

**MENARINI***İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.*

21.09.2020

**ZOSTEX (BRİVUDİN): FLOROPİRİMİDİNLERİN, BRİVUDİN İLE TEDAVİDEN KISA BİR SÜRE ÖNCE, TEDAVİ SIRASINDA VEYA TEDAVİNİN BİTİMİNDEN SONRAKİ 4 HAFTA İÇİNDE KULLANILMASI HALİNDE POTANSİYEL OLARAK ÖLÜMCÜL TOKSİSİTESİ HAKKINDA**

Sayın Sağlık Mesleği Mensubu,

Bu mektup, Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Farmakovijilans ve Kontrol Tabi Maddeler Dairesi Başkanlığı ile mutabık kalınarak hazırlanmıştır. Bu mektuba [www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr) adresinden de ulaşabilirsiniz.

**Özet**

- Brivudin ve floropirimidinler (örn., florourasil, kapesitabin, tegafur, flusitozin) arasındaki etkileşimin bir sonucu olarak ölümler meydana gelebilir.
- Brivudin tedavisinin bitiminden sonra bir floropirimidin tedavisine başlamadan önce en az 4 hafta beklenmelidir. Birçok olguda bu 4 haftalık bekleme süresine uyulmadığında (örneğin, florourasil siklusları arasında brivudin alındığında) ölümler meydana gelmiştir.
- Bu nedenle, aşağıdaki önlemler alınmıştır:
  - Brivudin ve floropirimidin tedavisi arasındaki 4 haftalık aralığa uyulmasına yapılan vurguyu güçlendirmek için kısa ürün bilgisi, kullanma talimatı ve kutu etiketleri değiştirilecektir;
  - Hastalar ve sağlık mesleği mensupları için gerekli bilgileri vurgulayan bir hasta uyarı kartı ambalaja dahil edilecektir;
  - Ek olarak, reçete yazan hekimlerin, hastanın brivudin tedavisi almaya uygunluğunu kontrol etmelerine yardımcı olmak için bir reçetelendirme kontrol listesi sağlanacaktır.

**Güvenlilik endişesi üzerine ayrıntılı bilgiler**

Brivudin, ana metaboliti bromovinil urasil (BVU) yoluyla, florourasil, kapesitabin, tegafur ve flusitozin gibi pirimidin bazlı ilaçları metabolize eden bir enzim olan dihidropirimidin dehidrogenazı (DPD) inhibe eder. Bu enzimin inhibisyonunun bir sonucu olarak floropirimidinlerin düzeyleri artar. Floropirimidin toksisitesini arttıran bu etkileşim potansiyel olarak ölümcüldür.

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1Z1AxZmxXS3k0ZW56S3k0Q3NRRG83

**MENARINI***İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.*

Bu nedenle, brivudin aşağıdaki hasta gruplarında kontrendikedir:

- Topikal preparatları, ön ilaçları (örn. kapesitabin, tegafur) ve bu etkin maddeleri veya diğer fleropirimidinleri içeren kombinasyon ürünleri de dahil olmak üzere flourourasil içeren ilaçlarla yakın zamanda kanser kemoterapisi almış veya halihazırda alan veya alması planlanan (4 hafta içinde) hastalar.
- Az miktarda flusitozinin flourourasile metabolize olması nedeniyle, yakın zamanda flusitozin içeren antifungal tedavi almış veya halihazırda alan hastalar.
- Yakın zamanda kanser kemoterapisi almış veya halihazırda alanlar gibi immün sistemi baskılanmış hastalar veya immünosüpresif tedavi alan hastalar.

Buna ek olarak, hasta ve sağlık mesleği mensupları için bu potansiyel olarak ölümcül etkileşim hakkında önemli bilgiler içeren bir hasta uyarı kartı ambalaja yerleştirilecektir. Lütfen hastaya, brivudin tedavisinin bitiminden sonraki en az 4 hafta boyunca herhangi bir hekime (dermatologlar dahil) yaptıkları herhangi bir vizitte hasta uyarı kartını yanında bulundurması ve başka herhangi bir tıbbi ürün almadan önce bu kartı eczacısına göstermesi gerektiğini bildirin.

Ek olarak, reçete yazan hekimlerin, hastanın brivudin tedavisi almaya uygunluğunu kontrol etmelerine yardımcı olmak için bir reçetelendirme kontrol listesi sağlanacaktır (bkz. Ek).

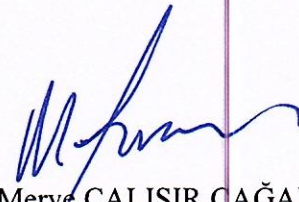
### **Raporlama gerekliliği**

Brivudin içeren ilaç reçete edilirken yukarıda belirtilen hususlara dikkat edilmesi ve bu ilacın kullanımı sırasında advers reaksiyon oluşması durumunda T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Farmakovijilans ve Kontrole Tabi Maddeler Dairesi, Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ni (TÜFAM) ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); faks: 0312 218 35 99; tel: 0312 218 30 00, 0800 314 00 08) ve/veya Ufsa İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.'ye (e-posta: [phv@iememarini.com.tr](mailto:phv@iememarini.com.tr); tel: 0212 467 11 11; faks: 0212 467 12 12) bildirmenizi hatırlatırız. Ayrıca advers reaksiyonlar, hastanenizde görevli "Farmakovijilans İritbat Noktası" aracılığıyla da bildirilebilir.

Saygılarımızla,

MENARİNİ İLAÇ SANAYİ VE TİCARET A.Ş.

  
Dr. Meltem Özel Karataş  
Medikal Direktör

  
Ecz. Merve ÇALIŞIR ÇAĞAL  
Farmakovijilans Yetkilisi

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1Z1AxZmxXS3k0ZW56S3k0Q3NRRG83

**MENARINI***İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.***Ek. Reçetelendirme kontrol listesi**

**Önemli Risk: Floropirimidinlerin (örn., 5-florourasil, kapesitabin, tegafur, flusitozin), brivudin ile tedaviden kısa bir süre önce, tedavi sırasında veya tedavinin bitiminden sonraki 4 hafta içinde kullanılması halinde potansiyel olarak ölümcül toksisitesi.**

Brivudin uygulamasından sonra bekleme süresi:

| Brivudin Uygulaması                                                       | 1. hafta | 2. hafta | 3. hafta | 4. hafta |
|---------------------------------------------------------------------------|----------|----------|----------|----------|
| < ----- Floropirimidinlerin potansiyel olarak ölümcül toksisitesi ----- > |          |          |          |          |

Yukarıda belirtilen nedenlerden dolayı, lütfen hastanızın brivudin almaya uygun olduğundan emin olmak için aşağıdaki kontrol listesini doldurun.

**Brivudini sadece aşağıdaki soruların tümü “Hayır” olarak cevaplandırılırsa reçete edin**

|                                                                                                                  |                               |                                |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| Hasta yakın zamanda kanser kemoterapisi aldı mı veya halihazırda alıyor mu?                                      | <input type="checkbox"/> Evet | <input type="checkbox"/> Hayır |
| Hasta kemoterapi siklusları arasında dinlenme döneminde mi?                                                      | <input type="checkbox"/> Evet | <input type="checkbox"/> Hayır |
| Floropirimidinlerle tedavi planlanıyor mu?                                                                       | <input type="checkbox"/> Evet | <input type="checkbox"/> Hayır |
| Hasta yakın zamanda flusitozin ile antifungal tedavi gördü mü?                                                   | <input type="checkbox"/> Evet | <input type="checkbox"/> Hayır |
| Son zamanlarda hastaya bir sistemik mantar enfeksiyonu tanısı konuldu mu ve flusitozin ile tedaviye başlandı mı? | <input type="checkbox"/> Evet | <input type="checkbox"/> Hayır |
| Hastanın immün sistemi baskılanmış mı?                                                                           | <input type="checkbox"/> Evet | <input type="checkbox"/> Hayır |

Hasta ve sağlık mesleği mensupları için bu potansiyel olarak ölümcül etkileşim hakkında önemli bilgiler içeren özel bir hasta uyarı kartı ambalaja yerleştirilmektedir. Lütfen hastaya, brivudin tedavisinin bitiminden sonraki en az 4 hafta boyunca herhangi bir hekime (dermatologlar dahil) yaptıkları herhangi bir vizitte hasta uyarı kartını yanında bulundurması ve başka herhangi bir tıbbi ürün almadan önce bu kartı eczacısına göstermesi gerektiğini bildirin.

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1Z1AxZmxXS3k0ZW56S3k0Q3NRRG83