



Bundesamt für  
Sicherheit im  
Gesundheitswesen  
**BASG**

**Datum:** 12.05.2020  
**Kontakt:** Mag.pharm.Dr. Ulrike Rehberger  
**Tel:** +43 50555 36258  
**E-Mail:** pv-implementation@basg.gv.at  
**Unser Zeichen:** PHV-13104905-A-200512-EUIM  
**Ihr Zeichen:**

---

### **PHV-issue: Brivudin**

Sehr geehrte Damen und Herren,

Aufgrund eines PSUR Single Assessments (PSUSA) durch den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich Pharmakovigilanz (PRAC), dessen Ergebnis durch das CMDh bestätigt wurde, kommt es zu der Änderung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen der Arzneimittel mit dem Wirkstoff Brivudin.

(siehe: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/brivudine-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00000434/201907\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/brivudine-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00000434/201907_en.pdf))

## **Anhang**

**Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen  
Arzneimittel(s)**

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer und derzeit unterstrichener Text ist unterstrichen, fettgedruckter Text **fett**, eingerahmter Text eingerahmt, bei zu unterstreichendem Text folgt im Anschluss eine Beschreibung in [eckigen Klammern], die nach dem Unterstreichen zu löschen ist, rote Schriftart in **roter Schriftart**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~:

## **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

### **4.3 Gegenanzeigen**

Krebs-Chemotherapie mit Fluoropyrimidinen[ganze Überschrift zu unterstreichen]

~~Premovir-Brivudin~~ darf bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile nicht eingenommen werden ist kontraindiziert bei

~~Patienten, unter Krebs-Chemotherapie~~

~~Die Anwendung von Premovir ist kontraindiziert bei Patienten~~unter die kürzlich eine Krebs-Chemotherapie erhalten haben, derzeit erhalten oder innerhalb von 4 Wochen erhalten sollen mit Arzneimitteln, insbesondere wenn die Behandlung mit die 5-Fluorouracil (5-FU) enthalten, einschließlich seiner topischen anzuwendender 5-FU-Zubereitungen, seiner 5-FU-Prodrugs (z. B. Capecitabin, Floxuridin, Tegafur) und Kombinationsarzneimitteln, die mit einen dieser Wirkstoffen oder anderen Fluoropyrimidinen erfolgt enthalten (siehe auch Abschnitte 4.3 „Immunsupprimierte Patienten“, 4.4, 4.5 und 4.58).

Patienten unter antiAntimykotischer Therapie mit Flucytosin [ganze Überschrift zu unterstreichen]

~~Die Anwendung von Premovir-Brivudin~~ ist kontraindiziert bei Patienten, ~~unter die kürzlich eine antimykotischer Therapie mit Flucytosin erhalten haben oder derzeit erhalten~~, da es ein Prodrug von 5-Fluorouracil (5-FU) ist (siehe auch Abschnitte 4.4, 4.5 und 4.8).

**Die Wechselwirkung zwischen Brivudin und Fluoropyrimidinen (z. B. Capecitabin, 5-FU, usw.) ist potenziell tödlich (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 4.8).**

Immunsupprimierte Patienten

~~Die Premovir-Behandlung-Brivudin~~ ist kontraindiziert ~~für bei~~ immunsupprimierten Patienten (z. B. ~~Krebs~~Patienten, unter die kürzlich eine Krebs-Chemotherapie, erhalten haben oder derzeit erhalten, oder Patienten unter immunsuppressiver Therapie).

Kinder

Sicherheit und Wirksamkeit von ~~Premovir-Brivudin~~ sind bei Kindern nicht ausreichend belegt; deshalb ist die Anwendung bei Kindern nicht angezeigt.

Überempfindlichkeit[zu unterstreichen]

Brivudin darf bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile nicht eingenommen werden.

## Schwangerschaft und Stillzeit

Brivudin ~~Premovir~~ ist in der Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert (siehe auch Abschnitt 4.6).

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

~~Premovir~~ **Brivudin darf nicht bei Patienten angewendet werden, die kürzlich eine Krebs-Chemotherapie erhalten haben, derzeit erhalten oder innerhalb von 4 Wochen erhalten sollen mit** ~~und~~ **Arzneimitteln, die 5-Fluorouracil (5-FU) enthalten, einschließlich seiner topischen** ~~anzuwendender~~ **5-FU-Zubereitungen oder, seiner 5-FU-Prodrugs (z. B. Capecitabin, Floxuridin, Tegafur) oder und Kombinationsarzneimittel, die einen mit diesen Wirkstoffen, oder andere 5-Fluoropyrimidine enthalten (z. B. siehe auch Abschnitte 4.3, 4.5 und 4.8).**

Brivudin darf nicht bei Patienten angewendet werden, die kürzlich eine antimykotische Therapie mit Flucytosin) dürfen nicht zusammen verabreicht werden. (einem Prodrug von 5-Fluorouracil) erhalten haben oder derzeit erhalten.

**Die Wechselwirkung zwischen Brivudin und Fluoropyrimidinen (z. B. Capecitabin, 5-FU, Tegafur, Flucytosin, usw.) ist potenziell tödlich. Es wurden Todesfälle aufgrund dieser Wechselwirkung berichtet. Daher Weiterhin muss eine Wartezeit von mindestens 4 Wochen zwischen dem Ende der einer Behandlung mit ~~Premovir~~ Brivudin und dem Beginn einer Therapie mit 5-Fluoropyrimidin-haltigen Arzneimitteln ein zeitlicher Abstand von mindestens 4 Wochen (z. B. Capecitabin, 5-FU, Tegafur, Flucytosin, usw.) eingehalten werden (siehe Abschnitte 4.3, 4.5 und 4.8).**

Im Falle einer versehentlichen Anwendung von Brivudin bei Patienten, die kürzlich Fluoropyrimidine erhalten haben oder derzeit erhalten, müssen alle Arzneimittel abgesetzt und wirkungsvolle Maßnahmen zur Reduzierung der Toxizität der Fluoropyrimidine ergriffen werden: sofortige Einweisung ins Krankenhaus und alle Maßnahmen zur Verhütung systemischer Infektionen und Dehydratation. Ein Spezialzentrum für Vergiftungen (z.B. Giftnotrufzentrale) muss so schnell wie möglich kontaktiert werden, um eine geeignete Vorgehensweise gegen die Fluoropyrimidin-Toxizität zu finden (siehe Abschnitte 4.3, 4.5 und 4.8). ~~Als eine zusätzliche Vorsichtsmaßnahme sollte bei Patienten, die vor Kurzem Premovir erhalten haben, die DPD-Enzymaktivität ermittelt werden, bevor die Behandlung mit einem 5-Fluoropyrimidin-haltigen Arzneimittel begonnen wird (siehe Abschnitte 4.5 und 4.8).~~

Eine ~~Premovir~~ Brivudin-Behandlung ist nicht durchzuführen, wenn die Hauterscheinungen bereits voll ausgeprägt sind.

~~Premovir~~ Brivudin sollte bei Patienten mit chronischen Lebererkrankungen, wie z. B. Hepatitis, mit Vorsicht angewendet werden. Daten nach Markteinführung deuten darauf hin, dass eine Überschreitung der Behandlungsdauer über die empfohlenen 7 Tage hinaus das Risiko für die Entstehung einer Hepatitis erhöht (siehe auch Abschnitt 4.8).

Da als sonstiger Bestandteil Lactose enthalten ist, sollten Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

~~Kontraindikation für die Gabe von Brivudin zusammen mit 5-Fluorouracil (einschließlich seiner topisch anzuwendenden Zubereitungen und~~

Es wurde eine klinisch signifikante Wechselwirkung (potenziell tödlich) zwischen Brivudin und Prodrugs, Fluoropyrimidinen (z. B. Capecitabin, 5-FU, Floxuridin, Tegafur) oder anderen 5-Fluoropyrimidinen (z. B., Flucytosin, usw.) beschrieben (siehe auch Abschnitte 4.3, 4.4 und 4.8). Diese Wechselwirkung, die zu einer erhöhten Fluoropyrimidin-Toxizität führt, ~~kann~~ potenziell tödlich sein.

Brivudin hemmt durch seinen Hauptmetaboliten Bromvinyluracil (BVU) die Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD) irreversibel. DPD ist ein Enzym, das den Metabolismus sowohl von natürlichen Nucleosiden (z. B. Thymidin) als auch von Pyrimidin-Derivaten (Fluoropyrimidine), wie Capecitabin oder 5-Fluorouracil (5-FU), reguliert. Die Hemmung des Enzyms führt zu einer Akkumulation und verstärkten Toxizität von 5-FU/Fluoropyrimidinen.

Es wurde der klinische Nachweis erbracht, dass bei gesunden Erwachsenen nach einer Behandlung mit ~~Premovir~~ Brivudin (125 mg Brivudin einmal täglich für 7 Tage) die volle Funktionstüchtigkeit von DPD 18 Tage nach Einnahme der letzten Brivudin-Dosis/Tablette ~~Premovir~~ wieder hergestellt war.

Dennoch ~~Premovir~~ **darf Brivudin nicht bei Patienten angewendet werden, die kürzlich eine Krebs-Chemotherapie erhalten haben, derzeit erhalten oder innerhalb von 4 Wochen erhalten sollen mit Arzneimitteln, die und 5-Fluorouracil oder andere 5-Fluoropyrimidine wie (5-FU) enthalten, einschließlich seiner topischen Zubereitungen, seiner Prodrugs (z. B. Capecitabin, Floxuridin und, Tegafur) (oder und Kombinationsarzneimitteln die einen mit diesen Wirkstoffen) oder Flucytosin andere Fluoropyrimidine enthalten (siehe auch Abschnitte 4.3, 4.4 und 4.8).**

Brivudin darf ~~dürfen~~ nicht zusammen verabreicht bei Patienten angewendet werden, die kürzlich eine antimykotische Therapie mit Flucytosin (einem Prodrug von 5-Fluorouracil) erhalten haben oder derzeit erhalten.

Weiterhin ~~Es muss ein zeitlicher Abstand von mindestens 4 Wochen zwischen dem Ende der~~ einer Behandlung mit ~~Premovir~~ Brivudin und dem Beginn einer Therapie mit Capecitabin oder anderen 5-Fluoropyrimidin-haltigen Arzneimitteln einschließlich Flucytosin ein zeitlicher Abstand von mindestens 4 Wochen eingehalten werden. ~~Als eine zusätzliche Vorsichtsmaßnahme sollte bei Patienten, die vor Kurzem Premovir erhalten haben, die DPD-Enzymaktivität ermittelt werden, bevor die Behandlung mit einem 5-Fluoropyrimidin-haltigen Arzneimittel begonnen wird.~~

Im Falle einer ~~versehentlichen~~ **Verabreichung/Anwendung von 5-FU und verwandten Arzneimitteln an Patienten, die mit Premovir behandelt wurden, müssen beide **Brivudin bei Patienten**, die kürzlich Fluoropyrimidine erhalten haben oder derzeit erhalten, müssen alle Arzneimittel sofort abgesetzt und wirkungsvolle Maßnahmen zur Verringerung der 5-FU-Toxizität der Fluoropyrimidine ergriffen werden:** ~~Es wird die sofortige Einweisung ins Krankenhaus und empfohlen. Alle Maßnahmen zur Verhütung systemischer Infektionen und einer Dehydration sollten eingeleitet werden. Ein Spezialzentrum für Vergiftungen (z.B. Giftnotrufzentrale) muss so schnell wie möglich kontaktiert werden, um eine geeignete Vorgehensweise gegen die Fluoropyrimidin-Toxizität zu finden (siehe Abschnitte 4.3, 4.4 und 4.8).~~ Symptome einer 5-FU-Intoxikation mit Fluoropyrimidin-haltigen Arzneimitteln sind Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, und in schweren Fällen Stomatitis, Mukositis, toxische epidermale Nekrolyse, Neutropenie und Knochenmarksdepression.

...

#### **4.8 Nebenwirkungen**

...

Erläuterung zu ausgewählten Nebenwirkungen

**Brivudin kann mit Chemotherapeutika vom 5-Fluoropyrimidin-Typ interagieren. Diese Wechselwirkung, die zu einer erhöhten Fluoropyrimidin-Toxizität führt, ist potenziell tödlich (siehe auch Abschnitte 4.3, 4.4 und 4.5).**

Symptome einer 5-FU-**Intoxikation mit Fluoropyrimidin-haltigen Arzneimitteln** sind Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö und in schweren Fällen Stomatitis, Mukositis, toxische epidermale Nekrolyse, Neutropenie und Knochenmarksdepression (siehe auch Abschnitte 4.3, 4.4 und 4.5).

## Packungsbeilage

<Markenname>

Brivudin

**NEHMEN SIE <Markenname> (BRIVUDIN) NICHT EIN, WENN SIE** kürzlich eine bestimmte Krebs-Chemotherapie erhalten haben, derzeit erhalten oder innerhalb von 4 Wochen erhalten sollen. **NEHMEN SIE <Markenname> (BRIVUDIN) NICHT EIN, WENN SIE EINE PILZINFektion HABEN** und dagegen kürzlich eine Behandlung mit Flucytosin erhalten haben oder derzeit erhalten (siehe Abschnitt 2, einschließlich roter Kasten). Die **WECHSELWIRKUNG** zwischen <Markenname> (Brivudin) und bestimmten Krebsmedikamenten bzw. Flucytosin ist **POTENZIELL TÖDLICH**.

...

## 2. Was sollten Sie vor der Einnahme von **Premovir<Markenname>** beachten?

**Premovir<Markenname> darf nichtNICHT eingenommen werden:**

- ▶ wenn Sie kürzlich eine bestimmte Krebs-Chemotherapie (z. B. Capecitabin, 5-Fluorouracil (5-FU), Tegafur, usw.) erhalten haben, derzeit erhalten oder innerhalb von 4 Wochen erhalten sollen (siehe roter Kasten und Abschnitt „Einnahme von <Markenname> zusammen mit anderen Arzneimitteln“).
- ▶ wenn Sie eine Pilzinfektion haben und dagegen kürzlich eine Behandlung mit Flucytosin erhalten haben oder derzeit erhalten (siehe roter Kasten und Abschnitt „Einnahme von <Markenname> zusammen mit anderen Arzneimitteln“).
- ▶ wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen den Wirkstoff Brivudin sind
- ▶ wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen einen der sonstigen Bestandteile von <Markenname>Premovir sind (siehe Abschnitt 6.)
- ▶ wenn Sie schwanger sind oder stillen
- ▶ wenn Sie jünger sind als 18 Jahre.

**Inbesondere dürfen Sie DÜRFEN Premovir<Markenname> NICHT [“NICHT“ ist zu unterstreichen] einnehmen:**

- ▶ wenn Sie **kürzlich eine bestimmte Arzneimittel zur Krebs-Behandlung (Chemotherapie), erhalten, besonders, wenn Sie behandelt werden mit: 5-Fluorouracil (auch 5-FU genannt, ein Wirkstoff aus der Gruppe der so genannten 5- (besonders Capecitabin, 5-Fluorouracil (5-FU) oder andere Fluoropyrimidine,) durch Einnahme über den Mund, als Injektion, lokal als Cremes, Salben, Augentropfen oder jede anderen**

Formen äußerlich anzuwendender Arzneimittel, die 5-Fluorouracil enthalten erhalten haben, derzeit erhalten oder innerhalb von 4 Wochen erhalten sollen.

• Wirkstoffen, die

▶ wenn Sie eine Pilzinfektion haben und dagegen kürzlich eine Behandlung mit Flucytosin erhalten haben oder derzeit erhalten

▶ wenn Sie ein Mittel gegen Warzen kürzlich angewendet haben, derzeit im Körper zu 5-Fluorouracil umgewandelt werden, wie z. B.

—Capecitabin

—Flexuridin

—Tegafur

• einem anderen Wirkstoff aus der Gruppe der 5- anwenden oder innerhalb von 4 Wochen anwenden sollen, das einen Wirkstoff aus der Gruppe der Fluoropyrimidine enthält (5-Fluorouracil oder andere)

• Kombinationen mit einem der oben genannten Wirkstoffe

▶ wenn Ihr Immunsystem (d. h. Ihre körpereigene Abwehr gegen Infektionen) stark beeinträchtigt ist, z. B. wenn Sie behandelt werden mit Folgendes kürzlich erhalten haben oder derzeit erhalten:

- Krebsmedikamente (Chemotherapie) oder
- Immunsuppressiva (d. h. Arzneimittel, die Ihr Immunsystem unterdrücken oder schwächen)

▶ wenn bei Ihnen eine Pilzerkrankung mit einem Arzneimittel behandelt wird, das Flucytosin enthält

▶ wenn Sie ein Mittel gegen Warzen anwenden, das einen Wirkstoff aus der Gruppe der 5-Fluoropyrimidine enthält



▶ Besonders zu beachten:

• Sie dürfen <Markenname> NICHT gleichzeitig mit einer Behandlung mit Fluoropyrimidinen (z. B. Capecitabin, 5-FU, Tegafur, Flucytosin) einnehmen (auch nicht während der Ruhezeiten zwischen den Behandlungsterminen, wenn Sie keine Capecitabin-Tabletten einnehmen bzw. keine Infusionen mit 5-FU oder anderen Fluoropyrimidin-Darreichungsformen erhalten, und auch nicht, wenn Sie kürzlich solche Medikamente erhalten haben)

• Wenn Sie <Markenname> (Brivudin) eingenommen haben, müssen Sie nach Beendigung der Brivudin-Behandlung mindestens 4 Wochen warten, bevor Sie mit der Einnahme von Capecitabin, 5-FU oder anderen Fluoropyrimidinen beginnen können. Siehe auch Abschnitt „<Markenname> darf nicht eingenommen werden“

## Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

**Nehmen Sie <Markenname> nicht ein und Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Premovir einnehmen.**

~~Nehmen Sie Premovir nicht zusammen mit Arzneimitteln ein, die 5-FU oder andere 5-Fluoropyrimidine enthalten.~~ ● wenn Sie kürzlich eine Krebs-Chemotherapie (durch Einnahme über den Mund, als Injektion, lokal als Creme, Salbe, Augentropfen oder jede andere Form äußerlich anzuwendender Arzneimittel) erhalten haben, derzeit erhalten oder innerhalb von 4 Wochen erhalten sollen.

● wenn Sie eine Pilzinfektion haben und dagegen kürzlich eine Behandlung mit Flucytosin erhalten haben oder derzeit erhalten (siehe Abschnitte "~~<Markenname> Premovir darf nicht NICHT [„NICHT“ ist zu unterstreichen]~~ eingenommen werden", roter Kasten, und "Einnahme von <Markenname> Premovir" zusammen mit anderen Arzneimitteln).

Nehmen Sie <Markenname> Premovir nicht ein, wenn Ihr **Hautausschlag** schon voll entwickelt ist (beginnende Schorfbildung). Sollten Sie unsicher sein, fragen Sie Ihren Arzt.

Fragen Sie vor der Einnahme von <Markenname> Premovir Ihren Arzt um Rat, wenn Sie an einer **chronischen Lebererkrankung** leiden (z. B. chronische Hepatitis).

Sie sollten <Markenname> Premovir nicht länger als 7 Tage anwenden, da eine Verlängerung der Behandlung über den empfohlenen Zeitraum von 7 Tagen hinaus mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung einer Leberentzündung (Hepatitis) verbunden ist (siehe auch Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

## Kinder und Jugendliche

Geben Sie dieses Arzneimittel nicht Kindern und Jugendlichen zwischen 0 und 18 Jahren, da die Sicherheit und Wirksamkeit in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurde.

## Einnahme von <Markenname> Premovir zusammen mit anderen Arzneimitteln

Vor Behandlungsbeginn mit <Markenname>, informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden, einschließlich solcher Arzneimittel, die Sie ohne ärztliche Verschreibung erhalten haben. Dies ist äußerst wichtig, da <Markenname> die toxische Wirkung anderer Arzneimittel verstärken kann.

## ACHTUNG:

**Spezieller Warnhinweis für Patienten**, die mit Arzneimitteln behandelt werden, die 5-Fluorouracil oder andere 5-Fluoropyrimidine enthalten **Krebs-Chemotherapie oder einer Pilzinfektion** (siehe auch oben stehenden roten Kasten):

<Markenname> Premovir darf nicht zusammen **angewendet werden bei Patienten**, mit einem die kürzlich eine bestimmte Krebs-Chemotherapie erhalten haben, derzeit erhalten oder innerhalb von 4 Wochen erhalten sollen. Arzneimittel zur angewendet werden, das einen der folgenden Wirkstoffe enthält, da die Die schädigenden Wirkungen dieser Arzneimittel (Fluoropyrimidine) können erheblich wesentlich verstärkt werden können und **möglicherweise tödlich sein, mit unter Umständen tödlichen Folgen:**

- ▶ 5-Fluorouracil (5-FU), einschließlich äußerlich anzuwendender Formen
- ▶ Capecitabin

- ▶ ~~Floxuridin~~
- ▶ Tegafur
- ▶ andere 5-Fluoropyrimidine
- ▶ Kombinationen der oben genannten Wirkstoffe mit anderen Wirkstoffen.

~~Nehmen Sie <Markenname>Premovir~~ darf nicht zusammen mit Arzneimitteln eingegenommen werden, die den Wirkstoff Flucytosin enthalten. Diese werden zur Behandlung von Pilzkrankungen angewendet.

Nehmen Sie <Markenname>Premovir nicht ein und informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie:

- ▶ kürzlich eine Behandlung derzeit mit einem der o. g. Arzneimittel erhalten haben, derzeit erhalten oder innerhalb von 4 Wochen erhalten werden mit einem der o. g. Arzneimittel behandelt werden
- ▶ kürzlich eine Behandlung mit Flucytosin, einem Arzneimittel gegen Pilzinfektionen, erhalten haben oder derzeit erhalten
- ▶ ~~innerhalb von 4 Wochen nach Abschluss der Premovir-Behandlung eine Behandlung mit einem der o. g. Arzneimittel erhalten werden.~~

**Sollten Sie versehentlich <Markenname>Premovir und eines der o. g. Arzneimittel angewendet haben:**

- ▶ nehmen Sie beide Arzneimittel nicht mehr ein
- ▶ informieren Sie sofort einen Arzt-

~~Sie müssen dann eventuell~~ ▶ **begeben Sie sich zur sofortigen Behandlung in einem Krankenhaus** ~~behandelt werden.~~ (Schützen Sie sich vor systemischen Infektionen und Austrocknung).

Zu den Symptomen und Anzeichen einer 5-Fluorouracil-Vergiftung mit 5-Fluorouracil (und anderen Fluoropyrimidinen) aufgrund der oben genannten Wechselwirkungen gehören:

- ▶ Übelkeit, Durchfall, Entzündung des Mundes und/oder der Mundschleimhaut; Schwäche, erhöhte Anfälligkeit für Infektionen, Müdigkeit (verringerte Anzahl weißer Blutkörperchen und unterdrückte Funktion des Knochenmarks); flacher roter Hautausschlag über den ganzen Körper (bei Berührung schmerzhaft werdend), der übergeht zu großen Blasen und in der Folge zu ausgedehnten Bereichen sich schälender Haut (toxische epidermale Nekrolyse, siehe auch Abschnitt 4.).

Erfahrungen nach Markteinführung deuten darauf hin, dass die gleichzeitige Anwendung von Brivudin und dopaminergen Arzneimitteln (Arzneimittel zur Behandlung von Morbus Parkinson) möglicherweise die Entstehung von Chorea (ungewöhnliche, unwillkürliche, tanzähnliche Bewegungen, besonders der Arme, Beine und des Gesichts) begünstigt.

...

## Äußere Umhüllung

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Vorderseite:



**ACHTUNG: BITTE-BEACHTEN: Darf Die WECHSELWIRKUNG zwischen <Markenname> und bestimmten Krebsmedikamenten oder Arzneimitteln gegen Pilzinfektionen ist POTENZIELL TÖDLICH. <Markenname> DARF nicht angewendet werden-NICHT ANGEWENDET WERDEN [“NICHT ANGEWENDET WERDEN” ist zu unterstreichen] bei Patienten, unter die kürzlich eine bestimmte Krebs-Chemotherapie erhalten haben, derzeit erhalten oder innerhalb von 4 Wochen erhalten sollen. <Markenname> DARF NICHT ANGEWENDET WERDEN [“NICHT ANGEWENDET WERDEN” ist zu unterstreichen] bei Patienten, die kürzlich eine Anti-Pilztherapie mit Flucytosin erhalten haben oder derzeit erhalten.**

**Bitte Rückseite beachten.**

Rückseite:



**ACHTUNG: BITTE-BEACHTEN:Die WECHSELWIRKUNG zwischen <Markenname> und bestimmten Krebsmedikamenten oder Arzneimitteln gegen Pilzinfektionen ist POTENZIELL TÖDLICH. Sie DÜRFEN-dürfen-Premovir nicht einnehmen<Markenname> NICHT EINNEHMEN [“DÜRFEN NICHT EINNEHMEN” ist zu unterstreichen], wenn Sie kürzlich eine bestimmte Krebs-Chemotherapie erhalten haben, als Patient eine Krebs-Chemotherapie derzeit erhalten oder innerhalb von 4 Wochen erhalten sollen. Sie DÜRFEN <Markenname> NICHT EINNEHMEN [“DÜRFEN NICHT EINNEHMEN” ist zu unterstreichen], wenn Sie kürzlich eine Anti-Pilztherapie mit Flucytosin erhalten haben oder derzeit erhalten.**

**Bitte lesen Sie sorgfältig die speziellen Warnhinweise im Abschnitt „Was sollten Sie vor der Einnahme von Premovir<Markenname> beachten?“ und informieren Sie Ihren Arzt.**

...

### 15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

National zu ergänzen

Hier öffnen

...

## Patientenkarte ZUM HERAUSZIEHEN

### <Markenname> (Brivudin) Patientenkarte

#### Tragen Sie diese Karte bis 4 Wochen nach Ende der Behandlung ständig bei sich

Diese Karte enthält wichtige Informationen zur Sicherheit, die Sie beachten müssen, bevor Sie <Markenname> einnehmen und/oder während der Behandlung mit <Markenname>. Zeigen Sie diese Karte bei jedem Arztbesuch und in der Apotheke vor, bevor Ihnen ein anderes Arzneimittel ausgehändigt wird.



**ACHTUNG: Die WECHSELWIRKUNG zwischen <Markenname> (Brivudin) und bestimmten Arzneimitteln zur Chemotherapie (z. B. Capecitabin, 5-Fluorouracil, Tegafur usw.) oder Arzneimitteln gegen Pilzinfektionen, die Flucytosin enthalten, ist POTENZIELL TÖDLICH.**

#### **<Markenname> DARF NICHT ANGEWENDET WERDEN bei Patienten.**

wenn sie kürzlich eine Krebs-Chemotherapie (z. B. mit Capecitabin, 5-Fluorouracil, Tegafur usw.) erhalten haben, derzeit erhalten oder innerhalb von 4 Wochen erhalten sollen, oder bei Patienten mit Pilzinfektionen, die eine Anti-Pilztherapie mit Flucytosin kürzlich erhalten haben oder derzeit erhalten.

#### **Vor der <Markenname> -Behandlung**

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie <Markenname> einnehmen, wenn Sie

- kürzlich eine Krebs-Chemotherapie (insbesondere Capecitabin, Fluorouracil [5-FU] oder andere Fluoropyrimidine) erhalten haben, derzeit erhalten oder innerhalb von 4 Wochen erhalten sollen.
- eine Pilzinfektion haben und dagegen kürzlich eine Behandlung mit Flucytosin erhalten haben oder derzeit erhalten.
- wenn Sie ein Mittel gegen Warzen kürzlich angewendet haben, derzeit anwenden oder anwenden sollen, das einen Wirkstoff aus der Gruppe der Fluoropyrimidine enthält (5-Fluorouracil oder andere)
- wenn Ihr Immunsystem (d. h. Ihre körpereigene Abwehr gegen Infektionen) stark beeinträchtigt ist, z. B. wenn Sie Folgendes kürzlich erhalten haben oder derzeit erhalten:
  - Krebsmedikamente (Chemotherapie) oder
  - Immunsuppressiva (d. h. Arzneimittel, die Ihr Immunsystem unterdrücken oder schwächen)

### **Während und nach der Behandlung mit <Markenname> (Brivudin)**

• Informieren Sie Ihren Arzt, dass Sie Brivudin anwenden oder in den letzten 4 Wochen angewendet haben, für den Fall, dass Sie sich einer Chemotherapie (Einnahme durch den Mund, als Injektion, lokal als Creme, Salbe, Augentropfen oder andere Formen äußerlich anzuwendender Medikamente) oder einer Anti-Pilztherapie mit Flucytosin unterziehen müssen.

• Rufen Sie Ihren Arzt, wenn Sie sich schwindlig oder schlecht fühlen, krank werden oder andere unerwartete Beschwerden nach Beginn der <Markenname>-Behandlung haben.

**Gehen Sie zur unverzüglichen Behandlung in ein Krankenhaus** bei Übelkeit, Durchfall, Entzündung des Mundes und/oder der Mundschleimhaut, Schwäche, erhöhter Anfälligkeit für Infektionen, Müdigkeit, flachem rotem Hautausschlag über den ganzen Körper (bei Berührung schmerzhaft werdend), der übergeht zu großen Blasen und in der Folge zu ausgedehnten Bereichen sich schälender Haut.

Schützen Sie sich vor systemischen Infektionen und Austrocknung.

#### **Brivudin-Behandlung:**

Start.....

Ende.....

#### **Wartezeit nach <Markenname>-Einnahme:**

<b>&lt;Markenname&gt;</b>	1. Woche	2. Woche	3. Woche	4. Woche
	Potenziell tödliche Vergiftung mit Fluoropyrimidinen			

Lesen Sie die <Markenname>-Packungsbeilage für weitere Informationen.

Bitte stellen Sie sicher, dass Sie bei jedem Besuch einer medizinischen Einrichtung eine Liste aller anderen Medikamente mit sich führen.

Patientenname.....

Name des Arztes.....

Tel. des Arztes.....