

Zkrácená informace o léčivém přípravku Prevymis 240 mg potahované tablety, Prevymis 240 mg koncentrát pro infuzní roztok

Složení: Jedna potahovaná tbl. obsahuje 240 mg letermoviru. Koncentrát pro inf. roztok 240 mg obsahuje v jedné injekční lahvičce 240 mg letermoviru (12 ml v injekční lahvičce). Pomocné látky se známým účinkem: Jedna 240 mg potahovaná tbl. obsahuje 4 mg laktózy (ve formě monohydrátu). Koncentrát pro infuzní roztok obsahuje 23 mg (1,0 mmol) sodíku na jednu 240 mg injekční lahvičku. **Indikace:** PREVYMIS je indikován k profylaxi reaktivace a rozvoje onemocnění způsobeného CMV u dospělých a pediatrických pacientů s tělesnou hmotností nejméně 15 kg (resp. nejméně 5 kg – PREVYMIS 240mg koncentrát pro infuzní roztok), kt. jsou CMV séropozitivní příjemci [R+] podstupující HSCT. PREVYMIS je indikován k profylaxi rozvoje onemocnění způsobeného CMV u dospělých a pediatrických pacientů s tělesnou hmotností nejméně 40 kg, kteří jsou CMV séronegativní příjemci transplantované ledviny od CMV séropozitivního dárce [D+/R-]*. **Dávkování a způsob podání*:** *HSCT:* letermovir se má nasadit po provedení HSCT, lze ho nasadit v den transplantace, a ne později než 28. den po HSCT. Letermovir lze nasadit před přijížením štěpu nebo po něm. Profylaxe letermovirem má pokračovat 100 dní po HSCT. U některých pacientů s vysokým rizikem pozdní reaktivace CMV může být přínosná dlouhodobá profylaxe déle než 100 dní po HSCT (5.1 SPC). Bezpečnost a účinnost podávání letermoviru po dobu více než 200 dní nebyly studovány v klinických hodnoceních. *Dospělí a pediatrická pacientí s tělesnou hmotností alespoň 30 kg, kteří jsou příjemci HSCT:* Pokud se letermovir podává současně s cyklosporinem, má se dávka letermoviru snížit na 240 mg jednou denně (4.5 a 5.2 SPC). Jestliže se cyklosporin nasadí po zahájení léčby letermovirem, další dávka letermoviru má být snížena na 240 mg jednou denně. Jestliže po zahájení léčby letermovirem bylo podávání cyklosporinu ukončeno, další dávka letermoviru má být zvýšena na 480 mg jednou denně. Jestliže se dávkování cyklosporinu dočasně vysadí kvůli vysokým hladinám cyklosporinu, není nutná úprava dávky letermoviru. *Pediatrická pacientí s tělesnou hmotností alespoň 15 kg až méně než 30 kg, kteří jsou příjemci HSCT:* Doporučená dávka letermoviru je 240 mg jednou denně, kterou lze podávat jako jednu 240mg tabletu (5.2 SPC). *Úprava dávky u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností alespoň 15 kg až méně než 30 kg, kteří jsou příjemci HSCT:* Pokud se perorální letermovir podává současně s cyklosporinem, má se dávka letermoviru snížit na 120 mg jednou denně (4.5 a 5.2 SPC). Jestliže se cyklosporin nasadí po zahájení léčby letermovirem, další dávka letermoviru má být zvýšena na 240 mg jednou denně. Jestliže po zahájení léčby letermovirem bylo podávání cyklosporinu ukončeno, další dávka letermoviru má být zvýšena na 480 mg jednou denně. Jestliže po zahájení léčby letermovirem bylo podávání cyklosporinu dočasně vysadí kvůli vysokým hladinám cyklosporinu, není nutná úprava dávky letermoviru*. *Transplantace ledviny:* Léčba letermovirem se má zahájit v den transplantace a nejspíše 7 dní po transplantaci ledviny, přičemž má trvat 200 dní po transplantaci. Dospělí a pediatrická pacientí s tělesnou hmotností alespoň 40 kg, kteří jsou příjemci transplantované ledviny: Doporučená dávka letermoviru je 480 mg jednou denně, kterou lze podávat buď jako jednu 480mg tabletu, nebo jako dvě 240mg tablety. *Úprava dávky u dospělých a pediatrických pacientů s tělesnou hmotností alespoň 40 kg, kteří jsou příjemci transplantované ledviny:* Pokud se letermovir podává současně s cyklosporinem, má se dávka letermoviru snížit na 240 mg jednou denně (4.5 a 5.2 SPC). Jestliže se cyklosporin nasadí po zahájení léčby letermovirem, další dávka letermoviru má být snížena na 240 mg jednou denně. Jestliže po zahájení léčby letermovirem bylo podávání cyklosporinu ukončeno, další dávka letermoviru má být zvýšena na 480 mg jednou denně. Jestliže se dávkování cyklosporinu dočasně vysadí kvůli vysokým hladinám cyklosporinu, není nutná úprava dávky letermoviru*. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 SPC. Současné podávání s pimoizidem, s námelovými alkaloidy, s třezalkou tečkovanou (Hypericum perforatum). Pokud se letermovir kombinuje s cyklosporinem: Současné podávání dabigatranu, atorvastatinu, simvastatinu, rosuvastatinu nebo pitavastatinu je kontraindikováno. (4.4 a 4.5 SPC). **Lékové interakce:** PREVYMIS se s léčivými přípravky, které jsou substráty CYP3A a mají úzká terapeutická okna (např. alfentanil, fentanyl a chinidin), musí používat opatrně, protože současné podávání může vést ke zvýšeným plasmatickým koncentracím substrátů CYP3A. Doporučuje se pečlivé monitorování a/nebo úprava dávkování současně podávaných substrátů CYP3A (4.5 SPC). Během prvních dvou týdnů po nasazení a vysazení letermoviru, i po změně cesty podávání letermoviru, se obecně doporučuje častější monitorování hladin cyklosporinu, takrolimu a sirolimu (viz bod 4.5). Letermovir je středně silným induktorem enzymů a transportérů. Indukce může vést ke sníženým plasmatickým koncentracím některých metabolizovaných a transportovaných léčivých přípravků (4.5 SPC). Proto se v případě vorikonazolu doporučuje terapeutické monitorování hladin léčiva (TDM). Současnému podávání dabigatranu je nutno se kvůli riziku snížení účinnosti dabigatranu vyhnout. Inhibitory OATP1B1 nebo 3: Současné podávání letermoviru s léčivými přípravky, které jsou inhibitory transportérů OATP1B1/3 může vést ke zvýšeným plasmatickým koncentracím letermoviru. Pokud se letermovir podává současně s cyklosporinem (silný inhibitor OATP1B1/3), doporučená dávka letermoviru je 240 mg jednou denně u dospělých a pediatrických pacientů s tělesnou hmotností alespoň 30 kg. Pokud se perorální letermovir podává současně s cyklosporinem pediatrickým pacientům s tělesnou hmotností méně než 30 kg, dávka má být snížena (4.2 a 5.2 SPC). Pokud se k letermoviru kombinovanému s cyklosporinem přidávají jiné inhibitory OATP1B1/3, doporučuje se opatrnost. Příklady inhibitorů OATP1B1 zahrnují gemfibrozil, erythromycin, klarithromycin a několik inhibitorů proteázy (atazanavir, simeprevir). Fertilita, těhotenství a kojení: Údaje o používání letermoviru u těhotných žen nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (5.3 SPC). Podávání přípravku PREVYMIS se v těhotenství a u žen v reprodukčním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje. Není známo, zda se letermovir vylučuje do lidského mateřského mléka. Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvířat prokázaly vylučování letermoviru do mléka (5.3 SPC). Riziko pro novorozence/kojence nelze vyloučit. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku PREVYMIS. **Nežádoucí účinky:** *HSCT:* V hodnocení P001 dostávalo 565 dospělých příjemců HSCT po dobu 14 týdnů po transplantaci letermovir nebo placebo a po dobu 24 týdnů po transplantaci bylo sledováno z hlediska bezpečnosti. Nejčastěji hlášenými NÚ vyskytujícími se u nejméně 1 % subjektů ve skupině léčené letermovirem a s frekvencí vyšší než u placebo byly: nauzea (7,2 %), průjem (2,4 %) a zvracení (1,9 %). Nejčastěji hlášenými NÚ, které vedly k vysazení letermoviru, byly: nauzea (1,6 %), zvracení (0,8 %) a bolest břicha (0,5 %). Ve studii P040 dostávalo 218 dospělých příjemců HSCT letermovir nebo placebo od 14. týdne (~100 dnů) do 28. týdne (~200 dnů) po HSCT a bylo sledováno z hlediska bezpečnosti do 48. týdne po HSCT. Hlášené nežádoucí účinky byly v souladu s bezpečnostním profilem letermoviru charakterizovaným ve studii P001. *Transplantace ledviny:* Ve studii P002 dostávalo 292 dospělých příjemců transplantované ledviny letermovir do 28. týdne (~200 dní) po transplantaci. *Pediatrická populace:* Hodnocení bezpečnosti letermoviru u pediatrických pacientů od narození do věku 18 let bylo založeno na klinickém hodnocení fáze 2b (P030). V klinickém hodnocení P030 bylo 63 příjemců HSCT léčeno letermovirem do 14. týdne po HSCT. Rozdělení podle věku bylo následující, tj. 28 dospívajících, 14 dětí ve věku 7 až méně než 12 let, 13 dětí ve věku 2 roky až méně než 7 let a 8 dětí ve věku méně než 2 roky (5 z nich mladších než 1 rok). Nežádoucí účinky byly konzistentní s nežádoucími účinky pozorovanými v klinických studiích letermoviru u dospělých*. **Lékové formy:** 240 mg potahované tablety, 240 mg koncentrát pro infuzní roztok. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí a před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemsko. **Registrační čísla:** EU/1/17/1245/001, EU/1/17/1245/002, EU/1/17/1245/003, EU/1/17/1245/004. **Datum revize textu:** 25.4.2025* **RCN:** 000026329-CZ*

*Všimněte si změn v textu.

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Je hrazen z prostředků zdravotního pojištění. Dříve než přípravek předepíšete, seznámte se prosím s úplným souhrnem údajů o přípravku.

Merck Sharp & Dohme s.r.o., Na Valentince 3336/4, 150 00 Praha 5 - Česká republika, Tel.: +420 277 050 000, dpoc_czechslovak@msd.com, www.msd.cz