecitabina, 5-FU, tegafur, flucitosina, etc.) (ver secciones 4.3, 4.5 y 4.8).

En caso de administración accidental de brivudina a pacientes que recientemente han recibido o están recibiendo fluoropirimidinas, es preciso suspender la administración de todos los fármacos y deberán tomarse medidas eficaces para reducir la toxicidad de los fármacos fluoropirimidínicos: hospitalización inmediata y medidas para prevenir infecciones sistémicas y la deshidratación. Es necesario contactar con centros de toxicología especializados (si los hubiera) lo antes posible para conocer el procedimiento más adecuado frente a la toxicidad de fluoropirimidina (ver secciones 4.3, 4.5 y 4.8). Como precaución adicional debe monitorizarse la actividad de la enzima DPD antes de iniciar cualquier tratamiento con 5-fluoropirimidinas en pacientes que hayan sido tratados recientemente con Premovir (ver también secciones 4.5 y 4.8).

~~Premovir~~Brivudina no debe administrarse si las manifestaciones cutáneas están ya totalmente desarrolladas. ~~Premovir~~Brivudina debe administrarse con precaución en pacientes con enfermedades hepáticas crónicas como la hepatitis. Los datos post-comercialización indican que la extensión del tratamiento más allá de los 7 días de la duración recomendada aumenta el riesgo de desarrollo de hepatitis (ver también sección 4.8).

Al contener lactosa entre sus excipientes, los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

~~Uso concomitante contraindicado con 5-fluorouracilo (incluyendo también las preparaciones tópicas de~~

Se ha descrito una interacción clínicamente significativa (potencialmente mortal) entre ~~brivudina~~Premovir y profármacos, fluoropirimidinas (tales como capecitabina, 5-FU~~flexuridina~~, tegafur) ~~y~~ otras 5-fluoropirimidinas tales como, flucitosina, etc.) (ver también secciones 4.3, 4.4 y 4.8). Esta interacción, que provoca un aumento de la toxicidad de las fluoropirimidinas, es potencialmente mortal.

Brivudina, a través de su principal metabolito bromovinil uracilo (BVU), ejerce una inhibición irreversible de la dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD), una enzima que regula el metabolismo tanto de los nucleósidos naturales (p. ej., timidina) como de medicamentos tipo pirimidina (fluoropirimidinas) tales como capecitabina o 5-fluorouracilo (5-FU). Como consecuencia de la inhibición enzimática, se produce una sobreexposición y un aumento de la toxicidad a 5-FU~~fluoropirimidinas~~.

La evidencia clínica muestra que, en adultos sanos que están siguiendo un tratamiento con ~~Premovir~~brivudina (125 mg una vez al día durante 7 días), se consigue una recuperación funcional completa de la actividad de la enzima DPD a los 18 días de la última dosis.

De cualquier manera, ~~Premovir~~**brivudina no debe administrarse en pacientes** que recientemente han recibido, están recibiendo o está previsto que reciban (en 4 semanas) quimioterapia antineoplásica~~y~~ con medicamentos que contienen 5-fluorouracilo ~~y~~ otras 5-fluoropirimidinas tales como

(5-FU) incluyendo sus preparaciones tópicas, sus profármacos (p. ej., capecitabina, flexuridina y tegafur) ~~y combinación de fármacos que contengan estos principios activos~~ ~~o flucitosina u otras fluoropirimidinas~~ (ver también secciones 4.3, 4.4 y 4.8).

~~Brivudina~~~~Premovir~~ no debe administrarse ~~concomitantemente, y en~~ pacientes que recientemente han recibido o están recibiendo tratamiento antifúngico con flucitosina (un profármaco de 5-fluorouracilo).

~~Debe respetarse un periodo mínimo de 4 semanas antes de iniciar el entre el final del tratamiento con brivudina y el inicio del tratamiento con capecitabina u otros medicamentos tipo 5-fluoropirimidinas incluyendo flucitosina. Como precaución adicional, debe monitorizarse la actividad de la enzima DPD antes de empezar un tratamiento con medicamentos tipo 5-fluoropirimidina en pacientes que hayan sido tratados recientemente con Premovir.~~

~~Si En caso de administración accidental de 5-FU y medicamentos relacionados a pacientes tratados con Premovir, **brivudina a pacientes** que recientemente han recibido o están recibiendo fluoropirimidinas, es preciso suspender la administración de ambos medicamentos todos los fármacos y deberán tomarse medidas intensivas eficaces para reducir la toxicidad de 5-FU los fármacos fluoropirimidínicos: hospitalización inmediata y . Se recomienda una rápida hospitalización así como medidas para prevenir infecciones sistémicas y la deshidratación. Es necesario contactar con centros de toxicología especializados (si los hubiera) lo antes posible para conocer el procedimiento más adecuado frente a la toxicidad de fluoropirimidina (ver secciones 4.3, 4.4 y 4.8). Los síntomas de toxicidad por 5-FU fármacos fluoropirimidínicos son náuseas, vómitos, diarrea y, en casos graves, estomatitis, mucositis, necrólisis epidérmica tóxica, neutropenia y depresión de la médula ósea.~~

...

4.8 Reacciones adversas

...

Descripción de algunas reacciones adversas seleccionadas

Brivudina puede interactuar con agentes quimioterápicos del grupo de la 5-fluoropirimidina. Esta interacción, que lleva a un aumento de la toxicidad de las fluoropirimidinas, es potencialmente mortal (ver también secciones 4.3, 4.4 y 4.5).

Los signos de **toxicidad de las 5-FU fármacos fluoropirimidínicos** incluyen náuseas, vómitos, diarrea, y en casos graves, estomatitis, mucositis, necrólisis epidérmica tóxica, neutropenia y depresión de la médula ósea (ver también ~~sección~~ secciones 4.3, 4.4 y 4.5).

Prospecto

<Nombre de marca>

Brivudina

NO TOME <nombre de marca> (BRIVUDINA) SI recientemente ha recibido, está recibiendo o está previsto que reciba (en 4 semanas) una quimioterapia contra el cancer o antineoplásica. NO TOME <nombre de marca> SI PADECE UNA INFECCIÓN POR HONGOS y si recientemente ha recibido o está recibiendo un tratamiento antifúngico con flucitosina (ver sección 2, incluyendo recuadro rojo). La INTERACCIÓN entre <nombre de marca> (brivudina) y algunos tratamientos para el cáncer o flucitosina es POTENCIALMENTE MORTAL.

...

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar ~~Premovir~~ <nombre de marca>

No ~~NO~~ tome ~~Premovir~~ <nombre de marca>:

► si recientemente ha recibido, está recibiendo o está previsto que reciba (en 4 semanas) una quimioterapia antineoplásica (p. ej., capecitabina, 5-fluorouracilo (5-FU), tegafur, etc.) (ver recuadro rojo y sección «Otros medicamentos y <nombre de marca>».

► si padece una infección por hongos y recientemente ha recibido o está recibiendo un tratamiento antifúngico con flucitosina (ver recuadro rojo y sección «Otros medicamentos y <nombre de marca>»)

► si es alérgico (hipersensible) al principio activo brivudina

► si es alérgico (hipersensible) a cualquiera de los demás componentes de <nombre de marca>Premovir (ver sección 6)

► si está embarazada o se encuentra en periodo de lactancia

► si tiene menos de 18 años.

En concreto, no tome NO DEBE[«NO» debe estar subrayado] tomarPremovir<nombre de marca>:

► si recientemente ha recibido, está recibiendo medicación para el tratamiento o está previsto que reciba (en 4 semanas) una de un cáncer (quimioterapia antineoplásica), (especialmente si está siendo tratado con: 5-fluorouracilo (también llamado 5-FU, una sustancia activa perteneciente a un grupo llamado 5-capecitabina, 5-fluorouracilo (5-FU) u otras fluoropirimidinas) por boca o mediante inyección o localmente en forma de cremas, pomadas, colirios o cualquier otro tipo de medicamento que se aplique externamente) que contenga 5-fluorouracilo

◆ **principios activos**

► si padece una infección por hongos y recientemente ha recibido o está recibiendo un tratamiento antifúngico con flucitosina

► si recientemente ha utilizado, está utilizando convertidos por el cuerpo en 5-fluorouracilo como:

—capecitabina

—floxuridina

—tegafur

cualquier otro principio activo del grupo de 5- o está previsto que utilice (en 4 semanas) un medicamento para verrugas que contenga fluoropirimidinas (5-fluorouracilo u otros)

◆ **combinaciones de algunos de los principios activos arriba mencionados**

► si su sistema inmunitario (es decir, las defensas de su cuerpo contra las infecciones) está gravemente deteriorado; por ejemplo, si está siendo tratado con: recientemente ha recibido o está recibiendo:

• **medicamentos para el tratamiento del cáncer (quimioterapia), o**

• **medicamentos inmunosupresores—inmunosupresores (es decir, medicamentos que suprimen o disminuyen la función de su sistema inmunitario)**

► si está siendo tratado para una infección por hongos con un medicamento que contenga flucitosina

► si está usando cualquier medicamento para verrugas que contenga un principio activo del grupo de 5-fluoropirimidinas



► En concreto:

• **NO tome <nombre de marca> simultáneamente con un tratamiento con fluoropirimidinas (p. ej., capecitabina, 5-FU, tegafur, flucitosina) (incluso durante los periodos de reposo entre tratamientos en los que no toma comprimidos de capecitabina o recibe infusiones de 5-FU u otra formulación con**

fluoropirimidina o ha recibido recientemente dichos medicamentos)

• Si ha tomado <nombre de marca> debe esperar un mínimo de 4 semanas después de dejar de tomar<nombre de marca> antes de empezar a tomar capecitabina o 5-FU u otras fluoropirimidinas. Ver también sección «No tome <nombre de marca> (brivudina)».

Advertencias y precauciones

No tome <nombre de marca> y consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Premovir

~~No tome Premovir simultáneamente con otros medicamentos que contengan 5-FU~~ • si recientemente ha recibido, está recibiendo o está previsto que reciba (en 4 semanas) una quimioterapia antineoplásica (por boca o mediante inyecciones o localmente en forma de cremas, pomadas, colirio o cualquier otra 5-fluoropirimidina o otro medicamento de aplicación externa)

• si padece una infección por hongos y recientemente ha recibido o está recibiendo un tratamiento antifúngico con flucitosina (ver secciones «~~No~~ **NO** [“NO” subrayado] **DEBE tomar <Nombre de marca> Premovir**», en recuadro rojo, y «Uso de <nombre de marca> Premovir con otros medicamentos»).

No tome <nombre de marca> Premovir si su **erupción cutánea** está muy avanzada (inicio de la costra). En caso de duda, consulte a su médico.

Consulte a su médico antes de tomar <nombre de marca> Premovir si padece alguna **enfermedad crónica del hígado** (p. ej., hepatitis crónica).

No debe tomar <nombre de marca> Premovir durante más de 7 días, ya que la extensión del tratamiento más allá de los 7 días de duración recomendada aumenta el riesgo de desarrollar hepatitis (ver también sección 4).

Niños y adolescentes

No administre <nombre de marca> Premovir a niños y adolescentes entre 0 y 18 años, ya que la seguridad y la eficacia no han sido estudiadas en este grupo de edad.

Otros medicamentos y <nombre de marca> Premovir

Antes de iniciar el tratamiento con <nombre de marca>, informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso aquellos adquiridos sin receta. Esto es extremadamente importante ya que <nombre de marca> puede reforzar el efecto tóxico de otros medicamentos.

ATENCIÓN:

Advertencia especial para pacientes ~~que estén recibiendo tratamiento con~~ **con productos que contengan 5-fluorouracilo u otras 5-fluoropirimidinas quimioterapia antineoplásica o infecciones por hongos** (consulte también el recuadro rojo anterior):

~~<Nombre de marca> Premovir no se debe utilizar tomar simultáneamente en pacientes con ningún medicamento de que recientemente han recibido, están recibiendo o está previsto que reciban (en 4 semanas) determinada quimioterapia contra el cáncer o antineoplásica, que contenga alguno de los siguientes principios activos, ya que sus~~ **Los efectos dañinos de estos medicamentos (fluoropirimidinas) podrían aumentar mucho pudiendo ser mortales.**

- ▶ 5-fluorouracilo (5-FU), incluyendo formas de uso local
- ▶ capecitabina
- ▶ ~~flouxuridina~~
- ▶ tegafur
- ▶ otras 5-fluoropirimidinas
- ▶ combinaciones de algunas de las sustancias mencionadas con otros principios activos

~~No tome <Nombre de marca>Premovir no se debe usar~~ simultáneamente con medicamentos que contengan el principio activo flucitosina usados para tratar infecciones por hongos.

No tome ~~<nombre de marca>Premovir~~ y consulte a su médico inmediatamente:

► ~~si recientemente ha recibido, si está siendo tratado con~~ está recibiendo o va a recibir (en 4 semanas) alguno de los medicamentos anteriormente mencionados

► ~~si recientemente ha recibido o está recibiendo un tratamiento antifúngico con flucitosina~~

► ~~si va a ser tratado con alguno de los medicamentos anteriormente mencionados y no ha transcurrido un mínimo de 4 semanas desde la finalización del tratamiento con Premovir.~~

Si por error ha recibido<nombre de marca>Premovir y uno de los medicamentos anteriormente mencionados:

► interrumpa la toma de ambos medicamentos

► consulte inmediatamente a un médico

~~Puede que sea necesario que~~ ► **acuda a un hospital para recibir tratamiento inmediato.** (Para protegerle de infecciones sistémicas y la deshidratación).

Los síntomas y signos de toxicidad por 5-fluorouracilo (y otras fluoropirimidinas), debido a las interacciones anteriormente mencionadas, incluyen:

► mareo; diarrea; inflamación de la boca y/o la mucosa de la boca; fatiga, aumento de la sensibilidad a infecciones, cansancio (disminución del recuento de células blancas de la sangre y disminución de la función de la médula ósea); sarpullido rojizo por todo el cuerpo, con la piel sensible al tacto, que evoluciona a ampollas grandes que progresan a extensas áreas de piel descamada (necrólisis epidérmica tóxica) (ver también sección 4).

La experiencia postcomercialización indica una posible interacción de brivudina con medicamentos dopaminérgicos para el tratamiento del Parkinson, que puede facilitar la aparición de corea (movimientos anormales e involuntarios, parecidos a los de un baile, especialmente de brazos, piernas y cara).

...

Etiquetado del embalaje exterior

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI FUERA NECESARIO

Parte frontal:



ADVERTENCIA: ATENCIÓN: ~~No~~ **La INTERACCIÓN entre <nombre de marca> y algunos medicamentos para el cáncer o contra infecciones por hongos es POTENCIALMENTE MORTAL. <Nombre de marca> NO DEBE UTILIZARSE** [**«NO DEBE UTILIZARSE» subrayado**] **en pacientes** ~~que reciben~~ que han recibido recientemente, están recibiendo o está previsto que reciban (en 4 semanas) una quimioterapia para el cáncer. **<Nombre de marca> NO DEBE UTILIZARSE** [**«NO DEBE UTILIZARSE» subrayado**] **en pacientes** que recientemente han recibido o están recibiendo tratamiento antifúngico con flucitosina.

Leer la parte posterior.

Parte posterior:



ADVERTENCIA: ATENCIÓN: La INTERACCIÓN entre <nombre de marca> y algunos medicamentos para el cáncer o contra infecciones por hongos es POTENCIALMENTE MORTAL. NO DEBE TOMAR [«NO DEBE TOMAR» subrayado] Premovir<nombre de marca> si ha recibido recientemente, es un paciente que está recibiendo uno o está previsto que reciba (en 4 semanas) una quimioterapia para el cáncer. NO DEBE TOMAR [«NO DEBE TOMAR» subrayado] <nombre de marca> si recientemente ha recibido o está recibiendo un tratamiento antifúngico con flucitosina.

Lea detenidamente las advertencias especiales en la sección «Qué necesita saber antes de empezar a tomar Premovir<nombre de marca>» cuidadosamente e informe a su médico.

...

15. INSTRUCCIONES DE USO

A completar a nivel nacional

Abrir por aquí

...

Tarjeta de información para el paciente

SACAR

Tarjeta de información para el paciente

(Brivudina)

Lleve esta tarjeta consigo en todo momento hasta 4 semanas después de finalizar el tratamiento

Esta tarjeta contiene información de seguridad importante que debe conocer antes de tomar este medicamento y/o durante el tratamiento.

Muestre esta tarjeta al médico cuando acuda a su consulta y al farmacéutico antes de la dispensación de cualquier otro medicamento.

⚠ ATENCIÓN: La INTERACCIÓN entre Brivudina y algunos medicamentos de quimioterapia para el cáncer (p. ej., capecitabina, 5-fluorouracilo, tegafur, etc.) o para infecciones por hongos que contienen flucitosina es POTENCIALMENTE MORTAL.

Brivudina **NO SE DEBE UTILIZAR** en pacientes que han recibido recientemente, están recibiendo o se está previsto que reciban (en 4 semanas) una quimioterapia para el cáncer (p. ej., capecitabina, 5-fluorouracilo, tegafur, etc.) o en pacientes con infecciones por hongos si recientemente han recibido o están recibiendo una tratamiento con flucitosina para estas infecciones.

Antes del tratamiento con Brivudina

Consulte a su médico antes de tomar este medicamento si:

- Ha recibido recientemente, está recibiendo o está previsto que reciba (en 4 semanas) una quimioterapia para el cáncer (sobre todo capecitabina, fluorouracilo (5-FU) u otras fluoropirimidinas)
- padece una infección por hongos y recientemente ha recibido o está recibiendo un tratamiento con flucitosina
- si recientemente ha utilizado, está utilizando o se ha previsto que utilice un medicamento para verrugas con fluoropirimidinas (5-fluorouracilo u otros)
- si su sistema inmunitario (es decir, las defensas de su cuerpo contra las infecciones) está gravemente alterado; por ejemplo, si recientemente ha recibido o está recibiendo:
o medicamentos para el tratamiento del cáncer (quimioterapia), o
o medicamentos inmunosupresores (es decir,

Durante y después del tratamiento con este medicamento (brivudina)

• Informe a su médico de que está tomando o si ha tomado brivudina en las últimas cuatro semanas si necesita someterse a una quimioterapia para cáncer (oral, mediante inyección o en forma de cremas,, pomadas, colirios o cualquier otro medicamento de aplicación externa) o un tratamiento para infección por hongos con flucitosina.

• Póngase en contacto con su médico si se siente mareado o enfermo o experimenta síntomas inesperados después de comenzar a tomar este medicamento.

Acuda al hospital para recibir tratamiento inmediato si tiene mareos; diarrea; inflamación de la boca y/o la parte interna de la boca; fatiga, aumento de la sensibilidad a infecciones, cansancio; sarpullido rojizo por todo el cuerpo con la piel sensible al tacto, que evoluciona a ampollas grandes que progresan a extensas áreas de piel.

Protéjase de infecciones y la deshidratación.

Tratamiento con brivudina:

Inicio.....

Final.....

Periodo de espera después de la ingesta de <nombre de marca>:

Brivudina	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4
Toxicidad potencialmente mortal de las fluoropirimidinas				

Para más información lea el prospecto de este medicamento.

Asegúrese de disponer de una lista de todos los medicamentos que tome cuando acuda a la consulta del profesional sanitario.

Nombre del paciente.....

Nombre del médico.....

Teléfono del médico.....

fármacos que suprimen o disminuyen la función del sistema inmunitario)

Condiciones que se aplican en las autorizaciones de comercialización de medicamentos autorizados a nivel nacional:

Es preciso implementar las siguientes condiciones de acuerdo con el Artículo 21a de la Directiva 2001/83/CE:

Medidas adicionales para minimización del riesgo

Tarjeta de información para el paciente (parte del etiquetado)

La Tarjeta de información para el paciente (TIP) debe incluir información clave sobre la interacción potencialmente mortal con 5-FU además de aconsejar llevar la tarjeta a cualquier consulta con cualquier médico (incluidos los dermatólogos) y se debe mostrar la TIP al farmacéutico antes de dispensar cualquier otro medicamento, durante al menos 4 semanas después del final del tratamiento con brivudina.

DHPC (ver versión en inglés acordada y plan de comunicación adjuntos)

Checklist o Lista de verificación del prescriptor

La lista de verificación del prescriptor incluirá los siguientes elementos clave:

Riesgo importante: toxicidad potencialmente mortal de las fluoropirimidinas (p. ej., 5-fluorouracilo, capecitabina, tegafur, flucitosina) si se ha administrado recientemente o con brivudina al mismo tiempo o se ha utilizado en las 4 semanas posteriores al final del tratamiento con brivudina.

Período de espera después de la administración de brivudina:

I--Administración Brivudina--I I--Semana 1 --I I --Semana 2 --I I --Semana 3 --I I --Semana 4 --I

I -----Toxicidad potencialmente mortal de las fluoropirimidinas -----I

Por la razón mencionada anteriormente, cumplimente la siguiente lista de control para asegurarse de que su paciente sea apto para recibir brivudina:

Prescriba brivudina solo si todas las preguntas dispuestas a continuación se responden con un «No»:

Sí No

¿El paciente está recibiendo o recientemente ha recibido una quimioterapia antineoplásica?		
¿El paciente se encuentra en el periodo de reposo entre los ciclos de quimioterapia?		
¿Se ha previsto la administración de un tratamiento con fluoropirimidinas?		
¿El paciente ha recibido recientemente un tratamiento antifúngico con flucitosina?		
¿El paciente ha recibido un diagnóstico reciente de infección fúngica sistémica y se ha iniciado un tratamiento con flucitosina?		
¿El paciente se encuentra inmunodeprimido?		

En el envase se debe incluir una Tarjeta de información para el paciente (TIP), con información importante para el paciente y el profesional sanitario sobre esta interacción potencialmente mortal. Informe a su paciente que deberá llevar la TIP a cualquier consulta con cualquier médico (incluidos los dermatólogos) y que deberá mostrar la TIP al farmacéutico antes de la dispensa de cualquier otro medicamento, durante al menos 4 semanas después del final de tratamiento con brivudina.

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de marzo de 2020
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	10/05/2020
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	09/07/2020