

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos para a alteração dos termos das Autorizações de Introdução no Mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de Avaliação do PREC sobre o RPS para a brivudina, as conclusões científicas do CHMP são as seguintes:

Risco importante identificado: Administração de 5-FPyr com brivudina ao mesmo tempo ou antes de 4 semanas desde o final do tratamento com brivudina

A brivudina induz uma inibição irreversível da di-hidropirimidina desidrogenase (DPD), uma enzima que regula o catabolismo de ambos os nucleosídeos naturais (por exemplo, timidina) e de medicamentos à base de pirimidina, como o 5-FU, através do seu principal metabolito bromovinil uracilo (BVU). Como resultado da inibição enzimática, ocorre superexposição e toxicidade aumentada para fluoropirimidinas. Essa interação entre brivudina e fluoropirimidinas é potencialmente fatal.

"Cumulativamente (até 05-Jul-2019), 243 RAMs (das quais 242 graves) foram identificadas em 52 RSCIs (das quais 51 graves). A relação causal entre brivudina e RAMs foi avaliada como possível para 173 RAMs, provável para 57 RAMs, improvável para 3 RAMs, relacionado para 1 RAM e inacessível para 8 RAMs.

Cumulativamente, até à DLP (05-Jul-2019), a taxa de reporte de RSCIs tão graves era de 0,88 RSCIs por milhão de DDRs (51 RSCIs / 58,1 milhões de DDRs)...

A tabela abaixo 16.4.2 mostra a tendência da taxa de reporte dos casos mencionados acima por períodos, analisados levando em consideração a data de receção de RSCIs e a data de início da reação adversa, para melhor identificar tendências de frequência sem vieses devido ao atraso no reporte ao titular da AIM.

Tabela 16.4.2. Taxa de notificação por períodos (número de casos por 1 000 000 de doentes)

	Primeiro lançamento- 30 Jun 2011	01 Jul 2011 - 30 Jun 2012	01 Jul 2012 - 30 Jun 2013	01 Jul 2013 - 30 Jun 2014	01 Jul 2014 - 30 Jun 2015	01 Jul 2015 - 30 Jun 2016	01 Jul 2016 - 30 Jun 2017	01 Jul 2017 - 30 Jun 2018	01 Jul 2018 - 05 Jul 2019
TR pela data de receção	5,94	7,57	13,58	0,00	1,73	3,31	1,59	13,44	10,32
TR por data de início	6,51	9,46	9,70	0,00	5,18	4,97	6,36	8,96	4,42

No período entre o primeiro lançamento e 30 de junho de 2011, foram recolhidos cerca de 6 casos por milhão de doentes. Analisando separadamente o intervalo de oito anos desse RPS, pode-se observar que nos dois primeiros anos a TR observada foi maior que no período anterior. Entre agosto e outubro de 2012, foi divulgado uma DHPC sobre esse assunto e, no período imediatamente subsequente, foi observada uma queda da TR. **Nos anos seguintes, foi observada um aumento da TR, retornando aos mesmos valores da linha de base, se analisado pela Data de Início ..."**

Embora a incidência permaneça baixa, o número de casos aumentou novamente em 2017/2018. Como esses casos são potencialmente graves e geralmente fatais, são consideradas necessárias medidas adicionais de minimização de risco para melhorar as informações do prescritor e a conscientização do doente, especialmente no que diz respeito ao uso de brivudina nos intervalos entre tratamentos com 5-FU: são propostas uma atualização das informações do produto e também a introdução de um cartão de alerta do doente e uma lista de verificação para prescritores como medida adicional de minimização de risco. Além disso, uma DHPC deve ser distribuída para informar os prescritores em conformidade.

O CMDh concorda com as conclusões científicas feitas pelo PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos das Autorizações de Introdução no Mercado

Com base nas conclusões científicas relativas à brivudina, o CMDh considera que a relação benefício-risco do(s) medicamento(s) contendo brivudina permanece inalterada, sujeita às alterações propostas nas informações do medicamento e nas condições das Autorizações de Introdução no Mercado.

O CMDh chega à posição de que as autorizações de introdução no mercado de produtos no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alteradas. Na medida em que outros medicamentos que contenham brivudina estejam atualmente autorizados na UE ou sujeitos a futuros procedimentos de autorização na UE, o CMDh recomenda que os Estados-Membros envolvidos e os requerentes/titulares de autorização de introdução no mercado tomem devidamente em consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s)
autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do medicamento (o novo texto e atualmente sublinhado está sublinhado, texto a negrito a está a **negrito**, texto em caixa está em caixa, a ser sublinhado posteriormente em [parêntesis] que deve ser eliminado após sublinhado, fonte vermelha está **em fonte vermelha**, texto eliminado está através de ~~rasurado~~):

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

4.3 Contraindicações

Quimioterapia para cancro com fluoropirimidinas [título completo a ser sublinhado]

~~Bridie~~ Brivudina não deve ser administrado é contraindicada em caso de hipersensibilidade à substância activa ou a algum dos excipientes listados na secção 6.1.

~~Doentes sujeitos a quimioterapia anti-tumoral~~

~~O uso de Bridie está contra-indicado em doentes que receberam recentemente ou estão a receber ou estão a planear receber (dentro de 4 semanas) submetidos a quimioterapia antitumoral, especialmente se tratados com medicamentos contendo 5-fluorouracilo (5-FU), incluindo também as preparações tópicas, os pro-fármacos (como capecitabina, ~~flexuridina~~, tegafur) e associações de medicamentos contendo estas substâncias ativas ou outras 5- fluoropirimidinas (ver também secções 4.3 Doentes imunocomprometidos 4.4, 4.5 e 4.58).~~

~~Doentes sujeitos a~~ Terapia antifúngica com flucitosina [título completo a ser sublinhado]

~~O uso de Bridie~~ Brivudina está contraindicada em doentes ~~submetidos~~ que receberam recentemente ou estão a receber a terapia antifúngica com flucitosina, porque é uma pró-fármaco do 5-fluorouracilo (5-FU) (ver também secções 4.4., 4.5 e 4.8).

A interação entre a brivudina e fluoropirimidinas (por exemplo, capecitabina, 5-FU, etc.) é potencialmente fatal (ver secções 4.4, 4.5 e 4.8).

Doentes imunocomprometidos

~~O uso de Bridie está contra-indicado~~ Brivudina está contraindicada nos doentes imunocomprometidos tais como doentes ~~sujeitos que receberam recentemente ou estão a receber~~ a quimioterapia antitumoral, ou doentes sujeitos a terapia imunossupressora

Crianças

A eficácia e a segurança ~~de Bridie~~ da brivudina nas crianças não estão estabelecidas, pelo que o seu uso está contraindicado.

Hipersensibilidade [título completo a ser sublinhado]

A brivudina não deve ser administrada em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Gravidez e lactação

~~Bridic está contra-indicado~~ Brivudina está contraindicada durante a gravidez ou nas mulheres que estão a amamentar (ver ponto 4.6).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

~~Bridic~~ **A brivudina não deve ser administrada em doentes** que receberam recentemente ou estão a receber ou estão a planear receber (dentro de 4 semanas) quimioterapia antitumoral e/ou com medicamentos contendo 5-fluorouracilo (5-FU), incluindo também as suas preparações tópicas, ou os profármacos (como capecitabina, ~~flexuridina~~, tegafur) ou associações de medicamentos contendo estas substâncias ativas e/ou outras 5-fluoropirimidinas (ver também secções 4.3, 4.5 e 4.8).

~~A brivudina não deve ser administrada em doentes que receberam recentemente ou estão a receber a terapia antifúngica (como a com flucitosina) não devem ser administrados concomitantemente, devendo ser observado, no mínimo, um intervalo de 4 semanas antes do início do tratamento com as 5-fluoropirimidinas (um pró-fármaco do 5-fluorouracilo).~~

A interação entre a brivudina e fluoropirimidinas (por exemplo, capecitabina, 5-FU, tegafur, flucitosina, etc.) é potencialmente fatal. Casos fatais foram reportados após essa interação medicamentosa. Deve haver um período de espera de pelo menos 4 semanas entre o final do tratamento com brivudina e o início das fluoropirimidinas (por exemplo, capecitabina, 5-FU, tegafur, flucitosina, etc.) (ver secções 4.3, 4.5 e 4.8).

~~No caso de administração accidental de brivudina em doentes que receberam recentemente ou estão a receber fluoropirimidinas, todos os medicamentos devem ser descontinuados e devem ser tomadas medidas eficazes para reduzir a toxicidade dos medicamentos com fluoropirimidina: admissão imediata no hospital e todas as medidas para prevenir a sistémica infeções e desidratação. Centros especiais de intoxicação (se disponíveis) devem ser contactados o mais rápido possível para encontrar uma ação apropriada contra a toxicidade da fluoropirimidina (ver secções 4.3, 4.5 e 4.8). Como precaução adicional, deverá existir uma monitorização da actividade enzimática da DPD antes do início de qualquer tratamento com fármacos 5-fluoropirimidinas, em doentes recentemente medicados com Bridic (ver também secção 4.5 e 4.8).~~

~~Bridic~~ A brivudina não deve ser ~~usada~~ usada se as lesões cutâneas já estiverem completamente desenvolvidas.

~~Bridic~~ A brivudina deve ser ~~usada~~ usada com precaução em doentes com doenças hepáticas crónicas como hepatite. Dados pós-comercialização indicam que estender o tratamento pela duração recomendada de 7 dias aumenta o risco de desenvolvimento de hepatite (ver também secção 4.8).

Uma vez que a lactose está presente nos excipientes, os doentes com distúrbios hereditários raros de intolerância à galactose, com deficiência de lactase de Lapp ou com síndrome de malabsorção da glucose-galactose não devem tomar este medicamento (ver também secção 4.3).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

~~É contra-indicado o uso concomitante com 5-fluorouracilo (incluindo também as suas preparações tópicas)~~ Foi descrita uma interação clinicamente significativa (potencialmente fatal) entre a brivudina e

~~ou os pró-fármacos, fluoropirimidinas (como capecitabina, 5-FU, flexuridina, tegafur, ou outras 5-fluoropirimidinas, como a flucitosina, etc) (ver também secção 4.3, 4.4 e 4.8).~~ Esta interação, que conduz a uma toxicidade aumentada das fluoropirimidinas, é potencialmente fatal.

Brivudina, através do seu principal metabolito, bromoviniluracilo (BVU), exerce uma ação inibitória irreversível sobre a dihidropirimidina desidrogenase (DPD), uma enzima que regula o metabolismo de ambos os nucleósidos naturais (ex: timidina) e dos fármacos derivados da pirimidina (fluoropirimidinas) como a capecitabina ou o 5-fluorouracilo (5-FU). Em consequência da inibição da enzima resulta uma sobreexposição e o aumento de toxicidade ~~de 5-FU de fluoropirimidinas.~~

Em sujeitos saudáveis medicados com a posologia recomendada de ~~Bridic~~ brivudina (125 mg uma vez por dia durante 7 dias) existiu uma evidência clínica da ocorrência de uma total recuperação funcional da atividade enzimática da DPD, 18 dias após a última toma.

De qualquer forma, ~~Bridic~~ **a brivudina não deve ser administrada em doentes que receberam recentemente ou estão a receber ou estão a planear receber (dentro de 4 semanas) quimioterapia antitumoral e com medicamentos contendo o 5-fluorouracilo ou outras 5-fluoropirimidinas (5-FU) incluindo também as suas preparações tópicas (como capecitabina, flexuridina e tegafur (ou associações de medicamentos contendo estas substâncias ativas) ou flucitosina ou outras fluoropirimidinas (ver também secção 4.3, 4.4 e 4.8).**

A brivudina não devem ser administrados concomitantemente, em doentes que receberam recentemente ou estão a receber terapia antifúngica com flucitosina (um pró-fármaco do 5-fluorouracilo).

~~devido~~ Deve ser observado, no mínimo, um intervalo de 4 semanas ~~antes~~ entre o final do tratamento com brivudina e o início do tratamento com capecitabina, ou outros fluoropirimidinas incluindo flucitosina do início do tratamento com as 5-fluoropirimidinas.

~~Como precaução adicional, deverá existir uma monitorização da actividade enzimática da DPD antes do início de qualquer tratamento com fármacos 5-fluoropirimidinas, em doentes recentemente medicados com Bridic.~~

~~Em caso~~ Na eventualidade de administração acidental de 5-FU ou fármacos relacionados a doentes medicados com Bridic, ambos **brivudina em doentes que receberam recentemente ou estão a receber fluoropirimidinas todos os** ~~os fármacos devem ser descontinuados, sendo instituídas e devem ser tomadas medidas rigorosas efetivas para reduzir a toxicidade de 5-FU das fluoropirimidinas: admissão imediata no hospital. Recomenda-se hospitalização imediata e todas as medidas de prevenção de infeções sistémicas e desidratação. Centros especiais de intoxicação (se disponíveis) devem ser contactados o mais rápido possível para encontrar uma ação apropriada contra a toxicidade da fluoropirimidina (ver secções 4.3, 4.4 e 4.8).~~ Os sinais de toxicidade de 5-FU de fluoropirimidinas incluem náuseas, vômitos, diarreia, e, em casos graves, estomatite, neutropenia e depressão da medula óssea.

...

4.8 Efeitos indesejáveis

...

Descrição de reações adversas selecionadas

Brivudina pode interagir com agentes quimioterápicos da classe 5 fluoropirimidina. Esta interação que leva a um aumento de toxicidade das fluoropirimidinas, é potencialmente fatal (ver também 4.4 e 4.5).

Os sinais **de toxicidade da 5-FU de fluoropirimidinas** incluem náusea, vômito, diarreia e, em casos graves estomatite, mucosite, necrose epidérmica tóxica, neutropenia e depressão da medula óssea (ver também secção secções 4.3, 4.4 e 4.5).

Signs of **5-FU fluoropyrimidine drugs toxicity** include nausea, vomiting, diarrhoea, and in severe cases stomatitis, mucositis, toxic epidermal necrolysis, neutropenia and bone marrow depression (see also ~~section~~ sections 4.3, 4.4 and 4.5).

Folheto Informativo

<Nome de marca>

Brivudina

NÃO TOME <Nome da marca> (BRIVUDINA) SE recebeu recentemente ou está a receber ou planeia receber (dentro de 4 semanas) uma determinada quimioterapia contra o cancro. **NÃO TOME <Nome da marca> SE TIVER UMA INFEÇÃO POR FUNGOS** e recebeu recentemente ou está atualmente a receber uma certa terapia antifúngica com flucitosina (consulte a secção 2, incluindo a caixa vermelha). A **INTERAÇÃO** entre <Nome da marca> (brivudina) e certos medicamentos para o cancro ou flucitosina é **POTENCIALMENTE FATAL**.

...

2. O que precisa de saber antes de tomar Bridic

Não tome **TOME** Bridic:

- ▶ se recebeu recentemente ou está a receber ou planeia receber (dentro de 4 semanas) certa quimioterapia contra o cancro (por exemplo, capecitabina, 5-fluorouracil (5-FU), tegafur, etc.) (consulte a caixa vermelha e a secção "Outros medicamentos e Bridic")
- ▶ se tem uma infeção fúngica e recebeu recentemente ou está a receber terapia antifúngica com flucitosina (consulte a caixa vermelha e a secção "Outros medicamentos e Bridic")
- ▶ se for alérgico (hipersensível) à substância ativa brivudina
- ▶ se for alérgico (hipersensível) a qualquer outro dos componentes de Bridic (ver secção 6
- ▶ se estiver grávida ou a amamentar
- ▶ se tiver idade inferior a 18 anos

Em particular, NÃO DEVE ["NÃO" ser sublinhado] tomar Bridic:

- ▶ se tiver tomado recentemente ou estiver a tomar ou planear tomar (dentro de 4 semanas) certos medicamentos para o tratamento do cancro (quimioterapêuticos), (especialmente se estiver a ser tratado com: 5-fluorouracilo (também chamado 5-FU, uma substância activa pertencente a um grupo chamado 5-capecitabina, 5-fluorouracilo (%-FU) e outras fluoropirimidinas) por via oral ou por injeção ou localmente como cremes, pomadas, gotas para os olhos ou outras formas de medicamentos de aplicação externa), contendo 5-fluorouracilo, substâncias activas
- ▶ se tem uma infeção fúngica e recebeu recentemente ou está a receber terapia antifúngica com flucitosina

~~► se usou recentemente ou está a usar ou a planear usar (dentro de 4 semanas) um medicamento para verrugas contendo do grupo que se converterem no organismo em 5-fluorouracilo, tais como:~~

~~capecitabina—~~

~~floxuridina—~~

~~tegafur~~

~~qualquer outra substância activa do grupo das 5- fluoropirimidinas (5-fluorouracilo ou outros)~~

~~Combinações associações de algumas das substâncias activas citadas anteriormente~~

~~► se o seu sistema imunitário (sistema de defesa do seu organismo contra infeções) estiver gravemente debilitado, por exemplo, se estiver a ser tratado com recebeu recentemente ou está a receber:~~

- ~~• medicamentos anticancerígenos (quimioterapia), ou~~
- ~~• medicamentos imunossuppressores (isto é, medicamentos que suprimem ou diminuem a função do seu sistema imunitário),~~

~~► se estiver a ser tratado de uma infecção grave por fungos com um medicamento contendo flucitosina,~~

~~► se estiver a usar um medicamento para verrugas com uma substância activa do grupo das 5-fluoropirimidinas~~



► Em particular:

• NÃO deve tomar Bridic ao mesmo tempo que o tratamento com fluoropirimidinas (por exemplo capecitabina, 5-FU, tegafur, flucitosina) (incluindo durante qualquer período de descanso entre o tratamento quando estiver a tomar comprimidos de capecitabina ou a receber infusões de 5-FU ou outras formulações de fluoropirimidinas ou recebeu recentemente esses medicamentos)

• Se tomou Bridic, aguarde pelo menos 4 semanas após parar Bridic antes de começar a tomar capecitabina ou 5-FU ou outras fluoropirimidinas. Ver também secção “Não tome Bridic (brivudina)”.

Advertências e precauções

Não tome Bridic e fale com o seu médico ou farmacêutico: antes de tomar Bridic

~~Não tome Bridic juntamente com medicamentos contendo 5-FU~~

- Se recebeu recentemente ou está a receber ou planeia receber (dentro de 4 semanas) quimioterapia (por via oral ou por injeção ou localmente como cremes, pomadas, gotas para os olhos ou outras formas de medicamentos de aplicação externa)

- Se tem uma infeção fúngica e recebeu recentemente ou está a receber terapia antifúngica com flucitosina ou outras 5-fluoropirimidinas (ver secções "Não NÃO" ["NÃO" ser sublinhado] tome Bridic", caixa vermelha e "Outros medicamentos e Bridic).

Não tome Bridic se o **eritema cutâneo** já se tiver totalmente manifestado (início das crostas). Se tiver dúvidas pergunte ao seu médico.

Se sofre de **doenças do fígado crónicas** (como hepatite crónica), peça conselho ao seu médico antes de tomar Bridic.

Não deve tomar Bridic mais do que 7 dias seguidos, porque o uso prolongado do tratamento, superior a 7 dias pode aumentar o risco de desenvolvimento de hepatite (ver secção 4).

Crianças e adolescentes

~~O Bridic não é recomendado~~ Não dê Bridic a ~~em~~ crianças e adolescentes entre os 0 e os 18 anos de idade, uma vez que a segurança e a eficácia neste grupo etário não foram estudadas

Outros medicamentos e Bridic

Antes de iniciar o tratamento com Bridic informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou vier a tomar quaisquer outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Isto é extremamente importante, pois Bridic pode fortalecer o efeito tóxico de outros medicamentos.

POR FAVOR, NOTE:

Precauções especiais para os doentes submetidos a terapêutica **com** medicamentos contendo 5-fluorouracilo ou outras 5-fluoropirimidinas **quimioterapia ou infeções fúngicas** (ver também a caixa anterior a vermelho):

Bridic **não deve ser usado** juntamente **em doentes** com medicamentos para a que receberam recentemente ou estão a receber ou planeiam receber (dentro de 4 semanas) quimioterapia, de cancro que contenha uma das substâncias ativas seguintes, uma vez que os Os efeitos nocivos destes medicamentos (fluoropirimidinas) podem ser fortemente potenciados e **podem ser fatais.**

- ▶ 5-fluorouracilo(5-FU), incluindo formas para aplicação local
- ▶ capecitabina
- ▶ ~~flouxuridina~~
- ▶ tegafur
- ▶ outras 5-fluoropirimidinas
- ▶ combinações de qualquer uma das substâncias ativas citadas anteriormente com outras substâncias ativas

~~Não tome~~ Bridic não dever ser usados juntamente com medicamentos contendo a substância ativa flucitosina, usada para tratar infeções fúngicas.

Não tome Bridic, e contacte imediatamente o seu médico se:

- ▶ Tiver recebido ou estiver a tomar ou vier a receber (dentro de 4 semanas) qualquer destes medicamentos citados anteriormente.

- ▶ tiver recebido recentemente ou estiver a receber terapia antifúngica com flucitosina
- ▶ tiver de iniciar o tratamento com qualquer um dos medicamentos citados anteriormente nas 4 semanas a seguir ao final do tratamento com Bridic.

Se tomou acidentalmente Bridic e algum dos medicamentos citados anteriormente:

- ▶ pare de tomar ambos os medicamentos.
- ▶ consulte imediatamente um médico.
- ▶ Pode ser necessário recorrer a **Dirija-se a um hospital para tratamento imediato** hospitalar. (Proteja-se de infeções sistémicas e desidratação).

Os sintomas e sinais de toxicidade do 5-fluorouracilo (e outras fluoropirimidinas) devido às interações acima incluem:

- ▶ sentir-se doente; diarreia; inflamação da boca e/ou revestimento interno da boca; fadiga, aumento da sensibilidade a infeções, cansaço (diminuição da contagem de glóbulos brancos e diminuição da função da medula óssea); erupção cutânea avermelhada e achatada em todo o corpo, com a pele a ficar dolorosa ao toque, seguida por bolhas grandes que levam a extensas áreas de descamação da pele (necrólise epidérmica tóxica) (consulte também a secção 4).

A experiência pós-comercialização indica uma possível interação da brivudina com medicamentos dopaminérgicos anti-Parkinson, que podem facilitar o aparecimento de coreia (movimentos anormais, involuntários e do tipo dança, especialmente de braços, pernas e face).

...

Rotulagem da embalagem externa

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Frente:

 **ADVERTÊNCIA-POR FAVOR-TOME NOTA: A INTERAÇÃO entre Bridic e certos medicamentos contra o cancro ou contra infeções por fungos é POTENCIALMENTE FATAL. BRIDIC NÃO DEVE SER USADO ["NÃO SER USADO" a ser sublinhado] em pacientes se receberam recentemente ou estão a receber ou planeiam receber (dentro de 4 semanas) alguma quimioterapia. Bridic NÃO DEVE SER USADO ["NÃO SER USADO" a ser sublinhado] em doentes se eles receberam recentemente ou estão a receber terapia antifúngica com flucitosina.**

Não deve ser usado em doentes submetidos a quimioterapia.

Por favor, leia o aviso no verso da embalagem.

Verso:

 **ADVERTÊNCIA-POR FAVOR-TOME NOTA: A INTERAÇÃO entre Bridic e certos medicamentos contra o cancro ou contra infeções por fungos é POTENCIALMENTE FATAL. BRIDIC NÃO DEVE SER USADO ["NÃO SER USADO" a ser sublinhado] em pacientes se receberam recentemente ou estão a receber ou planeiam receber (dentro de 4 semanas) alguma quimioterapia. Bridic NÃO DEVE SER USADO ["NÃO SER USADO" a ser sublinhado] em doentes se eles receberam recentemente ou estão a receber terapia antifúngica com flucitosina.**

Não deve tomar Bridic se for um doente submetido a quimioterapia para tratamento de cancro:

Por favor, leia cuidadosamente a secção do folheto informativo, precauções especiais na secção “Antes de tomar Bridic” e informe o seu médico

...

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

A SER COMPLETADO NACIONALMENTE

[Abrir aqui](#)

...

Cartão de alerta do doente

TIRAR

Cartão de alerta do doente de Bridic (brivudina)

Leve este cartão consigo o tempo todo até 4 semanas após terminar do tratamento

Este cartão contém informações importantes sobre segurança que você deve conhecer antes de tomar Bridic e/ou durante o tratamento com Bridic.

Mostre este cartão a qualquer médico que você visite e ao farmacêutico antes de ser dispensado com outros medicamentos.



POR FAVOR NOTE: A INTERAÇÃO entre Bridic (brivudina) e certos medicamentos quimioterapêuticos (por exemplo, capecitabina, 5-fluorouracil, tegafur, etc.) ou medicamentos antifúngicos que contêm flucitosina é POTENCIALMENTE FATAL.

Bridic NÃO DEVE SER USADO em doentes se eles receberam recentemente ou estão a receber ou estão a planear receber (dentro de 4 semanas) quimioterapia contra o cancro (por exemplo, capecitabina, 5- fluorouracil, tegafur, etc.) ou em doentes com infeções por fungos, se eles receberam recentemente ou estão recebendo terapia antifúngica com flucitosina.

Antes do tratamento com Bridic

Antes de tomar Bridic, fale com o seu medico se:

Durante e após o tratamento com Bridic

• Informe o seu médico que usa ou usou brivudina nas últimas quatro semanas, caso precise fazer quimioterapia (por via oral ou por injeção ou localmente como cremes, pomadas, gotas para os olhos ou qualquer outra forma de medicamento aplicado externamente) ou antiterapia fúngica com flucitosina.

• Ligue para o seu médico se sentir tonturas ou enjoo, ficar enjoado ou apresentar sintomas inesperados após iniciar Bridic.

Vá ao hospital para tratamento imediato se se sentir doente; diarreia; inflamação da boca e/ ou revestimento interno da boca; fadiga, aumento da sensibilidade a infeções, cansaço; erupção cutânea avermelhada e achatada em todo o corpo, com a pele dolorosa ao toque, seguida por bolhas grandes que levam a extensas áreas de descamação da pele.

Proteja-se de infeções sistémicas e desidratação.

Tratamento com brivudina:

Início.....

Fim.....

Período de espera após a toma de Bridic:

Bridic	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4
Toxicidade potencialmente fatal das fluoropirimidinas				

- recebeu recentemente ou está a receber ou planeia receber (dentro de 4 semanas) quimioterapia contra o cancro (especialmente capecitabina, fluorouracilo (5-FU) ou outras fluoropirimidinas)
- tem uma infeção fúngica e recebeu recentemente ou está a receber terapia antifúngica contendo flucitosina
- se usou recentemente ou está a usar atualmente ou planeia receber um medicamento para verrugas contendo um grupo fluoropirimidinas (5-fluorouracilo ou outro)
- se o seu sistema imunitário (ou seja, a defesa do seu corpo contra infeções) estiver gravemente comprometido; por exemplo, se recebeu recentemente ou está a receber atualmente:
Medicamentos para o cancro (quimioterapia), ou
medicamentos imunossupressores (ou seja, medicamentos que suprimem ou diminuem a função do seu sistema imunológico)

Consulte o folheto informativo de Bridic para obter mais informações

Certifique-se que tem uma lista de todos os seus outros medicamentos em qualquer visita ao profissional de saúde.

Nome do doente.....

Nome do médico.....

Telefone do médico.....

Condições para as Autorizações de Introdução no Mercado para produtos autorizados nacionalmente:

Devem ser aplicadas as seguintes condições nos termos do artigo 21a da Diretiva 2001/83 / CE:

Medidas adicionais de minimização de risco

Cartão de alerta do doente (parte da rotulagem)

O cartão de alerta do doente (CAD) deve incluir informações importantes sobre a interação potencialmente fatal com 5 FU e conselhos para levar o cartão a qualquer consulta com qualquer médico (incluindo dermatologistas) e mostrar o CAD ao farmacêutico antes de ser dispensado com qualquer outro medicamento, pelo menos 4 semanas após o final do tratamento com brivudina.

DHPC (ver versão em inglês acordada em anexo e plano de comunicação)

Lista de verificação para o prescritor

A lista de verificação do prescritor deve incluir os seguintes elementos-chave:

Risco importante: Toxicidade potencialmente fatal de fluoropirimidinas (por exemplo, 5-fluorouracilo, capecitabina, tegafur, flucitosina) se administrada recentemente ou com brivudina ao mesmo tempo ou usada dentro de 4 semanas após o final do tratamento com brivudina.

Período de espera após a administração de brivudina:

Administração	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4
Brivudina				

<----- Toxicidade potencialmente fatal das fluoropirimidinas ----->

Pelo motivo acima mencionado, preencha a lista de verificação a seguir, para ter a certeza de que o seu doente pode tomar brivudina:

Prescreva brivudina apenas se responder “Não” a todas as perguntas que se seguem:

	Yes	No
O doente está a fazer ou fez recentemente quimioterapia para tratamento de cancro?		
O doente está no período de descanso entre os ciclos de quimioterapia?		
Está planeado um tratamento com fluoropirimidinas?		
O doente esteve recentemente em tratamento com terapia antifúngica com flucitosina?		
O doente foi diagnosticado recentemente com uma infeção fúngica sistémica e o tratamento vai ser iniciado com flucitosina?		
O doente é imunocomprometido?		

A embalagem do medicamento será alterada para incluir um cartão de alerta do doente (CAD), contendo informações importantes para o doente e para os profissionais de saúde sobre esta interação potencialmente fatal. Por favor informe o seu doente que, quando o CAD estiver disponível na embalagem do medicamento, ele deve levá-lo a qualquer consulta médica (incluindo com dermatologistas) e que deve mostrar o CAD ao farmacêutico antes da dispensa de outros medicamentos, durante pelo menos 4 semanas após o fim do tratamento com brivudina.

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de Março de 2020
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	10/05/2020
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	09/07/2020