

Información Seleccionada de Seguridad

PREVYMIS® 240 mg comprimidos recubiertos

Cada comprimido recubierto contiene 240 mg de letermovir.

Indicaciones terapéuticas

PREVYMIS está indicado para la profilaxis de la reactivación del citomegalovirus (CMV) y de la enfermedad causada por este virus en adultos seropositivos para el CMV [R+] receptores de un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (TCMH).

Se debe considerar la guía oficial sobre el uso apropiado de los antivirales.

Posología y forma de administración

La dosis recomendada de PREVYMIS es de 480 mg una vez al día.

El tratamiento con PREVYMIS se debe iniciar después del TCMH. El tratamiento con PREVYMIS se puede iniciar el mismo día del trasplante y no más tarde de 28 días después del trasplante. El tratamiento con PREVYMIS se puede iniciar antes o después del injerto. La profilaxis con PREVYMIS se debe mantener durante 100 días después del trasplante.

La seguridad y la eficacia del uso de letermovir durante más de 100 días no han sido estudiadas en los ensayos clínicos. La profilaxis prolongada con letermovir más allá de los 100 días después del trasplante puede ser beneficiosa en algunos pacientes con alto riesgo de reactivación tardía del CMV. El uso de la profilaxis con letermovir durante más de 100 días requiere una cuidadosa evaluación del balance beneficio-riesgo.

Dosis olvidadas

Se indicará a los pacientes que, si olvidan una dosis de PREVYMIS, deberán tomarla lo antes posible en cuanto se acuerden. Si no se acuerdan hasta el momento de tomar la siguiente dosis, deben omitir la dosis olvidada y proseguir con el tratamiento de la manera habitual. Los pacientes no deben duplicar la dosis siguiente ni tomar una dosis mayor de la prescrita.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis de PREVYMIS en función de la edad.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis de PREVYMIS en pacientes con insuficiencia hepática leve (clase A de Child-Pugh) a moderada (clase B de Child-Pugh). PREVYMIS no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh).

Insuficiencia hepática y renal simultánea

PREVYMIS no está recomendado en pacientes que padecen simultáneamente insuficiencia hepática moderada e insuficiencia renal moderada o grave.

Insuficiencia renal

No se recomienda ajustar la dosis de PREVYMIS en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave. No se puede hacer ninguna recomendación de dosis para pacientes con enfermedad renal terminal (ERT) que están o no en diálisis. No se ha demostrado la eficacia y la seguridad en pacientes con ERT.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de PREVYMIS en pacientes menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Vía oral.

El comprimido se debe tragar entero y se puede tomar con o sin alimentos. No se debe romper, triturar o masticar el comprimido.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

La administración concomitante con pimozida.

La administración concomitante con alcaloides del cornezuelo del centeno.

La administración concomitante con hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Cuando se combina letermovir con ciclosporina:

Está contraindicado el uso concomitante con dabigatrán, atorvastatina, simvastatina, rosuvastatina o pitavastatina.

Efectos de otros medicamentos sobre letermovir

Las vías de eliminación de letermovir *in vivo* son la excreción biliar y la glucuronidación. Se desconoce la importancia relativa de estas vías. Ambas vías de eliminación incluyen la captación activa en el hepatocito a través de los transportadores de captación hepática OATP1B1/3. Después de la captación, la glucuronidación de letermovir está mediada por UGT1A1 y 3. Letermovir también parece estar sujeto al flujo de salida mediado por la glucoproteína-P (gp-P) y la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP) en el hígado y en el intestino.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos relativos al uso de letermovir en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción.

No se recomienda utilizar PREVYMIS durante el embarazo, ni en mujeres de edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

Se desconoce si letermovir se excreta en la leche materna.

Los datos farmacológicos/toxicológicos disponibles en animales muestran que letermovir se excreta en la leche.

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No se observaron efectos en la fertilidad de las ratas hembra. Se observó toxicidad testicular irreversible y una disminución de la fertilidad en ratas macho, pero no en ratones macho ni en monos macho.

Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La evaluación de la seguridad de PREVYMIS se basó en un ensayo clínico de Fase 3 (P001) en receptores de un TCMH que recibieron PREVYMIS o placebo hasta la semana 14 después del trasplante y fueron objeto de un seguimiento de seguridad hasta la semana 24 después del trasplante.

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia, observadas en al menos el 1 % de los pacientes del grupo tratado con PREVYMIS y con una mayor frecuencia que con placebo fueron: náuseas (7,2%), diarrea (2,4%) y vómitos (1,9%).

Las reacciones adversas más frecuentes que dieron lugar a la interrupción del tratamiento con PREVYMIS fueron náuseas (1,6%), vómitos (0,8%) y dolor abdominal (0,5%).

Tabla de reacciones adversas

Se han observado las siguientes reacciones adversas en pacientes que recibieron PREVYMIS en ensayos clínicos. A continuación, se enumeran las reacciones adversas mediante el sistema de clasificación de órganos y frecuencia. Las frecuencias se definen como sigue: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), o muy raras ($< 1/10.000$).

Reacciones adversas observadas con PREVYMIS

Frecuencia	Reacciones adversas
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	
Poco frecuentes	hipersensibilidad
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	
Poco frecuentes	apetito disminuido
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	
Poco frecuentes	disgeusia, cefalea
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>	
Poco frecuentes	vértigo
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	
Frecuentes	náuseas, diarrea, vómitos
Poco frecuentes	dolor abdominal
<i>Trastornos hepato biliares</i>	
Poco frecuentes	alanina aminotransferasa elevada, aspartato aminotransferasa elevada
Frecuencia	Reacciones adversas
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	
Poco frecuentes	espasmos musculares
<i>Trastornos renales y urinarios</i>	
Poco frecuentes	creatinina elevada en sangre
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	
Poco frecuentes	fatiga, edema periférico

Notificación de las sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional farmacovigilancia.

Sobredosis

No hay experiencia de sobredosis en humanos con PREVYMIS. En ensayos clínicos de Fase 1, 86 voluntarios sanos recibieron dosis que variaron entre 720 mg/día y 1.440 mg/día de PREVYMIS durante y hasta 14 días. El perfil de reacciones adversas fue similar al de la dosis clínica de 480 mg/día. No existe ningún antídoto específico para la sobredosis de PREVYMIS. En caso de sobredosis, se recomienda vigilar la aparición de reacciones adversas en los pacientes e instaurar un tratamiento sintomático apropiado.

Se desconoce si con la diálisis se podría conseguir una eliminación suficiente de PREVYMIS en la circulación sistémica.

Antes de prescribir PREVYMIS®, consulte la información para prescribir completa.