

045-20/CNFV/DFV/DNFD

20 de octubre del 2020.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **LICENCIADA ELVIA LAU**  
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



## NOTA INFORMATIVA DE MEDICAMENTOS

### INFORMACIÓN DE SEGURIDAD DE BRIVUDINA

**EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:**

La **Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés)**, culminó el proceso de evaluación referente al último Informe Periódico de Seguridad (IPS) de Brivudina en el cual se concluyó la toxicidad potencialmente mortal de las fluoropirimidinas si se administran poco antes o al mismo tiempo con brivudina o se usan dentro de las 4 semanas posteriores al final del tratamiento con brivudina.

La brivudina, a través de su principal metabolito bromovinil uracilo (BVU), inhibe la dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD), una enzima que metaboliza fármacos basados en pirimidina como el fluorouracilo, capecitabina, tegafur y flucitosina. Como resultado de esta inhibición enzimática, aumentan los niveles de fluoropirimidinas y en consecuencia su toxicidad, que es potencialmente fatal.

#### Resumen:

- ❖ Pueden producirse muertes como resultados de una interacción entre brivudina y fluoropirimidinas (por ejemplo, fluorouracilo, Capecitabina, tegafur, flucitasona).
- ❖ Se deben esperar al menos 4 semanas después del final del tratamiento con brivudina, antes de iniciar el tratamiento con una fluoropirimidinas. En muchos casos, han ocurrido muertes cuando este periodo de espera de 4 semanas no fue respetado (por ejemplo, se tomó brivudina entre ciclos de fluorouracilo).

Por tanto, la brivudina está contraindicada en:

- ❖ Pacientes que recientemente han recibido o están recibiendo actualmente o tienen previsto recibir (en 4 semanas) quimioterapia contra el cáncer con medicamentos que contienen fluorouracilo, incluidos 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 que están recibiendo actualmente tratamiento antimicótico con flucitosina; porque una pequeña cantidad de este se metaboliza a fluorouracilo.
- ❖ Pacientes inmunodeprimidos, por ejemplo, aquellos que recientemente han recibido o están recibiendo quimioterapia antineoplásica o pacientes a los que se administra una terapia inmunosupresora.

#### Datos

A nivel europeo, el número de casos de interacción entre brivudina y fluoropirimidinas, como el 5-FU, ha vuelto a aumentar en el periodo 2017/2018, por tanto las Autoridades Sanitarias europeas han considerado necesario aplicar medidas adicionales para minimizar el riesgo con el fin de mejorar la información para el prescriptor y aumentar la concientización del paciente, sobre todo en lo que respecta al uso de brivudina en los intervalos entre tratamientos con 5-FU, en el que se debe esperar un mínimo de 4 semanas después de finalizar el tratamiento con brivudina, antes de comenzar la administración de una fluoropirimidina.

### Acciones

- ❖ Para reforzar el énfasis en observar el intervalo de 4 semanas entre brivudina y el tratamiento con fluoropirimidina se modificará el resumen de las características del producto, el prospecto y el etiquetado de la caja exterior.

### Situación en Panamá:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentra registrado con el principio activo Brivudina el siguiente producto:

Nombre comercial	Laboratorio Fabricante	País	Registro Sanitario
<b>Brivox® 125mg comprimidos (Brivudina)</b>	Berlin Chemie AG	Alemania	63325

Fuente: Base de Datos de Registro Sanitario

A la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) no se han recibido reportes de sospechas de reacciones adversas asociadas al principio activo **Brivudina**. Mantendremos un seguimiento a este anuncio de seguridad, y cuando exista mayor información disponible se comunicará.

### Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado varias notas informativas relacionadas a la seguridad del uso de Brivudina, la cual se encuentran publicada en la página web del Ministerio de Salud en el link de “Notas de Seguridad de Medicamentos” <http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>. Las mismas son las siguientes:

- Nota 231/CNFV/DFV/DNFD del 15 de diciembre del 2017, titulada “Brivudina: se recuerda que está contraindicada su administración junto con antineoplásicos especialmente 5-fluoropirimidinas, debido a la interacción potencialmente mortal”.
- Nota 1132/CNFV/DFV/DNFD del 15 de septiembre del 2014, titulada “Brivudina: Interacción potencialmente mortal con 5-fluoropirimidinas”.

### Recomendación del Centro Nacional de Farmacovigilancia:

- 1) Tomar en cuenta la información emitida en esta Nota de Seguridad.
- 2) Solicitar a los Laboratorios fabricantes de los productos que contengan como principio activo Brivudina adicionar a la Monografía del mismo esta información de seguridad.

Ante las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas, les recomendamos notificarlas al Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud (MINSA), a través de los formularios correspondientes. Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos está disponible el portal de notificaciones en línea ([www.notificacentroamerica.net](http://www.notificacentroamerica.net)). Teléfono 512-9404; e-mail: [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa).

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

### Fuentes Bibliográficas:

1. Agencia Europea de Medicamentos (EMA), Europa [en línea] <<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/dhpc/brivudine-potentially-fatal-toxicity-fluoropyrimidines-if-administered-shortly-same-time-brivudine> > [Consultado: 20/10/2020].
2. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 20/10/2020.]
3. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 16/10/2020.]

SL-----Última Línea-----