



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/485457/2014  
EMA/H/C/000610

## Riassunto destinato al pubblico

---

# Noxafil

## posaconazolo

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Noxafil. Illustra il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato il medicinale ed è giunto a formulare un parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio nonché le raccomandazioni sulle condizioni d'uso di Noxafil.

### Che cos'è Noxafil?

Noxafil è un medicinale antifungino contenente il principio attivo posaconazolo; è disponibile in sospensione orale (40 mg/ml), un concentrato (300 mg) per soluzione per infusione (goccia a goccia) in vena e compresse gastroresistenti (100 mg). Per "gastroresistente" s'intende che le compresse attraversano lo stomaco mantenendosi intatte fino a quando raggiungono l'intestino.

### Per che cosa si usa Noxafil?

Noxafil è usato nel trattamento di adulti (di età pari o superiore a 18 anni) affetti dalle seguenti malattie fungine, quando il trattamento con altri farmaci antifungini (amfotericina B, itraconazolo o fluconazolo) non è tollerato o non ha avuto successo:

- aspergillosi invasiva (un tipo di infezione fungina causata da *Aspergillus*);
- fusariosi (un tipo di infezione fungina causata da *Fusarium*);
- cromoblastomicosi e micetoma (infezioni fungine a lungo termine della pelle o del tessuto immediatamente sottostante la pelle, causate solitamente da spore di funghi che infettano le ferite da spine o schegge);
- coccidioidomicosi (infezione fungina dei polmoni contratta respirando le spore).

Noxafil sospensione orale è anche usato come trattamento di prima linea per il "mughetto", un'infezione fungina della bocca e della gola causata da *Candida*. È usato in pazienti la cui infezione è



grave o in pazienti il cui sistema immunitario è indebolito, quando è improbabile che i medicinali ad azione topica (applicati direttamente sul mughetto) facciano effetto.

Noxafil sospensione orale, soluzione per infusione e compresse gastroresistenti sono usati anche per prevenire le infezioni fungine di tipo invasivo nei pazienti il cui sistema immunitario è indebolito dai trattamenti in corso per tumori del sangue o del midollo spinale o da medicinali usati in seguito a trapianto di cellule staminali emopoietiche (cellule che producono cellule del sangue).

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

## **Come si usa Noxafil?**

Il trattamento con Noxafil deve essere iniziato da un medico esperto nella gestione delle infezioni fungine o nel trattamento di pazienti ad alto rischio di contrarre infezioni fungine invasive.

Noxafil sospensione orale e Noxafil compresse contengono dosaggi diversi e non devono essere usati in maniera intercambiabile:

- le compresse di Noxafil possono essere assunte con o senza cibo, devono essere inghiottite intere con dell'acqua e non devono essere frantumate, masticate, spezzate o disciolte;
- Noxafil sospensione orale deve essere assunto con un pasto o con un integratore alimentare; la sospensione deve essere agitata bene prima dell'uso.

Nel trattamento delle infezioni fungine, a eccezione della candidosi orale, Noxafil sospensione orale è assunto alla dose di 400 mg (10 ml) due volte al giorno o alla dose di 200 mg (5 ml) quattro volte al giorno nei pazienti che non tollerano il cibo. La durata del trattamento dipende dalla gravità della malattia e dalla risposta del paziente. Per il trattamento della candidosi orale, Noxafil sospensione orale è assunto alla dose di 200 mg (5 ml) il primo giorno e, successivamente, di 100 mg (2,5 ml) un volta al giorno per 13 giorni. Nella prevenzione delle infezioni fungine invasive, Noxafil sospensione orale è somministrato alla dose di 200 mg (5 ml) tre volte al giorno. La durata del trattamento dipende dalle condizioni del paziente.

Nel trattamento e nella prevenzione delle infezioni fungine, Noxafil compresse o Noxafil soluzione è assunto alla dose raccomandata di 300 mg due volte al giorno il primo giorno e, successivamente, alla dose di 300 mg una volta al giorno; la durata del trattamento dipende dalla gravità della malattia e dalla risposta del paziente. Noxafil compresse e soluzione per infusione non deve essere usato per il trattamento del mughetto.

I pazienti a cui viene somministrata la soluzione per infusione dovrebbero passare a Noxafil compresse o sospensione orale non appena le proprie condizioni lo permettano.

Per maggiori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

## **Come agisce Noxafil?**

Il principio attivo di Noxafil, posaconazolo, è un medicinale antifungino appartenente al gruppo dei triazoli. Agisce impedendo la formazione dell'ergosterolo, un costituente importante delle pareti cellulari dei funghi. Senza ergosterolo il fungo muore o non è più in grado di diffondersi. Nel riassunto delle caratteristiche del prodotto (anch'esso accluso all'EPAR) figura l'elenco dei funghi nei confronti dei quali è attivo Noxafil.

## Quali studi sono stati effettuati su Noxafil?

Nell'ambito di uno studio principale, Noxafil sospensione orale è stato studiato in 238 pazienti con infezioni fungine invasive che non avevano risposto al tradizionale trattamento antifungino. Lo studio ha interessato 107 pazienti affetti da aspergillosi, 18 affetti da fusariosi, 11 affetti da cromoblastomicosi o micetoma e 16 affetti da coccidioidomicosi. I risultati ottenuti con Noxafil sono stati confrontati con quelli di 218 pazienti trattati con altri medicinali antifungini. In un altro studio principale su 350 pazienti affetti da HIV e da candidosi orofaringea, Noxafil sospensione orale è stato confrontato con fluconazolo. In entrambi gli studi, la principale misura dell'efficacia era il numero di pazienti con una risposta parziale o completa al trattamento.

L'efficacia nel prevenire le infezioni è stata studiata in due ulteriori studi principali, in cui Noxafil sospensione orale è stato confrontato con fluconazolo in 600 pazienti sottoposti a trapianto delle cellule staminali e con fluconazolo o itraconazolo in 602 pazienti con tumore del sangue o del midollo osseo. Gli studi hanno considerato il numero di pazienti che hanno sviluppato un'infezione fungina invasiva.

## Quali benefici ha mostrato Noxafil nel corso degli studi?

Nell'aspergillosi invasiva è stata riscontrata una risposta positiva al termine del trattamento nel 42 % dei pazienti che avevano assunto Noxafil sospensione orale, rispetto al 26 % del gruppo di raffronto. Noxafil si è rivelato efficace anche in 11 dei 18 pazienti affetti da fusariosi dimostrata o presunta, in 9 degli 11 pazienti affetti da cromoblastomicosi o micetoma e in 11 dei 16 pazienti affetti da coccidioidomicosi.

Nel trattamento della candidosi orofaringea, Noxafil sospensione orale è stato efficace tanto quanto fluconazolo. Dopo 14 giorni di trattamento, entrambi i medicinali sono stati efficaci nella cura o nel miglioramento del 92 % circa dei pazienti.

Negli studi sulla prevenzione, Noxafil sospensione orale è stato efficace quanto il fluconazolo nei pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali: ha sviluppato un'infezione il 5 % dei pazienti nel gruppo trattato con Noxafil rispetto al 9 % del gruppo di raffronto. Il medicinale è risultato più efficace di fluconazolo o di itraconazolo nei pazienti affetti da tumore: ha riportato un'infezione il 2 % dei pazienti trattati con Noxafil rispetto all'8 % del gruppo di raffronto.

## Qual è il rischio associato a Noxafil?

L'effetto indesiderato più comune di Noxafil (osservato in più di 1 paziente su 10) è la nausea. Altri effetti indesiderati comuni sono vomito, diarrea, piressia (febbre) e aumento della bilirubina (segno di problemi epatici) nel sangue. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Noxafil, vedere il foglio illustrativo.

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

- ergotamina o deidroergotamina (usati nel trattamento dell'emigrania);
- terfenadina e astemizolo (usati nel trattamento delle allergie);
- cisapride (usata nel trattamento dei problemi di stomaco);
- pimozide (usato nel trattamento delle malattie mentali);
- chinidina (usata nel trattamento delle anomalie del battito cardiaco);
- alofantrina (usata nel trattamento della malaria);

- simvastatina, lovastatina o atorvastatina (usate per abbassare il livello di colesterolo).

Infine, si deve usare precauzione nell'uso di Noxafil nei pazienti che assumono contemporaneamente altri medicinali. Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

### **Perché è stato approvato Noxafil?**

Il CHMP ha concluso che, benché il primo studio avesse confrontato Noxafil con le cartelle cliniche degli stessi pazienti che vi partecipavano, l'efficacia del medicinale veniva dimostrata. Il comitato ha deciso che i benefici di Noxafil sono superiori ai suoi rischi e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale.

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

È stato elaborato un piano di gestione dei rischi per garantire che Noxafil sia usato nel modo più sicuro possibile. In base a tale piano, al riassunto delle caratteristiche del prodotto e al foglio illustrativo di Noxafil sono state aggiunte le informazioni relative alla sicurezza, ivi comprese le opportune precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono prendere.

### **Altre informazioni su Noxafil**

Il 25 ottobre 2005 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Noxafil, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Noxafil, consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Noxafil, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 09-2014.