



## ASOCIEREA DINTRE COVID-19<sup>a</sup> ȘI ASPERGILOZA INVAZIVĂ

CRESEMBA® este indicat la adulți pentru tratamentul<sup>1</sup>

- aspergilozei invazive
  - mucormicozei la pacienții la care amfotericina B este inadecvată
- Trebuie respectate recomandările ghidurilor oficiale cu privire la utilizarea adecvată a agenților antifungici.

### Pacienții cu COVID-19 care dezvoltă SDRA pot prezenta risc de apariție a Aspergilozei Invazive



Din ce în ce mai multe dovezi sugerează că pacienții cu COVID-19 cu SDRA sever prezintă risc de Aspergiloză Pulmonară Invazivă, cu rate de infecție de **19,4–35%<sup>2</sup>**.

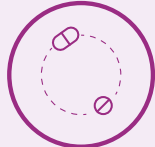
În timp ce asocierile clinice sunt dificil de constatat din cauza incidenței reduse,<sup>2,4–6</sup> au fost identificați potențialii factori de risc care predispun pacienții cu COVID-19 la dezvoltarea Aspergilozei Pulmonare Invazive:

- **Leziunile pulmonare severe din evoluția bolii COVID-19<sup>2,7</sup>**
- **Utilizarea de corticosteroizi<sup>2</sup>**
- **Utilizarea intensă a antibioticelor cu spectru larg în secțiile ATI<sup>2</sup>**
- **Prezența hipertensiunii arteriale sau a diabetului și a comorbidităților care produc leziuni pulmonare structurale<sup>2</sup>**
- **Disfuncții imune asociate SARS-CoV-2<sup>2,7,8</sup>**

În general, este posibilă o dezvoltare a Aspergilozei Pulmonare Invazive la unii pacienți cu COVID-19 în stare critică, având în vedere următorii factori de risc cumulativi probabili: **(1)** afectarea pulmonară epitelială cauzată fie de virus, fie de răspunsul neadecvat al gazdei; **(2)** utilizarea frecventă a corticosteroizilor; **(3)** posibila similitudine cu Aspergiloza Invazivă asociată gripei<sup>9</sup>.

### Aspecte care trebuie luate în considerare în tratamentul Aspergilozei Pulmonare asociate COVID-19

Cu toate că există tratamente aprobate pentru Aspergiloza Invazivă, diferențele în ceea ce privește eficacitatea, tolerabilitatea și PK<sup>1,10–12</sup> conduc spre o evaluare individualizată pentru fiecare pacient, în special privind factorii legați de boala COVID-19:



#### Interacțiunile între medicamente

Trebuie luate în considerare interacțiunile cu medicamentele administrate concomitent la pacienții cu COVID-19, inclusiv cele metabolizate prin intermediul CYP3A4<sup>2,10–12</sup>



#### Insuficiența renală

SARS-CoV-2 are tropism renal<sup>2</sup> și unele tratamente pentru Aspergiloza Invazivă prezintă potențial nefrototoxic<sup>9,13–15</sup>



#### Profilul farmacocinetic

Tratamentul pacienților cu COVID-19 formă severă poate fi dificil; un antifungic cu un profil farmacocinetic previzibil și cu necesități reduse de monitorizare a medicamentului poate fi benefic<sup>2</sup>



#### Prelungirea intervalului QT

COVID-19 poate afecta în mod semnificativ funcția cardiacă prin prelungirea intervalului QT, iar unele dintre medicamentele utilizate la pacienții cu COVID-19 au potențial efect proaritm ventricular<sup>16, c</sup>

### CRESEMBA® este recomandat ca tratament de primă linie pentru Aspergiloza Invazivă<sup>17,18</sup>

#### CRESEMBA® oferă eficacitatea unui tratament standard în Aspergiloza Invazivă...

- CRESEMBA® oferă atât rate de supraviețuire, cât și rate de răspuns non-inferioare comparativ cu voriconazolul<sup>18</sup>

#### ...concomitent cu siguranță și tolerabilitate îmbunătățite comparativ cu voriconazolul

- CRESEMBA® este mai bine tolerat decât voriconazolul, cu mai puține RA asociate medicamentului (42% față de 60%, p<0,001) și reacții care conduc la întreruperea tratamentului (8% față de 14%)<sup>18</sup>

#### Este adecvat pentru pacienții cu insuficiență renală.

- Nu este necesară ajustarea dozelor pentru pacienții cu insuficiență renală, indiferent de severitate, inclusiv BRST, iar în formularea IV nu există ciclodextrină, un excipient cu potențial nefrototoxic<sup>1</sup>

#### Are interacțiuni mai puține între medicamente și mai ușor de gestionat față de alți azoli.

- CRESEMBA® poate fi administrat în asociere cu mai multe medicamente, fără să fie necesară ajustarea dozelor<sup>1,b</sup>

#### Nu cauzează prelungirea intervalului QT.

- În timp ce voriconazolul și posaconazolul prelungesc intervalul QT, CRESEMBA® determină scurtarea acestuia<sup>1,10,11,c</sup>

#### Are dozare simplă.

- CRESEMBA® are un profil PK linear până la doza de 600 mg, cu o variabilitate redusă individuală și inter-pacient. TDM ar putea fi necesară, dar nu este recomandată de rutină<sup>1,19–21</sup>

#### Recomandările ECMM pentru tratamentul aspergilozei pulmonare asociate COVID-19<sup>3</sup>

- ECMM recomandă CRESEMBA® ca opțiune terapeutică de primă linie<sup>d</sup>

a. CRESEMBA® nu este indicat pentru tratamentul COVID-19.

b. Este contraindicată administrarea concomitentă a CRESEMBA® cu ketoconazol, ritonavir în doze ridicate și inductori puternici ai CYP3A4/5 cum ar fi rifampicină, rifabutină, carbamazepină, barbiturice cu durată lungă de acțiune, fenitoină și sunătoare sau cu inductori moderati ai CYP3A4/5 cum ar fi efavirenz, naftilina și etravirina. Pentru detalii suplimentare și o listă completă a interacțiunilor între medicamente, vă rugăm să consultați rezumatul caracteristicilor produsului pentru CRESEMBA®.

c. Din cauza scurtării intervalului QT de către CRESEMBA®, acesta este contraindicat la pacienții cu sindrom de QT scurt congenital; se recomandă prudență în cazul prescrierii CRESEMBA® în asociere cu alte medicamente care scurtează intervalul QT<sup>1</sup>.

d. Voriconazolul este, de asemenea, recomandat ca opțiune terapeutică de primă linie. Pentru informații suplimentare, vă rugăm să consultați documentul Confederației Europene de Micologie Medicală inclus la referințe în versiunea completă.

**Abrevieri:** RA, reacții adverse; SDRA, sindrom de detresă respiratorie acută; COVID-19, boala asociată noua tulpină de coronavirus, nedepistată la oameni înainte de decembrie 2019; ECMM, Confederația Europeană de Micologie Medicală; BRST, boală renală în stadiu terminal; ATI, anestezie și terapie intensivă; IV, intravenos; PK, farmacocinetică; SARS-CoV-2, coronavirusul sindromului respirator acut sever 2; TDM, monitorizarea terapeutică a medicamentului.

#### Referințe:

1. CRESEMBA®, Rezumatul Caracteristicilor Produsului, documentul în versiunea curentă este disponibil [aici](#).
2. Arastehfar A, et al. J Fungi 2020;6(2):91.
3. ECMM. Covid-19/Influenza-Associated Pulmonary Aspergillosis – Management. Disponibil la: [https://www.ecmm.info/wp-content/uploads/CAPA\\_IAPA-ICU-management-algorithm-2020\\_06\\_05PKfin\\_DOI.pdf](https://www.ecmm.info/wp-content/uploads/CAPA_IAPA-ICU-management-algorithm-2020_06_05PKfin_DOI.pdf). Accesat la data 19 februarie 2021.
4. Alario A, et al. Lancet Respir Med 2020;8(6):e48–e49.
5. Zhu XJ, et al. Virus Res 2020;285:198005.
6. Wang J, et al. Crit Care 2020;24:299.
7. Thompson GR, et al. Open Forum Infect Dis 2020;7(7):ofaa242.
8. Zheng HY, et al. Cell Mol Immunol 2020;17(5):541–543.
9. Bassetti M, Kollef M, Timsit JF, Intensive Care Med. 2020 Sep 9 : 1–4.
10. VFEND®, Rezumatul Caracteristicilor Produsului, documentul în versiunea curentă este disponibil [aici](#).
11. Noxafil®, Rezumatul Caracteristicilor Produsului, [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/noxafil-epar-product-information\\_ro.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/noxafil-epar-product-information_ro.pdf), accesat la data 19 februarie 2021.
12. AmBisome®, Highlights of Prescribing Information, [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2020/050740Orig1s031lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/050740Orig1s031lbl.pdf), accesat la data 19 februarie 2021.
13. Donnelly MA, et al. Infect Drug Resist 2016;9:79–86.
14. Patel GP, et al. J Med Toxicol 2011;7(1):12–15.
15. Shigemori A et al. Int J Antimicrob Agents 2011;38(5):417–420.
16. Wang Y et al. J Arrhythm 2020;36:827–836.
17. Ullmann AJ, et al. Clin Microbiol Infect 2018;24:e1–38.
18. Maertens JA, et al. Lancet 2016;387(10020):760–769.
19. Kaindl T, et al. J Antimicrob Chemother 2019;74(3):761–767.
20. Andes D, et al. Antimicrob Agents Chemother 2018;62(7).
21. Desai AV, et al. Antimicrob Agents Chemother 2017;61(12).

#### Accesați rezumatul informațiilor despre produs [aici](#)

Cu excepția cazului în care se stipulează contrariul, prezentul mesaj este confidențial și orice divulgare sau copiere a conținutului prezentului mesaj electronic și orice acțiune întreprinsă pe baza sa este ilegală. Acest mesaj este adresat numai dumneavoastră, în calitate de profesionist în domeniul sănătății și destinat ar informații transmise.

Datele dvs. vor fi păstrate într-o bază de date prelucrată de Pfizer România SRL. Această bază de date poate fi localizată în cadrul SEE sau în afară (în țări cum ar fi SUA), unde măsuri de protecție specifice sunt adoptate pentru a vă asigura că informațiile dvs. personale sunt tratate în siguranță, dacă nu este acordat un nivel echivalent de protecție a vieții private în țara în care vă aflați.

Vă rugăm să vizitați <https://privacycenter.pfizer.com/ro/romania> pentru mai multe informații despre prelucrarea datelor cu caracter personal de către Pfizer.

Pfizer în România: Pfizer România S.R.L., cu sediul în Willbrook Platinum Business and Convention Center, Șos. București–Ploiești nr. 172 –176, Clădirea B, etaj 5, sector 1, cod 013686, București, România, J40/10728 din 01.07.2004, CUI RO16563680.

Pentru a vă exercita drepturile cu privire la protecția datelor, vă rugăm să ne contactați la: [OfficeRomania@Pfizer.Com](mailto:OfficeRomania@Pfizer.Com)  
Detaliile Responsabilului cu protecția datelor din cadrul Pfizer - Pfizer EU DPO (Data Protection Officer): vă rugăm să vizitați [DPO.Pfizer.com](https://dpo.pfizer.com)