

WICHTIGE MITTEILUNG ZUR ARZNEIMITTELSICHERHEIT

08.01.2021

Brivex (Brivudin): Potenziell tödliche Toxizität von Fluoropyrimidinen bei der Anwendung kurz vor, gleichzeitig mit oder innerhalb von 4 Wochen nach Ende der Behandlung mit Brivudin

Swissmedic informiert über zusätzliche risikomindernde Massnahmen, die noch stärker auf die Interaktion zwischen Brivudin und Fluoropyrimidinen resp. auf die zwingend einzuhaltende vierwöchige Wartezeit zwischen den Behandlungen hinweisen.

Zusammenfassung

- Es können Todesfälle infolge einer Arzneimittelwechselwirkung zwischen Brivudin und Fluoropyrimidinen (z. B. Fluorouracil (5-FU), Capecitabin, Tegafur, Flucytosin) auftreten.
- Nach Abschluss der Brivudin-Behandlung muss eine mindestens vierwöchige Wartezeit, eingehalten werden, bevor die Behandlung mit einem Fluoropyrimidin begonnen werden kann. Aktuell liegen internationale Meldungen von Todesfällen vor, bei denen diese vierwöchige Wartezeit nicht eingehalten wurde (z. B. wurde Brivudin zwischen zwei 5-FU-Zyklen eingenommen).
- Deshalb wurden folgende Massnahmen ergriffen:
 - Die Fachinformation, Patienteninformation und Beschriftung des Packungselementes wurden überarbeitet, um noch stärker auf die Interaktion und auf die Einhaltung des 4-Wochen-Intervalls zwischen der Behandlung mit Brivudin und Fluoropyrimidinen hinzuweisen. Die aktualisierte Arzneimittelinformation von Brivex wird unter www.swissmedicin.ch publiziert.
 - Eine Patientenwarnkarte, die die wichtigsten Informationen für Patienten und Fachpersonen enthält, wird jeder Packung beigelegt.
 - Die verschreibenden Ärzte und Ärztinnen sollen Ihre Patienten und Patientinnen anweisen, diese Patientenkarte bis mindestens vier Wochen nach dem Ende der Brivudin-Therapie zu jedem Arzttermin mitzunehmen (einschliesslich Dermatologen) und in der Apotheke vorzuzeigen, bevor ihnen ein Arzneimittel ausgehändigt wird.
 - Es wird eine Checkliste für verordnende Ärzte und Ärztinnen bereitgestellt, die sie unterstützen soll, die Eignung des Patienten / der Patientin für eine Brivudin-Behandlung zu überprüfen.

Hintergrund zu diesen Sicherheitsbedenken

Brivudin hemmt über seinen Hauptmetaboliten Bromovinyluracil (BVU) die Dihydropyrimidindehydrogenase (DPD), ein Enzym, das Pyrimidin-basierte Arzneimittel wie Fluorouracil, Capecitabin, Tegafur und Flucytosin verstoffwechselt. Die Hemmung des Enzyms führt zu einer Akkumulation und verstärkter Toxizität von Fluoropyrimidinen. Diese Interaktion, die die Fluoropyrimidin-Toxizität erhöht, ist potenziell tödlich.

Deswegen ist Brivudin kontraindiziert bei:

- Patienten, die kürzlich eine Krebs-Chemotherapie erhalten haben, derzeit erhalten oder innerhalb von 4 Wochen erhalten sollen mit Arzneimitteln, die Fluorouracil enthalten, einschliesslich seiner topischen Präparate, seiner Prodrugs (z. B. Capecitabin, Tegafur) und Kombinationspräparate, die einen dieser Wirkstoffe oder andere Fluoropyrimidine enthalten.
- Patienten, die vor kurzem eine antifungale Therapie mit Flucytosin erhalten haben oder derzeit erhalten, da eine kleine Menge von Flucytosin in Fluorouracil umgewandelt wird.

- immungeschwächten Patienten, wie z. B. solchen, die kürzlich eine Krebs-Chemotherapie erhalten haben oder derzeit erhalten, oder Patienten, die unter immunsuppressiver Therapie stehen.

Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen

Für Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) empfiehlt Swissmedic, das dafür entwickelte Meldeportal Electronic Vigilance System (EViS) zu verwenden. Alle erforderlichen Informationen hierzu sind unter www.swissmedic.ch zu finden.