

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för brivudin, dras följande vetenskapliga slutsatser:

Viktig identifierad risk: Administration av 5-FPyr med brivudin samtidigt eller senast 4 veckor sedan avslutandet av behandlingen med brivudin

Brivudin inducerar en irreversibel hämning av dihydropyrimidin-dehydrogenas (DPD), ett enzym som reglerar katabolismen för både naturliga nukleosider (t.ex. tymidin) och av pyrimidinbaserade läkemedel såsom 5-FU, via dess huvudmetabolit bromovinyl uracil (BVU). Som ett resultat av ensymhämmning uppstår överexponering och förstärkt toxicitet på fluoropyrimidiner. Interaktionen mellan brivudin och fluoropyrimidiner är potentiellt dödlig.

"Kumulativt (fram till 5 juli 2019) identifierades 243 ADR:er (varav 242 allvarliga) från 52 ICSR (varav 51 allvarliga)... Orsakssamband mellan brivudin och ADR-värderingar bedömdes som möjligt för 173 ADR:er, sannolikt för 57 ADR, osannolikt för 3 ADR:er, relaterade till 1 ADR och omvärderbara för 8 ADR:er...

Kumulativt fram till DLP (5 juli 2019) var rapporteringsgraden för sådana allvarliga ICSR:er 0,88 ICSR per miljon DDD:er (51 ICSR/58,1 miljoner DDD:er)...

Tabellen nedan 16.4.2 visar rapporteringsgraden för de ovannämnda fallen per perioder, analyserade med hänsyn till både ICSR-mottagningsdatum och inledningsdatum för negativ reaktion, för att bättre identifiera trender i frekvens utan påverkan på grund av försening av rapportering till MAH.

Tabell 16.4.2. Rapporteringsgrad per period (/antal fall per 1 000 000 patienter)

	Första lansering – 30 jun 2011	1 jul 2011 - 30 jun 2012	1 jul 2012 - 30 jun 2013	1 jul 2013 - 30 jun 2014	1 jul 2014 - 30 jun 2015	1 jul 2015 - 30 jun 2016	1 jul 2016 - 30 jun 2017	1 jul 2017 - 30 jun 2018	1 jul 2018 - 5 jul 2019
RR per mottaget datum	5,94	7,57	13,58	0,00	1,73	3,31	1,59	13,44	10,32
Startdatum	6,51	9,46	9,70	0,00	5,18	4,97	6,36	8,96	4,42

Under perioden från startdatum till 30 juni 2011, har omkring 6 fall per miljoner patienter samlats in. Det kan genom att separat analysera de åtta åren av detta PSUR-observeras att observerade RR under de första två åren varit högre än under föregående period. Mellan augusti och oktober 2012 spriddes en DHPC i detta fall, och under perioden omedelbart efteråt observerades en minskning av RR. **Under följande år observerades en ökning av RR och återgick till omkring samma värden på baslinjen om de analyserades per startdatum..."**

Även om incidensen förblir låg har antalet fall åter ökad under 2017/2018. Då dessa fall är potentiellt allvarliga och ofta dödliga, anses ytterligare riskminimeringsåtgärder vara nödvändiga för att förbättra

förskrivarens information och patientmedvetenhet, särskilt vad gäller användning av brivudin i intervallerna mellan 5-FU-behandlingar: en uppdatering av produktinformationen och introduktionen av ett patientvarningskort och en checklista för förskrivare som ytterligare åtgärder för riskminimering föreslås. Dessutom bör en DHCP skickas ut för att informera föreskrivare om detta.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna om brivudin anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller brivudin är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen och marknadsgodkännandet/marknadsgodkännandena.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller brivudin för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörda medlemsstater och sökanden/innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt hos CMD(h).

Bilaga II

**Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet
(de nationellt godkända läkemedlen)**

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny och aktuell understruken text understruken och i fetstil, **fet**, textruta textruta), understruken text som därefter beskrivs i [hakparenteser] vilka ska raderas efter understrykning, röd font i **röd font**, borttagen text ~~genomstruken~~):

Produktresumé

4.3 Kontraindikationer

Cancerkemoterapi med fluoropyrimidiner[hela rubriken ska vara understruken]

~~Premovir~~Brivudin ~~får inte administreras~~ är kontraindicerat hos ~~i händelse av överkänslighet mot den aktiva substansen eller för några av de hjälpämnen som listas i avsnitt 6.1.~~

~~Cancer kemoterapi~~ patienter

Användningen av ~~är kontraindicerad hos patienter under som nyligen fått eller för närvarande får eller kommer att få (inom 4 veckor) cancerkemoterapi, särskilt vid behandling med läkemedel innehållande 5-fluorouracil (5-FU) inklusive topikala beredningar, dess prodrugs (t.ex. kapecitabin, ~~flexuridin~~, tegafur) och kombinationsprodukter innehållande dessa aktiva substanser eller andra 5-fluoropyrimidiner (se även avsnitt 4.3 immunkomprometterade patienter, 4.4, 4.5 och 4.58).~~

~~Patienter som genomgår svampdödande behandling~~ Läkemedel mot svamp som innehåller flucytosin[hela rubriken ska vara understruken]

Användningen av ~~Premovir~~Brivudin är kontraindicerat hos patienter ~~undersom~~ nyligen fått eller för närvarande får läkemedel mot svamp som innehåller flucytosin eftersom den är en prodrug till 5-fluorouracil (5-FU) (se även avsnitt 4.4, 4.5 och 4.8).

Interaktionen mellan brivudin och fluoropyrimidiner (t.ex. kapecitabin, 5-FU etc.) är potentiellt dödlig (se avsnitten 4.4, 4.5 och 4.8).

Immunkomprometterade patienter

Användningen av ~~Premovir~~Brivudin är kontraindicerad hos ~~immunkomprometterade~~ patienter så som de ~~undersom nyligen fått eller för närvarande får cancerkemoterapi, eller patienter som genomgår immunosuppressiv behandling.~~

Barn

Säkerhet och effekt av ~~Premovir~~brivudin hos barn har inte fastställts och därför ska läkemedlet inte användas vid behandling av barn.

Överkänslighetsreaktioner[ska vara understruken]

Brivudin ska inte användas vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Graviditet och amning

Brivudin~~Premovir~~ är kontraindicerat under graviditet och hos ammande mödrar (se även avsnitt 4.6).

4.4 Varningar och försiktighetsåtgärder vid användning

~~Premovir~~**Brivudin får inte administreras till patienter** som nyligen fått eller för närvarande får eller kommer att få (inom 4 veckor) cancerkemoterapi ~~och~~ med läkemedel innehållande 5-fluorouracil (5-FU) inklusive topikala beredningar ~~eller~~, dess prodrugs (t.ex. kapecitabin, ~~flexuridin~~, tegafur) ~~eller~~ och kombinationsprodukter innehållande dessa aktiva substanser ~~och~~ eller andra 5-fluoropyrimidiner (t.ex. se även avsnitt 4.3, 4.5 och 4.8).

Brivudin får inte administreras till patienter som nyligen fått eller som för närvarande får läkemedel mot svamp som innehåller flucytosin) får inte samtidigt administreras, och som minst 4 (en prodrug till 5-fluorouracil).

Interaktionen mellan brivudin och fluoropyrimidiner (t.ex. kapecitabin, 5-FU etc.) är potentiellt dödlig. Dödsfall har rapporterats till följd av denna läkemedelsinteraktion. Det måste vara ett uppehåll på minst 4 veckorintervall före start mellan sista behandling med 5-brivudin och behandlingsstart med fluoropyrimidiner (t.ex. kapecitabin, 5-FU, tegafur, flucytosin, etc.) (se avsnitt 4.3, 4.5 och 4.8).

Vid händelse av oavsiktlig administrering av brivudin hos patienter som nyligen fått eller för närvarande får fluoropyrimidiner, måste all läkemedelsbehandling avbrytas, och effektiva åtgärder vidtas för att minska toxiciteten av fluoropyrimidin-läkemedel: Omedelbar inläggning på sjukhus och alla åtgärder för att förhindra systemiska infektioner och uttorkning. Specialcenter för förgiftning (om tillgängliga) måste kontaktas så snart som möjligt för att hitta lämpliga åtgärder mot fluoropyrimidintoxicitet (se avsnitten 4.3, 4.5 och 4.8). Som en ytterligare försiktighetsåtgärd bör DPD-enzymaktivitet övervakas innan någon behandling med 5-fluoropyrimidinläkemedel påbörjas hos patienter som nyligen fick Premovir (se även avsnitt 4.5 och 4.8).

~~Premovir~~Brivudin ska inte användas om kutana symptom redan är fullt utvecklade. ~~Premovir~~Brivudin ska användas med försiktighet hos patienter med kronisk leversjukdom så som hepatit. Data efter godkännande för försäljning indikerar att förlängning av behandlingen över den rekommenderade behandlingstiden på 7 dagar ökar risken för utveckling av hepatit (se även avsnitt 4.8).

Eftersom laktos förekommer bland hjälpämnen ska inte patienter med sällsynta ärftliga problem med galaktosintolerans, total laktasbrist eller malabsorption av glukos-galaktos behandlas med detta läkemedel.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kontraindikation för samtidig användning med 5-fluorouracil (inklusive dess topiska preparat

En kliniskt signifikant interaktion (potentiellt dödlig) mellan brivudin~~Premovir~~ och prodrugs, fluoropyrimidiner (t.ex. kapecitabin, 5-FU~~flexuridin~~, tegafur) eller andra 5-fluoropyrimidiner såsom, flucytosin, etc.) har beskrivits (se även avsnitt 4.3, 4.4 och 4.8). Denna interaktion, som leder till ökad fluoropyrimidin-toxicitet, är potentiellt dödlig.

Brivudin inducerar genom sin huvudmetabolit bromovinyl uracil (BVU) en irreversibel hämning av dihydropyrimidin-dehydrogenas (DPD), ett enzym som reglerar metabolismen för både naturliga nukleosider (t.ex. tymidin) och av pyrimidinbaserade läkemedel (fluoropyrimidiner) så som kapecitabin

eller 5-fluorouracil (5-FU). Som en konsekvens av ensymhämmning uppstår överexponering och förstärkt toxicitet för 5-FUfluoropyrimidiner.

Kliniska bevis har visat att hos friska vuxna som får en behandlingsdos av Premovirbrivudin (125 mg en gång om dagen i 7 dagar) sker fullständig funktionell återhämtning av DPD-enzymaktivitet efter 18 dagar efter sista dosering.

Emellertid, Premovir får brivudin inte administreras till patienter som nyligen fått eller för närvarande får eller kommer att få (inom 4 veckor) cancerkemoterapi och med läkemedel innehållande 5-fluorouracil eller andra 5-fluoropyrimidiner såsom (5-FU) inklusive topikala beredningar, dess prodrugs (t.ex. kapecitabin, floxuridin och tegafur) (eller och kombinationsprodukter innehållande dessa aktiva substanser eller flucytosin andra fluoropyrimidiner (se även avsnitten 4.3, 4.4 och 4.8).

BrivudinPremovir får inte samtidigt administreras, och till patienter som nyligen fått eller som för närvarande får läkemedel mot svamp som innehåller flucytosin (en prodrug till 5-fluorouracil).

Det måste vara ett uppehåll på minst 4 veckor föremellan sista behandling med brivudin och behandlingsstart med kapecitabin eller andra 5-fluoropyrimidin-läkemedel inkluderat flucytosin. Som en ytterligare försiktighetsåtgärd bör DPD-enzymaktivitet övervakas innan någon behandling med 5-fluoropyrimidinläkemedel påbörjas hos patienter som nyligen fick Premovir.

Vid händelsehändelse av oavsiktlig administrering av 5-FU och relaterade läkemedel till patienter som behandlas med Premovir, båda läkemedlen brivudin hos patienter som nyligen fått eller för närvarande får fluoropyrimidiner, måste all läkemedelsbehandling avbrytas och aggressiva effektiva åtgärder vidtas för att minska 5-FU-toxiciteten för av fluoropyrimidin-läkemedlen: Omedelbar inläggning på sjukhus vidtas. Direkt inläggning på sjukhus rekommenderas och alla åtgärder för att förhindra systemiska infektioner och uttorkning ska vidtas. Specialcenter för förgiftning (om tillgängliga) måste kontaktas så snart som möjligt för att hitta lämpliga åtgärder mot fluoropyrimidintoxicitet (se avsnitten 4.3, 4.4 och 4.8). Tecken på 5-FUfluoropyrimidin-läkemedels-toxicitet inkluderar illamående, kräkningar, diarré och i sällsynta fall stomatit, toxisk epidermal nekrolis, neutropeni och benmärgsdepression.

...

4.8 Biverkningar

...

Beskrivning av valda biverkningar

Brivudin kan interagera med kemoterapeutiska substanser i 5-fluoropyrimidin-klass. Denna interaktion, som leder till ökad fluoropyrimidin-toxicitet, är potentiellt dödlig (se även avsnitten 4.3, 4.4 och 4.5).

Tecken på 5-FUfluoropyrimidin-läkemedelstoxicitet inkluderar illamående, kräkningar, diarré och i sällsynta fall stomatit, toxisk epidermal nekrolis, neutropeni och benmärgsdepression (se även avsnitt 4.3, 4.4 och 4.5).

Bipacksedel

<Läkemedelsnamn>

Brivudin

TA INTE <Läkemedelsnamn> (BRIVUDIN) OM DU nyligen fått eller för närvarande får eller kommer att få (inom 4 veckor) viss cancerkemoterapi. **TA INTE <läkemedelsnamn> OM DU HAR EN SVAMPINFEKTION** och du nyligen fått eller för närvarande får läkemedel mot svamp som innehåller flucytosin (se avsnitt 2, inkluderat den röda rutan). **INTERAKTIONEN** mellan <läkemedelsnamn> (brivudin) och vissa cancerläkemedel eller flucytosin är **POTENTIellt DÖDLIG**.

...

2. Vad du behöver veta innan du tar ~~Premovir~~<Läkemedelsnamn>

Ta ~~inte~~**INTE** ~~Premovir~~<Läkemedelsnamn>:

- ▶ om du nyligen fått eller för närvarande får eller planerar att få (inom 4 veckor) viss cancerkemoterapi (t.ex. kapecitabin, 5-fluorouracil (5-FU), tegafur) (se röd ruta och avsnitt "Andra läkemedel och <Läkemedelsnamn>")
- ▶ om du har en svampinfektion och du nyligen fått eller för närvarande får läkemedel mot svamp som innehåller flucytosin (se den röda rutan och avsnitt "Andra läkemedel och <Varumärkesnamn>")
- ▶ om du är allergisk (överkänslig) mot den aktiva substansen brivudin
- ▶ om du är allergisk (överkänslig) mot något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- ▶ om du är gravid eller ammar
- ▶ om du är yngre än 18 år gammal.

~~I synnerhet, ta Du FÅR INTE["INTE" ska vara understruket] ta Premovir<Läkemedelsnamn>:~~

~~▶ om du nyligen fått eller för närvarande får läkemedel för behandling av eller kommer att få (inom 4 veckor) viss cancer(kemoterapi), (i synnerhet om du behandlas med: 5-fluorouracil (även kallat 5-FU, en aktiv substans som tillhör en grupp kallad 5-kapecitabin, 5-fluorouracil (5-FU) eller andra fluoropyrimidiner) genom munnen eller genom injektion eller lokal behandling så som krämer, salvor, ögondroppar eller annan form av utvärtes läkemedel) som innehåller 5-fluorouracil~~

~~—aktiva substanser som~~

~~▶ om du har en svampinfektion och du nyligen fått eller för närvarande får läkemedel mot svamp som innehåller flucytosin~~

~~▶ om du nyligen använt eller för närvarande omvandlas av kroppen till 5-fluorouracil såsom:~~

~~—capecitabin~~

~~—floxuridin~~

~~—tegafur~~

~~annan aktiv substans till 5-använder eller kommer att använda (inom 4 veckor) ett vårtläkemedel innehållande 5-fluorouracil (eller andra fluoropyrimidiner)~~

~~• kombinationer av några av ovan nämnda aktiva substanser~~

► ~~om ditt immunsystem (d.v.s. din kropps försvar mot infektioner) är allvarligt försvagat; till exempel, om du behandlas med fått eller för närvarande får: nyligen fått eller för närvarande får:~~

- ~~• cancerläkemedel (kemoterapi), eller~~
- ~~• immunosuppressiva immunosuppressiva läkemedel (t.ex. läkemedel som dämpar eller försvagar funktionen i ditt immunsystem)~~

► ~~om du behandlas för en svampinfektion med ett läkemedel innehållande flucytosin~~

► ~~om du använder vårtläkemedel innehållande en aktiv substans tillhörande 5-fluoropyrimidin-gruppen~~



► I synnerhet:

- Du får INTE ta <Läkemedelsnamn> samtidigt som fluoropyrimidiner (t.ex. kapecitabin, 5-FU, tegafur, flucytosin) behandling (inkluderat under viloperioder mellan behandling när du inte tar några kapecitabin-tabletter eller får 5-FU-infusioner eller annan fluoropyrimidin-formula eller du nyligen fått sådana läkemedel)
- Om du tagit <Läkemedelsnamn> måste du vänta i minst 4 veckor efter att du slutat med <Läkemedelsnamn> innan du börjar ta kapecitabin eller 5-FU eller andra fluoropyrimidiner. Se även avsnitt "Ta inte <Läkemedelsnamn> (brivudin)".

Varningar och försiktighet

Ta inte <Läkemedelsnamn> och prata med din läkare eller apotekspersonal: innan du tar Premovir

~~Ta inte Premovir tillsammans med läkemedel innehållande 5-FU~~ • om du nyligen fått eller för närvarande får eller kommer att få (inom 4 veckor) cancerkemoterapi (genom munnen eller genom injektion eller lokal behandling så som krämer, salvor, ögondroppar eller annan form av utvärtes läkemedel)

• om du har en svampinfektion och du nyligen fått eller för närvarande får läkemedel mot svamp som innehåller flucytosin (se avsnitten "Ta INTE ["INTE" ska vara understruket] inte <Varumärkesnamn> Premovir", röd ruta, och "Andra läkemedel och <Läkemedelsnamn> Premovir").

Ta inte <Läkemedelsnamn> Premovir om dina **hudutslag** redan är fullt utvecklade (början på skorpbildning). Om du är osäker, fråga läkare.

Rådgör med läkare innan du tar <Läkemedelsnamn> Premovir om du har **kroniska leversjukdomar** (t.ex. kronisk hepatit).

Ta inte ~~<Läkemedelsnamn>Premovir~~ i mer än 7 dagar, eftersom behandling utöver rekommenderad tid på 7 dagar ökar risken för att utveckla hepatit (se även avsnitt 4).

Barn och ungdomar

Ge inte ~~<Läkemedelsnamn>Premovir~~ till barn och ungdomar mellan 0 och 18 år, då säkerheten och effekten i denna åldersgrupp inte studerats.

Andra läkemedel och ~~<Läkemedelsnamn>Premovir~~

Innan behandling med <Läkemedelsnamn> inleds, tala med läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan använda andra läkemedel, inklusive receptfria läkemedel. Detta är extremt viktigt, då <Läkemedelsnamn> kan förstärka de skadliga effekterna av andra läkemedel.

OBSERVERA:

Särskild varning för patienter som får behandling med produkter innehållande 5-fluorouracil eller andra 5-fluoropyrimidiner cancerkemoterapi eller svampinfektioner (se även den röda rutan ovan):

<Läkemedelsnamn>Premovir får inte användas tillsammans hos patienter med någon cancersom nyligen fått eller för närvarande får eller kommer att få (inom 4 veckor) viss cancerkemoterapi. Läkemedel som innehåller någon av följande aktiva substanser, som De skadliga effekterna av dessa läkemedel (fluoropyrimidiner) kan öka kraftigt och **kan vara livshotande**.

- ▶ 5-fluorouracil (5-FU), även lokal behandling
- ▶ kapecitabin
- ▶ floxuridin
- ▶ tegafur
- ▶ andra 5-fluoropyrimidiner
- ▶ kombinationer av några av ovan nämnda substanser med andra aktiva substanser.

~~Ta inte <Läkemedelsnamn>Premovir får inte användas tillsammans med läkemedel innehållande den aktiva substansen flucytosin som används för behandling av svampinfektioner.~~

Ta inte ~~<Läkemedelsnamn>Premovir~~ och kontakta läkare omedelbart om du:

- ▶ nyligen fått eller för närvarande får eller kommer att få (inom 4 veckor) behandling med något av ovanstående läkemedel
- ▶ nyligen fått eller för närvarande får läkemedel mot svamp som innehåller flucytosin
- ▶ kommer att få behandling med något av ovanstående läkemedel inom 4 veckor från slutet av behandling med Premovir.

Om du oavsiktligt använt <Läkemedelsnamn>Premovir och något av läkemedlen som nämns ovan:

- ▶ sluta ta båda läkemedlen
- ▶ kontakta omedelbart läkare-

Du kan behöva ▶ **sök akutmottagning för omedelbar behandling-** (Skydda dig själv från systemiska infektioner (infektioner i flera organ i kroppen) och uttorkning).

Symtom och tecken på skadliga effekter från 5-fluorouracil (och andra fluoropyrimidiner) på grund av ovanstående interaktioner innefattar:

► illamående; diarré; inflammation i munnen och/eller munslemhinnan; trötthet, ökad infektionskänslighet, utmattning (minskat antal vita blodkroppar och minskad benmärgsfunktion); platta röda utslag över hela kroppen, med hud som blir smärtsam att vidröra, följt av större utslag som leder till större områden av flagnande hud (toxisk epidermal nekrolys) (se även avsnitt 4).

Erfarenhet efter godkännande för försäljning visar på en möjlig interaktion av brivudin med dopaminerga läkemedel (mot Parkinson), som kan underlätta början av ett tillstånd som kallas korea (onormala, ofrivilliga, dansliknande rörelser, särskilt av armar, ben och ansikte).

...

Märkning ytterförpackning

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR, OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Framsida:

 **VARNING: OBSERVERA: MåsteINTERAKTIONEN mellan <Läkemedelsnamn> och vissa cancerläkemedel eller läkemedel mot svampinfektioner är POTENTIELLT LIVSHOTANDE. <Läkemedelsnamn> FÅR INTE ANVÄNDAS["INTE ANVÄNDAS" ska vara understruket] för patienter** under om de nyligen fått eller för närvarande får eller kommer att få (inom 4 veckor) viss cancerkemoterapi. **<Läkemedelsnamn> FÅR INTE ANVÄNDAS["INTE ANVÄNDAS" ska vara understruket] för patienter** om de nyligen fått eller för närvarande får läkemedel mot svamp som innehåller flucytosin.

Läs baksidan.

Baksida:

 **VARNING: OBSERVERA:INTERAKTIONEN mellan <Läkemedelsnamn> och vissa cancerläkemedel eller läkemedel mot svampinfektioner är POTENTIELLT LIVSHOTANDE. Du FÅR INTE TA["Du FÅR INTE TA" ska vara understruket] Premovir<Varumärkesnamn>** om du nyligen fått eller är för närvarande patient får en eller kommer att få (inom 4 veckor) viss cancerkemoterapi. **Du FÅR INTE TA["Du FÅR INTE TA" ska vara understruket] <Läkemedelsnamn>** om du nyligen fått eller för närvarande får läkemedel mot svamp som innehåller flucytosin.

Läs noga specialvarningarna i avsnittet "Vad du behöver veta innan du tar Premovir<Läkemedelsnamn>" noga och informera läkare.

...

15. BRUKSANVISNING

Kompletteras nationellt

Öppna här

...

Patientkort

DRAG UT

<Läkemedelsnamn> (brivudin) Patientkort

Bär detta kort med dig hela tiden fram till 4 veckor efter slutet av behandlingen

Detta kort innehåller viktig säkerhetsinformation du behöver känna till innan du tar <Läkemedelsnamn> och/eller när du behandlas med <Läkemedelsnamn>.

Visa detta kort för alla läkare du besöker och för apotekspersonalen innan du tar emot några andra läkemedels.



OBSERVERA: INTERAKTIONEN mellan <Läkemedelsnamn> (brivudin) och vissa kemoterapeutiska läkemedel (t.ex. capecitabin, 5-fluorouracil, tegafur, etc.) eller läkemedel mot svamp som innehåller flucytosin är POENTIELLT LIVSHOTANDE.

<Läkemedelsnamn> **FÅR INTE ANVÄNDAS till patienter** om de nyligen fått eller för närvarande får eller kommer att få (inom 4 veckor) cancerkemoterapi (t.ex. capecitabin, 5-fluorouracil, tegafur) eller till patienter med svampinfektioner om de nyligen fått eller för närvarande får läkemedel mot svamp som innehåller med flucytosin.

Före <Läkemedelsnamn>-behandling

Före behandling med <Läkemedelsnamn>, tala med din läkare om du:

- nyligen fått eller för närvarande får eller kommer att få (inom 4 veckor) cancerkemoterapi (särskilt capecitabin, fluorouracil (5-FU) eller andra fluoropyrimidiner)
- har en svampinfektion och nyligen fått eller för närvarande får läkemedel mot svamp som innehåller med flucytosin
- om du nyligen använt eller för närvarande använder eller kommer att använda ett värtläkemedel innehållande 5-fluorouracil (eller andra fluoropyrimidiner)
- om ditt immunsystem (d.v.s. din kropps försvar mot infektioner) är allvarligt försvagat. Till exempel om du nyligen fått eller för närvarande

Under och efter <Läkemedelsnamn> (brivudin)-behandling

• Tala om för din läkare att du använder eller har använt brivudin under de senaste fyra veckorna om du behöver genomgå kemoterapi (genom mun eller genom injektion eller loka behandling så som krämer, salvor, ögondroppar eller någon annan form av utvärtes läkemedel) eller läkemedel mot svamp som innehåller med flucytosin.

• Ring läkare om du känner dig yr eller mår illa, blir sjuk eller upplever oväntade symtom efter att du har börjat med <Läkemedelsnamn>.

Sök akutmottagning för omedelbar behandling om du känner dig sjuk. diarré; inflammation i munnen och/eller munslemhinnor; trötthet, ökad infektionskänslighet, trötthet; platta röda utslag över hela kroppen, där huden blir smärtsam att vidröra, följt av stora blåsor som leder till större områden av flagnande hud.

Skydda dig själv från systemiska infektioner (infektioner i flera organ i kroppen) och uttorkning.

Brivudin-behandling:

Start.....

Avslut.....

Viloperiod efter <Läkemedelsnamn>- intag:

<Läkemedelsnamn>	Vecka 1	Vecka 2	Vecka 3	Vecka 4
Potentiellt livshotande effekter hos fluoropyrimidiner				

Se bipacksedeln på <Läkemedelsnamn> för mer information.

Se till att du har en lista på alla dina övriga läkemedel med dig vid alla besök hos sjukvården.

Patientens namn.....

Läkarens namn.....

Läkarens telefonnummer.....

får:

° cancerläkemedel (kemoterapi), eller

° immunosuppressiva läkemedel (d.v.s.

läkemedel som dämpar eller försvagar funktionen

i ditt immunsystem)

Villkor för godkännande(n) för nationellt godkända produkter:

Följande villkor enligt Artikel 21a i Direktiv 2001/83/EC ska implementeras:

Ytterligare riskminimeringsåtgärder

Patientkort (del av märkning)

Patientkortet (PAC) ska innehålla viktig information om den potentiellt livshotande interaktionen med 5 FU och råd om att ta med sig kortet vid varje besök hos någon läkare (inklusive hudläkare) och för att visa PAC till apotekspersonalen innan patienten skickas ut med något annat läkemedel, i minst 4 veckor efter avslutad behandling med brivudin.

DHPC (se bifogad godkänd engelsk version och kommunikationsplan)

Förskrivarens checklista

Förskrivarens checklista ska innefatta följande nyckelelement:

Viktig risk: Potentiellt dödlig toxicitet för fluoropyrimidiner (t.ex. 5-fluorouracil, kapecitabin, tegafur, flucytosin) om de har administrerats nyligen eller med brivudin samtidigt eller använts inom 4 veckor efter behandlingen med brivudin.

Viloperiod efter brivudin-administrering:

I--brivudinadministrering--I I--Vecka 1 --I I --Vecka 2 --I I --Vecka 3 --I I --Vecka 4 --I

I -----Potentiellt dödlig toxicitet från fluoropyrimidiner -----I

Av ovanstående anledning, fyll i följande checklista för att vara säker på att din patient är lämplig att få brivudin:

Förskriv brivudin enbart om alla följande frågor besvaras med "Nej":

	Ja	Nej
Är patienten under behandling med eller nyligen fått cancerkemoterapi?		
Är patienten i viloperiod mellan kemoterapicykler?		
Planeras en behandling med fluoropyrimidiner?		
Har patienten nyligen genomgått behandling mot svamp med flucytosin?		
Har patienten nyligen diagnosticerats med en systemisk svampinfektion och behandling inletts med flucytosin?		
Är patienten <u>immunkomprometterade</u> ?		

Ett särskilt patientkort (PAC), innehållandes viktig information för patienten och sjukvården om denna potentiellt dödliga interaktion, medföljer förpackningen. Vänligen meddela din patient att han/hon ska ta med sig PAC till varje besök med någon läkare (inklusive hudläkare) och att patienten ska visa PAC för apotekspersonalen innan denne får lämna ut andra läkemedel i minst 4 veckor efter slutet av behandling med brivudin.

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Mars 2020 CMD(h)-mötet
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	2020-05-10
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	2020-07-09