Листок-вкладыш – информация для пациента
Креземба®, 200 мг, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий
Действующее вещество: изавуконазол

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.
Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.
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 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

Препарат Креземба® является противогрибковым лекарственным препаратом, содержащим действующее вещество изавуконазол. Изавуконазол уничтожает грибки, вызывающие инфекцию, или тормозит их рост.

Показания к применению
Препарат Креземба® применяется для лечения следующих типов грибковой инфекции у взрослых пациентов и детей в возрасте от 1 года:
- инвазивный аспергиллез, вызванный грибами рода Aspergillus;
- мукормикоз, вызванный грибами порядка Mucorales у пациентов, для которых не применимо лечение амфотерицином B.

Если улучшение не наступило или Вы чувствуете ухудшение, необходимо обратиться к врачу.

2. О чем следует знать перед применением препарата Креземба®

Противопоказания

Не применяйте препарат Креземба®:

если у Вас аллергия на изавуконазол или любые другие компоненты этого лекарственного препарата (см. раздел 6);

– если у Вас проблемы с сердечным ритмом, известные как «наследственный синдром укороченного интервала QT»;

– **если Вы применяете любые из следующих лекарственных препаратов:**
  - кетоконазол (препарат для лечения грибковых инфекций);
  - ритонавир в высоких дозах (более 200 мг каждые 12 часов, препарат для лечения ВИЧ);
  - рифампицин, рифабутин (препараты для терапии туберкулеза);
  - карбамазепин (препарат для лечения эпилепсии);
  - барбитураты, например фенобарбитал (препараты для лечения эпилепсии и нарушений сна);
  - фенитоин (препарат для лечения эпилепсии);
  - препараты зверобоя обыкновенного (растительный препарат, применяемый при депрессии);
  - эфавиренз, этравирин (препараты для терапии ВИЧ);
  - нафциллин (препарат для лечения бактериальных инфекций).

Особые указания и меры предосторожности

Перед применением препарата Креземба® проконсультируйтесь с лечащим врачом:

- если у Вас ранее были аллергические реакции на другие противогрибковые средства азольного ряда, такие как кетоконазол, флуконазол, итраконазол, вориконазол или позаконазол;
- если у Вас имеется тяжелое заболевание печени. Ваш врач должен контролировать возможные нежелательные реакции.

Предупреждение относительно нежелательных реакций
Прекратите применение препарата Креземба® и сразу же сообщите своему лечащему врачу о следующих замеченных Вами нежелательных реакциях:

- внезапно возникшее свистящее дыхание, затрудненное дыхание, отек лица, губ, рта или языка, сильный зуд, потливость, головокружение или обморок, учащенное сердцебиение или ощущение толчков в груди — это может быть признаком тяжелой аллергической реакции (анафилаксии).

Проблемы при капельном внутривенном введении препарата Креземба®
Сразу же сообщите своему врачу о следующих побочных эффектах:

- пониженное 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 применять этот лекарственный препарат.

Проблемы с кожей
Сразу же сообщите своему врачу об образовании большого количества пузырей на коже, в области рта, глаз или гениталий.

Дети и подростки
Не применяйте препарат Креземба® у детей в возрасте от 0 до 1 года вследствие риска неэффективности и вероятной небезопасности (безопасность и эффективность применения препарата Креземба® у детей в возрасте до 1 года не установлены).

Другие препараты и препарат Креземба®
Сообщите лечащему врачу о том, что Вы применяете, недавно применяли или можете начать применять какие-либо другие препараты.
При совместном применении некоторые лекарственные препараты могут влиять на действие препарата Креземба®, а препарат Креземба® может влиять на действие этих препаратов.

В частности, не начинайте приём таких препаратов, предварительно не посоветовавшись с врачом, и сообщите своему врачу, если Вы применяете какой-либо из таких препаратов:
- кетоконазол (препарат для лечения грибковых инфекций);
- ритонавир в высоких дозах (более 200 мг каждые 12 часов, препарат для терапии 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 обыкновенного (растительный препарат, применяемый при депрессии);
- эфавиренз, этравирин (препараты для терапии ВИЧ);
- нафциллин (препарат для лечения бактериальных инфекций).

Если Ваш врач не рекомендует иное, не применяйте такие препараты и сообщите своему врачу, если Вы применяете какой-либо из таких препаратов:
- руфинамид или другие препараты, которые уменьшают интервал QT на электрокардиограмме (ЭКГ);
- апрепитант (препарат для предотвращения тошноты и рвоты после терапии опухолей);
- преднизон (препарат для лечения ревматоидного артрита);
- пиоглитазон (препарат для лечения сахарного диабета).

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

- циклоспорин, такролимус и сиролимус (используются для предотвращения отторжения трансплантата);
- циклофосфамид (препарат для лечения онкологических заболеваний);
- дигоксин (препарат для лечения сердечной недостаточности или 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 терапии 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);
- даунорубицин, доксорубицин, иматиниб, иринотекан, лапатиниб, митоксантрон, топотекан (препараты для лечения различных онкологических заболеваний).

Беременность, грудное вскармливание и фертильность

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

Беременность

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

Грудное вскармливание

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. Поэтому, будьте очень осторожны при управлении автотранспортными средствами или работе с механизмами.

3. Применение препарата Креземба®

Всегда применяйте препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача. При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом.

Рекомендуемая доза

Взрослые пациенты

Начальная доза в первые двое суток (48 часов)

Рекомендуемая доза препарата – 1 флакон (200 мг изавуконазола) каждые 8 ч (3 раза в сутки).

Всего шесть введений препарата.

Обычная доза через двое суток

Указанный период начинается через 12–24 часа после применения последней начальной дозы.

Рекомендуемая доза препарата – 1 флакон (200 мг изавуконазола) 1 раз в сутки.

Применение у детей и подростков

Рекомендуемые дозы препарата Крезембa у детей в возрасте от 1 года до 18 лет

Начальная доза в первые двое суток (48 часов)

При массе тела более или равной 37 кг

Рекомендуемая доза препарата – 1 флакон (200 мг изавуконазола) каждые 8 ч (3 раза в сутки).

При массе тела менее 37 кг

Рекомендуемая доза препарата – 5,4 мг/кг изавуконазола каждые 8 ч (3 раза в сутки).

Всего шесть введений препарата.

Обычная доза через двое суток

Указанный период начинается через 12–24 часа после применения последней начальной дозы.

При массе тела более или равной 37 кг

Рекомендуемая доза препарата – 1 флакон (200 мг изавуконазола) 1 раз в сутки.

При массе тела менее 37 кг

Рекомендуемая доза препарата – 5,4 мг/кг изавуконазола 1 раз в сутки.

Вы будете получать указанную дозу, пока Ваш врач не скажет иное. Продолжительность терапии препаратом Крезембa® может быть более 6 месяцев, если Ваш врач сочтёт это необходимым.

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

Путь и (или) способ введения

Препарат Крезембa® Вам будет вводить врач или медсестра.

Если Вы применили препарата Крезембa® больше, чем следовало

Если Вы думаете, что Вам ввели слишком много препарата Крезембa®, немедленно скажите об этом своему врачу или медицинской сестре.

Вы можете ощущать побочные эффекты, такие как:

- головная боль, ощущения головокружения, беспокойство или сонливость;
- покалывание, ослабленное чувство осязания или ощущений во рту;

- проблемы с распознаванием предметов, приливы, тревожное расстройство, боль в суставах;
- изменение вкусового восприятия, сухость во рту, диарея, рвота;
- ощущение сердцебиения, увеличенная частота сердечных сокращений, повышенная чувствительность к свету.

Если Вы забыли применить препарат Крезембa®
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 медсестре.

Если Вы прекратили применение препарата Крезембa®
Лечение препаратом Крезембa® будет продолжаться столько времени, сколько скажет врач. Это необходимо для того, чтобы убедиться, что грибковой инфекции больше нет.

При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу.

4. Возможные нежелательные реакции

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

Прекратите применение препарата Крезембa® и сразу же сообщите своему лечащему врачу о следующих замеченных Вами нежелательных реакциях:
- тяжелая аллергическая реакция (анафилаксия), проявляющаяся такими симптомами, как внезапно возникшее свистящее дыхание, затрудненное дыхание, отек лица, губ, полости рта или языка, сильный зуд, потливость, головокружение или обморок, учащенное сердцебиение или ощущение толчков в груди.

Сразу же сообщите своему лечащему врачу о следующих замеченных Вами нежелательных реакциях:
- образование большого количества пузырей на коже, в области рта, глаз или гениталий.

Другие возможные нежелательные реакции, которые могут наблюдаться при применении препарата Крезембa®
Сразу же сообщите лечащему врачу, фармацевту или медсестре о следующих замеченных Вами побочных эффектах.

Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10)
- выявленный лабораторно низкий уровень калия в крови;
- пониженный аппетит;
- спутанность сознания (бред);
- головная боль;
- сонливость;

- воспаленные вены, что может привести к образованию сгустков крови;
- одышка или внезапное и острое затруднение дыхания;
- чувство дурноты (тошнота), рвота, диарея, боль в животе;
- 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 — может увеличиваться риск инфекции и лихорадки;
- пониженное содержание тромбоцитов — может увеличиваться риск кровотечений и кровоподтеков;
- пониженное содержание эритроцитов — может привести к ощущению слабости, одышке и побледнению кожи;
- сильное уменьшение 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 сахара в крови;
- низкий уровень магния в крови;
- низкий уровень белка, альбумина, в крови;
- недостаточное извлечение полезных веществ из рациона (недостаточность питания); снижение массы тела;
- депрессия, проблемы со сном;
- судорожный приступ, обморок или предобморочное состояние, головокружение;
- ощущение пощипывания, щекотки или покалывания на коже (парестезия);
- измененное состояние сознания (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, учащенное дыхание, кровохарканье или мокрота с кровью, носовое кровотечение;
- нарушение пищеварения;
- запор;
- ощущение вспучивания живота (вздутие живота);
- увеличение печени;
- 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 на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую через систему сообщений государств – членов Евразийского экономического союза (см. ниже). Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)
Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д.4, стр.1, Россия
Телефон: +7 800 550 99 03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: http://www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан
РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
Адрес: 010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А. Иманова 13 (БЦ "Нурсаулет 2")
Телефон: +7 (7172) 235-135
Электронная почта: farm@dari.kz
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: http://www.ndda.kz

Республика Беларусь
УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь
Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер. 2а
Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29
Электронная почта: rcpl@rceth.by
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: http://www.rceth.by

5. Хранение препарата Крезембa®

Храните препарат в недоступном для ребенка месте, чтобы ребенок не мог увидеть его.

Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на картонной пачке после «Годен:» и на флаконе после «Годен до:».
Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.

Хранить при температуре 2-8 °С.

Восстановленный раствор стабилен в течение 24 ч при хранении в холодильнике при температуре 2-8 °С или в течение 6 ч при хранении при комнатной температуре.

С микробиологической точки зрения после растворения 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 °С, если только восстановление и разведение не проводили в контролируемых и соответствующих необходимым требованиям асептических условиях.

Не выбрасывайте (не выливайте) препарат в канализацию, водопровод. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать (уничтожать) препарат, который больше не потребуется. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

Препарат Креземба® содержит
Действующим веществом является изавуконазол
Каждый флакон содержит 200 мг изавуконазола (в виде сульфата).
Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются маннитол и серная кислота.

Внешний вид препарата Креземба® и содержимое упаковки
Лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий.

Лиофилизированная масса от белого до желтого цвета
По 200 мг действующего вещества в стеклянные флаконы (тип I Евр.Ф.), закрытые бутиловой резиновой пробкой, закрытой сверху алюминиевым колпачком с пластиковой крышкой («флип-офф»).
1 флакон вместе с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) помещают в картонную с контролем первого вскрытия пачку.

Держатель регистрационного удостоверения
Пфайзер Инк.
66 Хадсон Бульвар Ист, Нью-Йорк, штат Нью-Йорк 10001-2192, США
Тел.: +1 (212) 733-23-23

Производитель

Алмак Фарма Сервисез (Ирландия) Лимитед, Ирландия

Алмак Фарма Сервисез Лимитед, Великобритания

За любой информацией о препарате, а также в случаях возникновения претензий следует обращаться к местному представителю держателя регистрационного удостоверения:

Республика Беларусь
Представительство Частной компании с ограниченной ответственностью «Pfizer Export B.V.» (Королевство Нидерландов) в Республике Беларусь
Адрес: 220036, г. Минск, пр. Дзержинского 8, офис 403
Тел.: +375 (17) 309-38-00
Факс: +375 (17) 309-38-19
Эл. почта: belarusro@pfizer.com

Российская Федерация
ООО «Пфайзер Инновации»
Адрес: 123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)
Тел.: +7 (495) 287-50-00
Факс: +7 (495) 287-53-00
Эл. почта: Russia@pfizer.com

Республика Казахстан
Филиал компании Pfizer Export B.V. (Пфайзер Экспорт Би.Ви.) в Республике Казахстан
Адрес: 050000, г. Алматы, Медеуский район, пр. Н. Назарбаева, д. 100/4
Тел.: +7 (727) 250 09 16
Факс: +7 (727) 250 42 09
Эл. почта: PfizerKazakhstan@pfizer.com

Торговые наименования препарата в странах ЕАЭС:
Крезембa® – Российская Федерация
Крезембa – Республика Беларусь
Крезембa® – Республика Казахстан

Листок-вкладыш пересмотрен

Прочие источники информации
Подробные сведения о данном препарате содержатся на веб-сайте Союза http://eec.eaeunion.org
---
Следующие сведения предназначены исключительно для медицинских работников.

Восстановление

Содержимое одного флакона с лиофилизатом для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий следует восстанавливать, прибавляя во флакон 5 мл воды для инъекций. В одном миллилитре восстановленного концентрата содержится 40 мг изавуконазола. Флакон следует встряхивать до полного растворения лиофилизата. Восстановленный раствор необходимо осмотреть на отсутствие механических включений и изменения цвета. Восстановленный раствор должен быть прозрачным и не содержать видимых включений. Перед введением необходимо провести его дальнейшее разведение.

Разведение

Взрослые и пациенты детского возраста с массой тела от 37 кг

После восстановления все содержимое флакона с восстановленным концентратом следует извлечь из флакона и ввести в инфузионный пакет, содержащий 250 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора декстрозы. Раствор для инфузии содержит приблизительно 0,8 мг изавуконазола в мл.

Пациенты детского возраста с массой тела менее 37 кг

Конечная концентрация изавуконазола в растворе для инфузий должна составлять 0,4–0,8 мг/мл. Следует избегать применения препарата в более высоких концентрациях в связи с риском местного раздражения в месте инфузии.

Для достижения упомянутой конечной концентрации необходимо удалить из флакона соответствующий объем восстановленного концентрата исходя из рекомендаций по дозированию для пациентов детского возраста (см. раздел 3) и ввести его в инфузионный пакет, содержащий соответствующее количество разбавителя. Соответствующий объем инфузионного пакета рассчитывается следующим образом:

(Требуемая доза (мг) / Конечная концентрация (мг/мл)) – Объем концентрата (мл)

Концентрат можно разбавить раствором натрия хлорида для инъекций с концентрацией 9 мг/мл (0,9 %) или раствором декстрозы с концентрацией 50 мг/мл (5 %).

Способ применения

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 плавно перемешивать разведенный раствор или перекатывать пакет. Следует избегать излишних вибраций или интенсивного встряхивания раствора. Раствор для инфузий необходимо вводить с помощью инфузионной системы со встроенным фильтром (размер пор от 0,2 до 1,2 мкм), изготовленным из полиэфирсульфона (ПЭС). Можно использовать инфузионные насосы, которые необходимо заполнить непосредственно перед началом инфузии. Независимо от размера используемого контейнера инфузионного пакета с инфузионным раствором, следует вводить весь объем, чтобы гарантировать введение полной дозы.

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

В случае использования ранее установленной внутривенной системы ее следует промыть 0,9 % раствором натрия хлорида или 5 % раствором декстрозы.

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

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.