

Comunicación dirigida a profesionales sanitarios

Riesgo de interacciones medicamentosas potencialmente mortales entre el antiviral brivudina (Nervinex®, Nervol®, Brinix®) y los antineoplásicos del grupo de las 5-fluoropirimidinas (5-fluorouracilo, capecitabina, floxuridina, tegafur) u otras 5-fluoropirimidinas (flucitosina)

Badalona, 3 de agosto de 2012

Estimado Profesional Sanitario,

La presente carta se envía con el objeto de recordarle la interacción potencialmente mortal entre brivudina y las 5-fluoropirimidinas. Brivudina (Nervinex®, Nervol®, Brinix®) está indicada en el tratamiento precoz del herpes zóster agudo en adultos inmunocompetentes.

El contenido de esta carta ha sido acordado con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Resumen

- Brivudina no debe ser co-administrada con antineoplásicos del grupo de las 5-fluoropirimidinas como el 5-fluorouracilo, incluyendo sus preparaciones tópicas, sus profármacos (Ej. capecitabina, floxuridina, tegafur) o combinaciones de productos que contengan estos principios activos y otras 5-fluoropirimidinas (Ej. la flucitosina).
- Antes de iniciar cualquier tratamiento con 5-fluoropirimidinas deben transcurrir como mínimo 4 semanas desde la última administración de brivudina.
- Por lo tanto no debe iniciarse el tratamiento con brivudina si se prevé la administración de 5-fluoropirimidinas en las siguientes 4 semanas. Como precaución adicional, la actividad de la enzima dihidropirimidina dehidrogenasa (DPD) debería ser monitorizada antes de iniciarse cualquier tratamiento con medicamentos del grupo de las 5-fluoropirimidinas en aquellos pacientes que han sido tratados recientemente con brivudina.

Información adicional sobre el problema de seguridad

Brivudina ejerce su actividad antiviral (virus Herpes Zóster) mediante la inhibición de la ADN polimerasa viral e inhibe también de forma irreversible, la dihidropirimidina dehidrogenasa (DPD). Esta enzima regula tanto el metabolismo de los nucleósidos naturales como medicamentos tipo pirimidina, como las 5-fluoropirimidinas y el 5-fluorouracilo (5-FU) ambos metabolizados por la DPD en el metabolito menos tóxico dihidro-5-fluorouracilo. Por lo tanto la co-administración de brivudina con estos fármacos incrementa de forma considerable los niveles plasmáticos de 5-FU; dándose como consecuencia una sobre-exposición y un aumento de la toxicidad del 5-fluorouracilo.

Dado que tras la administración de brivudina se necesitan unas 4 semanas para rellenar los depósitos de la DPD, se requiere un mínimo de 4 semanas entre la última administración de brivudina y el inicio del tratamiento con 5-fluoropirimidinas.

Se deben tener en cuenta los siguientes aspectos para evitar el riesgo de interacción:

- Brivudina está contraindicada, entre otras, en pacientes que reciben
 - » quimioterapia antineoplásica, especialmente si están siendo tratados con 5-fluorouracilo incluyendo sus preparaciones tópicas.
 - » quimioterapia con profármacos del grupo de las 5-fluoropirimidinas (capecitabina, floxuridina, tegafur).
 - » combinaciones de productos que contengan estos principios activos u otras 5-fluoropirimidinas (flucitosina)
- Antes de iniciar cualquier tratamiento con 5-fluoropirimidinas, tales como el 5-fluorouracilo, capecitabina, fluoxouridina, tegafur, flucitosina o cualquier combinación de estos medicamentos (incluyendo las preparaciones tópicas) deben transcurrir como mínimo 4 semanas desde la última administración de brivudina. Como precaución adicional la actividad de la enzima DPD debería ser monitorizada antes de iniciarse cualquier tratamiento con medicamentos del grupo de las 5-fluoropirimidinas en aquellos pacientes que han sido tratados recientemente con brivudina.
- En caso de administración accidental de medicamentos del grupo de las 5-fluoropirimidinas a pacientes en tratamiento con brivudina se debe interrumpir la administración de ambos medicamentos, iniciándose

de forma inmediata medidas para reducir la toxicidad de las fluoropirimidinas. Los pacientes deben ser hospitalizados iniciándose medidas para prevenir posibles infecciones sistémicas y la deshidratación. Los síntomas más comunes de toxicidad por fluoropirimidinas son náuseas, vómitos, diarrea, y en los casos severos, estomatitis, mucositis, necrolisis epidérmica tóxica, neutropenia y depresión de la médula ósea.

Para prevenir esta interacción medicamentosa en la Ficha Técnica (ver anexo) se encuentra la siguiente advertencia*:

NERVINEX y 5-fluorouracilo, incluyendo también sus preparaciones tópicas o sus profármacos (por ejemplo capecitabina, floxuridina, tegafur) o combinación de fármacos que contengan estos principios activos y otras 5-fluoropirimidinas (por ejemplo flucitosina) no deben administrarse concomitantemente, siendo necesario respetar un intervalo mínimo de 4 semanas antes de iniciar un tratamiento con fármacos 5-fluoropirimidínicos.

Como precaución adicional debe monitorizarse la actividad de la enzima DPD (enzima dihidropirimidina dehidrogenasa) antes de iniciar cualquier tratamiento con 5-fluoropirimidinas en pacientes que hayan sido tratados recientemente con NERVINEX.

Como precaución adicional, la siguiente advertencia* (también para los pacientes) está visible en el envase del medicamento:

Cara anterior

⚠ ATENCIÓN: Este medicamento no debe usarse en pacientes en quimioterapia antitumoral. Ver dorso.

Cara posterior

⚠ ATENCIÓN:

No debe tomar Nervinex si recibe quimioterapia para el cáncer. Lea atentamente en el prospecto las advertencias especiales en el apartado "Antes de tomar Nervinex" e informe a su médico.

* Esta advertencia es idéntica en los tres medicamentos: Nervinex®, Nervol®, Brinix®.

Rogamos que lean atentamente la ficha técnica de los medicamentos que contienen brivudina (ver anexo).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Recuerde que debe notificar cualquier sospecha de reacción adversa tras el uso de brivudina (Nervinex®, Nervol®, Brinix®) al Sistema Español de Farmacovigilancia a través del Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente.

Adicionalmente, puede notificarlas al Departamento de Farmacovigilancia del titular de la autorización en los siguientes datos de contacto:

Laboratorios Menarini S.A.

Miguel Valero Iniesta
Responsable de Farmacovigilancia
Grupo Menarini España.
Alfons XII, 587 - E - 08918 Badalona (Barcelona)
Tel. +34 93 462 88 00. Ext. 340 / Fax: 93 462 88 02 / mvalero@menarini.es

Información adicional sobre esta comunicación

En caso de tener cualquier duda o si necesita información adicional sobre brivudina (Nervinex®, Nervol®, Brinix®) por favor contacte con:

Departamento Médico de **Laboratorios Menarini S.A.**
Grupo Menarini España.
Alfons XII, 587 - E - 08918 Badalona (Barcelona)
Tel. +34 93 462 88 00. Ext. 602 / Fax: 93 462 88 02 / www.menarini.es

Anexo:

Últimas Fichas Técnicas autorizadas

Dr. Miguel Valero Iniesta
Responsable de Farmacovigilancia
Grupo Menarini España

Dra. Remei Artigas Feliu
Directora Médica
Grupo Menarini España