

## 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](http://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](https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf) ) o a través del formulario electrónico disponible en [www.notificaRam.es](http://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](mailto:slucas@menarini.es)

Saludos cordiales

Responsable de Farmacovigilancia  
Silvia Lucas

Directora Médica  
Remei Artigas