



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Noxafil (*pozakonazol*)

Przegląd wiedzy na temat leku Noxafil i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Czym jest lek Noxafil i w jakim celu się go stosuje

Noxafil jest lekiem przeciwgrzybiczym stosowanym w leczeniu osób dorosłych i dzieci w wieku od 2 lat z następującymi chorobami grzybiczymi, w przypadku gdy leczenie z zastosowaniem innych leków przeciwgrzybiczych (amfoterycyny B, itraconazolu lub flukanazolu) nie działało lub nie mogło być zastosowane:

- inwazyjna aspergiloza (zakażenie grzybicze wywołane przez *Aspergillus*);
- fuzarioza (zakażenie grzybicze wywołane przez *Fusarium*);
- chromoblastomikoza i grzybnik (długoterminowe zakażenia grzybicze skóry lub tkanki podskórnej zwykle wywołane przez zarodniki grzybicze zakażające rany kolcami lub drzazgami);
- kokcydiodiomikoza (zakażenie grzybicze płuc wywołane wdychaniem zarodników).

U osób dorosłych lek Noxafil stosuje się też jako leczenie pierwszego rzutu w przypadku inwazyjnej aspergilozy i zakażeń grzybiczych w obrębie jamy ustnej i gardła, wywołanych przez *Candida* (pleśniawek). Lek stosuje się u pacjentów z ciężkim zakażeniem drożdżakowym jamy ustnej i gardła lub u pacjentów z osłabionym układem odpornościowym, w przypadku których jest mało prawdopodobne, by leki stosowane miejscowo (bezpośrednio na pleśniawki) zadziałały.

Lek Noxafil stosuje się także w celu zapobiegania inwazyjnym zakażeniom grzybiczym u pacjentów w wieku od 2 lat, których układ odpornościowy jest osłabiony z powodu przyjmowania leków przeciwko nowotworowi krwi lub szpiku kostnego lub stosowanych w przeszczepie krwiotwórczych komórek macierzystych (przeszczepieniu komórek, które wytwarzają komórki krwi).

Substancją czynną zawartą w leku Noxafil jest pozakonazol.

Jak stosować lek Noxafil

Lek wydawany na receptę. Leczenie powinien rozpoczynać lekarz mający doświadczenie w leczeniu zakażeń grzybiczych lub w leczeniu pacjentów o wysokim ryzyku inwazyjnych zakażeń grzybiczych.

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



Lek Noxafil jest dostępny w postaci zawiesiny doustnej (płynu do podawania doustnego), koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji (wlewu dożylnego), a także w postaci tabletek dojelitowych oraz proszku dojelitowego i rozpuszczalnika do sporządzania zawiesiny doustnej. Termin „dojelitowy” oznacza, że lek przechodzi przez żołądek i nie rozpuszcza się do momentu, gdy znajdzie się w jelicie.

Wybór postaci leku oraz dawka i czas trwania leczenia zależą od leczonej choroby oraz wieku, masy ciała i odpowiedzi pacjenta na leczenie. Lek Noxafil w postaci zawiesiny doustnej, tabletek oraz proszku i rozpuszczalnika do sporządzania zawiesiny doustnej dostępny jest w różnych dawkach. Postaci tych nie należy stosować zamiennie.

Pacjentom, którym podaje się roztwór do infuzji, należy zmienić postać leku Noxafil na tabletki, zawiesinę doustną lub proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny doustnej, gdy tylko stan pacjenta na to pozwala.

Więcej informacji znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Jak działa lek Noxafil

Substancja czynna leku Noxafil, pozakonazol, jest lekiem przeciwgrzybiczym należącym do grupy triazoli. Jego działanie polega na zapobieganiu powstawania ergosterolu, który stanowi ważną część ściany komórkowej grzybów. Bez ergosterolu grzyb obumiera lub nie może się rozprzestrzeniać. Wykaz grzybów, przeciwko którym lek Noxafil działa aktywnie, znajduje się w Charakterystyce Produktu Leczniczego (także część EPAR).

Korzyści ze stosowania leku Noxafil wykazane w badaniach

Leczenie zakażeń

W jednym badaniu głównym wzięło udział 238 pacjentów z inwazyjnymi zakażeniami grzybiczymi, u których nie wystąpiła odpowiedź na standardowe leczenie przeciwgrzybicze i którzy otrzymywali lek Noxafil w postaci zawiesiny doustnej. Wyniki uzyskane dla leku Noxafil porównywano z wynikami uzyskanymi dla innych leków przeciwgrzybiczych na podstawie obserwacji 218 pacjentów. W badaniu tym odpowiedź na leczenie uzyskano u 42% pacjentów z inwazyjną aspergilozą przyjmujących lek Noxafil w postaci zawiesiny doustnej, w porównaniu z 26% pacjentów, którzy otrzymywali inne leki przeciwgrzybicze. Lek Noxafil wyleczył także skutecznie 11 z 18 (61%) pacjentów, u których występowała potwierdzona lub przypuszczalna fuzarioza, 9 z 11 (82%) pacjentów z chromoblastomikozą lub grzybniakiem, a także 11 z 16 (69%) pacjentów z kokcydiodomikozą.

W drugim badaniu głównym z udziałem 350 pacjentów zakażonych wirusem HIV z kandydozą jamy ustnej i gardła lek Noxafil w postaci zawiesiny doustnej był tak samo skuteczny jak lek przeciwgrzybiczy flukonazol. W przypadku obu leków po 14 dniach leczenia kandydoza jamy ustnej i gardła uległa złagodzeniu lub została skutecznie wyleczona u 92% pacjentów.

W trzecim badaniu z udziałem 575 pacjentów z udowodnioną, prawdopodobną lub możliwą inwazyjną aspergilozą wykazano, że lek Noxafil podawany w postaci wlewu dożylnego lub w tabletkach był co najmniej tak samo skuteczny pod względem zmniejszania ryzyka zgonu jak lek przeciwgrzybiczy worykonazol. Zgodnie z wynikami 44 z 288 (15%) pacjentów, którzy otrzymywali lek Noxafil w leczeniu pierwszego rzutu, zmarło w ciągu 42 dni od rozpoczęcia leczenia, w porównaniu z 59 z 287 (21%) pacjentów, którzy otrzymywali leczenie pierwszego rzutu worykonazolem.

Zapobieganie zakażeniom

W dwóch dodatkowych badaniach głównych oceniano zdolność leku Noxafil w postaci zawiesiny doustnej do zapobiegania zakażeniom. W jednym z badań z udziałem 600 pacjentów po przeszczepieniu komórek macierzystych Noxafil w postaci zawiesiny doustnej był tak samo skuteczny jak flukonazol w zapobieganiu inwazyjnym zakażeniom grzybiczym: zakażenie wystąpiło u 5% pacjentów, którzy przyjmowali lek Noxafil w porównaniu z 9% pacjentów leczonych flukonazolem lub itraconazolem.

W drugim badaniu, w którym uczestniczyło 602 pacjentów z chorobą nowotworową, lek Noxafil był skuteczniejszy niż flukonazol lub itraconazol: zakażenie wystąpiło u 2% pacjentów w grupie przyjmującej lek Noxafil i u 8% pacjentów otrzymujących flukonazol lub itraconazol.

Dzieci

Skuteczność leku Noxafil u dzieci określono na podstawie badania podobieństwa działania leku w organizmie dzieci i osób dorosłych (zbieżności farmakokinetycznej). W badaniu uczestniczyło 115 dzieci w wieku od 2 lat z osłabionym układem odpornościowym; lek Noxafil podawano w postaci tabletki albo proszku. W przypadku tych dzieci stężenie leku Noxafil w krwiobiegu było zbliżone do wartości uznanej za bezpieczną i skuteczną u osób dorosłych.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Noxafil

Najczęstsze działanie niepożądane związane ze stosowaniem leku Noxafil (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to nudności (mdłości). Najczęstsze poważne działania niepożądane to wymioty, biegunka, gorączka i podwyższone stężenie bilirubiny we krwi (oznaka zaburzeń czynności wątroby).

Pełny wykaz działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leku Noxafil znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Leku Noxafil nie wolno stosować u pacjentów, którzy przyjmują którykolwiek z następujących leków:

- ergotamina lub dihydroergotamina (stosowane w leczeniu migreny);
- terfenadyna, astemizol (stosowane w alergii);
- cyzapryd (stosowany w leczeniu problemów żołądkowych);
- pimozyd (stosowany w leczeniu chorób psychicznych);
- chinidyna (stosowana w leczeniu zaburzeń rytmu serca);
- halofantryna (stosowana w leczeniu malarii);
- symwastatyna, lowastatyna lub atorwastatyna (stosowane w celu obniżenia stężenia cholesterolu).

Należy zachować ostrożność podczas stosowania leku Noxafil równocześnie z innymi lekami. Pełny wykaz ograniczeń znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Noxafil w UE

Lek Noxafil jest skuteczny w leczeniu zakażeń grzybiczych u pacjentów z ograniczonymi możliwościami leczenia. Może on też zapobiegać niektórym zakażeniom u pacjentów z osłabionym układem odpornościowym. Zakażenia, w zapobieganiu którym lub w leczeniu których stosowany jest ten lek, mogą mieć poważne skutki, w tym prowadzić do zgonu. Działania niepożądane leku uznano za możliwe do opanowania. Europejska Agencja Leków (EMA) uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Noxafil przewyższają ryzyko i może być on dopuszczony do stosowania w UE.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Noxafil

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Noxafil w Charakterystyce Produktu Leczniczego i Ulotce dla pacjenta zawarto zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków dane o stosowaniu leku Noxafil są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Noxafil są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Noxafil

Lek Noxafil otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej UE od dnia 25 października 2005 r.

Dalsze informacje na temat leku Noxafil znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/noxafil>.

Data ostatniej aktualizacji: 12-2021.