



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/709842/2021
EMA/H/C/000610

Noxafil (*posaconazolo*)

Sintesi di Noxafil e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Noxafil e per cosa si usa?

Noxafil è un medicinale antimicotico utilizzato per il trattamento di adulti e bambini a partire dai 2 anni di età con le seguenti malattie fungine, quando i trattamenti con altri antimicotici (amfotericina B, itraconazolo o fluconazolo) non sono risultati efficaci o non sono idonei:

- aspergillosi invasiva (un'infezione fungina causata da *Aspergillus*);
- fusariosi (un'infezione fungina causata da *Fusarium*);
- cromoblastomicosi e micetoma (infezioni fungine a lungo termine che interessano la cute o il tessuto sottocutaneo, causate solitamente da spore di funghi che infettano le ferite attraverso spine o schegge);
- coccidioidomicosi (un'infezione fungina dei polmoni contratta respirando spore).

Negli adulti Noxafil è anche utilizzato come primo trattamento per l'aspergillosi invasiva e per le infezioni fungine della bocca e della gola provocate da *Candida*. È utilizzato in pazienti con un'infezione grave da *Candida* o con un sistema immunitario indebolito, per i quali è improbabile che medicinali con applicazione topica (direttamente sulla zona interessata dalla candidosi) siano efficaci.

Noxafil è utilizzato anche per la prevenzione di infezioni fungine invasive in pazienti a partire dai 2 anni di età il cui sistema immunitario è indebolito da trattamenti per tumori del sangue o del midollo osseo o da medicinali utilizzati per il trapianto di cellule staminali ematopoietiche (che producono cellule ematiche).

Noxafil contiene il principio attivo posaconazolo.

Come si usa Noxafil?

Noxafil può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica. La terapia deve essere iniziata da un medico esperto nella gestione delle infezioni fungine o nel trattamento di pazienti esposti a un alto rischio di contrarre infezioni fungine invasive.

Noxafil è disponibile sotto forma di sospensione orale (un liquido da assumere per bocca), di concentrato per soluzione per infusione (flebo) in vena, di compresse gastroresistenti e di polvere e solvente gastroresistenti per sospensione orale. "Gastroresistente" significa che il medicinale attraversa lo stomaco intatto e si disgrega solo una volta raggiunto l'intestino.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



La scelta della formulazione farmaceutica, della dose e della durata del trattamento dipende dall'affezione da trattare, dall'età e dal peso del paziente e dalla sua risposta al trattamento. Noxafil in sospensione orale, in compresse o in polvere e solvente per sospensione orale ha dosaggi diversi e le diverse formulazioni non devono essere alternate.

I pazienti ai quali Noxafil è somministrato in soluzione per infusione devono passare alla formulazione in compresse, in sospensione orale o in polvere e solvente per sospensione orale non appena ne sono in grado.

Per maggiori informazioni vedere il foglio illustrativo.

Come agisce Noxafil?

Il principio attivo di Noxafil, posaconazolo, è un medicinale antimicotico che appartiene al gruppo dei derivati del triazolo. Agisce impedendo la formazione dell'ergosterolo, un costituente importante delle membrane cellulari dei funghi. Senza ergosterolo il fungo muore o non si può propagare. Nel riassunto delle caratteristiche del prodotto (anch'esso accluso all'EPAR) figura l'elenco dei funghi nei confronti dei quali Noxafil agisce.

Quali benefici di Noxafil sono stati evidenziati negli studi?

Trattamento di infezioni

Uno studio principale con Noxafil in sospensione orale è stato condotto su 238 pazienti con infezioni fungine invasive che non rispondevano al trattamento antimicotico standard. I risultati ottenuti con Noxafil sono stati confrontati con quelli di altri medicinali antimicotici tratti dalle cartelle di 218 pazienti. In questo studio il 42 % dei pazienti con aspergillosi invasiva che assumevano Noxafil in sospensione orale ha avuto una risposta positiva, rispetto al 26 % dei pazienti trattati con altri medicinali antimicotici. Noxafil ha inoltre trattato con esito positivo 11 pazienti su 18 (61 %) con fusariosi accertata o probabile, 9 pazienti su 11 (82 %) con cromoblastomicosi o micetoma e 11 pazienti su 16 (69 %) con coccidioidomicosi.

Nel secondo studio principale, condotto su 350 pazienti positivi all'HIV affetti da candidiasi orofaringea, Noxafil sospensione orale è risultato altrettanto efficace di fluconazolo, un altro antimicotico. Dopo 14 giorni di trattamento per la candidiasi orofaringea il 92 % dei pazienti era migliorato o guarito con entrambi i medicinali.

Un terzo studio condotto su 575 pazienti con aspergillosi invasiva accertata, probabile o possibile ha rilevato che Noxafil, somministrato per infusione in vena o in compresse, era almeno altrettanto efficace di voriconazolo (un altro antimicotico) nel ridurre il rischio di decesso. Dai risultati è emerso che 44 pazienti su 288 (15 %) inizialmente trattati con Noxafil sono deceduti entro 42 giorni dall'inizio di tale trattamento, rispetto a 59 su 287 (21 %) di quelli sottoposti a un trattamento iniziale con voriconazolo.

Prevenzione di infezioni

Due ulteriori studi principali hanno esaminato la capacità di Noxafil in sospensione orale di prevenire infezioni. In uno di tali studi, condotto su 600 pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali, Noxafil in sospensione orale è risultato altrettanto efficace di fluconazolo nella prevenzione di un'infezione fungina invasiva: il 5% dei pazienti che assumevano Noxafil aveva sviluppato infezione rispetto al 9% di quelli trattati con fluconazolo o itraconazolo.

Nell'altro studio, condotto su 602 pazienti affetti da cancro, Noxafil è stato più efficace di fluconazolo o itraconazolo: nel gruppo trattato con Noxafil ha sviluppato un'infezione il 2 % dei pazienti, a fronte dell'8% di quelli trattati con fluconazolo o itraconazolo.

Bambini

L'efficacia di Noxafil nei bambini è stata confermata da uno studio volto a stabilire se il medicinale è metabolizzato in maniera analoga rispetto agli adulti (bridging farmacocinetico). Lo studio è stato condotto su 115 bambini a partire da 2 anni di età con sistema immunitario indebolito, che sono stati trattati con Noxafil in compresse o in polvere. In questi bambini il livello di Noxafil nel sangue era simile a quello considerato sicuro ed efficace negli adulti.

Quali sono i rischi associati a Noxafil?

L'effetto indesiderato più comune di Noxafil, osservato in più di 1 persona su 10, è la nausea. Gli effetti indesiderati gravi più comuni includono vomito, diarrea, ipertensione (febbre) e bilirubina aumentata nel sangue (segno di problemi al fegato).

Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Noxafil, vedere il foglio illustrativo.

Noxafil non deve essere utilizzato in pazienti che assumono uno dei seguenti medicinali:

- ergotamina o deidroergotamina (per l'emicrania),
- terfenadina, astemizolo (per l'allergia),
- cisapride (per problemi di stomaco),
- pimozide (per le malattie mentali),
- chinidina (per il battito cardiaco irregolare),
- alofantrina (per la malaria),
- simvastatina, lovastatina o atorvastatina (per abbassare il colesterolo).

Infine, si deve usare precauzione nell'assunzione di Noxafil contemporanea ad altri farmaci. Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

Perché Noxafil è autorizzato nell'UE?

Noxafil è efficace nel trattamento delle infezioni fungine in pazienti nei quali le opzioni terapeutiche sono limitate, inoltre può prevenire talune infezioni nei pazienti con un sistema immunitario indebolito. Le infezioni che si possono curare o prevenire con questo medicinale possono avere gravi conseguenze, compreso il decesso. Gli effetti indesiderati del medicinale sono considerati gestibili. Pertanto, l'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Noxafil sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Noxafil?

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Noxafil sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Noxafil sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Noxafil sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Noxafil

Noxafil ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE il 25 ottobre 2005.

Ulteriori informazioni su Noxafil sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/noxafil>.

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 12-2021.