

Что должна обеспечивать
современная противогрибковая терапия?

КРЕЗЕМБА® (изавуконазол) –

оригинальный азол последнего поколения, одобренный для терапии:

- инвазивного аспергиллеза в качестве препарата стартовой терапии
- мукормикоза у пациентов, для которых не приемлемо применение амфотерицина В¹



- **Биодоступность изавуконазола после перорального приема одной дозы препарата КРЕЗЕМБА® составляет 98%, поэтому внутривенная и пероральная формы лекарственного препарата могут быть взаимозаменяемы¹.**
- **Продemonстрировал сопоставимую эффективность со стандартной терапией инвазивного аспергиллеза и мукормикоза^{2,3}.**
Показатели выживаемости сопоставимы с вориконазолом при инвазивном аспергиллезе и схожи с амфотерицином В при мукормикозе^{2,3}.
- **Обладает лучшей переносимостью^{2,3}.**
Меньшая токсичность по сравнению с вориконазолом при инвазивном аспергиллезе и низкая частота отмены терапии при мукормикозе в сравнении с терапией амфотерицином В^{2,3}.
- **Характеризуется меньшим количеством лекарственных взаимодействий**
по сравнению с другими азолами⁴⁻⁶.
- **Эффективен при смешанных грибковых инфекциях.**
Демонстрирует более высокий показатель выживаемости по сравнению с терапией амфотерицином В³.
- **Позволяет лечить инвазивные грибковые инфекции, фокусируясь на основном заболевании,** что особенно важно при тяжелом течении заболевания.

Краткая инструкция по применению препарата КРЕЗЕМБА®

ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ ПРЕПАРАТА: Креземба®.

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: изавуконазол.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий; капсулы.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА: Препарат КРЕЗЕМБА® - это водорастворимое противогрибковое средство из группы триазолов. Изавуконазолия сульфат является пролекарством изавуконазола. В основе фунгицидного действия изавуконазола лежит блокирование синтеза эргостерола, главного компонента клеточной мембраны грибов. Абсолютная биодоступность изавуконазола после перорального приема одной дозы препарата КРЕЗЕМБА® составляет 98%. Лекарственные формы препарата для внутривенного и перорального введения могут быть взаимозаменяемы. Изавуконазол активно распределяется в организме, средний равновесный объем распределения составляет приблизительно 450 л. Более 99% изавуконазола связывается с белками плазмы крови.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Препарат КРЕЗЕМБА® показан для лечения следующих заболеваний у взрослых:

- инвазивный аспергиллез;
- мукормикоз у пациентов, для которых не приемлемо применение амфотерицина В.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ. Одновременный прием кетоконазола. Одновременный прием ритонавира в дозе >200 мг каждые 12 часов. Одновременный прием мощных или умеренных индукторов CYP3A4/5. Пациенты с наследственным синдромом укороченного интервала QT.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Препарат КРЕЗЕМБА® предназначен для перорального приема или внутривенной инфузии, в зависимости от лекарственной формы. Учитывая высокую биодоступность препарата при приеме внутрь (98%), при наличии клинических показаний можно изменять способ применения препарата с внутривенного на пероральный и наоборот. Переход на поддерживающие дозы происходит через 12–24 часа после применения последней насыщающей дозы. Продолжительность лечения зависит от клинического ответа.

ВЗРОСЛЫЕ ПАЦИЕНТЫ

Способ применения препарата для внутривенной инфузии

Насыщающая доза: Один флакон КРЕЗЕМБА® лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий после восстановления и разбавления внутривенно каждые 8 часов 6 раз (в течение первых 48 часов). **Поддерживающая доза:** один флакон КРЕЗЕМБА® лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий после восстановления и разбавления внутривенно один раз в сутки.

Способ применения препарата в капсулах

Капсулы препарата КРЕЗЕМБА® можно принимать независимо от приема пищи. Капсулы препарата КРЕЗЕМБА® следует проглатывать целиком.

Насыщающая доза: по 2 капсулы принимать перорально каждые 8 часов 6 раз (в течение первых 48 часов). **Поддерживающая доза:** по 2 капсулы принимать перорально один раз в сутки.

Пациенты детского возраста: безопасность и эффективность препарата КРЕЗЕМБА® у детей младше 18 лет не установлена. Данные отсутствуют.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: наиболее частые ($\geq 1/100$, $\leq 1/10$) нежелательные явления: гипокалиемия; пониженный аппетит; бред, головная боль; сонливость; тромбофлебит; одышка; острая дыхательная недостаточность; рвота, диарея, тошнота, боль в животе; повышение биохимических показателей функции печени; сыпь; зуд; почечная недостаточность; боль в грудной клетке; повышенная утомляемость; реакция в месте инъекции.

Список литературы:

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Креземба® П № РУ ЛП-006187 27.04.20, РУ ЛП-006287 23.06.20. 2. Maertens, Johan A., et al. «Isavuconazole versus voriconazole for primary treatment of invasive mould disease caused by Aspergillus and other filamentous fungi (SECURE): a phase 3, randomised-controlled, non-inferiority trial.» The Lancet 387.10020 (2016): 760-769. 3. Marty, Francisco M., et al. «Isavuconazole treatment for mucormycosis: a single-arm open-label trial and case-control analysis.» The Lancet Infectious Diseases 16.7 (2016): 828-837. 4. Groll AH, et al. Clin Pharmacol Drug Dev. 2017;6(1):76-85 5. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Вифенд® (лиофилизат) П NO15539/01. 6. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ноксафил® № ЛСР-004329/07.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ:

Изавуконазол является субстратом цитохромов CYP3A4 и CYP3A5. Совместное применение с лекарственными препаратами, которые являются ингибиторами изоферментов CYP3A4 и/или CYP3A5, может приводить к увеличению концентрации изавуконазола в плазме крови. Одновременное применение препарата КРЕЗЕМБА® и кетоконазола, сильного ингибитора CYP3A4/5, противопоказано. Совместное применение препарата КРЕЗЕМБА® и высоких доз ритонавира (>200 мг каждые 12 часов) противопоказано. Совместное применение с лекарственными препаратами, которые являются индукторами изоферментов CYP3A4 и/или CYP3A5, может приводить к уменьшению концентрации изавуконазола в плазме крови. Изавуконазол является умеренным ингибитором CYP3A4/5; одновременное применение препарата КРЕЗЕМБА® с препаратами, которые являются субстратами CYP3A4/5, может повысить концентрации этих препаратов в плазме крови. Изавуконазол является слабым индуктором CYP2B6; совместное применение с препаратом КРЕЗЕМБА® может привести к понижению концентрации субстратов CYP2B6 в плазме крови. Изавуконазол является слабым ингибитором P-гликопротеина (P-gp); совместное применение с препаратом КРЕЗЕМБА® может привести к повышению концентрации субстратов P-gp в плазме крови. Изавуконазол является ингибитором BCRP *in vitro*, поэтому концентрации субстратов BCRP в плазме крови могут повышаться. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата КРЕЗЕМБА® и субстратов BCRP. Изавуконазол является слабым ингибитором переносчиков органических катионов 2 (ОСТ 2). Совместное применение препарата КРЕЗЕМБА® с препаратами, которые являются субстратами ОСТ 2, может привести к повышению концентрации этих препаратов в плазме крови. Изавуконазол является слабым ингибитором УГТ; совместное применение препарата КРЕЗЕМБА® с препаратами, которые являются субстратами УГТ, может привести к небольшому повышению концентрации этих препаратов в плазме крови. Совместное применение препарата КРЕЗЕМБА® и карбамазепина, фенитоина и барбитуратов длительного действия, таких как фенобарбитал, а также рифампицина, рифабутина, нафциллина, эфавиренза, этравирина, экстракта зверобоя продырявленного противопоказано; следует избегать совместного назначения с преднизолоном, апрепитантом, пиоглитазоном.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ: Следует с осторожностью назначать препарат КРЕЗЕМБА® пациентам с гиперчувствительностью к другим противогрибковым средствам из группы азолов. При появлении инфузионных реакций при внутривенном введении препарата КРЕЗЕМБА®: артериальной гипотензии, одышки, головокружения, парестезии, тошноты и головной боли - рассмотрите необходимость прекращения инфузии. При появлении тяжелой нежелательной реакции со стороны кожи, таких как синдром Стивенса-Джонсона, следует отменить препарат КРЕЗЕМБА®. Препарат КРЕЗЕМБА® противопоказан пациентам с наследственным синдромом укорочения интервала QT (см. раздел «Противопоказания»). Следует с осторожностью назначать препарат КРЕЗЕМБА® пациентам, принимающим другие лекарственные средства, которые могут укорачивать интервал QT, например, руфинамид. Применение препарата КРЕЗЕМБА® у пациентов с тяжелым нарушением функции печени (класс С по классификации Чайлд-Пью) не изучалось. Применение у таких пациентов не рекомендуется, за исключением случаев, когда потенциальная польза превышает возможные риски. Изавуконазол оказывает умеренное влияние на способность управлять автотранспортными средствами и работать с механизмами. Пациентам следует избегать управления автотранспортными средствами и работы с механизмами при ощущении таких симптомов, как спутанность сознания, сонливость, обморок и/или головокружение.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА: по рецепту.

ФОРМА ВЫПУСКА: Леофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий, 200 мг.; капсулы 100 мг.

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: ЛП-006187-270420, ЛП-006287-230620.



ООО «Пфайзер Инновации»
Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10,
БЦ «Башня на набережной» (Блок С, 22 этаж).
Тел.: +7 (495) 287 50 00. Факс: +7 (495) 287 53 00.



Служба медицинской информации
Medinfo.Russia@Pfizer.com
Доступ к информации о рецептурных препаратах Pfizer
на интернет-сайте **www.pfizermedinfo.ru**