

REACCIONES ADVERSAS

Consideraciones generales sobre reacciones adversas

El resumen de seguridad para PREVYMIS se basó en datos del ensayo clínico P001 aleatorizado, controlado con placebo de Fase 3 en el que receptores de HSCT seropositivos al CMV recibieron letermovir o placebo.

Las reacciones adversas más comúnmente informadas en los sujetos tratados con PREVYMIS hasta la semana 24 después del trasplante fueron náuseas, diarrea, y vómitos.

Reacciones adversas en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo bajo condiciones muy específicas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica y no deben

compararse con las tasas en los ensayos clínicos de otro medicamento. La información sobre las reacciones adversas de los ensayos clínicos es útil para identificar los eventos adversos relacionados con el medicamento y para aproximar las tasas.

Receptores adultos seropositivos al CMV [R+] de un HSCT alogénico

La seguridad de PREVMIS fue evaluada en un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo (P001) de Fase 3 hasta la semana 14 después del trasplante y se le dio seguimiento de seguridad hasta la semana 24 después del trasplante (ver Ensayos clínicos).

Las reacciones adversas más comúnmente informadas que tuvieron lugar en al menos el 1% de los sujetos en el grupo de tratamiento con PREVMIS hasta la semana 24 después del trasplante y con una frecuencia mayor que el placebo fueron: náuseas, diarrea y vómitos (ver Tabla 5).

Tabla 5 - Reacciones adversas en el estudio P001 informadas en $\geq 1\%$ de los receptores de un HSCT en el grupo de tratamiento con PREVMIS y con una frecuencia mayor que placebo hasta la semana 24 después del trasplante

Reacción adversa	PREVMIS (N = 373)	Placebo (N = 192)
	n (%)	n (%)
Gastrointestinal		
Náuseas	27 (7,2)	7 (3,6)
Diarrea	9 (2,4)	2 (1,0)
Vómitos	7 (1,9)	2 (1,0)

Se informaron reacciones adversas serias hasta la semana 24 después del trasplante en 6 (1,1%) sujetos con 3 (0,8%) en el grupo de tratamiento con PREVMIS y 3 (1,6%) en el grupo de tratamiento con placebo. Las reacciones adversas serias informadas, que tuvieron una asociación temporal pero ninguna otra relación causal plausible con el tratamiento del estudio, fueron pancitopenia, trombocitopenia e injerto retardado en el grupo con letermovir y enfermedad de Bowen, cambios en el estado mental y lesión renal aguda en el grupo de tratamiento con placebo.

Eventos adversos cardíacos:

Los eventos adversos cardíacos fueron más frecuentes en los sujetos que recibieron PREVMIS (13%) en comparación con los sujetos que recibieron placebo (6%). Los eventos adversos cardíacos más frecuentes fueron taquicardia (informada en el 4% de los sujetos que recibieron PREVMIS y en el 2% de los sujetos que recibieron placebo) y fibrilación auricular (informada en el 3,5% de los sujetos que recibieron PREVMIS y en el 1% de los sujetos que recibieron placebo). Estos eventos adversos se consideraron en su mayoría de severidad leve o moderada.

Se informó hipersensibilidad con PREVMIS en un sujeto.

En general, proporciones similares de sujetos en cada grupo discontinuaron la medicación del estudio debido a una reacción adversa (4,8% PREVYMIS vs. 3,6% placebo). Las reacciones adversas más frecuentes que llevaron a la interrupción de PREVYMIS fueron náuseas (1,6%), vómitos (0,8%) y dolor abdominal (0,5%).

Hallazgos anormales de laboratorio: hematología, química clínica y otros datos cuantitativos

En general, el porcentaje de sujetos con cambios potencialmente significativos en los valores de laboratorio (por ejemplo, hematología, química, función renal y hepática) fue similar en los grupos de PREVYMIS y placebo. No hubo diferencias en la incidencia o el tiempo transcurrido hasta el injerto (*engraftment*) (definido como recuento absoluto de neutrófilos $\geq 500/\text{mm}^3$ en 3 días consecutivos después del trasplante) entre los grupos de PREVYMIS y placebo.

Se evaluaron biomarcadores de toxicidad testicular en sujetos masculinos en el estudio P001 (ver Toxicología no clínica). Los cambios con respecto al estado basal en las hormonas sexuales masculinas (inhibina B en suero, hormona luteinizante (HL), hormona folículo estimulante (FSH) y testosterona) fueron similares en los grupos de tratamiento con PREVYMIS y placebo.

Reacciones adversas en ensayos clínicos (Población pediátrica)

No se han llevado a cabo ensayos clínicos en la población pediátrica.