

CRESEMBA 200 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju (EU/1/15/1036/001)

CRESEMBA 100 mg tvrde kapsule (EU/1/15/1036/002)

izavukonazol

Prije propisivanja lijeka pročitajte zadnji odobreni sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku. Samo za zdravstvene radnike.

INDIKACIJE

CRESEMBA je indicirana u odraslih za liječenje invazivne aspergiloze i mukormikoze u bolesnika koji ne mogu uzimati amfotericin B.

DOZIRANJE

Dok se čeka potvrda bolesti specifičnim dijagnostičkim testovima, može se uvesti rana ciljana terapija (preemptivna terapija ili terapija uvjetovana dijagnozom).

CRESEMBA 200 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju:

Udarna doza: jedna bočica nakon rekonstitucije i razrjeđivanja (što odgovara količini od 200 mg izavukonazola) svakih 8 sati u prvih 48 sati (ukupno 6 primjena).

Doza održavanja: jedna bočica nakon rekonstitucije i razrjeđivanja (što odgovara količini od 200 mg izavukonazola) jedanput na dan, počevši 12 do 24 sata nakon zadnje udarne doze.

CRESEMBA 100 mg tvrde kapsule:

Udarna doza: dvije kapsule (što odgovara količini od 200 mg izavukonazola) svakih 8 sati u prvih 48 sati (ukupno 6 primjena).

Doza održavanja: dvije kapsule (što odgovara količini od 200 mg izavukonazola) jedanput na dan, počevši 12 do 24 sata nakon zadnje udarne doze.

CRESEMBA 200 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju/CRESEMBA 100 mg tvrde kapsule:

Trajanje terapije potrebno je odrediti na temelju kliničkog odgovora.

Kod dugotrajnog liječenja, duljeg od 6 mjeseci, potrebno je pažljivo razmotriti omjer koristi i rizika.

Prelazak među oblicima: zbog visoke oralne bioraspodivnosti (98%), prelazak s intravenske na peroralnu primjenu i obrnuto primjeren je kada je klinički indiciran.

Starije osobe i oštećenje bubrega: dozu nije potrebno prilagođavati

Oštećenje jetre: dozu nije potrebno prilagođavati u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem jetre (Child-Pugh stadiji A i B). Primjena u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh stadij C) se ne preporučuje osim ako postoji potencijalna korist koja bi nadmašila rizike.

Pedijatrijska populacija: sigurnost i djelotvornost u djece mlađe od 18 godina nisu još ustanovljene.

NAČIN PRIMJENE

CRESEMBA 200 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju: intravenski.

CRESEMBA 100 mg tvrde kapsule: kapsule CRESEMBA se mogu uzimati s hranom ili bez hrane.

Kapsule CRESEMBA treba progutati cijele. Nemojte žvakati, drobiti, otapati ili otvarati kapsule.

KONTRAINDIKACIJE: Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari; Istodobna primjena s ketokonazolom; Istodobna primjena s visokim dozama ritonavira (>200 mg svakih 12 sati); Istodobna primjena sa snažnim induktorima CYP3A4/5 poput rifampicina, rifabutina, karbamazepina, barbituratima s dugotrajnim djelovanjem (npr. fenobarbital), fenitoina i gospine trave ili umjerenim induktorima CYP3A4/5 poput efavirenza, nafcilina i etravirina; Bolesnici s nasljednim sindromom kratkog QT intervala.

UPOZORENJA I MJERE OPREZA

CRESEMBA 200 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju/CRESEMBA 100 mg tvrde kapsule:

Preosjetljivost: potreban je oprez kod bolesnika koji su preosjetljivi na druge antimikotike iz skupine azola. Preosjetljivost može rezultirati nuspojavama uključujući: hipotenziju, zatajenje disanja, dispneju, izbijanje kožnih promjena uzrokovano lijekom, pruritus i osip.

Teške nuspojave na koži: ako se tijekom liječenja antimikoticima iz skupine azola pojavi Stevens-Johnsonov sindrom, liječenje treba obustaviti.

Kardiovaskularne reakcije: U bolesnika s nasljednim sindromom kratkog QT intervala, izavukonazol je kontaindicirana. U ispitivanju QT intervala sa zdravim ispitanicima, izavukonazol je skratio QT interval ovisno o koncentraciji. Potreban je oprez kod propisivanja izavukonazola bolesnicima koji uzimaju druge lijekove za koje se zna da skraćuju QT interval poput rufinamida.

Povišene jetrene transaminaze ili hepatitis: Povišene jetrene transaminaze rijetko su zahtijevale prekid uzimanja izavukonazola. Potrebno je razmotriti praćenje jetrenih enzima ako je klinički indicirano. Hepatitis je prijavljen uz azolne antifungalne lijekove uključujući izavukonazol.

Teško oštećenje jetre: Primjena u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh stadij C) se ne preporučuje osim ako postoji potencijalna korist za bolesnika koja bi nadmašila rizike. Te je bolesnike potrebno pažljivo pratiti, kako bi se uočila moguća toksičnost lijeka.

Istodobna primjena s drugim lijekovima:

inhibitori CYP3A4/5: Ketokonazol je kontraindiciran. Kod snažnog inhibitora CYP3A4 lopinavira/ritonavira, uočeno je dvostruko povećanje izloženosti izavukonazolu. Kod ostalih snažnih inhibitora CYP3A4/5 može se očekivati manje izražen učinak. Nije potrebno prilagođavati dozu izavukonazola kada se primjenjuje istodobno sa snažnim inhibitorima CYP3A4/5, međutim preporučuje se oprez, jer se nuspojave na lijek mogu povećati.

Induktori CYP3A4/5: Istodobnu primjenu sa slabim induktorima CYP3A4/5 (aprepitanta, prednizona i pioglitazona) treba izbjegavati osim ako postoji potencijalna korist za bolesnika koja bi nadmašila rizike jer može rezultirati blagim do umjerenim smanjenjem razina izavukonazola u plazmi.

Supstrati CYP CYP3A4/5 uključujući imunosupresive: Izavukonazol se može smatrati umjerenim inhibitorom CYP3A4/5, a sistemska izloženost lijekovima koji se metaboliziraju putem CYP3A4 (uključujući imunosupresive poput takrolimusa, sirolimusa ili ciklosporina) može se povećati kada se istodobno primjenjuju u s izavukonazolom. Odgovarajuće terapijsko praćenje koncentracije lijeka i prilagodba doze mogu biti potrebni tijekom istodobne primjene.

Supstrati CYP2B6: Izavukonazol je induktor CYP2B6. Sistemska izloženost lijekovima koji se metaboliziraju putem CYP2B6 može se smanjiti kada se primjenjuju istodobno s izavukonazolom. Preporučuje se oprez kod istodobne primjene supstrata CYP2B6, naročito lijekova s uskim terapijskim indeksom poput ciklofosfamida, s izavukonazolom. Primjena supstrata CYP2B6 efavirensa s izavukonazolom je kontraindicirana, jer je efavirens umjereni induktor CYP3A4/5.

Supstrati P-gp: Izavukonazol može povećati izloženost lijekovima koji su supstrati za P-gp. Prilagodba doze lijekova koji su supstrati za P-gp može biti potrebna, a naročito lijekova s uskim terapijskim indeksom poput digoksina, kolhicina i dabigatraneteksilata.

Ograničenja kliničkih podataka: Za pojedinačne vrste gljivica *Mucorales*, podaci o kliničkoj djelotvornosti i osjetljivosti su vrlo ograničeni. Koncentracije izavukonazola potrebne za *in vitro* inhibiciju vrlo su različite među rodovima/vrstama unutar reda *Mucorales* i općenito više od koncentracija koje su potrebne za inhibiciju vrsta *Aspergillus*. Nije bilo ispitivanja utvrđivanja doza za mukormikozu.

CRESEMBA 200 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju:

Reakcije povezane s infuzijom: hipotenzija, dispneja, omaglica, paraestezija, mučnina i glavobolja. U slučaju pojave ovakvih reakcija infuziju treba obustaviti.

PLODNOŠĆ, TRUDNOĆA I DOJENJE

CRESEMBA se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće osim u bolesnika s teškim ili potencijalno po život opasnim gljivičnim infekcijama, kod kojih se izavukonazol može primjenjivati ako pretpostavljene koristi za bolesnicu nadmašuju moguće rizike za fetus. Ne preporučuje se primjenjivati lijek CRESEMBA u žena reproduktivne dobi koje ne koriste kontracepciju. Dojenje treba prekinuti za vrijeme liječenja lijekom CRESEMBA. Ne postoje podaci o učinku izavukonazola na ljudsku plodnost.

ČESTE NUSPOJAVE: hipokalemija, smanjen apetit, delirij, glavobolja, somnolencija, tromboflebitis, dispneja, akutno zatajenje disanja, povraćanje, proljev, mučnina, bol u abdomenu, povišene vrijednosti laboratorijskih nalaza jetre, osip, pruritus, zatajenje bubrega, bol u prsištu, umor, reakcija na mjestu injekcije.

NAČIN IZDAVANJA: na recept, u ljekarni.

NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET: Basilea Pharmaceutica Deutschland GmbH, Marie-Curie-Strasse 8, 79539 Lörrach, Njemačka

DATUM REVIZIJE TEKSTA: 04/2021.