

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

КРЕЗЕМБА®

Лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий
200 мг

Бакстер Фармасьютикал Солюшнз ЛЛС, США

Изменение № 1

Дата внесения Изменения « ___ » _____ 20__ г.

15 2 4 4 6

Старая редакция	Новая редакция
<p>Побочное действие <u>Список нежелательных реакций в виде таблицы</u> В таблице 1 приведен перечень нежелательных реакций при</p>	<p>Побочное действие <u>Список нежелательных реакций в виде таблицы</u> В таблице 1 приведен перечень нежелательных реакций при</p>

<p>применении изавуконозола при терапии инвазивных грибковых инфекций в зависимости от системно-органного класса и частоты. Частота нежелательных реакций определяется таким образом: очень частые явления ($\geq 1/10$); частые явления ($\geq 1/100$ до $< 1/10$) и нечастые явления ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$).</p> <p>В каждой частотной группе нежелательные реакции расположены в порядке понижения степени их серьезности.</p> <p>Таблица 1. Краткий обзор частоты возникновения нежелательных реакций по системно-органному классам словаря MedDRA</p>	<p>применении изавуконозола при терапии инвазивных грибковых инфекций в зависимости от системно-органного класса и частоты. Частота нежелательных реакций определяется таким образом: очень частые явления ($\geq 1/10$); частые явления ($\geq 1/100$ до $< 1/10$) и нечастые явления ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); неизвестно (частота не может быть оценена по имеющимся данным).</p> <p>В каждой частотной группе нежелательные реакции расположены в порядке понижения степени их серьезности.</p> <p>Таблица 1. Краткий обзор частоты возникновения нежелательных реакций по системно-органному классам словаря MedDRA</p>																																																								
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Системно-органный класс</th> <th>Нежелательные лекарственные реакции</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</td> <td>Нежелательные лекарственные реакции</td> </tr> <tr> <td>Нечасто</td> <td>Нейтропения; тромбоцитопения[^]; панцитопения; лейкопения[^]; анемия[^]</td> </tr> <tr> <td>Нарушения со стороны иммунной системы</td> <td>Нежелательные лекарственные реакции</td> </tr> <tr> <td>Нечасто</td> <td>Гиперчувствительность[^]</td> </tr> <tr> <td>Нарушения обмена веществ и питания</td> <td>Нежелательные лекарственные реакции</td> </tr> <tr> <td>Часто</td> <td>Гипокалиемиа; пониженный аппетит</td> </tr> <tr> <td>Нечасто</td> <td>Гипомагниемиа; гипогликемия; гипоальбуминемиа; недостаточность питания[^]</td> </tr> <tr> <td>Нарушения со стороны психики</td> <td>Нежелательные лекарственные реакции</td> </tr> <tr> <td>Часто</td> <td>Бред^{^#}</td> </tr> <tr> <td>Нечасто</td> <td>Депрессия; бессонница[^]</td> </tr> <tr> <td>Нарушения со стороны нервной системы</td> <td>Нежелательные лекарственные реакции</td> </tr> <tr> <td>Часто</td> <td>Головная боль; сонливость</td> </tr> <tr> <td>Нечасто</td> <td>Судороги[^]; обморок; головокружение; парестезия[^];</td> </tr> </tbody> </table>	Системно-органный класс	Нежелательные лекарственные реакции	Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Нежелательные лекарственные реакции	Нечасто	Нейтропения; тромбоцитопения [^] ; панцитопения; лейкопения [^] ; анемия [^]	Нарушения со стороны иммунной системы	Нежелательные лекарственные реакции	Нечасто	Гиперчувствительность [^]	Нарушения обмена веществ и питания	Нежелательные лекарственные реакции	Часто	Гипокалиемиа; пониженный аппетит	Нечасто	Гипомагниемиа; гипогликемия; гипоальбуминемиа; недостаточность питания [^]	Нарушения со стороны психики	Нежелательные лекарственные реакции	Часто	Бред ^{^#}	Нечасто	Депрессия; бессонница [^]	Нарушения со стороны нервной системы	Нежелательные лекарственные реакции	Часто	Головная боль; сонливость	Нечасто	Судороги [^] ; обморок; головокружение; парестезия [^] ;	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Системно-органный класс</th> <th>Нежелательные лекарственные реакции</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</td> <td>Нежелательные лекарственные реакции</td> </tr> <tr> <td>Нечасто</td> <td>Нейтропения; тромбоцитопения[^]; панцитопения; лейкопения[^]; анемия[^]</td> </tr> <tr> <td>Нарушения со стороны иммунной системы</td> <td>Нежелательные лекарственные реакции</td> </tr> <tr> <td>Нечасто</td> <td>Гиперчувствительность[^]</td> </tr> <tr> <td>Неизвестно</td> <td>Анафилактическая реакция*</td> </tr> <tr> <td>Нарушения обмена веществ и питания</td> <td>Нежелательные лекарственные реакции</td> </tr> <tr> <td>Часто</td> <td>Гипокалиемиа; пониженный аппетит</td> </tr> <tr> <td>Нечасто</td> <td>Гипомагниемиа; гипогликемия; гипоальбуминемиа; недостаточность питания[^]</td> </tr> <tr> <td>Нарушения со стороны психики</td> <td>Нежелательные лекарственные реакции</td> </tr> <tr> <td>Часто</td> <td>Бред^{^#}</td> </tr> <tr> <td>Нечасто</td> <td>Депрессия; бессонница[^]</td> </tr> <tr> <td>Нарушения со стороны нервной системы</td> <td>Нежелательные лекарственные реакции</td> </tr> <tr> <td>Часто</td> <td>Головная боль; сонливость</td> </tr> </tbody> </table>	Системно-органный класс	Нежелательные лекарственные реакции	Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Нежелательные лекарственные реакции	Нечасто	Нейтропения; тромбоцитопения [^] ; панцитопения; лейкопения [^] ; анемия [^]	Нарушения со стороны иммунной системы	Нежелательные лекарственные реакции	Нечасто	Гиперчувствительность [^]	Неизвестно	Анафилактическая реакция*	Нарушения обмена веществ и питания	Нежелательные лекарственные реакции	Часто	Гипокалиемиа; пониженный аппетит	Нечасто	Гипомагниемиа; гипогликемия; гипоальбуминемиа; недостаточность питания [^]	Нарушения со стороны психики	Нежелательные лекарственные реакции	Часто	Бред ^{^#}	Нечасто	Депрессия; бессонница [^]	Нарушения со стороны нервной системы	Нежелательные лекарственные реакции	Часто	Головная боль; сонливость
Системно-органный класс	Нежелательные лекарственные реакции																																																								
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Нежелательные лекарственные реакции																																																								
Нечасто	Нейтропения; тромбоцитопения [^] ; панцитопения; лейкопения [^] ; анемия [^]																																																								
Нарушения со стороны иммунной системы	Нежелательные лекарственные реакции																																																								
Нечасто	Гиперчувствительность [^]																																																								
Нарушения обмена веществ и питания	Нежелательные лекарственные реакции																																																								
Часто	Гипокалиемиа; пониженный аппетит																																																								
Нечасто	Гипомагниемиа; гипогликемия; гипоальбуминемиа; недостаточность питания [^]																																																								
Нарушения со стороны психики	Нежелательные лекарственные реакции																																																								
Часто	Бред ^{^#}																																																								
Нечасто	Депрессия; бессонница [^]																																																								
Нарушения со стороны нервной системы	Нежелательные лекарственные реакции																																																								
Часто	Головная боль; сонливость																																																								
Нечасто	Судороги [^] ; обморок; головокружение; парестезия [^] ;																																																								
Системно-органный класс	Нежелательные лекарственные реакции																																																								
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Нежелательные лекарственные реакции																																																								
Нечасто	Нейтропения; тромбоцитопения [^] ; панцитопения; лейкопения [^] ; анемия [^]																																																								
Нарушения со стороны иммунной системы	Нежелательные лекарственные реакции																																																								
Нечасто	Гиперчувствительность [^]																																																								
Неизвестно	Анафилактическая реакция*																																																								
Нарушения обмена веществ и питания	Нежелательные лекарственные реакции																																																								
Часто	Гипокалиемиа; пониженный аппетит																																																								
Нечасто	Гипомагниемиа; гипогликемия; гипоальбуминемиа; недостаточность питания [^]																																																								
Нарушения со стороны психики	Нежелательные лекарственные реакции																																																								
Часто	Бред ^{^#}																																																								
Нечасто	Депрессия; бессонница [^]																																																								
Нарушения со стороны нервной системы	Нежелательные лекарственные реакции																																																								
Часто	Головная боль; сонливость																																																								

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 31.01.2023 № 1773
(Входящий МЗ №4230500)

	энцефалопатия; предобморочное состояние; периферическая нейропатия; дисгевзия	Нечасто	Судороги [^] ; обморок; головокружение; парестезия [^] ;
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения			
Нечасто	Вертиго	Нечасто	Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения
Нарушения со стороны сердца			
Нечасто	Фибрилляция предсердий; тахикардия; брадикардия [^] ; ощущение сердцебиения; трепетание предсердий; уменьшение интервала QT на электрокардиограмме; наджелудочковая тахикардия; желудочковая экстрасистолия; наджелудочковая экстрасистолия	Нечасто	Фибрилляция предсердий; тахикардия; брадикардия [^] ; ощущение сердцебиения; трепетание предсердий; уменьшение интервала QT на электрокардиограмме; наджелудочковая тахикардия; желудочковая экстрасистолия; наджелудочковая экстрасистолия
Нарушения со стороны сосудов			
Часто	Тромбофлебит [^]	Часто	Нарушения со стороны сосудов
Нечасто	Сосудистый коллапс; гипотензия	Нечасто	Тромбофлебит [^]
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения			
Часто	Одышка [^] ; острая дыхательная недостаточность [^]	Часто	Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения
Нечасто	Бронхоспазм; тахипноэ; кровохарканье; носовое кровотечение	Нечасто	Одышка [^] ; острая дыхательная недостаточность [^]
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта			
Часто	Рвота; диарея; тошнота; боль в животе [^]	Часто	Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта
Нечасто	Диспепсия; запор; вздутие живота	Нечасто	Рвота; диарея; тошнота; боль в животе [^]
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей			
Часто	Повышение биохимических показателей функции печени ^{^#}	Часто	Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей
Нечасто	Гепатомегалия; гепатит	Часто	Повышение биохимических показателей функции печени ^{^#}
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			
Часто	Сыпь [^] ; зуд	Нечасто	Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей
Нечасто	Петехии; алопеция; лекарственная сыпь; дерматит [^]	Часто	Сыпь [^] ; зуд
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			
Часто	Сыпь [^] ; зуд	Часто	Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

<p>Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани</p>	<p>Нечасто Петехии; алопеция; лекарственная сыпь; дерматит[^]</p>
<p>Нечасто Боль в спине</p>	<p>Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани</p>
<p>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</p>	<p>Нечасто Боль в спине</p>
<p>Часто Почечная недостаточность</p>	<p>Часто Почечная недостаточность</p>
<p>Общие расстройства и нарушения в месте введения</p>	<p>Общие расстройства и нарушения в месте введения</p>
<p>Часто Боль в грудной клетке[^]; повышенная утомляемость; реакция в месте инъекции[^]</p>	<p>Часто Боль в грудной клетке[^]; повышенная утомляемость; реакция в месте инъекции[^]</p>
<p>Нечасто Периферический отек[^]; недомогание; астения</p>	<p>Нечасто Периферический отек[^]; недомогание; астения</p>
<p>[^] Указывает на группирование соответствующих предпочтительных терминов в одно медицинское явление. # См. раздел «Описание отдельных нежелательных реакций» ниже.</p>	<p>[^] Указывает на группирование соответствующих предпочтительных терминов в одно медицинское явление. * Побочное действие выявлено в пострегистрационном периоде. # См. раздел «Описание отдельных нежелательных реакций» ниже.</p>
<p><u>Описание отдельных нежелательных реакций</u></p> <p>Бред включает случаи спутанности сознания.</p> <p>К повышению биохимических показателей функции печени относятся повышение активности аланинаминотрансферазы, повышение активности аспаратаминотрансферазы, повышение активности щелочной фосфатазы в крови, повышение концентрации билирубина в крови, повышение активности гамма-лактадегидрогеназы в крови, повышение активности ферментов печени, нарушение функции печени, гипербилирубинемия, нарушение биохимических показателей функции печени и повышение активности трансаминаз.</p> <p><u>Влияние на результаты лабораторных анализов</u></p>	<p><u>Описание отдельных нежелательных реакций</u></p> <p>Бред включает случаи спутанности сознания.</p> <p>К повышению биохимических показателей функции печени относятся повышение активности аланинаминотрансферазы, повышение активности аспаратаминотрансферазы, повышение активности щелочной фосфатазы в крови, повышение концентрации билирубина в крови, повышение активности гамма-лактадегидрогеназы в крови, повышение активности ферментов печени, нарушение функции печени, гипербилирубинемия, нарушение биохимических показателей функции печени и повышение активности трансаминаз.</p> <p><u>Влияние на результаты лабораторных анализов</u></p>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 31.01.2023 № 1773
(Входящий МЗ №4230500)

<p>В двойном слепом, рандомизированном клиническом исследовании с активным контролем 516 пациентов с инвазивным грибковым заболеванием, вызванным видами <i>Aspergillus</i> или другими мицелиальными грибами, на момент окончания исследуемого лечения сообщалось о повышении трансаминаз печени (аланинаминотрансферазы или аспаргатаминотрансферазы) более чем в 3 раза относительно верхней границы нормы (ВГН) у 4,4 % пациентов, получивших изавуконозол. Отмечено повышение трансаминаз $> 10 \times$ ВГН у 1,2 % пациентов, получивших изавуконозол.</p>	<p>биохимических показателей функции печени и повышение активности трансаминаз.</p> <p><u>Влияние на результаты лабораторных анализов</u></p> <p>В двойном слепом, рандомизированном клиническом исследовании с активным контролем 516 пациентов с инвазивным грибковым заболеванием, вызванным видами <i>Aspergillus</i> или другими мицелиальными грибами, на момент окончания исследуемого лечения сообщалось о повышении трансаминаз печени (аланинаминотрансферазы или аспаргатаминотрансферазы) более чем в 3 раза относительно верхней границы нормы (ВГН) у 4,4 % пациентов, получивших изавуконозол. Отмечено повышение трансаминаз $> 10 \times$ ВГН у 1,2 % пациентов, получивших изавуконозол.</p>
<p>Особые указания</p> <p><i>Гиперчувствительность</i></p> <p>Следует с осторожностью назначать препарат КРЕЗЕМБА® пациентам с гиперчувствительностью к другим противогрибковым средствам из группы азолов.</p> <p>Гиперчувствительность к изавуконозолу может привести к развитию нежелательных реакций, которые включают гипотензию, дыхательную недостаточность, одышку, лекарственную сыпь, зуд и сыпь.</p>	<p>Особые указания</p> <p><i>Гиперчувствительность</i></p> <p>Гиперчувствительность к изавуконозолу может привести к развитию нежелательных реакций, которые включают: анафилактическую реакцию, гипотензию, дыхательную недостаточность, одышку, лекарственную сыпь, зуд и сыпь (см. раздел «Побочное действие»). В случае анафилактической реакции прием изавуконозола следует немедленно прекратить и начать соответствующее лечение.</p>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 31.01.2023 № 1773
(Входящий МЗ №4230500)

<p><i>Инфузионные реакции</i></p> <p>Поступали сообщения о появлении следующих инфузионных реакций при внутривенном введении препарата КРЕЗЕМБА®: артериальной гипотензии, одышки, головокружения, парестезии, тошноты и головной боли (см. раздел «Побочное действие»). При появлении подобных реакций рассмотрите необходимость прекращения инфузии.</p> <p><i>Тяжелые кожные нежелательные реакции</i></p> <p>Поступали сообщения о появлении тяжелых нежелательных реакций со стороны кожи, таких как синдром Стивенса-Джонсона, при терапии противогрибковыми средствами из группы азолов. При появлении тяжелой нежелательной реакции со стороны кожи следует отменить препарат КРЕЗЕМБА®.</p> <p><i>Сердечно-сосудистая система</i></p> <p><i>Укорочение интервала QT</i></p> <p>Изавуконазол противопоказан пациентам с наследственным синдромом укорочения интервала QT (см. раздел «Противопоказания»).</p> <p>Следует с осторожностью назначать изавуконазол пациентам, принимающим другие лекарственные средства, которые могут укорачивать интервал QT, например, рифинамид.</p> <p><i>Повышение активности печеночных трансаминаз</i></p>	<p>Следует с осторожностью назначать препарат КРЕЗЕМБА® пациентам с гиперчувствительностью к другим противогрибковым средствам из группы азолов.</p> <p><i>Инфузионные реакции</i></p> <p>Поступали сообщения о появлении следующих инфузионных реакций при внутривенном введении препарата КРЕЗЕМБА®: артериальной гипотензии, одышки, головокружения, парестезии, тошноты и головной боли (см. раздел «Побочное действие»). При появлении подобных реакций рассмотрите необходимость прекращения инфузии.</p> <p><i>Тяжелые кожные нежелательные реакции</i></p> <p>Поступали сообщения о появлении тяжелых нежелательных реакций со стороны кожи, таких как синдром Стивенса-Джонсона, при терапии противогрибковыми средствами из группы азолов. При появлении тяжелой нежелательной реакции со стороны кожи следует отменить препарат КРЕЗЕМБА®.</p> <p><i>Сердечно-сосудистая система</i></p> <p><i>Укорочение интервала QT</i></p> <p>Изавуконазол противопоказан пациентам с наследственным синдромом укорочения интервала QT (см. раздел «Противопоказания»).</p> <p>Следует с осторожностью назначать изавуконазол пациентам,</p>
---	---

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 31.01.2023 № 1773
(Входящий МЗ №4230500)

<p>В клинических исследованиях сообщалось о повышении активности печеночных трансаминаз (см. раздел «Побочное действие»). Повышение активности печеночных трансаминаз редко требует прекращения применения изавуконазола. По клиническим показаниям следует осуществлять контроль печеночных ферментов. Сообщалось о случаях развития гепатита при применении противогрибковых препаратов из группы азолов, включая изавуконазол.</p> <p><i>Тяжелое нарушение функции печени</i></p> <p>Применение изавуконазола 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.</p> <p>Следует проводить тщательный мониторинг состояния этих пациентов на предмет возможной токсичности препарата (см. разделы «Способ применения и доз», «Побочное действие» и «Фармакокинетика»).</p> <p><u>Совместное применение с другими лекарственными препаратами</u></p> <p><i>Ингибиторы СУР3А4/5</i></p> <p>Кетоконазол противопоказан (см. раздел «Противопоказания»). Для мощного ингибитора СУР3А4/5 лопинавира / ритонавира</p>	<p>принимаящим другие лекарственные средства, которые могут укорачивать интервал QT, например, руфинамид.</p> <p><i>Повышение активности печеночных трансаминаз</i></p> <p>В клинических исследованиях сообщалось о повышении активности печеночных трансаминаз (см. раздел «Побочное действие»). Повышение активности печеночных трансаминаз редко требует прекращения применения изавуконазола. По клиническим показаниям следует осуществлять контроль печеночных ферментов. Сообщалось о случаях развития гепатита при применении противогрибковых препаратов из группы азолов, включая изавуконазол.</p> <p><i>Тяжелое нарушение функции печени</i></p> <p>Применение изавуконазола 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.</p> <p>Следует проводить тщательный мониторинг состояния этих пациентов на предмет возможной токсичности препарата (см. разделы «Способ применения и доз», «Побочное действие» и «Фармакокинетика»).</p> <p><u>Совместное применение с другими лекарственными препаратами</u></p>
---	--

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 31.01.2023 № 1773
(Входящий МЗ №4230500)

<p>наблюдалось двукратное увеличение степени воздействия изавуконазола. В случае других мощных ингибиторов СУР3А4 / 5 можно ожидать менее выраженного эффекта. При одновременном применении с мощными ингибиторами СУР3А4 / 5 коррекции дозы изавуконазола не требуется, однако рекомендуется соблюдать осторожность по причине возможного увеличения частоты нежелательных реакций (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).</p>	<p><i>Ингибиторы СУР3А4/5</i></p> <p>Кетоконазол противопоказан (см. раздел «Противопоказания»). Для мощного ингибитора СУР3А4/5 лопинавира / ритонавира наблюдалось двукратное увеличение степени воздействия изавуконазола. В случае других мощных ингибиторов СУР3А4 / 5 можно ожидать менее выраженного эффекта. При одновременном применении с мощными ингибиторами СУР3А4 / 5 коррекции дозы изавуконазола не требуется, однако рекомендуется соблюдать осторожность по причине возможного увеличения частоты нежелательных реакций (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).</p>
<p><i>Индукторы СУР3А4/5</i></p> <p>Совместное применение со слабыми индукторами СУР3А4 / 5, такими как апрепитант, преднизон и пиоглитазон, может привести к легкому или умеренному снижению концентрации изавуконазола в плазме крови. Следует избегать одновременного применения со слабыми индукторами СУР3А4/5, за исключением случаев, когда ожидаемая польза превышает возможные риски (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).</p> <p><i>Субстраты СУР3А4/5, включая иммунодепрессанты</i></p> <p>Изавуконазол можно считать умеренным ингибитором СУР3А4 / 5, и системное воздействие лекарственных препаратов, метаболизируемых СУР3А4, может быть увеличено при совместном применении с изавуконазолом. Одновременное применение изавуконазола с субстратами СУР3А4, такими как</p>	<p><i>Индукторы СУР3А4/5</i></p> <p>Совместное применение со слабыми индукторами СУР3А4 / 5, такими как апрепитант, преднизон и пиоглитазон, может привести к легкому или умеренному снижению концентрации изавуконазола в плазме крови. Следует избегать одновременного применения со слабыми индукторами СУР3А4/5, за исключением случаев, когда ожидаемая польза превышает возможные риски (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).</p> <p><i>Субстраты СУР3А4/5, включая иммунодепрессанты</i></p> <p>Изавуконазол можно считать умеренным ингибитором СУР3А4 / 5, и системное воздействие лекарственных препаратов,</p>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 31.01.2023 № 1773
(Входящий МЗ №4230500)

<p>иммунодепрессанты такролимус, сиролимус или циклоспорин, может увеличить системное воздействие этих лекарственных препаратов. При совместном применении может потребоваться осуществление соответствующего терапевтического лекарственного мониторинга и коррекция дозы (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).</p> <p><i>Субстраты СУР2В6</i></p> <p>Изавуконазол является индуктором СУР2В6. Системное воздействие лекарственных препаратов, метаболизируемых СУР2В6, может уменьшаться при совместном применении с изавуконазолом. Поэтому следует соблюдать осторожность, когда субстраты СУР2В6, особенно лекарственные средства с узким терапевтическим индексом, такие как циклофосфамид, применяются совместно с изавуконазолом. Применение эфавиренза, субстрата СУР2В6, с изавуконазолом противопоказано, поскольку эфавиренз является умеренным индуктором СУР3А4 / 5 (см. раздел «Противопоказания»).</p> <p><i>Субстраты Р-гр</i></p> <p>Изавуконазол может увеличить воздействие препаратов, которые являются субстратами Р-гр. Может потребоваться коррекция дозы лекарственных препаратов, являющихся субстратами Р-гр, особенно лекарственных препаратов с узким терапевтическим</p>	<p>метаболизируемых СУР3А4, может быть увеличено при совместном применении с изавуконазолом. Одновременное применение изавуконазола с субстратами СУР3А4, такими как иммунодепрессанты такролимус, сиролимус или циклоспорин, может увеличить системное воздействие этих лекарственных препаратов. При совместном применении может потребоваться осуществление соответствующего терапевтического лекарственного мониторинга и коррекция дозы (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).</p> <p><i>Субстраты СУР2В6</i></p> <p>Изавуконазол является индуктором СУР2В6. Системное воздействие лекарственных препаратов, метаболизируемых СУР2В6, может уменьшаться при совместном применении с изавуконазолом. Поэтому следует соблюдать осторожность, когда субстраты СУР2В6, особенно лекарственные средства с узким терапевтическим индексом, такие как циклофосфамид, применяются совместно с изавуконазолом. Применение эфавиренза, субстрата СУР2В6, с изавуконазолом противопоказано, поскольку эфавиренз является умеренным индуктором СУР3А4 / 5 (см. раздел «Противопоказания»).</p> <p><i>Субстраты Р-гр</i></p> <p>Изавуконазол может увеличить воздействие препаратов, которые</p>
---	--

<p>индексом, таких как дигоксин, колхицин и дабигаатрана этексилат, при одновременном применении с изавуконазолом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).</p> <p><u>Ограниченность клинических данных</u></p> <p>Клинические данные по применению изавуконазола при лечении мукормикоза ограничены одним проспективным неконтролируемым клиническим исследованием, включавшем 37 пациентов с доказанным или вероятным мукормикозом, которые получали изавуконазол для первичного лечения или по причине того, что применение других противогрибковых препаратов (преимущественно амфотерицин В) было неприемлемым.</p> <p>Для отдельных видов <i>Mucorales</i> данные по клинической эффективности очень ограничены, часто доступны для одного или двух пациентов (см. раздел «Фармакодинамика»). Данные по чувствительности были доступны только в небольшом подмножестве случаев. Эти данные указывают на то, что концентрации изавуконазола, необходимые для <i>in vitro</i> ингибирования, сильно варьируют между родами / видами в пределах разновидности <i>Mucorales</i> и, как правило, превышают концентрации, необходимые для ингибирования родов <i>Aspergillus</i>. Следует отметить, что при мукормикозе не было проведено исследования по определению дозы, и пациентам вводили такую же</p>	<p>являются субстратами P-гр. Может потребоваться коррекция дозы лекарственных препаратов, являющихся субстратами P-гр, особенно лекарственных препаратов с узким терапевтическим индексом, таких как дигоксин, колхицин и дабигаатрана этексилат, при одновременном применении с изавуконазолом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).</p> <p><u>Ограниченность клинических данных</u></p> <p>Клинические данные по применению изавуконазола при лечении мукормикоза ограничены одним проспективным неконтролируемым клиническим исследованием, включавшем 37 пациентов с доказанным или вероятным мукормикозом, которые получали изавуконазол для первичного лечения или по причине того, что применение других противогрибковых препаратов (преимущественно амфотерицин В) было неприемлемым.</p> <p>Для отдельных видов <i>Mucorales</i> данные по клинической эффективности очень ограничены, часто доступны для одного или двух пациентов (см. раздел «Фармакодинамика»). Данные по чувствительности были доступны только в небольшом подмножестве случаев. Эти данные указывают на то, что концентрации изавуконазола, необходимые для <i>in vitro</i> ингибирования, сильно варьируют между родами / видами в пределах разновидности <i>Mucorales</i> и, как правило, превышают</p>
---	---

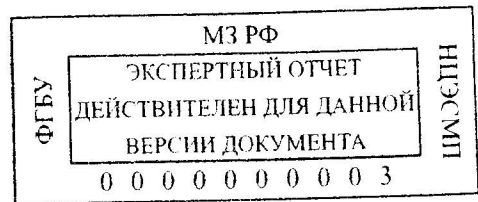
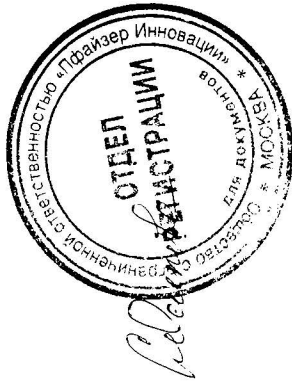
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 31.01.2023 № 1773
(Входящий МЗ №4230500)

Изменение № 1 к инструкции ЛП-006287-090922 С. 11

дозу изавуконазола, которая использовалась для лечения инвазивного аспергиллеза.	концентрации, необходимые для ингибирования родов <i>Aspergillus</i> . Следует отметить, что при мукормикозе не было проведено исследования по определению дозы, и пациентам вводили такую же дозу изавуконазола, которая использовалась для лечения инвазивного аспергиллеза.
--	--

Руководитель отдела регистрации

Осипова С. А.



СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 31.01.2023 № 1773
(Входящий МЗ №4230500)

15 2 4 4 6