

V Bratislave, 12.05.2020

## **Zovudex 125 mg (brivudín): potenciálne fatálna toxicita fluoropyrimidínov v prípade podávania krátko pred alebo súčasne s brivudínom alebo do 4 týždňov po ukončení liečby brivudínom**

Vážený zdravotnícky pracovník,

spoločnosť Berlin-Chemie AG si Vás po dohode s Európskou liekovou agentúrou (EMA) a Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv (ŠÚKL) dovoľuje informovať o nasledujúcich skutočnostiach:

### **Súhrn**

- **V dôsledku interakcie medzi brivudínom a fluoropyrimidínmi (napr. fluorouracil, kapecitabín, tegafur, flucytozín) môže dôjsť k úmrtiam.**
- **Po ukončení liečby brivudínom je potrebné počkať najmenej 4 týždne pred začatím liečby fluoropyrimidínom. Keď sa táto 4-týždňová čakacia doba nerešpektovala (napríklad brivudín sa užíval medzi cyklami fluorouracilu), v mnohých prípadoch došlo k úmrtiam.**
- **Preto boli prijaté nasledujúce opatrenia:**
  - **Súhrn charakteristických vlastností lieku, písomná informácia pre používateľa a označenie na vonkajšom obale sa zmenia a doplnia tak, aby sa ešte viac zdôraznilo dodržiavanie 4-týždňového intervalu medzi liečbou brivudínom a fluoropyrimidínom;**
  - **Súčasťou balenia bude karta pre pacienta, v ktorej sa zdôraznia základné informácie pre pacientov a zdravotníckych pracovníkov;**
  - **Prílohou tohto listu je aj kontrolný zoznam, ktorý predpisujúcim lekárom pomôže skontrolovať vhodnosť pacienta na liečbu brivudínom.**

### **Základné informácie o bezpečnostnom probléme**

Brivudín prostredníctvom svojho hlavného metabolitu bromovinyluracilu (BVU) inhibuje dihydropyrimidín dehydrogenázu (DPD), enzým, ktorý reguluje metabolizmus liekov na báze pyrimidínu, ako je fluorouracil, kapecitabín, tegafur a flucytozín. Dôsledkom inhibície enzýmu je zvýšená hladina fluoropyrimidínov. Táto interakcia, ktorá zvyšuje toxicitu fluoropyrimidínov, je potenciálne fatálna.

Preto je brivudín kontraindikovaný u:

- pacientov, ktorým bola nedávno alebo je v súčasnosti podávaná alebo je plánovaná (do 4 týždňov) chemoterapia nádorového ochorenia liekmi obsahujúcimi fluorouracil vrátane jeho topických prípravkov, jeho prekursorov (napr. kapecitabín, tegafur) a kombinovaných liekov s obsahom týchto liečiv alebo inými fluoropyrimidínmi.
- pacientov, ktorým bola nedávno alebo je v súčasnosti podávaná antitykotická liečba flucytozínom, pretože malé množstvo sa metabolizuje na fluorouracil.
- imunokompromitovaných pacientov, napríklad takých, ktorým bola nedávno alebo je v súčasnosti podávaná chemoterapia nádorového ochorenia alebo u pacientov liečených imunosupresívnou terapiou.

Súčasťou balenia lieku je aj karta pre pacienta, ktorá obsahuje dôležité informácie pre pacienta a zdravotníckeho pracovníka o tejto potenciálne fatálnej interakcii. Upozorníte, prosím, svojho pacienta, aby ju nosil na návštevu ku ktorémukoľvek lekárovi (vrátane dermatológov) a že ju má ukázať lekárnikovi pred vydaním akéhokoľvek iného lieku, a to najmenej počas 4 týždňov po ukončení liečby brivudínom.

Prílohou tohto listu je aj kontrolný zoznam, ktorý predpisujúcim lekárom pomôže skontrolovať vhodnosť pacienta na liečbu brivudínom (pozri prílohu).

Karta pre pacienta a kontrolný zoznam sú v prípade potreby k dispozícii aj na webovej stránke [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk) v časti Bezpečnosť liekov/Edukačné materiály.

### ***Povinnosť nahlásovania podozrení na nežiaduce účinky***

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosov a rizík lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie súvisiace s používaním brivudínu na ŠÚKL:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv  
Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie  
Kvetná ul. 11  
825 08 Bratislava 26  
tel: + 421 2 507 01 206  
e-mail: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk)

Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk) v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch

Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

**Kontaktné údaje spoločnosti**

Podozrenie na nežiaduce účinky môžete taktiež nahlásiť aj držiteľovi rozhodnutia o registrácii lieku Zovudex 125 mg. Ak budete mať ďalšie otázky alebo potrebovať doplňujúce informácie, obráťte sa, prosím, na:

Spoločnosť	Názov lieku	E-mail	Telefón
<b>Berlin-Chemie /A.Menarini Distribution Slovakia s.r.o.</b>	Zovudex 125 mg	<a href="mailto:lchladekova@berlin-chemie.com">lchladekova@berlin-chemie.com</a> <a href="mailto:kpoloni@berlin-chemie.com">kpoloni@berlin-chemie.com</a>	+421 2 544 30 730 +421 918 764 029 +421 905 327 876

Príloha: Kontrolný zoznam pre predpisujúceho lekára

S pozdravom,



---

RNDr. Lenka Chládková, PhD.  
Local Drug Safety Unit Manager & Medical Manager  
Berlin-Chemie/A.Menarini Distribution Slovakia s.r.o.  
Galvaniho 17/B  
841 02 Bratislava  
Slovenská republika