



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
КРЕЗЕМБА лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления
раствора для инфузий 200 мг

Перед применением препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу, работнику аптеки или медицинской сестре.
- Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу, работнику аптеки или медицинской сестре. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 этого листка-вкладыша.

Содержание листка-вкладыша

1. Что из себя представляет препарат Креземба, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением препарата Креземба.
3. Применение препарата Креземба.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Креземба.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

1. Что из себя представляет препарат Креземба, и для чего его применяют

Что из себя представляет препарат Креземба

Креземба является лекарственным препаратом для лечения грибковых заболеваний, которое содержит изавуконазол.

Для чего применяют препарат Креземба

Изавуконазол уничтожает грибки, вызывающие инфекцию, или тормозит их рост.

Препарат Креземба применяется для лечения следующих типов грибковой инфекции у взрослых пациентов:

- инвазивный аспергиллез, вызванный грибами группы *Aspergillus*;
- мукормикоз, вызванный грибами группы *Mucorales* у пациентов, которым не подходит лечение амфотерицином В.

2. О чем следует знать перед применением препарата Креземба

Не принимайте препарат Креземба:

- если у Вас аллергия на изавуконазол или любые другие компоненты этого лекарственного препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша);
- если у Вас проблемы с сердечным ритмом, называемые как «наследственный синдром укороченного интервала QT»;
- если Вы принимаете любые из следующих лекарственных препаратов:
 - кетоконазол (препарат для лечения грибковых инфекций);

- высокие дозы ритонавира (более 200 мг каждые 12 часов, препарат для лечения ВИЧ);
- рифампицин, рифабутин (препараты для лечения туберкулеза);
- карбамазепин (препарат для лечения эпилепсии);
- барбитураты, например фенобарбитал (препараты для лечения эпилепсии и нарушений сна);
- фенитоин (препарат для лечения эпилепсии);
- препараты зверобоя продырявленного (растительный препарат, применяемый при депрессии);
- эфавиренц, этравирин (препараты для лечения ВИЧ);
- нафциллин (препарат для лечения бактериальных инфекций).

Особые указания и меры предосторожности

Перед применением препарата Креземба сообщите к лечащему врачу, работнику аптеки или медицинской сестре:

- если у Вас ранее были аллергические реакции на другие противогрибковые препараты из группы азолов, такие как кетоконазол, флуконазол, итраконазол, вориконазол или позаконазол;
- если у Вас имеется тяжелое заболевание печени. Ваш лечащий врач будет контролировать у Вас возможные нежелательные реакции.

Предупреждение относительно нежелательных реакций

Прекратите применение препарата Креземба и сразу же сообщите своему лечащему врачу, а также немедленно обратитесь за медицинской помощью, если Вы заметили следующие нежелательные реакции:

внезапные хрипы, затрудненное дыхание, отек лица, губ, рта или языка, сильный зуд, потливость, головокружение или обморок, учащенное сердцебиение или стук в груди — это могут быть признаки тяжелой аллергической реакции (анафилаксии).

Проблемы при капельном внутривенном введении препарата Креземба

Сразу же сообщите своему лечащему врачу о любой из следующей замеченной Вами нежелательной реакции:

низкое артериальное давление, затрудненное дыхание, тошнота, головокружение, головная боль, ощущение покалывания — врач может принять решение о прекращении инфузии.

Изменение функции печени

Иногда препарат Креземба может влиять на функцию печени. Врач может провести анализы крови, пока Вы будете получать этот лекарственный препарат.

Проблемы с кожей

Сразу же сообщите своему лечащему врачу, если у Вас появятся пузыри (волдыри) на коже, в области рта, глаз и гениталий.

Дети и подростки

Препарат Креземба не следует применять для лечения детей и подростков младше 18 лет, потому что отсутствует информации о применении в этой возрастной группе.

Другие препараты и препарат Креземба

Если Вы принимаете, принимали недавно или планируете принимать любые другие лекарственные препараты, сообщите об этом врачу или работнику аптеки. При совместном применении некоторые лекарственные препараты могут влиять на действие препарата Креземба, а препарат Креземба может влиять на действие этих препаратов.

В частности, не принимайте эти препараты и сообщите своему врачу или работнику аптеки, если Вы принимаете какой-либо из следующих препаратов:

- кетоконазол (препарат для лечения грибковых инфекций);
- высокие дозы ритонавира (более 200 мг каждые 12 часов), препарата для лечения ВИЧ;
- рифампицин, рифабутин (препараты для лечения туберкулеза);
- карбамазепин (препарат для лечения эпилепсии);
- барбитураты, например фенобарбитал (препараты для лечения эпилепсии и нарушений сна);
- фенитоин (препарат для лечения эпилепсии);
- препараты зверобоя продырявленного (растительный препарат, применяемый при депрессии);
- эфавиренц, этравирин (препараты для лечения ВИЧ);
- нафциллин (препарат для лечения бактериальных инфекций).

Если Ваш врач не рекомендует, не принимайте такие препараты и сообщите своему врачу или работнику аптеки, если Вы принимаете какой-либо из следующих препаратов:

- руфинамид или другие препараты, которые укорачивают интервал QT на электрокардиограмме (ЭКГ);
- апрепитант (препарат для предотвращения тошноты и рвоты при лечении рака);
- преднизон (препарат для лечения ревматоидного артрита);
- пиоглитазон (препарат для лечения сахарного диабета).

Сообщите врачу или работнику аптеки, если Вы принимаете какие-нибудь из следующих препаратов, так как может потребоваться изменение дозы этих препаратов или наблюдение для того, чтобы убедиться, что необходимый эффект этих препаратов по-прежнему сохраняется:

- циклоспорин, такролимус и сиролимус (используются для предотвращения реакции отторжения трансплантата);
- циклофосфамид (препарат для лечения онкологических заболеваний);
- дигоксин (препарат для лечения сердечной недостаточности и нарушений сердечного ритма);
- колхицин (препарат для лечения подагры);
- дабигатрана этексилат (препарат для предотвращения образования кровяных сгустков после операций по замене тазобедренного или коленного суставов);
- кларитромицин (препарат для лечения бактериальных инфекций);
- саквинавир, фосампренавир, индинавир, невирапин, комбинация лопинавир/ритонавир (препараты для лечения ВИЧ);
- алфентанил, фентанил (препараты против сильной боли);
- винкристин, винбластин (препараты для лечения онкологических заболеваний);

- микофенолата мофетил (МФМ, препарат, применяемый у пациентов, перенесших трансплантацию органов);
- мидазолам (препарат для лечения тяжелой бессонницы и стресса);
- бупропион (препарат для лечения депрессии);
- метформин (препарат для лечения сахарного диабета);
- даунорубин, доксорубин, иматиниб, иринотекан, лапатиниб, митоксантрон, топотекан (препараты для лечения различных онкологических заболеваний).

Беременность и грудное вскармливание

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Если Ваш врач не рекомендует иное, не применяйте препарат Креземба при беременности. Неизвестно, может ли препарат Креземба причинить вред Вашему будущему ребенку.

Не кормите грудью, если Вы применяете препарат Креземба.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

При применении препарата Креземба Вы можете ощущать спутанность сознания, усталость или сонливость. Вы также можете потерять сознание. В связи с этим рекомендуется соблюдать особую осторожность при управлении транспортными средствами или работе с механизмами.

3. Как применять препарат Креземба

Препарат Креземба Вам будет вводить врач или медицинская сестра.

Рекомендуемые дозы:

Начальная доза в первые двое суток (48 часов)

Рекомендуемая доза препарата — один флакон каждые 8 ч.

Обычная доза через двое суток

Указанный период начинается через 12–24 часов после применения последней начальной дозы. Рекомендуемая доза препарата — один флакон один раз в сутки.

Вы будете получать указанную дозу внутривенно. Продолжительность лечения определит Ваш врач. Длительность лечения препаратом Креземба может быть более 6 месяцев, если Ваш врач сочтет это необходимым.

Вы будете получать содержимое флакона внутривенно капельно при помощи врача или медицинской сестры.

Если Вы приняли препарата Креземба больше, чем следовало

Если Вы думаете, что Вам ввели слишком много препарата Креземба, немедленно скажите об этом своему врачу или медицинской сестре. Вы можете ощущать нежелательные реакции, такие как:

- головная боль, головокружения, беспокойство или сонливость;
- покалывание, ослабленное чувство осязания или ощущений во рту;
- проблемы со зрением, приливы, тревога, боль в суставах;
- изменение вкусовых ощущений, сухость во рту, диарея, рвота;
- ощущение сердцебиения, увеличенная частота сердечных сокращений, повышенная чувствительность к свету.

Если Вы пропустили прием препарата Креземба

Так как Вы будете получать препарат под пристальным медицинским наблюдением, вероятность пропуска дозы невысока. Тем не менее, если Вы считаете, что введение дозы препарата было пропущено, об этом следует сообщить врачу или медицинской сестре.

Если Вы прекратили прием препарата Креземба

Лечение препаратом Креземба будет продолжаться так долго, как Ваш врач посчитает необходимым. Это делается для того, чтобы убедиться, что грибковой инфекции больше нет.

При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу, работнику аптеки или медицинской сестре.

4. Возможные нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам, препарат Креземба может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Прекратите применение препарата Креземба, немедленно сообщите своему лечащему врачу, а также обратитесь за медицинской помощью если Вы заметили следующие нежелательные реакции:

тяжелые аллергические реакции (анафилаксия), такие как внезапные хрипы, проблемы с дыханием, отек лица, губ, рта или языка, сильный зуд, потливость, головокружение или обморок, учащенное сердцебиение или стук в груди.

Сразу же сообщите своему лечащему врачу о следующих замеченных Вами нежелательных реакциях:

образование большого количества пузырей (волдырей) на коже, в области рта, глаз или гениталий.

Другие нежелательные реакции

Сразу же сообщите своему лечащему врачу, работнику аптеки или медицинской сестре о следующих замеченных Вами нежелательных реакциях.

Часто: могут возникать не более чем у 1 человека из 10

- низкий уровень калия в крови;

- пониженный аппетит;
- галлюцинации (бред);
- головная боль;
- сонливость;
- воспаленные вены, что может привести к образованию сгустков крови (тромбов);
- одышка или внезапное и острое затруднение дыхания;
- тошнота, рвота, диарея, боль в желудке;
- изменения биохимических показателей функции печени;
- сыпь, зуд;
- почечная недостаточность (симптомы могут включать отек ног);
- боль в грудной клетке, ощущение усталости или слабости;
- проблемы в месте введения.

Нечасто: могут возникать не более чем у 1 человека из 100

- пониженное содержание лейкоцитов — увеличивает риск инфекции и лихорадки;
- пониженное содержание тромбоцитов — увеличивает риск кровотечений и кровоподтеков;
- пониженное содержание красных кровяных телец — может привести к ощущению слабости, одышке и побледнению кожи;
- сильное снижение количества клеток крови — может привести к ощущению слабости, образованию кровоподтеков или увеличению вероятности инфекций;
- сыпь, припухлость губ, рта, языка или горла с затрудненным дыханием (гиперчувствительность);
- низкий уровень глюкозы в крови;
- низкий уровень магния в крови;
- низкий уровень белка, называемого «альбумин», в крови;
- недостаточное всасывание полезных веществ из пищи (нарушения питания);
- депрессия, проблемы со сном;
- судороги, обморок или предобморочное состояние, головокружение;
- ощущение пощипывания, щекотки или покалывания на коже (парестезия);
- изменение умственного состояния (энцефалопатия);
- изменения вкуса (дисгевзия);
- ощущение вращения или головокружение (вертиго);
- проблемы с сердечным ритмом — может быть слишком частым или неровным или лишние удары сердца — это может быть отображено на электрокардиограмме (ЭКГ);
- проблемы с кровообращением;
- пониженное артериальное давление;
- свистящее дыхание, очень быстрое дыхание, кровохарканье или мокрота с кровью, носовое кровотечение;
- расстройство желудка;
- запор;
- ощущение вздутия (вздутие живота);
- увеличение печени;
- гепатит (воспаление печени);
- проблемы с кожей, красные или пурпурные пятна на коже (петехии), воспаленная кожа (дерматит), выпадение волос;
- боль в спине;

- отек конечностей;
- ощущение слабости, крайней усталости, сонливости или общее плохое самочувствие (общее недомогание).

Неизвестно: исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно

- анафилаксия (тяжелая аллергическая реакция).

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом, работником аптеки или медицинской сестрой. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе не перечисленные в данном листке. Вы также можете сообщать о нежелательных реакциях непосредственно через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности данного препарата. Сообщения о любых нежелательных реакциях при приеме лекарственного препарата Креземба могут быть направлены:

- в УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»: с использованием формы извещения о нежелательной реакции на сайте www.rceth.by, по электронной почте rcpl@rceth.by или по адресу: Товарищеский пер. 2а, г. Минск, 220037, Республика Беларусь, тел/факс 242-00-29.

5. Хранение препарата Креземба

Храните препарат в недоступном для детей месте.

Не используйте Креземба после истечения срока годности (Годеи до), указанного на упаковке. Дата истечения срока годности — последний день указанного месяца.

Хранить в холодильнике (при температуре от 2 до 8 °С).

Срок годности: 4 года

Не выбрасывайте лекарственные препараты в канализацию. Спросите работника аптеки, как правильно утилизировать ненужные препараты. Эти меры помогут защитить окружающую среду.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

Состав лекарственного препарата

Действующее вещество — изавуконазол. Каждый флакон содержит 372,6 мг изавуконазона сульфата, что соответствует 200 мг изавуконазола.

Другие компоненты (вспомогательные вещества) — маннитол (Е421) и серная кислота (для регулирования рН).

Лекарственная форма и содержимое упаковки

Лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий. Препарат Креземба, 200 мг, представляет собой лиофилизированную массу от белого до желтого цвета.

Препарат Креземба поставляется в стеклянных флаконах, укупоренных бутил-каучуковой пробкой и закатанных алюминиевым колпачком со съемной крышкой. 1 флакон вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Информация о производителе

Производитель готовой лекарственной формы:

Бакстер Фармасьютикал Солюшнз, ЭлЭлСи, США США / Baxter Pharmaceutical Solutions, LLC, USA
927 S. Curry Pike, Bloomington, Indiana (IN) 47403, United States

Производитель, осуществляющий выпуск:

Алмак Фарма Сервисес (Айрлэнд) Лимитед, Ирландия/ Almac Pharma Services (Ireland) Limited, Ireland
Finnabair Industrial Estate, Dundalk, Co. Louth, A91 P9KD, Ireland

Держатель регистрационного удостоверения:

Пфайзер Инк., США / Pfizer Inc., USA

За любой информацией о препарате следует обращаться:

Представительство "Pfizer Export B.V." в Республике Беларусь: г. Минск, пр-т Дзержинского 8-403, телефон 375-17-309-38-00, факс 375-17-309-38-19

(линия отрыва)

Следующая информация предназначена только для медицинских работников.

Препарат Креземба, порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий, 200 мг, следует восстановить и развести перед введением.

Восстановление

Содержимое одного флакона с порошком для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий следует восстанавливать, прибавляя во флакон 5 мл воды для инъекций. Флакон следует встряхивать до полного растворения порошка. Восстановленный раствор необходимо осмотреть на отсутствие механических включений и изменения цвета. Восстановленный раствор должен быть прозрачным от бесцветного до

желтоватого цвета и не содержать видимых включений. Перед внутривенным введением необходимо провести его дальнейшее разведение.

Разведение и способ применения

После восстановления все содержимое флакона с восстановленным концентратом следует извлечь из флакона и внести в инфузионный пакет, содержащий не менее 250 мл раствора *натрия хлорида для инъекций* (9 мг/мл, 0,9 %) или раствора декстрозы (50 мг/мл, 5 %). Раствор для инфузии содержит около 1,5 мг/мл изавуконазона сульфата (соответствует приблизительно 0,8 мг изавуконазола на мл). После дальнейшего разведения восстановленного концентрата в растворе могут наблюдаться мелкие белые или прозрачные частички изавуконазола, которые не осаждаются (но будут удалены потоковой фильтрацией). Для минимизации образования частиц следует осторожно перемешивать разведенный раствор или перекачивать пакет. Следует избегать излишних вибраций или интенсивного встряхивания раствора. Раствор для инфузий следует вводить через набор для инфузий со встроенным фильтром с микропористой мембраной из полиэфирсульфона (диаметр пор от 0,2 до 1,2 мкм).

Изавуконазол нельзя вводить путем инфузии одновременно с другими препаратами для внутривенного применения через одну и ту же инфузионную систему или канюлю.

После восстановления и разведения препарат химически и физически стабилен в течение 24 часов при температуре от 2 до 8 °C или 6 часов при комнатной температуре.

С микробиологической точки зрения лекарственный препарат следует использовать немедленно. Если он не был использован немедленно, за время и условия хранения до момента использования отвечает пользователь, при этом сроки хранения обычно не должны превышать 24 часа при температуре от 2 до 8 °C, если только восстановление и разведение не проводили в контролируемых и соответствующих необходимым требованиям асептических условиях.

Если это возможно, внутривенное введение изавуконазола следует завершить в течение 6 часов после восстановления и разведения при комнатной температуре. Если это невозможно, раствор для инфузии следует немедленно после разведения поместить в холодильник, инфузию следует завершить в течение 24 часов.

В случае использования ранее установленной внутривенной системы ее следует промыть раствором натрия хлорида для инъекций (9 мг/мл, 0,9 %) или раствором декстрозы (50 мг/мл, 5 %).

Указанный лекарственный препарат предназначен только для однократного применения. Частично использованные флаконы утилизируют.