

COMUNICACIÓN DIRIGIDA A PROFESIONALES SANITARIOS

RIESGO DE INTERACCIÓN POTENCIALMENTE MORTAL ENTRE EL ANTIVIRAL BRIVUDINA (NERVINEX®) Y ANTINEOPLÁSICOS, ESPECIALMENTE DEL GRUPO 5-FLUOROPIRIMIDINAS (5-FLUOROURACILO Y RELACIONADOS)

Octubre 2018

Apreciado Profesional Sanitario,

Grupo Menarini desea recordarle **información muy importante sobre seguridad de Nervinex® (brivudina)** a tener en cuenta en el momento de su prescripción, en relación al *riesgo de interacción potencialmente mortal al administrarlo conjuntamente con antineoplásicos, especialmente del tipo 5-fluoropirimidinas*.

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

Resumen

- **Brivudina no debe administrarse a pacientes que estén recibiendo quimioterapia antineoplásica**
- **Brivudina interfiere en el metabolismo del 5-fluorouracilo (5-FU) y fármacos relacionados (antineoplásicos como capecitabina, floxuridina, tegafur o flucitosina), produciéndose una sobreexposición y aumento de la toxicidad del 5-FU que puede resultar mortal**
- **No debe administrarse a pacientes inmunodeficientes**

La administración de brivudina está contraindicada en estas situaciones, y debe evitarse ya que puede amenazar la vida del paciente. **Antes de prescribir brivudina (Nervinex®), se debe asegurar que el paciente no recibe ninguna medicación antineoplásica ni está en situación de inmunodepresión.**

Información detallada sobre el problema de seguridad y recomendaciones

Brivudina (Nervinex®) está indicado en el tratamiento precoz del herpes zóster agudo en adultos inmunocompetentes. Su posología en adultos corresponde a un comprimido una vez al día durante 7 días.

Se han notificado casos mortales de pacientes que recibían de forma concomitante brivudina y antineoplásicos de tipo Dihidropiridina. Tras la administración, brivudina, a través de su principal metabolito, ejerce una *inhibición irreversible de la enzima dihidropirimidina dehidrogenasa (DPD)*, que regula tanto el metabolismo de los nucleósidos naturales como de medicamentos tipo pirimidina como el 5-FU. Resultado de la inhibición enzimática, se produce una *sobreexposición y un aumento de la toxicidad del 5-FU*.

En adultos sanos que están siguiendo un tratamiento con 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.

Brivudina y el 5-FU u otras 5-fluoropirimidinas tales como capecitabina, floxuridina y tegafur (o combinación de fármacos que contengan estos principios activos) o flucitosina, no deben ser administrados concomitantemente, y **debe respetarse un periodo mínimo de 4 semanas** antes de iniciar el tratamiento con medicamentos tipo 5-fluoropirimidina.

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 brivudina.

Según lo expuesto:

- Brivudina **no debe ser administrada a pacientes que estén bajo tratamiento de quimioterapia antineoplásica**, especialmente del tipo 5-fluoropirimidinas (p.e 5-fluorouracilo (5-FU): incluyendo preparaciones tópicas; profármacos como capecitabina, floxuridina, tegafur; combinaciones...)
- Brivudina interfiere en el metabolismo del 5-FU y fármacos relacionados, produciéndose una sobreexposición y aumento de la toxicidad de éstos que **puede resultar mortal**.
- Desde la última administración de brivudina, antes de iniciar cualquier tratamiento con 5-fluoropirimidinas **debe transcurrir como mínimo 4 semanas**.
- Brivudina **no debe administrarse en pacientes inmunodeficientes**.

En caso de administración accidental de 5-FU o medicamentos relacionados, a pacientes tratados con brivudina se debe:

- Interrumpir ambos medicamentos
- Tomar medidas intensivas para reducir la toxicidad del 5-FU: se recomienda una rápida hospitalización así como medidas para prevenir infecciones sistémicas y deshidratación.

Los **síntomas de toxicidad** por 5-FU son náuseas, vómitos, diarrea y, en muchos casos, estomatitis, mucositis, necrólisis epidérmica tóxica, neutropenia y depresión de la médula ósea.

Hay disponibles un **Material Informativo** sobre prevención de riesgos autorizado por la AEMPS y una **Nota informativa** de la AEMPS, ambos en relación a este tema, los cuales pueden consultarse en la página web de la AEMPS (www.aemps.gob.es), [sección CIMA](#).

Con el objetivo de maximizar la prevención de estos potenciales riesgos del producto, rogamos tengan presente la información especificada.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Finalmente, le recordamos la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente mediante el sistema de tarjeta amarilla (https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf) o a través del formulario electrónico disponible en www.notificaRam.es

Adicionalmente, puede notificarlas al Departamento de Farmacovigilancia del Titular de la Autorización en los datos de contacto indicados mas abajo.

Información adicional

Si desea información adicional o realizar cualquier pregunta sobre el asunto de esta carta puede dirigirse a:

Grupo Menarini
Silvia Lucas
Responsable de Farmacovigilancia
Alfons XII, 587 (08918) Badalona (Barcelona)
Tel. +34 93 462 88 00 – 699 051 565 / slucas@menarini.es

Saludos cordiales

Responsable de Farmacovigilancia
Silvia Lucas

Directora Médica
Remei Artigas