

## INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD SOBRE BRIVUDINA

### (INFORMACIÓN DIRIGIDA AL PROFESIONAL SANITARIO)

#### TOXICIDAD POTENCIALMENTE MORTAL DE FLUOROPIRIMIDINAS SI SE ADMINISTRAN POCO ANTES, SIMULTÁNEAMENTE O EN LAS 4 SEMANAS POSTERIORES A LA FINALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO CON BRIVUDINA

La interacción entre brivudina y fluoropirimidinas (p. ej., 5-fluorouracilo, capecitabina, tegafur, flucitosina) **puede producir la muerte del paciente.**

**Se debe esperar un mínimo de 4 semanas** después de finalizar el tratamiento con brivudina antes de comenzar la administración de una fluoropirimidina. Se han producido casos mortales.

**Información sobre prevención de riesgos acordada con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)  
Mayo 2023**

Disponible en la página web de la AEMPS [www.aemps.gob.es](http://www.aemps.gob.es)

**Lea este material informativo con detenimiento junto con la Ficha Técnica de brivudina (disponible en Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA) <https://cima.aemps.es>**

Puede consultar la última Nota de Seguridad emitida por la AEMPS relacionada con este asunto, en el siguiente enlace:

<https://www.aemps.gob.es/informa/brivudina-nervinex-y-brivudina-aristo-recordatorio-de-interaccion-potencialmente-mortal-con-antineoplasicos-que-contienen-5-fluoropirimidinas-capecitabina-5-fluorouracilo-tegafur-floxuridina-y/>


## 1. Riesgos importantes asociados a Brivudina

Brivudina, a través de su principal metabolito bromovinil uracilo (BVU), inhibe la dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD), una enzima que metaboliza medicamentos tipo pirimidina tales como fluorouracilo, capecitabina, tegafur y flucitosina. Como consecuencia de la inhibición enzimática, los niveles de fluoropirimidinas aumentan.

**Esta interacción, que aumenta la toxicidad de las fluoropirimidinas, es POTENCIALMENTE MORTAL**

La administración de brivudina está **contraindicada en:**

- Pacientes que recientemente han recibido, están recibiendo o está previsto que reciban (en 4 semanas) **quimioterapia antineoplásica con medicamentos que contienen fluorouracilo**, incluidas sus preparaciones tópicas, sus profármacos (p. ej., capecitabina, tegafur) y combinaciones de fármacos que contengan estos principios activos u otras fluoropirimidinas.
- Pacientes que recientemente han recibido o están recibiendo un **tratamiento antifúngico con flucitosina** porque una pequeña cantidad se metaboliza a fluorouracilo.
- **Pacientes inmunodeprimidos**, por ejemplo, aquellos que recientemente han recibido o están recibiendo una quimioterapia antineoplásica o pacientes a los que se administra una terapia inmunosupresora.



**Antes de prescribir brivudina se debe asegurar que el paciente no recibe ninguna medicación antineoplásica ni está en situación de inmunosupresión**

Brivudina NO debe ser administrada concomitantemente con alguno de estos medicamentos:

**TABLA DE LOS PRINCIPALES MEDICAMENTOS DISPONIBLES EN ESPAÑA CONTENIENDO 5-FLUOROURACILO, SUS DERIVADOS U OTRAS 5-FLUOROPYRIMIDINAS**

Principio activo	Vía administración	Nombre comercial
5-fluorouracilo	Tópica	<b>Actikerall®</b>
		<b>Tolak®</b>
		<b>Verrucutan®</b>
	IV	<b>Fluorouracilo Accord®</b>
Tegafur	Oral	<b>Utefos®</b>
Capecitabina	Oral	<b>Xeloda®</b>
		<b>Capecitabinas genéricas</b>
Flucitosina		Ancotil®  No comercializado en España, disponible como medicamento en situaciones especiales
Floxuridina		Floxuridine®  No comercializado en España, disponible como medicamento en situaciones especiales

*Esta tabla contiene los principales medicamentos que contienen 5-FU y derivados que están actualmente comercializados en España (AEMPS Mayo 2023).*

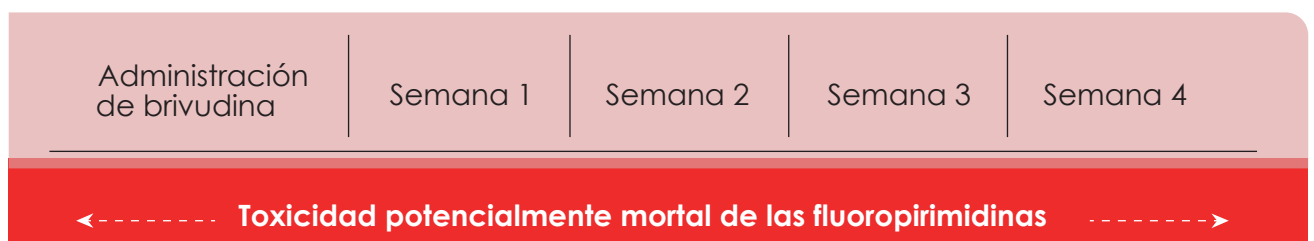
## 2. Sintomatología y recomendaciones

- **Los síntomas de toxicidad por 5-FU** incluyen náuseas, vómitos, diarreas y en casos graves estomatitis, mucositis, necrólisis epidérmica tóxica, neutropenia y depresión de médula ósea, pudiendo resultar mortal.
- 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.
- En el caso de administración accidental de 5-FU o medicamentos relacionados, a pacientes en tratamiento con brivudina, **AMBOS MEDICAMENTOS DEBERÁN SER INTERRUMPIDOS Y DEBERÁN TOMARSE MEDIDAS INTENSIVAS PARA REDUCIR LA TOXICIDAD DEL 5-FU**. Se recomienda una rápida hospitalización así como medidas para prevenir infecciones sistémicas y deshidratación.

## 3. Lista de comprobación del prescriptor:

**Riesgo importante: Toxicidad potencialmente mortal de fluoropirimidinas (p. ej., 5-fluorouracilo, capecitabina, tegafur, floxuridina, flucitosina) si se administran poco antes, simultáneamente, o en las 4 semanas posteriores a la finalización del tratamiento con brivudina.**

Período de espera después de la administración de brivudina:



Por la razón mencionada anteriormente, por favor, cumplimente el siguiente Checklist o lista de comprobación para asegurarse de que su paciente es apto para recibir brivudina.

Puede prescribir brivudina al paciente sólo si todas las preguntas indicadas a continuación se responden con un «No»

¿Está el paciente recibiendo o ha recibido recientemente quimioterapia sistémica contra el cáncer?

SI  NO

¿Se encuentra el paciente en periodo de reposo entre ciclos de quimioterapia?

SI  NO

¿Está el paciente en tratamiento o ha recibido recientemente terapia tópica con 5-fluorouracilo, p. Ej. en el curso de una queratosis actínica o enfermedad de Bowen?

SI  NO

¿Hay planificado un tratamiento con fluoropirimidinas incluyendo 5-fluorouracilo tópico?

SI  NO

¿Ha recibido recientemente el paciente un tratamiento antifúngico con flucitosina?

SI  NO

¿Ha recibido el paciente un diagnóstico reciente de infección fúngica sistémica y se ha iniciado un tratamiento con flucitosina?

SI  NO

¿Se encuentra el paciente inmunodeprimido?

SI  NO

En el envase de los medicamentos que contienen brivudina se incluirá una Tarjeta de Información para el Paciente (TIP), con información importante sobre esta interacción potencialmente mortal. Por favor, informe a su paciente que deberá llevar la TIP a cualquier consulta con cualquier médico (incluidos los dermatólogos) y que deberá mostrarla al farmacéutico antes de la dispensación de cualquier otro medicamento, durante al menos 4 semanas después de finalizar el tratamiento con brivudina.

### Notificación de sospechas de Reacciones adversas

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas a través Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente o del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaRAM.es>