



Landeshauptleute; Landessanitätsdirektionen;
Österreichische Apothekerkammer; Österreichische
Ärzttekammer; Landesärztekammern;
Anstaltsapotheken der Universitätskliniken

Datum: 14.05.2020
Kontakt: Mag. Rudolf Schranz
Tel: +43 505 55-36246
E-Mail: rudolf.schranz@ages.at

Mitteilung des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

Wichtige Information des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen über potenziell letale Toxizität von Fluoropyrimidinen bei Anwendung gleichzeitig mit oder innerhalb von 4 Wochen nach Ende einer Brivudin Anwendung

Mevir 125 mg Tabletten

Zulassungsnummer: 1-24530

Zulassungsinhaber: Menarini

Brivudin Aristo 125 mg Tabletten

Zulassungsnummer: 138446

Zulassungsinhaber: Aristo Pharma

Wirksamer Bestandteil: Brivudin

Brivudin ist zugelassen zur Therapie von akutem Herpes zoster bei immunkompetenten Patienten.

Zusammenfassung:

- Todesfälle können auftreten infolge der Arzneimittelwechselwirkung zwischen Brivudin und Fluoropyrimidinen (z. B. Fluorouracil, Capecitabin, Tegafur, Flucytosin).
- Mindestens 4 Wochen müssen nach dem Ende einer Brivudin Behandlung abgewartet werden, bevor eine Therapie mit Fluoropyrimidinen begonnen werden darf. Viele Todesfälle diesbezüglich wurden beobachtet, wenn diese vierwöchige Verbotsfrist nicht



eingehalten wurde (z. B. wurde Brivudin zwischen 2 Zyklen einer Fluorouracil Behandlung verabreicht).

- Deshalb werden folgende Maßnahmen ergriffen:
 - Die Fachinformation, Gebrauchsinformation sowie der Außenkarton werden überarbeitet, um stärker hervorzuheben, dass ein 4-Wochen Abstand zwischen der Anwendung mit Brivudin und der Behandlung mit Fluoropyrimidinen unbedingt eingehalten werden muss.
 - Eine Warnhinweiskarte für Patienten (sog. „Patient Alert Card“) mit diesen wichtigen Hinweisen für Patienten und medizinisches Fachpersonal wird in jeder Packung enthalten sein.
 - Außerdem wird eine Checkliste für verordnende Ärzte bereitgestellt, um Ärzte bei der Prüfung zu unterstützen, ob ein Patient Brivudin erhalten darf.

Hintergrund:

Brivudin hemmt durch seinen Hauptmetaboliten Bromvinyluracil (BVU) die Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD) irreversibel. DPD ist ein Enzym, das Pyrimidin-Derivate wie Fluorouracil, Capecitabin, Tegafur und Flucytosin metabolisiert. Die Hemmung des Enzyms führt zu einem Anstieg Fluoropyrimidin Spiegeln. Diese Wechselwirkung führt zu einem Anstieg der Fluoropyrimidin-Toxizität und ist potenziell tödlich.

Aus diesem Grund ist Brivudin kontraindiziert bei:

- Patienten, die kürzlich eine Fluorouracil Krebs-Chemotherapie erhalten haben, derzeit erhalten oder in den nächsten 4 Wochen erhalten sollen, einschließlich topisch anzuwendender-Zubereitungen, Fluorouracil Prodrugs (z. B. Capecitabin, Tegafur) sowie Kombinationsarzneimittel mit diesen Wirkstoffen oder anderen Fluoropyrimidinen.
- Patienten, die kürzlich eine antimykotische Therapie mit Flucytosin (wird in geringer Menge zu Fluorouracil metabolisiert) erhalten haben oder derzeit erhalten.
- immunsupprimierten Patienten, z. B. solche, die kürzlich eine Krebs-Chemotherapie erhalten haben oder derzeit erhalten, oder Patienten unter immunsuppressiver Therapie.

Außerdem wird in jeder Packung eine Warnhinweiskarte enthalten sein, auf der die wichtigsten Hinweise zu dieser potenziell tödlichen Wechselwirkung für Patienten und medizinisches Fachpersonal aufgeführt sind. Die Patienten sind anzuweisen, diese Warnhinweiskarte mindestens vier Wochen lang nach dem Ende der Brivudin-Therapie zu jedem Arzttermin (einschließlich Dermatologen) mitzunehmen und in der Apotheke vorzuzeigen, bevor ihnen ein Arzneimittel ausgehändigt wird.



Darüber hinaus wird eine Checkliste für verordnende Ärzte bereitgestellt, um Ärzten bei der Prüfung zu helfen, ob ein Patient für eine Brivudin-Behandlung geeignet ist

Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Brivudin dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES Medizinmarktaufsicht.

Für das Bundesamt

Schranz Rudolf
am 14.5.2020

	Dieses Dokument wurde amtssigniert. Informationen zur Prüfung der elektronischen Signatur und des Ausdrucks finden Sie unter http://www.basg.gv.at/amtssignatur .	
	Signaturwert	2ovhIhoaSBeDB0IAtegzlp5fbS0kfB ltGlaedvTP/5vvWirA/d5l/gsApI5a uAzB//gptiwco5razcuiDDszwcGA I5uulBDrk52zaShdnTfrstmlfGs bPrWprzethpPW5gWvAhsnonB5DDP tbzIIDhoaifm1n2bwl2nb0 wi/tDG50u1neopiPrhTT5dGsd11A