

Notice : Information du patient

PREVYMIS 240 mg solution à diluer pour perfusion **PREVYMIS 480 mg solution à diluer pour perfusion** letermovir

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant de recevoir ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que PREVYMIS et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir PREVYMIS
3. Comment recevoir PREVYMIS
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver PREVYMIS
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que PREVYMIS et dans quels cas est-il utilisé

PREVYMIS est un médicament antiviral soumis à prescription qui contient du letermovir comme substance active.

PREVYMIS est un médicament destiné aux adultes qui ont récemment reçu une greffe de moelle osseuse. Ce médicament vous aide à ne pas tomber malade à cause du CMV (« cytomégalovirus »).

Le CMV est un virus que beaucoup de personnes ont, sans le savoir. Normalement, le CMV reste dans leur corps sans leur faire de mal. Cependant, si votre système immunitaire est affaibli après avoir reçu une greffe de moelle osseuse, vous pouvez être à haut risque de tomber malade à cause du CMV.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir PREVYMIS

Vous ne devez jamais recevoir PREVYMIS :

- si vous êtes allergique au letermovir ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6.
- si vous prenez l'un de ces médicaments :
 - pimozide - utilisé dans le syndrome de Gilles de la Tourette
 - alcaloïdes de l'ergot de seigle (tels que l'ergotamine et la dihydroergotamine) - utilisés contre les migraines.

- si vous prenez le produit suivant à base de plantes:
 - millepertuis (*Hypericum perforatum*)

Vous ne devez pas recevoir PREVYMIS si l'une des situations ci-dessus vous concerne. En cas de doute, demandez conseil à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant de recevoir PREVYMIS.

Si vous prenez PREVYMIS avec de la ciclosporine, ne prenez pas les médicaments suivants :

- dabigatran – utilisé pour les caillots sanguins
- atorvastatine, simvastatine, rosuvastatine, pitavastatine – pour le cholestérol élevé

Avertissements et précautions

Si vous prenez également un médicament pour le cholestérol élevé (voir la liste des médicaments dans la rubrique « Autres médicaments et PREVYMIS » ci-dessous), vous devez informer immédiatement votre médecin si vous avez des douleurs ou courbatures musculaires inexplicables, en particulier si vous ne vous sentez pas bien ou si vous avez de la fièvre. Votre médicament ou sa dose peuvent avoir besoin d'être modifiés. Consultez la notice de l'autre médicament pour plus d'informations.

Des tests sanguins supplémentaires peuvent être nécessaires pour surveiller les médicaments suivants :

- ciclosporine, tacrolimus, sirolimus
- voriconazole

Enfants et adolescents

PREVYMIS ne doit pas être utilisé chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans car il n'a pas été étudié dans ce groupe d'âge.

Autres médicaments et PREVYMIS

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. En effet, PREVYMIS peut altérer l'action d'autres médicaments et, d'autres médicaments peuvent altérer l'effet de PREVYMIS. Votre médecin ou votre pharmacien vous indiquera si vous pouvez prendre sans risque PREVYMIS avec d'autres médicaments.

Il y a certains médicaments que vous **ne devez pas prendre** avec PREVYMIS. Voir la liste sous « Ne prenez jamais PREVYMIS si vous prenez l'un de ces médicaments ».

Prévenez également votre médecin si vous prenez l'un des médicaments suivants. En effet, votre médecin pourrait avoir besoin de changer vos médicaments ou modifier la dose de vos médicaments :

- alfentanil - pour les douleurs sévères
- fentanyl - pour les douleurs sévères
- quinidine - pour les anomalies du rythme cardiaque
- ciclosporine, tacrolimus, sirolimus - utilisés pour éviter le rejet de greffe
- voriconazole - pour les infections fongiques
- statines, comme l'atorvastatine, la fluvastatine, la rosuvastatine, la simvastatine, la pravastatine, la pitavastatine - pour le cholestérol élevé
- glyburide, répaglinide - pour le taux de sucre élevé dans le sang
- carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne - pour les crises d'épilepsie ou convulsions
- dabigatran, warfarine - utilisés pour fluidifier le sang ou contre les caillots sanguins
- midazolam – utilisé comme sédatif
- amiodarone – utilisé pour corriger les battements de cœur irréguliers
- contraceptifs stéroïdiens oraux – pour la contraception
- oméprazole, pantoprazole – pour les ulcères de l'estomac et autres problèmes gastriques
- nafcilline - pour les infections bactériennes
- rifabutine, rifampicine - pour les infections mycobactériennes
- thioridazine - pour les troubles psychiatriques
- bosentan - pour la pression artérielle élevée dans les vaisseaux des poumons
- éfavirenz, étravirine, névirapine, lopinavir, ritonavir - pour le VIH
- modafinil - pour rester éveillé.

Vous pouvez demander à votre médecin ou à votre pharmacien une liste des médicaments susceptibles d'interagir avec PREVYMIS.

Grossesse

Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament. PREVYMIS n'est pas recommandé chez la femme enceinte. En effet, il n'a pas été étudié pendant la grossesse et on ne sait pas si PREVYMIS aura des effets nocifs sur votre enfant pendant votre grossesse.

Allaitement

Si vous allaitez ou si vous prévoyez d'allaiter, parlez-en à votre médecin avant de prendre ce médicament. L'allaitement n'est pas recommandé pendant votre traitement par PREVYMIS. En effet, on ne sait pas si PREVYMIS passe dans le lait maternel et s'il sera absorbé par votre bébé.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

PREVYMIS peut avoir une influence mineure sur votre aptitude à conduire et à utiliser des machines (voir rubrique 4 ci-dessous « Quels sont les effets indésirables possibles ? »). Certains patients ont rapporté une fatigue (sensation d'épuisement) ou des vertiges (sensation d'étourdissements) pendant le traitement par PREVYMIS. Si vous ressentez l'un de ces effets, ne conduisez pas ou n'utilisez pas de machines jusqu'à la disparition de cet effet.

PREVYMIS contient du sodium

PREVYMIS contient du sodium. Si vous suivez un régime pauvre en sodium, prévenez votre médecin avant de recevoir ce médicament.

Chaque flacon à 240 mg contient 23 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/de table). Ceci est équivalent à 1,15 % de l'apport alimentaire maximum quotidien de sodium recommandé pour un adulte.

Chaque flacon à 480 mg contient 46 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/de table). Ceci est équivalent à 2,30 % de l'apport alimentaire maximum quotidien de sodium recommandé pour un adulte.

PREVYMIS contient de la cyclodextrine

Chaque dose de 240 mg (flacon de 12 mL) de ce médicament contient 1 800 mg de cyclodextrine. Chaque dose de 480 mg (flacon de 24 mL) de ce médicament contient 3 600 mg de cyclodextrine.

Si vous avez une maladie rénale, parlez-en à votre médecin avant de recevoir ce médicament.

3. Comment recevoir PREVYMIS

La dose recommandée de PREVYMIS est de 480 mg une fois par jour. Si vous prenez également de la ciclosporine, votre médecin réduira la dose de PREVYMIS à 240 mg une fois par jour.

Vous allez recevoir PREVYMIS sous forme de perfusion dans une veine et cela prendra environ 1 heure.

Vous allez recevoir PREVYMIS une fois par jour.

Si vous avez reçu plus de PREVYMIS que vous n'auriez dû

Si vous pensez que vous avez reçu trop de PREVYMIS, informez immédiatement votre médecin.

Si vous manquez votre rendez-vous pour recevoir PREVYMIS

Il est très important de ne pas oublier ou de ne pas sauter de doses de PREVYMIS.

- Si vous oubliez votre rendez-vous pour recevoir PREVYMIS, appelez immédiatement votre médecin pour fixer un nouveau rendez-vous.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Fréquents : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- diarrhée
- nausées
- vomissements

Peu fréquents : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100

- réaction allergique (hypersensibilité) – les signes peuvent comprendre une respiration sifflante, des difficultés respiratoires, des éruptions cutanées ou de l'urticaire, des démangeaisons, un gonflement
- perte d'appétit
- modification du goût
- maux de tête
- sensation d'étourdissement (vertiges)
- maux d'estomac
- anomalies dans les analyses biologiques de la fonction hépatique
- spasmes musculaires
- taux de créatinine élevé dans le sang – révélés dans les analyses sanguines
- sensation d'épuisement (fatigue)
- gonflement des mains ou des pieds

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration](#) décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver PREVYMIS

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et le flacon après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de conditions particulières de conservation concernant la température. A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

La stabilité physico-chimique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 48 heures à 25°C et pendant 48 heures entre 2 et 8°C.

D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation avant utilisation et en cours d'utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2°C et 8°C, sauf en cas de dilution réalisée en conditions d'asepsie contrôlées et validées.

La fraction non utilisée de la solution pour perfusion doit être jetée.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient PREVYMIS

La substance active est : letermovir. Chaque flacon contient 240 mg ou 480 mg de letermovir. Chaque mL de solution à diluer contient 20 mg/mL.

Les autres composants sont : hydroxypropylbetadex (cyclodextrine), chlorure de sodium, hydroxyde de sodium (E524), eau pour préparations injectables.

Comment se présente PREVYMIS et contenu de l'emballage extérieur

PREVYMIS 240 mg et 480 mg solution à diluer pour perfusion est une solution limpide, incolore et peut contenir quelques petites particules translucides ou blanches liées au produit.

Les solutions à diluer pour perfusion à 240 mg et 480 mg sont conditionnées dans des flacons en verre transparent. Chaque flacon est conditionné dans une boîte.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Instructions d'administration pour PREVYMIS solution à diluer pour perfusion

Les flacons de PREVYMIS solution à diluer pour perfusion sont exclusivement à usage unique. Jeter toute fraction non utilisée.

Administration à travers un filtre en ligne stérile en PES de 0,2 microns ou 0,22 microns

PREVYMIS solution à diluer pour perfusion peut contenir quelques petites particules translucides ou blanches liées au produit. L'administration de la solution diluée de PREVYMIS exige toujours l'utilisation d'un filtre en ligne stérile en PES de 0,2 microns ou 0,22 microns, que ces particules liées au produit soient visibles ou non dans le flacon ou dans la solution diluée.

Préparation

PREVYMIS solution à diluer pour perfusion doit être dilué avant utilisation par voie intraveineuse (IV). Les instructions de préparation et d'administration sont identiques quelle que soit la dose.

- Examiner le contenu du flacon à la recherche d'une décoloration et de particules avant dilution. PREVYMIS solution à diluer pour perfusion est une solution limpide, incolore et peut contenir quelques petites particules translucides ou blanches liées au produit.
- Ne pas utiliser le flacon si la solution est trouble, présente une décoloration ou contient des matières autres que quelques petites particules translucides ou blanches.
- Ne pas utiliser PREVYMIS solution à diluer pour perfusion avec des poches IV et matériaux des sets de perfusion contenant du polyuréthane ou du plastifiant phtalate de diéthylhexyle (DEHP). Les matériaux sans phtalate sont aussi sans DEHP.
- Ne pas secouer le flacon de PREVYMIS.
- Ajouter un flacon à dose unique (soit 12 mL (dose de 240 mg) soit 24 mL (dose de 480 mg)) de PREVYMIS solution à diluer pour perfusion dans une poche IV de 250 mL préremplie contenant soit du chlorure de sodium à 0,9 % soit du glucose à 5 % et mélanger la solution diluée par inversion délicate. Ne pas secouer.
- Une fois diluée, la solution de PREVYMIS est limpide, d'incolore à jaune. Les variations au sein de cette gamme de couleur n'affectent pas la qualité du produit. La solution diluée doit être examinée visuellement avant administration à la recherche de particules et d'une décoloration. Jeter le contenu si la solution diluée est trouble, présente une décoloration ou contient des matières autres que quelques petites particules translucides ou blanches. Si un flacon est ajouté dans une poche IV de 250 mL de diluant, la concentration finale de letermovir serait de 0,9 mg/mL (pour une dose de 240 mg) et 1,8 mg/mL (pour une dose de 480 mg).

Administration

- La solution diluée doit être administrée à travers un filtre en ligne stérile en PES de 0,2 microns ou 0,22 microns.
- Ne pas administrer la solution diluée à travers un filtre autre que le filtre en ligne stérile en PES de 0,2 microns ou 0,22 microns.
- Administrer uniquement en perfusion intraveineuse. Ne pas administrer en injection rapide ou en bolus intraveineux.
- Après dilution, administrer PREVYMIS sous forme de perfusion intraveineuse sur une durée totale d'approximativement 60 minutes, à l'aide d'un cathéter veineux périphérique ou central. Administrer la totalité du contenu de la poche IV.

Solutions intraveineuses et autres médicaments compatibles

- PREVYMIS solution à diluer pour perfusion est compatible avec les solutions de chlorure de sodium à 0,9 % et de glucose à 5 %.
- Les médicaments compatibles sont listés ci-dessous.

- Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments, à l'exception de ceux listés ci-dessous.
- PREVYMIS ne doit pas être administré simultanément par la même ligne intraveineuse (ou cathéter) avec d'autres médicaments et association de solvants, à l'exception de ceux listés ci-dessous.

Liste des médicaments compatibles lorsque PREVYMIS et ces médicaments* sont préparés dans du chlorure de sodium à 0,9 %

- | | |
|---|------------------------|
| • Ampicilline sodique | • Fluconazole |
| • Ampicilline sodique/Sulbactam sodique | • Insuline humaine |
| • Globuline anti-thymocyte | • Sulfate de magnésium |
| • Caspofungine | • Méthotrexate |
| • Daptomycine | • Micafungine |
| • Citrate de fentanyl | |

* Se référer au Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) pour confirmer la compatibilité de la co-administration simultanée.

Liste des médicaments compatibles lorsque PREVYMIS et ces médicaments* sont préparés dans du glucose à 5 %

- | | |
|---|--------------------------------------|
| • Amphotéricine B (complexe lipidique) [†] | • Succinate d'hydrocortisone sodique |
| • Anidulafungine | • Sulfate de morphine |
| • Céfazoline sodique | • Bitartrate de norépinéphrine |
| • Ceftaroline | • Pantoprazole sodique |
| • Ceftriaxone sodique | • Chlorure de potassium |
| • Doripénème | • Phosphate de potassium |
| • Famotidine | • Tacrolimus |
| • Acide folique | • Télavancine |
| • Ganciclovir sodique | • Tigécycline |

* Se référer au RCP pour confirmer la compatibilité de la co-administration simultanée.

[†] L'amphotéricine B (complexe lipidique) est compatible avec PREVYMIS. Cependant, l'amphotéricine B (liposomale) est incompatible (voir rubrique 6.2).

Poches intraveineuses et matériaux des sets de perfusion compatibles

PREVYMIS est compatible avec les poches intraveineuses et les matériaux des sets de perfusion suivants. Toute poche intraveineuse ou tout matériau des sets de perfusion non listés ci-dessous ne doivent pas être utilisés.

Matériaux des poches intraveineuses

Chlorure de polyvinyle (PVC), éthylène-acétate de vinyle (EVA) et polyoléfine (polypropylène et polyéthylène)

Matériaux des sets de perfusion

PVC, polyéthylène (PE), polybutadiène (PBD), caoutchouc en silicone (SR), copolymère styrène-butadiène (SBC), copolymère styrène-butadiène-styrène (SBS), polystyrène (PS)

Plastifiants

Tris (2-ethylhexyl) trimellitate (TOTM), phtalate de butyle benzyle (BBP)

Cathéters

Polyuréthane radio-opaque

Médicaments incompatibles

PREVYMIS solution à diluer pour perfusion est physiquement incompatible avec le chlorhydrate d'amiodarone, l'amphotéricine B (liposomale), l'aztréonam, le chlorhydrate de céfépime, la ciprofloxacine, la ciclosporine, le chlorhydrate de diltiazem, le filgrastim, le sulfate de gentamicine, la

lévofloxacine, le linézolide, le lorazépam, le chlorhydrate de midazolam, le chlorhydrate de mycophénolate mofétil, l'ondansétron, le palonosétron.

Poches IV et matériaux des sets de perfusion incompatibles

PREVYMIS est incompatible avec les plastifiants phtalate de diéthylhexyle (DEHP) et les tubulures d'administration IV contenant du polyuréthane.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.