



**Datum:** 23.04.2019  
**Kontakt:** Ing. Veronika Heimlich, B.Sc.  
**T:** +43 505 55-36247  
**E-Mail:** pv-implementation@basg.gv.at  
**Unser Zeichen:** PHV-11968128-A-190415  
**Ihr Zeichen:**

---

### **PHV-issue: Capecitabin**

Sehr geehrte Damen und Herren,

gemäß Durchführungsbeschluss der Kommission C(2019) 2988 vom 11. April 2019 betreffend die Zulassungen für Humanarzneimittel mit dem Wirkstoff „Capecitabin“ hat die Europäische Kommission gemäß Artikel 107e der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates entschieden, Ergänzungen mit folgendem Wortlaut in die Fach- und Gebrauchsinformation aller Humanarzneimittel mit dem Wirkstoff „Capecitabin“ aufzunehmen.

(siehe: <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/ho26815.htm#EndOfPage>)

## **Anhang**

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

**In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen** (neuer Text **ist unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist durchgestrichen)

Aktualisierung der Abschnitte 4.3, 4.4 und 4.5 der SmPC zur Aufnahme einer neuen Warnung und Änderung der Informationen zu einer vorhandenen Wechselwirkung und einer vorhandenen Kontraindikation in Zusammenhang mit der Arzneimittelwechselwirkung mit Brivudin. Die Packungsbeilage wird entsprechend aktualisiert.

Die folgenden Änderungen der Produktinformation von Arzneimitteln, die Capecitabin enthalten, werden empfohlen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist durchgestrichen):

**Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

- Abschnitt 4.3

Eine Kontraindikation sollte folgendermaßen überarbeitet werden:

**Kürzliche oder gleichzeitige** Behandlung mit ~~Sorivudin oder dessen chemischen Verwandten, wie z. B. Brivudin~~ (siehe Abschnitte **4.4 und 4.5 zu Arzneimittelwechselwirkungen**),

- Abschnitt 4.4

Die folgende Warnung sollte aufgenommen werden:

**Brivudin darf nicht zusammen mit Capecitabin angewendet werden. Todesfälle in Folge dieser Arzneimittelwechselwirkung wurden berichtet. Nach dem Ende einer Behandlung mit Brivudin und vor dem Beginn einer Therapie mit Capecitabin bedarf es einer Wartezeit von mindestens 4 Wochen. Mit der Behandlung mit Brivudin kann 24 Stunden nach der letzten Dosis Capecitabin begonnen werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.5).**

**Für den Fall einer versehentlichen Gabe von Brivudin bei Patienten, die mit Capecitabin behandelt werden, müssen wirksame Maßnahmen ergriffen werden, um die Toxizität von Capecitabin zu reduzieren. Eine sofortige Einweisung ins Krankenhaus wird empfohlen. Es sollten alle Maßnahmen ergriffen werden, um systemischen Infektionen und einer Dehydrierung vorzubeugen.**

- Abschnitt 4.5

*[Die Wechselwirkung mit Brivudin sollte an die erste Stelle der Liste mit den Wechselwirkungen gestellt werden]*

**Brivudin** ~~Sorivudin und Analoga~~: Es wurde eine klinisch signifikante Wechselwirkung zwischen ~~Sorivudin~~**Brivudin** und 5-FU**Fluoropyrimidinen (z.B. Capecitabin, 5-Fluorouracil, Tegafur)** beschrieben, die auf einer Hemmung der Dihydropyrimidin-Dehydrogenase durch ~~Sorivudin~~**Brivudin** beruht. Diese Wechselwirkung, die zu einer erhöhten Fluoropyrimidin-Toxizität führt, ist potenziell tödlich. Daher darf **Brivudin**~~Capecitabin~~ nicht zusammen mit ~~Sorivudin oder dessen chemischen Verwandten, wie z. B. Brivudin~~**Capecitabin** angewendet werden (siehe Abschnitte 4.3 **und 4.4**). Nach dem Ende einer Behandlung mit ~~Sorivudin oder dessen chemischen Verwandten, wie z. B. Brivudin~~ muss mindestens 4 Wochen gewartet werden, bevor die Therapie mit Capecitabin begonnen werden kann. **Mit der Behandlung mit Brivudin kann 24 Stunden nach der letzten Dosis Capecitabin begonnen werden.**

**Packungsbeilage**

- Abschnitt 2

**[Produktname] darf nicht eingenommen werden:**

[...]

- wenn Sie im Rahmen einer Herpes-Zoster-Therapie (Windpocken oder Gürtelrose) mit Brivudin, ~~Sorivudin~~ oder einer ähnlichen Substanzklasse behandelt werden oder innerhalb der letzten 4 Wochen behandelt wurden.

[..]

**Einnahme von [Produktname] zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Dies ist besonders wichtig, denn bei gleichzeitiger Einnahme mehrerer Arzneimittel kann die Wirkung der einzelnen Arzneimittel verstärkt oder abgeschwächt werden.

*[Der Text des Warnhinweises in diesem Kästchen soll fett gedruckt werden]*

**Sie dürfen Brivudin (ein antivirales Arzneimittel zur Behandlung von Gürtelrose oder Windpocken) während einer Behandlung mit Capecitabin (einschließlich jeglicher Einnahmepausen, während der Sie keine Capecitabin Tabletten einnehmen) nicht anwenden.**

**Wenn Sie Brivudin angewendet haben, müssen Sie nach Beendigung der Behandlung mit Brivudin mindestens 4 Wochen warten, bevor Sie mit der Behandlung mit Capecitabin beginnen. Siehe auch Abschnitt „[Produktname] darf nicht eingenommen werden“.**

Sie müssen außerdem besonders vorsichtig sein, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Gichtmittel (Allopurinol),
- Arzneimittel zur Blutverdünnung (Kumarin, Warfarin),
- ~~bestimmte antivirale Arzneimittel (Sorivudin und Brivudin),~~
- Mittel gegen epileptische Anfälle (Phenytoin),
- Interferon alpha,
- Strahlentherapie und bestimmte Arzneimittel zur Behandlung von Krebserkrankungen (Folinsäure, Oxaliplatin, Bevacizumab, Cisplatin, Irinotecan),
- Arzneimittel zur Behandlung von Folsäuremangel.