

Source EMA/EPAR Cresemba® : [rév. 12 du 10/08/2021](#)

INDICATIONS AMM

• Traitement de l'aspergillose invasive chez l'adulte

AMM européenne ■ 15/10/2015
Avis HAS/CT ■ [16/03/2016](#)

SMR Important, ASMR V

Place dans la stratégie thérapeutique : Alternative aux options thérapeutiques de **1^{ère} intention** dans le traitement de l'aspergillose invasive, **notamment chez les patients insuffisants rénaux.**

Agrément aux collectivités ■ [JO 16/12/2016](#) ; [JO 29/12/2017](#) (changement laboratoire)
Liste en sus ■ **IV : OUI** [[JO 16/12/2016](#) ; [JO 12/04/2018](#) (changement laboratoire)]
■ **PO : NON** [[JO 22/02/2022](#) (radiation à compter du 01/03/2022)]

Pertinence scientifique :

► **Etude SECURE** (Maertens JA et al. 2016) de phase III de non infériorité, randomisée en double aveugle ayant évalué l'efficacité et la tolérance de l'isavuconazole *versus* voriconazole chez des patients atteints d'aspergillose invasive (n = 527). **Résultat :** non infériorité de l'isavuconazole démontrée par rapport au voriconazole en terme de **mortalité toutes causes confondues à J42** (critère de jugement principal) → 48 (19%) décès avec l'isavuconazole *versus* 52 (20%) décès avec le voriconazole ($\Delta = -1,0\%$; IC95% = [-7,8% ; 5,7%]). **La mortalité toutes causes à J84**, est de 29,1% (75 patients) avec l'isavuconazole. Elle reste similaire entre les deux groupes ($\Delta = -1,4\%$; IC95% = [-9,2% ; 6,3%]).

Maertens JA et al.

► **COMAI AP-HP** (12/2018) : [Recommandations de bon usage des antifongiques](#)

• Traitement de la mucormycose chez les patients adultes pour lesquels le traitement par amphotéricine B est inapproprié.

AMM européenne ■ 15/10/2015
Avis HAS/CT ■ [16/03/2016](#)

SMR Important, ASMR V

Place dans la stratégie thérapeutique : option thérapeutique de **2^{ème} intention** chez les patients ne pouvant recevoir l'amphotéricine B.

Agrément aux collectivités ■ [JO 16/12/2016](#) ; [JO 29/12/2017](#) (changement laboratoire)
Liste en sus ■ **IV : OUI** [[JO 16/12/2016](#) ; [JO 12/04/2018](#) (changement laboratoire)]
■ **PO : NON** [[JO 22/02/2022](#) (radiation à compter du 01/03/2022)]

Pertinence scientifique :

► **Etude VITAL** (Marty FM et al. 2016) non comparative ayant évalué l'efficacité de l'isavuconazole dans le traitement de l'aspergillose invasive chez des patients ayant une insuffisance rénale modérée à sévère et dans le traitement d'IFI rares telles que la mucormycose. **Résultats dans la mucormycose** (n = 37) : le pourcentage de réponse globale (complète + partielle) en fin de traitement a été de 31,4% (11/35 ; 5 complètes + 6 partielles). Le taux de mortalité toutes causes a été de 37,8 % (14/37) à J42 et de 43 % (16/37) à J84.

Marty FM et al

► **COMAI AP-HP** (12/2018) : [Recommandations de bon usage des antifongiques](#)

SITUATIONS HORS AMM, HORS RTU, HORS PTT, POUR LESQUELS UN EXAMEN RAPIDE DE LA LITTÉRATURE A ÉTÉ RÉALISÉ À UN TEMPS T

- **Aspergillose broncho-pulmonaire allergique (hors mucoviscidose)**

SITUATION CLINIQUE HORS AMM

■ **HAS/PNDS relatif à l'Aspergillose bronchopulmonaire allergique (ABPA hors mucoviscidose) – 09/2021 – Centre de référence des maladies pulmonaires rares (OrphaLung, RespiFil).**
L'isavuconazole n'a pas été étudié dans l'ABPA (seuls itraconazole et voriconazole ont été évalués). Ce traitement peut être discuté de manière individuelle après avis d'expert en cas d'échec, de mauvaise tolérance aux autres traitements et/ou d'interactions médicamenteuses.

- **Aspergillose pulmonaire invasive chez l'adulte en association aux échinocandines.**

SITUATION CLINIQUE HORS REFERENTIEL ■ COMAI AP-HP (12/2018)

Pertinence scientifique : **traitement de deuxième ligne**

- La **réévaluation par scanner thoracique** n'est pas nécessaire avant deux semaines sauf en cas d'aggravation clinique (hémoptysie, hypoxie).
- La **durée de traitement est de 6 à 12 semaines minimum**. Elle doit être modulée en fonction de la vitesse et qualité de réponse, de l'immunodépression et de l'indication d'une prophylaxie secondaire.
- Une **prophylaxie secondaire** est indiquée chez des **patients ayant eu une aspergillose invasive traitée, en rémission clinique et radiologique** et dont l'immunodépression persiste ou en cas de **nouvelle phase d'immunodépression prévue**.

- **Infections fongiques invasives** causées par un champignon filamenteux ou une par une levure (rare ou résistante ou infection sur prothèse) dans le spectre de la molécule, en alternative à d'autres agents antifongiques.

SITUATION CLINIQUE HORS REFERENTIEL ■ MMI 2019

Pertinence scientifique : approprié

A.L. Bienvenu et al, 2019.

Références bibliographiques :

Bienvenu AL, Aussedat M, Maldonado F, Kavafian R, Barbieri C, Tod M, Paillet C, Juillard L, Chidiac C, Leboucher G, Thesaurus for off-label indications for systemic antifungal agents, *Med Mal Infect.* 2019 Jun;49(4):275-280. doi: 10.1016/j.medmal.2018.11.003.

Maertens JA, Raad II, Marr KA, Patterson TF, Kontoyannis DP, Cornely OA. et al. Isavuconazole versus voriconazole for primary treatments of invasive mould disease caused by aspergillus and other filamentous fungi (SECURE) : a phase 3, randomised-controlled, non inferiority trial, *Lancet.* 2016; 387 (10020) : 760-769

Marty FM, Ostrosky-Zeichner L, Cornely OA, Mullane KM, Perfect JR, Thompson GR. et al. Isavuconazole treatment for mucormycosis : a single-arm open-label trial and case-control analysis, *Lancet Infect Dis* 2016 mar 8 ; pii: S1473-3099(16)00071-2.

Recommandations sur le bon usage des antifongiques – COMAI AP-HP – Décembre 2018 (Version 1)