



CRESEMBA® è il primo triazolo ad ampio spettro efficace nei confronti delle infezioni fungine invasive, comprese aspergillosi e mucormicosi ⁽³⁾



- CRESEMBA® è risultato non inferiore a voriconazolo per il trattamento primario dell'aspergillosi invasiva (AI), nell'ambito di uno studio clinico multicentrico, randomizzato in doppio cieco di Fase III (SECURE) in pazienti principalmente ematologici. ⁽³⁾
- CRESEMBA® è inoltre una terapia efficace nel trattamento della mucormicosi invasiva paragonabile a pazienti trattati con amfotericina arruolati in uno studio caso-controllo. ⁽⁴⁾



- CRESEMBA® ha un migliore profilo di sicurezza e tollerabilità confrontato con voriconazolo nello studio di Fase III (SECURE). ⁽³⁾



- CRESEMBA® ha meno interazioni farmacologiche rispetto a voriconazolo e posaconazolo *in vivo*. ⁽⁵⁾



CRESEMBA® è indicato negli adulti per il trattamento di: ⁽²⁾

- aspergillosi invasiva
- mucormicosi in pazienti per i quali il trattamento con amfotericina B non è appropriato

Devono essere tenute in considerazione le linee guida ufficiali sull'uso appropriato dei farmaci antimicotici. ⁽²⁾

Le caratteristiche di CRESEMBA® includono:



farmacocinetica lineare e proporzionale al dosaggio ⁽³⁾



disponibilità in formulazione sia endovenosa sia orale permettendo l'ottimizzazione terapeutica ⁽³⁾



somministrazione una volta al giorno* ⁽³⁾



assenza di agenti solubilizzanti nefrotossici ⁽³⁾



biodisponibilità orale eccellente indipendente dallo stato prandiale o dall'acidità gastrica ⁽³⁾



*Posologia di CRESEMBA®

Capsule rigide. Dose di carico: la dose di carico raccomandata è di due capsule (equivalente a 200 mg di isavuconazolo) ogni 8 ore per le prime 48 ore (6 somministrazioni in totale). Dose di mantenimento: la dose di mantenimento raccomandata è di due capsule (equivalente a 200 mg di isavuconazolo) una volta al giorno, a partire da 12-24 ore dopo l'ultima dose di carico. ⁽²⁾ Polvere per concentrato per soluzione per infusione. Dose di carico: la dose di carico raccomandata è di un flaconcino dopo ricostituzione e diluizione (equivalente a 200 mg di isavuconazolo) ogni 8 ore per le prime 48 ore (6 somministrazioni in totale). Dose di mantenimento: la dose di mantenimento raccomandata è di un flaconcino dopo ricostituzione e diluizione (equivalente a 200 mg di isavuconazolo) una volta al giorno, a partire da 12-24 ore dopo l'ultima dose di carico. ⁽²⁾



Accorciamento dell'intervallo QT ⁽²⁾



- In uno studio sull'intervallo QT condotto su soggetti umani sani, CRESEMBA® ha accorciato l'intervallo QTc in modo dipendente dalla concentrazione. ⁽²⁾
- CRESEMBA® è controindicato nei pazienti affetti da sindrome del QT corto familiare (vedere paragrafo 4.3 del RCP). ⁽²⁾
- È necessario prestare attenzione quando si prescrive CRESEMBA® a pazienti che assumono altri medicinali noti per ridurre l'intervallo QT, come rufinamide. ⁽²⁾

Con riferimento a quanto riportato nel RCP di CRESEMBA® ⁽²⁾



Anziani

- Non è necessario alcun aggiustamento della dose nei pazienti anziani, l'esperienza in clinica in tale popolazione è, tuttavia, limitata. ⁽²⁾



Compromissione renale

- Non è necessario alcun aggiustamento della dose nei pazienti con compromissione renale, inclusi quelli con malattia renale in stadio terminale. ⁽²⁾



Compromissione epatica

- Non è necessario alcun aggiustamento della dose nei pazienti con compromissione epatica lieve o moderata (Classe A e B di Child-Pugh).* ⁽²⁾

* CRESEMBA® non è stato studiato in pazienti con compromissione epatica severa (classe C di Child-Pugh). L'uso in questi pazienti non è raccomandato, a meno che non si ritenga che il beneficio potenziale superi i rischi. ⁽²⁾



CRESEMBA® nelle linee guida

ASPERGILLOSI INVASIVA

Linee guida ECIL-6 2017 ⁽⁶⁾



- Le linee guida di trattamento per l'*Aspergillus* al momento raccomandano l'uso di voriconazolo o CRESEMBA® per il trattamento di prima linea dell'aspergillosi invasiva, mentre la terapia antifungina combinata di prima linea non è raccomandata di routine. ⁽⁶⁾

Linee guida ESCMID-ECMM-ERS 2017 ⁽⁷⁾

- CRESEMBA® e voriconazolo sono i farmaci da preferire per il trattamento di prima linea dell'aspergillosi invasiva polmonare, mentre l'amfotericina B liposomiale è supportata moderatamente. ⁽⁷⁾



MUCORMICOSI

Linee guida ECMM 2019 ⁽⁸⁾

- CRESEMBA® è stato per prima volta inserito nelle linee guida come opzione terapeutica per il trattamento della mucormicosi. ⁽⁸⁾

Raccomandazioni ECIL-6 per il trattamento di prima linea dell'aspergillosi invasiva ⁽⁶⁾

	Grado	Commenti
Voriconazolo	A I	Dosaggio giornaliero: 2x6 mg/kg al giorno 1, poi 2x4 mg/kg (terapia orale iniziale: C III)
Isavuconazolo	A I	Efficace come voriconazolo ma meglio tollerato
Amfotericina B liposomiale	B I	Dosaggio giornaliero: 3 mg/kg
Amfotericina B complesso lipidico	B II	Dosaggio giornaliero: 5 mg/kg
Amfotericina B dispersione colloidale	C I	Non più efficace di amfotericina B desossicolato ma meno nefrotossico
Caspofungina	C II	
Itraconazolo	C III	
Combinazione di voriconazolo ^a + anidulafungina	C I	
Altre combinazioni	C III	
Raccomandazione contraria all'uso di amfotericina B desossicolato	A I	Meno efficace e più tossico

Tabella 7, Rif. 6.
^a È indicato il monitoraggio dei livelli sierici.

ECIL: Conferenza Europea sulle Infezioni nella Leucemia.



Riassunto del profilo di sicurezza ⁽²⁾



La frequenza delle reazioni avverse illustrata nella Tabella 2 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di CRESEMBA® si basa sui dati di 403 pazienti con infezioni micotiche invasive trattati con CRESEMBA® in studi di Fase III. ⁽²⁾

Le più comuni reazioni avverse correlate al trattamento sono state: ⁽²⁾



- valori epatici elevati nelle analisi chimiche (7,9%)
- nausea (7,4%)
- vomito (5,5%)
- dispnea (3,2%)
- dolore addominale (2,7%)
- diarrea (2,7%)
- reazione nel sito di iniezione (2,2%)
- cefalea (2,0%)
- ipokaliemia (1,7%)
- eruzione cutanea (1,7%) ⁽²⁾



Le reazioni avverse che hanno più frequentemente portato all'interruzione permanente del trattamento con CRESEMBA® sono state: ⁽²⁾



- stato confusionale (0,7%)
- insufficienza renale acuta (0,7%)
- aumento della bilirubina ematica (0,5%)
- convulsioni (0,5%)
- dispnea (0,5%)
- epilessia (0,5%)
- insufficienza respiratoria (0,5%)
- vomito (0,5%) ⁽²⁾

Fattori di rischio

I pazienti ricoverati in terapia intensiva a causa di COVID-19 presentano i medesimi fattori di rischio e le stesse comorbidità predisponenti allo sviluppo di IFI, come per esempio: ⁽¹⁾



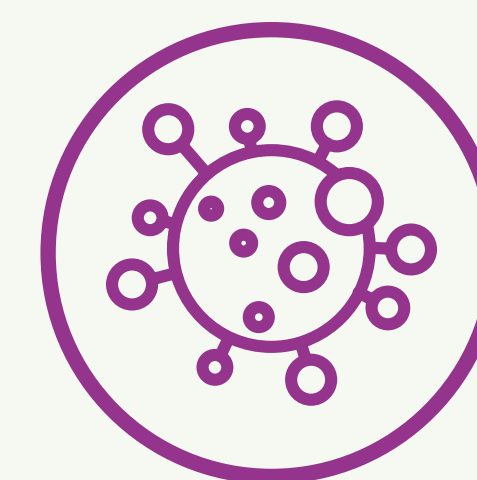
**Patologie
respiratorie
croniche ⁽¹⁾**



**Terapia
corticosteroidea ⁽¹⁾**



**Ventilazione
meccanica
o intubazione ⁽¹⁾**



**Tempesta
citochinica ⁽¹⁾**

IFI: infezioni fungine invasive.

