

## SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

# NOXAFIL 300 mg (posaconazole), antifongique triazolé

## Nouvelle présentation en solution à diluer pour perfusion en complément des formes orales

### L'essentiel

- ▶ NOXAFIL IV a l'AMM dans le traitement :
  - curatif des aspergilloses invasives, des fusarioses, des chromoblastomycoses/mycétomes et des coccidioïdomycoses, chez les patients réfractaires ou intolérants aux antifongiques de première ligne.
  - prophylactique des infections fongiques invasives chez les patients à haut risque.
- ▶ Il n'a pas démontré d'avantage clinique par rapport aux formes orales de posaconazole.
- ▶ Sa place dans les stratégies thérapeutiques est la même que celle des présentations orales actuellement disponibles. La forme injectable pourrait avoir un intérêt chez le patient ne pouvant recevoir les formes orales.

### Stratégie thérapeutique

- **Aspergillose invasive.** NOXAFIL est proposé en 2<sup>ème</sup> intention dans les formes réfractaires à l'amphotéricine B ou à l'itraconazole, ou en cas d'intolérance à ces médicaments. Le traitement initial de l'aspergillose invasive repose sur l'administration I.V. de voriconazole (VFEND) ou d'amphotéricine B liposomale (AMBISOME) en cas de contre-indication au voriconazole. Un relais oral est ensuite envisagé avec le voriconazole ou le posaconazole. L'exérèse de la lésion aspergillaire par chirurgie peut également être utilisée en complément au traitement antifongique.
- **Fusariose.** NOXAFIL est proposé en 2<sup>ème</sup> intention dans les formes réfractaires à l'amphotéricine B ou en cas d'intolérance à ce médicament. Le voriconazole est l'alternative de 1<sup>ère</sup> intention à l'amphotéricine B, son libellé d'AMM est spécifique. Le posaconazole est une 2<sup>ème</sup> alternative ou en cas d'impossibilité d'utiliser le voriconazole qui présente plus d'interactions médicamenteuses. Cependant, l'efficacité de NOXAFIL reste à démontrer au-delà de cas cliniques encourageants.
- **Chromoblastomycose/mycétomes.** NOXAFIL a été étudié chez un nombre très limité de sujets, notamment atteints de mycétome fongique. Une efficacité clinique a cependant été notée dans ces infections invalidantes. Aucun antifongique oral n'a d'AMM dans ces indications pour lesquelles le traitement doit être administré pendant plusieurs mois. Dans les chromoblastomycoses, la terbinafine présente une bonne activité, l'itraconazole et le posaconazole peuvent également être utilisés. Dans les mycétomes fongiques, le traitement est habituellement chirurgical et le voriconazole a pu se révéler intéressant dans quelques observations.
- **Coccidioïdomycoses.** Plusieurs alternatives à l'amphotéricine B existent, notamment le fluconazole et l'itraconazole. Dans les infections réfractaires ou en cas d'intolérance, le posaconazole est un apport notable. Cette mycose est très rarement rencontrée en France (moins de 10 cas par an en France).
- **Prophylaxie des infections fongiques invasives chez les patients à haut risque.** Le posaconazole est le traitement prophylactique de 1<sup>ère</sup> intention chez les patients à haut risque d'infection fongique.

### Données cliniques

- Aucune étude clinique d'efficacité n'a été réalisée avec NOXAFIL solution à diluer pour perfusion.
- L'efficacité de cette nouvelle forme pharmaceutique est extrapolée des résultats observés chez l'adulte avec la forme suspension buvable, sur la base d'une étude de bioéquivalence pharmacocinétique ayant évalué la forme solution à diluer pour perfusion de NOXAFIL en prophylaxie d'IFI. Le schéma posologique retenu permet d'atteindre les valeurs cibles des concentrations moyennes plasmatiques à l'équilibre en posaconazole fixées sur la base des résultats des études cliniques réalisées avec la forme suspension buvable.

## Conditions de prescription

- Médicament réservé à l'usage hospitalier.

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par NOXAFIL, solution à diluer pour perfusion, est important.
- NOXAFIL, solution à diluer pour perfusion, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu\*\* (ASMR V) par rapport à la forme suspension buvable existante, dans les indications de l'AMM.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 11 mai 2016 (CT-14810) disponible sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

\* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.

\*\* L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »