



Rekomendacijos sveikatos prižiūros specialistui

CRESEMBA skirtas suaugusiųjų.^{1,2}

- invazinei aspergiliozei gydyti;
- mukormikozei gydyti (tiems pacientams, kuriems netinka amfotericinas B)

Reikia atsižvelgti į oficialias tinkamo priešgrybelinių preparatų vartojimo rekomendacijas.

 **CRESEMBA**® ▽
(ISAVUCONAZOLE)

Formuluotės ir stiprumas^{1,2}

IV

200 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui.

- Kiekviename flakone yra 200 mg izavukonazolo (372,6 mg izavukonazolio sulfato).



Geriamieji

100 mg kietosios kapsulės (186,3 mg izavukonazolo sulfato).



- Norint sumažinti su infuzija susijusių reakcijų riziką, likus ne mažiau kaip vienai valandai iki intraveninės infuzijos, CRESEMBA® reikia paruošti ir praskiesti taip, kad izavukonazolo koncentracija būtų maždaug 0,8 mg/ml.
- CRESEMBA® infuzijas reikia atlikti naudojant infuzijos sistemą su vidiniu filtru, turinčiu polietersulfono (PES) mikroporų membraną, kurios poros 0,2-1,2 µm dydžio. Injekcijoms skirtas CRESEMBA® gali būti vartojamas tik intraveninės infuzijos būdu.
- Esant klinikinių indikacijų, perėjimas nuo intraveninio skyrimo prie geriamojo skyrimo yra tinkamas, nes geriamosios formos bioprieinamumas yra didelis (98 proc.).
- Kai gydymas trunka ilgiau kaip 6 mėnesius, atidžiai apgalvokite naudos ir rizikos pusiausvyrą.
- CRESEMBA® kapsules reikia nuryti sveikas valgant arba nevalgant. Nekramtykite, nesmulkinkite, netirpinkite ir neardykite kapsulių.

Rekomenduojama dozė^{1,2}

Formuluotė

Įsotinamoji dozė

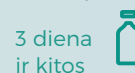
Palaikomoji dozė

Intraveniškai

1 x 200 mg flakonas kas 8 valandas pirmąsias 48 valandas



1 x 200 mg flakonas vieną kartą per dieną



ARBA

ARBA

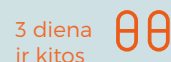
→ Tęsti, atsižvelgiant į klinikinį atsaką

Geriamieji

2 x 100 mg kapsulės kas 8 valandas pirmąsias 48 valandas



2 x 100 mg kapsulės vieną kartą per dieną



Dozės koregavimas^{1,2}

Dozės koreguoti nereikia:

- inkstų funkcijos sutrikimą turintiems pacientams (įskaitant tuos, kuriems yra paskutinė inkstų ligos stadija);
- pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinis kepenų funkcijos sutrikimas (A ir B klasė pagal Child-Pugh). CRESEMBA® netirtas sunkų kepenų funkcijos sutrikimą turintiems pacientams (Child-Pugh C klasė). Šiems pacientams nerekomenduojama vartoti, nebent manoma, kad galima naudoti didesnę už riziką;
- vyresnio amžiaus pacientams



Kontraindikacijos^{1,2}

- Padidėjęs jautrumas aktyviajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai, paminėtai Produkto charakteristikų santraukoje.
- Negalima skirti kartu su ketokonazolu, didelėmis ritonaviro (>200 mg kas 12 valandų) dozėmis, stipriais CYP3A4/5 sužadinimo preparatais, pvz.: rifampicinu, rifabutinu, karbamazepinu, ilgo veikimo barbitūratais (pvz.: fenobarbitaliu), fenitoinu, jonažolėmis, su vidutinio stiprumo CYP3A4/5 sužadinimo preparatais, pvz.: efavirenzu, nafcilinu ir etravirinu.
- Pacientams, kuriems yra šeiminis trumpo QT intervalo sindromas.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės^{1,2}

- Dėl padidėjusio jautrumo izavukonazolui gali pasireikšti nepageidaujamų reakcijų, pvz.: kraujospūdžio sumažėjimas, kvėpavimo sutrikimas, dusulys, išbėrimas ar niežulys. Atsargiai skirkite pacientams, kurių jautrumas kitiems azolo grupės preparatams nuo grybelio padidėjęs.
- Buvo pranešta apie šias su infuzija susijusias reakcijas: kraujospūdžio sumažėjimą, dusulį, galvos svaigimą, dilgčiojimą, pykinimą, galvos skausmą. Pasireiškus šioms reakcijoms, infuzija turi būti sustabdyta.
- Yra gautų pranešimų apie sunkių nepageidaujamų odos reakcijų, pvz., Stivenso Džonsono sindromą, pasireiškimą gydant azolo grupės preparatais nuo grybelio. Jei pacientui išsivysto sunki nepageidaujama odos reakcija, nebegalima vartoti CRESEMBA®.
- CRESEMBA® negalima vartoti pacientams, kuriems pasireiškia šeiminis trumpo QT intervalo sindromas. Reikia atsargiai skirti CRESEMBA® pacientams, vartojantiems vaistinius preparatus, taip pat trumpinančius QT intervalą.
- Klinikinių tyrimų metu buvo pranešimų apie kepenų transaminazių padidėjimą, kartais tekdavo nebevartoti CRESEMBA®. Pagal kliniškes indikacijas gali prireikti stebėti kepenų fermentus.
- Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (Child-Pugh C klasė) nebuvo vertinamas tyrimų su CRESEMBA® metu. Šiems pacientams nerekomenduojama vartoti, nebent manoma, kad galima naudoti didesnę už riziką. Pacientai turi būti atidžiai stebimi dėl galimo vaisto toksiškumo.

Vaisto-vaisto sąveika^{1,2}

CYP3A4/5 inhibitoriai

- Skyrimas su ketokonazolu kontraindikuotinas.
- Buvo pastebėta, kad vartojant su stipriu CYP3A4 inhibitoriumi lopinaviru arba ritonaviru, izavukonazolio ekspozicija padidėjo dvigubai.
- Vartojant kartu su kitais stipriais CYP3A4/5 inhibitoriais, tikėtinas mažiau išreikštas poveikis.
- Vartojant su stipriais CYP3A4/5 inhibitoriais, dozės koreguoti nereikia, tačiau patariama būti atsargiems, nes gali sustiprėti nepageidaujamos reakcijos į vaistą.

CYP3A4/5 induktoriai

- Vartojant kartu su silpnais CYP3A4/5 induktoriais, pvz.: aprepitantu, prednizolonu ir pioglitazonu, izavukonazolio koncentracija plazmoje gali nežymiai ar vidutiniškai sumažėti.
- Nereikėtų skirti kartu su silpnais CYP3A4/5 induktoriais preparatais, nebent manoma, kad galima naudoti viršija riziką.

CYP3A4/5 substratai, įskaitant imunosupresantus

- Izavukonazolas gali būti laikomas vidutinio stiprumo CYP3A4/5 inhibitoriumi. Vartojant CRESEMBA® kartu su kitais preparatais, kuriuos metabolizuoja CYP3A4, gali sustiprėti sisteminis šių preparatų poveikis.
- Kartu vartojant CRESEMBA® su CYP3A4 substratais, pvz.: imunosupresantu takrolimuzu, sirolimuzu ar ciklosporinu, gali padidėti sisteminis šių preparatų poveikis.
- Kartu skiriant šiuos preparatus, gali reikėti stebėti vaistų poveikį ir koreguoti dozę.

CYP2B6 substratai

- Izavukonazolas yra silpnas CYP2B6 induktorius.
- Skiriant kartu su CRESEMBA® preparatus, kuriuos metabolizuoja CYP2B6, gali sumažėti sisteminis šių preparatų poveikis. Todėl reikia būti atsargiems kartu skiriant CRESEMBA® ir CYP2B6 substratus, ypač turinčius siaurą terapinį langą, pvz., ciklofosfamidą.
- CRESEMBA® ir CYP2B6 substrato efavireno negalima skirti kartu, nes efavirenas yra vidutinio stiprumo CYP3A4/5 sužadinimo priemonė.

P-gp substratai

- Izavukonazolas gali padidinti medicininių produktų, kurie yra P-gp substratai, ekspoziciją.
- Kartu skiriant CRESEMBA® ir preparatus, kurie yra P-gp substratai, ypač turinčius siaurą terapinį langą, pvz.: digoksiną, kolchiciną ir dabigatraną eteksilatą, gali reikėti koreguoti šių preparatų dozes.

Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis^{1,2}

Nėštumas

- Nėra duomenų apie CRESEMBA® vartojimą nėštumo metu.
- Tyrimai su gyvūnais parodė, kad preparatas toksiškas reprodukcijai, tačiau galima rizika žmonėms nėra žinoma.
- CRESEMBA® neturėtų būti vartojamas nėštumo metu, izavukonazolas gali būti skiriamas nebent pacientėms, kurios serga sunkia ar gyvybei gresiančia grybeline infekcija, jei tikėtina nauda nusveria vaisiui keliamas rizikas.



Vaisingo amžiaus moteris

- CRESEMBA® nerekomenduojamas vaisingo amžiaus moterims, nesinaudojančioms kontraceptikais.



Žindymas

- Turimi farmakologiniai (toksikologiniai) tyrimų su gyvūnais duomenys parodė, kas izavukonazolo (metabolitų) patenka į pieną.
- Gydomo CRESEMBA® metu nebegalima žindyti.
- Galima rizika naujagimiams ir kūdikiams.



Vaisingumas

- Nėra duomenų apie CRESEMBA® įtaką vaisingumui.
- Tyrimai su gyvūnais neparodė žiurkių patinėlių ar patelių vaisingumo pablogėjimo.



Nepageidaujamas poveikis^{1,2}

Saugumo savybių santrauka

Nepageidaujamo poveikio dažnis remiasi 403 pacientų, sergančių invazinėmis grybelinėmis infekcijomis ir gydomų CRESEMBA®, 3 fazės tyrimų duomenimis.

Dažniausios su gydymu susijusios nepageidaujamos reakcijos:

- padidėję cheminiai kepenų rodikliai (7,9 %);
- pykinimas (7,4 %);
- vėmimas (5,5 %);
- dusulys (3,2 %);
- pilvo skausmas (2,7 %);
- viduriavimas (2,7 %);
- reakcija injekcijos vietoje (2,2 %);
- galvos skausmas (2,0 %);
- hipokalemija (1,7 %);
- bėrimas (1,7 %).

Nepageidaujamos reakcijos, dėl kurių tekdavo išvis nutraukti gydymą CRESEMBA®:

- sumišimo būseną (0,7 %);
- ūminis inkstų nepakankamumas (0,7 %);
- padidėjusi bilirubino koncentracija kraujyje (0,5 %);
- traukuliai (0,5 %);
- dusulys (0,5 %);
- epilepsija (0,5 %);
- kvėpavimo nepakankamumas (0,5 %);
- vėmimas (0,5 %).

Poveikis vairavimui bei mechanizmų valdymui

- CRESEMBA® gali turėti vidutinį poveikį gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus.
- Pacientai, jaučiantys sumišimą, mieguistumą, alpimą ir (arba) galvos svaigimą, neturėtų vairuoti ir valdyti mechanizmų.

Perdozavimas

- QT tyrimo metu simptomai, dažniau pasireiškę didesnes nei terapinės CRESEMBA® dozės (atitinka 600 mg izavukonazolo per parą) vartojusioje grupėje, palyginti su terapines dozes vartojusia grupe (atitinka 200 mg/p dozę) buvo: galvos skausmas, svaigimas, dilgčiojimas, mieguistumas, dėmesio sutrikimas, skonio sutrikimas, burnos džiūvimas, viduriavimas, burnos aptirpimo pojūtis, vėmimas, karščio pylimas, nerimas, nerimastingumas, širdies plakimo jautimas, tachikardija, šviesos baimė ir sąnarių skausmas.
- Perdozavę pradėkite palaikomąjį gydymą. Izavukonazolis nepašalinamas dializuojant ir jis neturi jokio specifinio priešnuodžio.

Pastabos

VAISTO PAVADINIMAS. CRESEMBA 200 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui ir CRESEMBA 100 mg kietosios kapsulės. ATC kodas J02AC05. Receptinis vaistas. BENDRINIS PAVADINIMAS. Izavukonazolas. INDIKACIJOS. Suaugusiųjų invazinei aspergiliozei gydyti, mukormikozei gydyti (tiems pacientams, kuriems netinka amfotericinas B). DOZAVIMAS. Įsotinamoji dozė: 200 mg izavukonazolo, skiriant kas 8 val. per pirmąsias 48 val. (iš viso 6 kartus). Palaikomoji dozė: 200 mg izavukonazolo, skiriant kartą per parą, pradėdant praėjus 12–24 valandų po paskutinės įsotinosios dozės. KONTRAINDIKACIJOS. Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai, vartojimas kartu su ketokonazolu, su didele ritonaviro doze (> 200 mg kas 12 valandų), su stipriais CYP3A4/5 induktoriais, tokiais kaip rifampicinas, rifabutinas, karbamazepinas, ilgo poveikio barbitūratai, fenitoinas ir jonažolė arba su vidutinio stiprumo CYP3A4/5 induktoriais, tokiais kaip efavirenzas, nafcilinas ir etravirinas. Pacientai, kuriems yra šeiminis trumpo QT sindromas. SPECIALŪS ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS. Skirti izavukonazolo pacientams, kuriems yra padidėjęs jautrumas kitiems priešgrybeliniams azolo grupės preparatams, reikia atsargiai. Intraveniškai vartojant izavukonazolą būta su infuzija susijusių reakcijų. Klinikinių tyrimų metu nustatytas padidėjęs kepenų transaminazių aktyvumas. Vaisto vartoti nerekomenduojama, esant sunkiam kepenų funkcijos sutrikimui. VAISTŲ SAŪVEIKA. Kartu vartojant vaistų, kurie yra CYP3A4 ir (arba) CYP3A5 inhibitoriai, izavukonazolo koncentracija plazmoje gali padidėti. Kartu vartojant vaistų, kurie yra CYP3A4 ir (arba) CYP3A5 induktoriai, izavukonazolo koncentracija plazmoje gali sumažėti. Vartojant kartu CYP2B6 substratų koncentracija plazmoje gali sumažėti. Vartojant kartu P-gp substratų koncentracija plazmoje gali padidėti. Skiriant kartu su BCRP substratais, patartina laikytis atsargumo. Vartojant kartu su vaistais, kurie yra OCT2, UGT substratai, šių vaistų koncentracija plazmoje gali padidėti. NEPAGEIDAUJAMAS POVEIKIS. Dažniausiai: padidėję kepenų biocheminių tyrimų rodikliai, pykinimas, vėmimas, dusulys, pilvo skausmas, viduriavimas, reakcija injekcijos vietoje, galvos skausmas, hipokalemija, išbėrimas. PAKUOTĖ. Vienas 10 ml flakonas ir 14 kietųjų kapsulių (dviejose aliumininėse lizdinėse plokštelėse). REGISTRUOTOJAS. Basilea Pharmaceutica Deutschland GmbH, Marie-Curie-Strasse 8, 79539 Lörrach, Vokietija. ĮGALIOJAS ATSTOVAS LIETUVOJE. Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje. Goštauto 40a, LT-01112 Vilnius. Tel. 8 5 2514000. Faks. 8 5 2514004. ▼ Vykdoma papildoma vaistinio preparato stebėseną. Specialistai, pastebėję šalutinį poveikį ir (ar) gavę informacijos apie tai, turi pranešti Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos el. paštu NepageidaujamaR@vvt.lt ar kitu būdu, kaip nurodyta jos interneto svetainėje www.vvt.lt TEKSTO PERŽIŪROS DATA. 2019-09-26.

Paruošimo data: 02.03.2020.

PP-CRB-LTU-0005