

RECOMMANDATIONS PRATIQUES



Dénomination Commune Internationale :

POSACONAZOLE

Nom commercial :

NOXAFIL®


OMEDIT IDF 2020

Version : 16

Création : 2007

Révision : [Septembre 2021](#)

**Classe pharmaco thérapeutique : Antimycosiques à usage systémique, dérivés triazolés,
Code ATC : J02AC04**

 ANSM et laboratoire MSD - [lettres aux professionnels de santé \(07/2016\)](#) : comprimés et suspension buvable ne sont **pas interchangeables**

MAJ 09/2021 - Extraits EPAR/RCP NOXAFIL® [rev 29 du 30/08/2021](#) (formes IV et PO)



Pour plus d'informations concernant les génériques de ce médicament, se référer au document veille JP.

MODALITES DE PRESCRIPTION

Liste I

- Médicament soumis à prescription hospitalière
- Médicament réservé à l'usage hospitalier (forme IV)
- Médicament inscrit sur la liste de rétrocession (formes PO)

POSOLOGIE ET MODALITES D'ADMINISTRATION

Le traitement doit être initié par un médecin expérimenté dans la prise en charge des infections fongiques ou des patients à haut-risque pour lesquels le posaconazole est indiqué en prophylaxie.

Médicament existant sous trois formes galéniques : suspension buvable ; comprimés gastro-résistants ; solution injectable à diluer pour perfusion.

→ Privilégier les comprimés pour optimiser les concentrations plasmatiques, et fournir des expositions plasmatiques au médicament plus élevées qu'avec la suspension buvable.

→ **Non-interchangeabilité entre les formes comprimé et suspension buvable.**

→ En cas d'utilisation de la forme IV, un passage à la voie orale est recommandé dès que l'état médical du patient le permet.

Population particulière :

- Insuffisance rénale :
 - PO : aucune adaptation posologique.
 - IV : risque d'accumulation du véhicule intraveineux, le SBECD (sulfobutyle éther beta-cyclodextrine de sodium) chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée ou sévère (clairance de la créatinine < 50 mL/min). Les formulations orales de Noxafil doivent être utilisées chez de tels patients, à moins que l'évaluation du rapport bénéfice/risque pour le patient justifie la voie IV. Les niveaux de créatinine sérique doivent être surveillés étroitement chez ces patients.
- Insuffisance hépatique : augmentation de l'exposition plasmatique par rapport aux sujets ayant une fonction hépatique normale → pas d'adaptation posologique nécessaire, cependant surveillance particulière.
- Population pédiatrique : absence de données de sécurité et d'efficacité chez les enfants âgés de moins de 18 ans.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES



Dénomination Commune Internationale :

POSACONAZOLE

Nom commercial :

NOXAFIL®

OMEDIT IDF 2020

Version : 16

Création : 2007

Révision : [Septembre 2021](#)

		Noxafil® 40 mg/ml et génériques SUSPENSION BUVABLE	Noxafil® 100mg et génériques COMPRIMES GASTRO-RESISTANTS	Noxafil® 300 mg SOLUTION A DILUER POUR PERFUSION
Posologie recommandée	Candidoses oropharyngées	Dose de charge de 200 mg (5 mL) 1 fois/j à J1, puis 100 mg (2,5 mL) 1 fois/j pendant ou immédiatement après un repas ou un complément nutritionnel, pendant 13 jours.	x	x
	Infections Fongiques Invasives (IFI)¹	200 mg (5 mL) ×4/j <i>Ou pour les patients tolérants un repas ou un complément nutritionnel :</i> 400 mg (10 mL) × 2/j pendant ou immédiatement après un repas ou un complément nutritionnel	Dose de charge de 300 mg (3 cp de 100 mg) x 2/j à J1 puis 300 mg (3 cp de 100 mg) une fois/j, les jours suivants	Dose de charge de 300 mg x2/j à J1 puis 300 mg une fois/j les jours suivants.
	Prophylaxie des IFI²	200mg (5 mL) ×3/ jour pendant ou immédiatement après un repas ou un complément nutritionnel		
Modalités d'administration		<ul style="list-style-type: none"> - Bien agiter avant utilisation. - Noxafil doit être administrée pendant ou immédiatement après un repas, ou un complément nutritionnel chez les patients qui ne peuvent tolérer la nourriture de manière à augmenter l'absorption orale et permettre une exposition satisfaisante. - Durée de conservation après ouverture du flacon = 4 semaines 	<ul style="list-style-type: none"> - Avec ou sans aliment - Avaler les comprimés entiers avec de l'eau, ne pas écraser, mâcher ou couper. 	<ul style="list-style-type: none"> - Voie veineuse centrale (incluant un cathéter veineux central ou un cathéter central inséré par voie périphérique) en perfusion IV lente d'environ 90 minutes. - Ne pas injecter en bolus. - Si un cathéter veineux central n'est pas disponible, une perfusion unique (sur 30 minutes environ) peut être administrée en utilisant un cathéter veineux périphérique.

¹ Durée du traitement fonction de la gravité de la pathologie sous-jacente, de l'état de récupération de la dépression immunitaire, et de la réponse clinique.

² Durée du traitement fonction de l'état de récupération de la neutropénie ou de la dépression immunitaire. Pour les patients avec une LMA ou un SMD, traitement à initier plusieurs jours avant le début estimé de la neutropénie et à poursuivre 7 j après la remontée du taux des PNN au-dessus de 500 cellules/mm³.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES



Dénomination Commune Internationale :

POSACONAZOLE

Nom commercial :

NOXAFIL®

OMEDIT IDF 2020

Version : 16

Création : 2007

Révision : [Septembre 2021](#)

MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

Risque	Conduite à tenir/ Remarques particulières
Hypersensibilité	Prudence si prescription à des patients ayant hypersensibilité aux autres azolés.
Toxicité hépatique	Précaution chez les patients ayant une insuffisance hépatique. Surveillance de la fonction hépatique (test de la fonction hépatique et bilirubine) chez tous les patients en début et pendant le traitement : <ul style="list-style-type: none"> • si tests anormaux → surveillance systématique pour prévenir l'évolution vers une atteinte hépatique plus sévère • envisager arrêt du traitement en cas de signes cliniques et de symptômes évoquant une atteinte hépatique
Allongement du QTc	<ul style="list-style-type: none"> • Ne pas administrer avec des substrats du CYP3A4 connus pour allonger le QTc • Prudence chez les patients présentant des conditions pro-arythmogènes³ • Surveiller et corriger, si nécessaire, les troubles électrolytiques (particulièrement ceux liés aux taux de potassium, de magnésium ou de calcium) avant le début et au cours du traitement par posaconazole.
Troubles gastro-intestinaux <i>(voies orales uniquement)</i>	Surveillance étroite chez les patients présentant une diarrhée sévère ou des vomissements
Insuffisance rénale sévère <i>(solution à diluer pour perfusion)</i>	Surveillance étroite chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (variabilité de l'exposition)
Evènements thromboemboliques <i>(solution à diluer pour perfusion)</i>	Surveiller étroitement tout signe ou symptôme d'évènements thromboemboliques
Excipients	<ul style="list-style-type: none"> • Sodium (<i>solution à diluer pour perfusion</i>) : chaque flacon de Noxafil® contient 462 mg (20 mmol) de sodium → à prendre en compte chez les patients suivant un régime contrôlé en sodium. • Glucose (<i>suspension buvable</i>) : environ 1,75 g de glucose pour 5 mL de suspension → ne pas administrer aux patients présentant une malabsorption du glucose-galactose

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

(Sources : EMA/EPAR et [Thésaurus ANSM 10/2020](#))

Posaconazole est :

- **Inhibiteur** puissant du CYP3A4 → augmentation de l'exposition systémique des médicaments substrats de ces enzymes, ce qui **peut augmenter ou prolonger leurs effets thérapeutiques et leurs effets indésirables.**
- Métabolisé par UDP glucuronidation (enzymes de phase 2) et substrat de la P-glycoprotéine (P-gp) à l'origine de l'efflux in vitro.
 - **les inhibiteurs** (par exemple, vérapamil, ciclosporine, quinidine, clarithromycine, érythromycine, etc.) peuvent **augmenter ses taux plasmatiques.**
 - **les inducteurs** (par exemple, rifampicine, rifabutine, certains anticonvulsivants, etc.) sont susceptibles de **diminuer ses taux plasmatique et ses effets thérapeutiques**

³ Allongement du QTc congénital ou acquis, cardiomyopathie, particulièrement en présence d'une insuffisance cardiaque, bradycardie sinusale, présence d'arythmie symptomatique, utilisation concomitante de médicaments connus pour allonger l'intervalle QTc (autres que ceux mentionnés à la rubrique contre-indications).

RECOMMANDATIONS PRATIQUES



JUSTE PRESCRIPTION
Ile-de-France

Dénomination Commune Internationale :

POSACONAZOLE

Nom commercial :

NOXAFIL®

OMEDIT IDF 2020

Version : 16

Création : 2007

Révision : Septembre 2021

POSACONAZOLE

Voir aussi : inhibiteurs puissants du CYP3A4

+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du posaconazole.

Précaution d'emploi

Surveillance clinique. Si possible, dosages plasmatiques du posaconazole et adaptation éventuelle de sa posologie.

+ ANTISÉCRÉTOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2

Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.

Association DECONSEILLÉE

Association déconseillée:
- uniquement avec la forme suspension buvable de posaconazole.

+ ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS

Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.

Association DECONSEILLÉE

Association déconseillée:
- uniquement avec la forme suspension buvable de posaconazole.

+ ATAZANAVIR

Augmentation des concentrations plasmatiques de l'atazanavir et du risque d'hyperbilirubinémie.

A prendre en compte

+ ATORVASTATINE

Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'inhibiteur de l'HMG-CoA reductase).

CONTRE-INDICATION

+ DIGOXINE

Augmentation de la digoxinémie avec nausées, vomissements, troubles du rythme.

Précaution d'emploi

Surveillance clinique et, s'il y a lieu, de l'ECG et de la digoxinémie, avec adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le posaconazole et après son arrêt.

+ IMMUNOSUPPESSEURS

Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.

Association DECONSEILLÉE

En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.

+ RIFABUTINE

Risque d'accroissement des effets indésirables de la rifabutine (uvéites), par augmentation de ses concentrations et de celles de son métabolite actif.

Association DECONSEILLÉE

Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.

+ RIFAMPICINE

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des deux anti-infectieux (induction enzymatique par la rifampicine et diminution de l'absorption intestinale par l'azolé antifongique).

Association DECONSEILLÉE

RECOMMANDATIONS PRATIQUES



JUSTE PRESCRIPTION
Ile-de-France

Dénomination Commune Internationale :

POSACONAZOLE

Nom commercial :

NOXAFIL®

OMEDIT IDF 2020

Version : 16

Création : 2007

Révision : Septembre 2021

INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4

Certains médicaments possèdent la capacité d'inhiber fortement le CYP3A4, une enzyme qui intervient dans le métabolisme de nombreux médicaments. Lorsque l'activité de cette enzyme est inhibée, elle n'est plus en mesure de métaboliser le médicament qui va alors s'accumuler. Si la marge thérapeutique de ce médicament est étroite et qu'il n'y a pas d'autre voie métabolique efficace, le risque d'observer une interaction cliniquement significative devient élevé.

Les principaux inhibiteurs du CYP3A4 sont :

- les azolés antifongiques (kétoconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole),
- les inhibiteurs de protéase, représentés ici par le ritonavir, avec lequel ils sont boostés,
- certains macrolides (la clarithromycine, l'érythromycine, la tétracycline).

Parmi les substrats du CYP3A4 à marge thérapeutique étroite et pour lesquels un risque de surdosage est plus particulièrement à redouter en cas d'association avec un inhibiteur du CYP3A4, on peut citer :

- l'ergotamine, alcaloïde vasoconstricteur de l'ergot de seigle : risque de nécrose des extrémités ;
- les immunosuppresseurs (ciclosporine, tacrolimus...) : risque néphrotoxique ;
- certaines statines (simvastatine, et dans une moindre mesure, atorvastatine) : risque musculaire, notamment rhabdomyolyse ;
- certains médicaments donnant des torsades de pointes : pimozide, halofantrine, luméfántrine ;
- des médicaments déprimeurs du centre respiratoire : alfentanil, sufentanil, oxycodone, midazolam ;
- certains cytotoxiques : bortezomib, docétaxel, inhibiteurs des tyrosine kinases.

Pour connaître les risques et les niveaux de contrainte de chacun de ces substrats, il convient de se reporter aux interactions spécifiques avec chaque inhibiteur.

(clarithromycine, cobicistat, érythromycine, itraconazole, ketoconazole, posaconazole, ritonavir, tétracycline, voriconazole)

+ ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS

	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	CONTRE-INDICATION
--	---	-------------------

+ ALFENTANIL

	Augmentation de l'effet déprimeur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'analgésique opiacé en cas de traitement par un inhibiteur puissant du CYP3A4.
--	---	---

+ ALFUZOSINE

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de l'alfuzosine et de ses effets indésirables.	Association DÉCONSEILLÉE
--	--	--------------------------

+ ALPRAZOLAM

	Possible augmentation de l'effet sédatif de l'alprazolam.	A prendre en compte
--	---	---------------------

+ ANTAGONISTES DES CANAUX CALCIFIQUES

	Majoration des effets indésirables de l'antagoniste des canaux calciques, le plus souvent à type d'hypotension et d'œdèmes, notamment chez le sujet âgé.	A\$DEC - PE Association déconseillée: - avec la lercanidipine. Précaution d'emploi: - avec les autres antagonistes des canaux calciques. Surveillance clinique et adaptation posologique pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt.
--	--	--

RECOMMANDATIONS PRATIQUES



JUSTE PRESCRIPTION
Ile-de-France

Dénomination Commune Internationale :

POSACONAZOLE

Nom commercial :

NOXAFIL®

OMEDIT IDF 2020

Version : 16

Création : 2007

Révision : Septembre 2021

+ ANTISPASMODIQUES URINAIRES

	Risque de majoration des effets indésirables.	<p>CI - A&DEC - PE</p> <p>Contre-indication :</p> <ul style="list-style-type: none"> - avec la darféénacine - avec la fésotérodine et la solifénacine, en cas d'insuffisance rénale ou hépatique, modérée à sévère. <p>Association déconseillée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - avec la toférodine <p>Précaution d'emploi :</p> <ul style="list-style-type: none"> - avec la fésotérodine ou la solifénacine, chez le patient à fonction rénale et hépatique normales, réduire la dose à 4 mg ou 5 mg, respectivement, en cas d'association à un inhibiteur puissant du CYP3A4. <p>A prendre en compte :</p> <ul style="list-style-type: none"> - avec l'oxybutynine.
--	---	---

+ APIXABAN

	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'apixaban par l'inhibiteur, avec majoration du risque de saignement.	Association DECONSEILLÉE
--	---	---------------------------------

+ BÉDAQUILINE

	Augmentation des concentrations plasmatiques de bédaquiline par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	<p>Association DECONSEILLÉE</p> <p>Si l'association est nécessaire, une surveillance ECG plus fréquente et une surveillance des transaminases sont recommandées.</p>
--	---	---

+ BORTEZOMIB

	Risque de majoration des effets indésirables, notamment neurologiques, du bortezomib par diminution de son métabolisme.	<p>Précaution d'emploi</p> <p>Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du bortezomib pendant la durée du traitement par l'inhibiteur enzymatique.</p>
--	---	---

+ BOSENTAN

	Risque majoré des effets indésirables du bosentan, notamment d'atteintes hépatiques, par diminution de son métabolisme par l'inhibiteur.	<p>Précaution d'emploi</p> <p>Surveillance clinique et biologique pendant l'association.</p>
--	--	--

+ BRENTUXIMAB

	Augmentation des concentrations du métabolite actif du brentuximab, avec risque de neutropénie.	A prendre en compte
--	---	---------------------

+ CABAZITAXEL

	Risque de majoration des effets indésirables dose-dépendants du cabazitaxel par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	<p>Précaution d'emploi</p> <p>Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du cabazitaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique.</p>
--	---	---

+ COBICISTAT

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du cobicistat ou de l'inhibiteur du CYP3A4.	<p>A prendre en compte</p> <p>Pour connaître les risques et les niveaux de contrainte de chaque interaction, il convient de se reporter aux AMM spécifiques à chaque spécialité.</p>
--	---	--

+ COLCHICINE

	Augmentation des effets indésirables de la colchicine, aux conséquences potentiellement fatales.	<p>CI - A&DEC</p> <p>Contre-indication :</p> <ul style="list-style-type: none"> - avec les macrolides <p>Association déconseillée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - avec les antifongiques azolés, les inhibiteurs de protéases boostés par ritonavir et le cobicistat
--	--	---

+ CORTICOÏDES MÉTABOLISÉS, NOTAMMENT INHALÉS

	En cas d'utilisation prolongée par voie orale ou inhalée : augmentation des concentrations plasmatiques du corticoïde par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde voire d'une insuffisance surrénalienne.	<p>Association DECONSEILLÉE</p> <p>Préférer un corticoïde non métabolisé.</p>
--	--	--

+ DAPOXÉTINE

	Risque de majoration des effets indésirables, notamment à type de vertiges ou de syncopes.	CONTRE-INDICATION
--	--	-------------------

+ DÉLAMANID

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaires, notamment de torsades de pointes.	<p>Association DECONSEILLÉE</p> <p>Si l'association ne peut être évitée, contrôle clinique et électrocardiographique régulier.</p>
--	---	---

RECOMMANDATIONS PRATIQUES



JUSTE PRESCRIPTION
Ile-de-France

Dénomination Commune Internationale :

POSACONAZOLE

Nom commercial :

NOXAFIL®

OMEDIT IDF 2020

Version : 16

Création : 2007

Révision : Septembre 2021

+ DISOPYRAMIDE		
	Risque d'augmentation des effets indésirables du disopyramide par diminution de son métabolisme.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du disopyramide.
+ DOCETAXEL		
	Risque de majoration des effets indésirables dose-dépendants du docétaxel par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du docétaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique.
+ DOMPERIDONE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de dompéridone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	CONTRE-INDICATION
+ DRONEDARONE		
	Augmentation importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme.	CONTRE-INDICATION
+ ÉLIGLUSTAT		
	Chez les patients ayant un génotype de métaboliseurs lents du CYP2D6, risque de majoration des effets indésirables de l'éliglustat.	CONTRE-INDICATION
+ EPLERENONE		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de l'éplérénone par l'inhibiteur et de ses effets indésirables, notamment l'hyperkaliémie.	CONTRE-INDICATION
+ ESZOPICLONE		
	Augmentation de l'effet sédatif de l'eszopiclone.	CI - PE Contre-indication - chez les patients âgés Précaution d'emploi En cas d'association chez les sujets non âgés, une réduction de la dose d'eszopiclone peut être nécessaire.
+ FENTANYL		
	Risque d'augmentation de l'effet déprimeur respiratoire de l'analgésique opiacé par légère diminution de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'analgésique opiacé en cas de traitement par un inhibiteur puissant du CYP3A4.
+ GLASDÉGIB		
	Risque de majoration des effets indésirables du glasdégib par diminution de son métabolisme.	Association DECONSEILLÉE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.
+ GRAZOPREVIR + ELBASVIR		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de grazoprévir et d'elbasvir.	CI - ASDEC Contre-indication - avec le ritonavir et le cobicistat Association déconseillée - avec les autres inhibiteurs du CYP3A4
+ HALOFANTRINE		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaires, notamment de torsades de pointes.	Association DECONSEILLÉE Si cela est possible, interrompre l'inhibiteur. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.
+ IDÉLALISIB		
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'idélalisib par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	A prendre en compte
+ INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5		
	Augmentation (très importante pour l'avafil et le vardénafil) des concentrations plasmatiques de l'IPDE5, avec risque d'hypotension (sévère avec le vardénafil).	CI - ASDEC - PE Pour connaître les risques et les niveaux de contrainte de chaque IPDE5 avec les inhibiteurs puissants du CYP3A4, il convient de se reporter aux AMM spécifiques à chacun d'eux.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES



JUSTE PRESCRIPTION
Ile-de-France

Dénomination Commune Internationale :

POSACONAZOLE

Nom commercial :

NOXAFIL®

OMEDIT IDF 2020

Version : 16

Création : 2007

Révision : Septembre 2021

+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de protéase boosté par le ritonavir ou de l'inhibiteur du CYP3A4.	A prendre en compte Pour connaître les risques et les niveaux de contrainte de chaque inhibiteur de protéase boosté par le ritonavir avec les inhibiteurs puissants du CYP3A4, il convient de se reporter aux AMM spécifiques à chacun d'eux.
+ INHIBITEURS DE TYROSINE KINASES MÉTABOLISÉS		
	Risque de majoration des effets indésirables de l'inhibiteur de tyrosine kinase par diminution de son métabolisme.	ASDEC - PE Association déconseillée : - avec l'axitinib, le bosutinib, le cabozantinib, le cécitinib, le cobimétinib, le dabrafenib, le dasatinib, l'entrectinib, le nilotinib, le sunitinib. - avec l'ibrutinib et le ribociclib: si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et réduction de la dose pendant la durée de l'association voire interruption temporaire ou définitive. Précaution d'emploi avec les autres ITK (sauf osimertinib et vandétanib): Surveillance clinique.
+ IRINOTECAN		
	Risque de majoration des effets indésirables de l'irinotécan par augmentation des concentrations plasmatiques de son métabolite actif.	Association DECONSEILLÉE
+ ISAVUCONAZOLE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'isavuconazole par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	CI - PE Contre-indication : - avec le kétoconazole Précaution d'emploi: - avec les autres inhibiteurs puissants du CYP3A4
+ IVABRADINE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et par conséquent de ses effets indésirables (inhibition de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur).	CONTRE-INDICATION
+ IVACAFTOR (SEUL OU ASSOCIÉ)		
	Augmentation des concentrations d'ivacaftor, avec risque de majoration des effets indésirables.	Précaution d'emploi Se référer à l'AMM pour les adaptations posologiques.
+ LOMITAPIDE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du lomitapide par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	CONTRE-INDICATION
+ LUMEFANTRINE		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	Association DECONSEILLÉE Si cela est possible, interrompre l'inhibiteur. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.
+ LURASIDONE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la lurasidone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	CONTRE-INDICATION
+ MARAVIROC		
	Augmentation des concentrations de maraviroc par l'inhibiteur.	Précaution d'emploi La dose de maraviroc doit être diminuée à 150 mg deux fois par jour en cas de co-administration avec cet inhibiteur. A l'exception du tipranavir boosté par ritonavir où la dose de maraviroc doit être de 300 mg deux fois par jour.
+ MIDAZOLAM		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation.	ASDEC - PE Association déconseillée: - avec le midazolam per os Précaution d'emploi avec : - avec le midazolam IV et sublingual Surveillance clinique et réduction de la posologie de midazolam en cas de traitement par l'inhibiteur.
+ MIDOSTAURINE		
	Augmentation des effets indésirables de la midostaurine par l'inhibiteur.	Association DECONSEILLÉE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES



JUSTE PRESCRIPTION
Ile-de-France

Dénomination Commune Internationale :

POSACONAZOLE

Nom commercial :

NOXAFIL®

OMEDIT IDF 2020

Version : 16

Création : 2007

Révision : Septembre 2021

+ NALOXEGOL		
	Augmentation très importante des concentrations du naloxegol par l'inhibiteur.	CONTRE-INDICATION
+ OLAPARIB		
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'olaparib par l'inhibiteur.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, limiter la dose d'olaparib à 150 mg deux fois par jour.
+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la bithérapie par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	CONTRE-INDICATION Contre-indication : - sauf avec le ritonavir.
+ OXYCODONE		
	Majoration des effets indésirables, notamment respiratoires, de l'oxycodone par diminution de son métabolisme par l'inhibiteur.	Association DECONSEILLEE Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'oxycodone pendant le traitement par l'inhibiteur et après son arrêt.
+ PANOBINOSTAT		
	Risque de majoration des effets indésirables, notamment cardiaques, du panobinostat par diminution de son métabolisme par l'inhibiteur.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. Débuter le traitement à dose réduite de moitié (10 mg).
+ PIMOZIDE		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ QUETIAPINE		
	Augmentation importante des concentrations de quétiapine, avec risque de surdosage.	CONTRE-INDICATION
+ QUININE		
	Risque de majoration des effets indésirables de la quinine, notamment troubles du rythme ventriculaire et troubles neurosensoriels (cinchonisme).	ASDEC - PE Association déconseillée : - avec les inhibiteurs de protéases Précaution d'emploi : - avec les azolés antifongiques et certains macrolides. Surveillance clinique et ECG. Adaptation éventuelle de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt.
+ RANOLAZINE		
	Augmentation des concentrations de ranolazine par diminution de son métabolisme par l'inhibiteur.	CONTRE-INDICATION
+ RÉGORAFÉNIB		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de régorafenib par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	Association DECONSEILLEE
+ RIOCIQUAT		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de rio ciguat par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	Association DECONSEILLEE
+ RIVAROXABAN		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de rivaroxaban, avec majoration du risque de saignement.	Association DECONSEILLEE
+ SILODOSINE		
	Risque d'augmentation des effets indésirables de la silodosine par l'inhibiteur, notamment à type d'hypotension orthostatique.	Association DECONSEILLEE
+ SIMVASTATINE		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par diminution du métabolisme de la simvastatine.	CONTRE-INDICATION

RECOMMANDATIONS PRATIQUES



JUSTE PRESCRIPTION
Ile-de-France

Dénomination Commune Internationale :

POSACONAZOLE

Nom commercial :

NOXAFIL®

OMEDIT IDF 2020

Version : 16

Création : 2007

Révision : [Septembre 2021](#)

+ SUBSTRATS À RISQUE DU CYP3A4

	Majoration des effets indésirables propres à chaque substrat, avec conséquences souvent sévères.	A prendre en compte
--	--	----------------------------

+ SUFENTANIL

	Augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'analgésique opiacé en cas de traitement par un inhibiteur puissant du CYP3A4.
--	--	--

+ TAMSULOSINE

	Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLÉE
--	--	---------------------------------

+ TELITHROMYCINE

	Risque de majoration des effets indésirables, notamment à type de troubles du rythme cardiaque.	CONTRE-INDICATION chez le patient insuffisant rénal ou hépatique sévère.
--	---	--

+ TICAGRELOR

	Augmentation des concentrations plasmatiques de ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	CONTRE-INDICATION
--	--	--------------------------

+ TOLVAPTAN

	Augmentation importante (entre 2 à 5 fois en moyenne) des concentrations de tolvaptan, avec risque de majoration importante des effets indésirables, notamment diurèse importante, déshydratation, insuffisance rénale aiguë.	Précaution d'emploi Réduire la posologie des deux tiers aux trois quarts, selon la dose prescrite.
--	---	--

+ TRASTUZUMAB EMTANSINE

	Augmentation des concentrations plasmatiques du DM1, un composant du trastuzumab emtansine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur.	Association DECONSEILLÉE
--	---	---------------------------------

+ TRÉTINOÏNE

	Décrit pour les antifongiques azolés Augmentation des concentrations de trétinoïne par diminution de son métabolisme, avec risque de majoration de sa toxicité (pseudotumor cerebrii, hypercalcémie...)	Précaution d'emploi Adaptation de la posologie de la trétinoïne pendant le traitement par l'inhibiteur et après son arrêt.
--	--	--

+ VÉNÉTOCLAX

	Augmentation très importante des concentrations de vénétoclax par diminution de son métabolisme hépatique, avec risque de majoration de la toxicité, notamment hématologique.	CI - PE Contre-indication : - pendant la phase de titration. Précaution d'emploi: - réduction de posologie de 75% en phase de stabilisation.
--	---	---

+ VERAPAMIL

	Bradycardie et/ou troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, par diminution du métabolisme hépatique du verapamil par l'inhibiteur.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie du verapamil pendant le traitement par l'inhibiteur, et après son arrêt, le cas échéant.
--	--	--

+ VINCA-ALCALOÏDES CYTOTOXIQUES

	Risque de majoration de la toxicité de l'antimitotique par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	Association DECONSEILLÉE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite.
--	--	---

+ ZOLPIDEM

	Légère augmentation de l'effet sédatif du zolpidem.	A prendre en compte
--	---	----------------------------

+ ZOPICLONE

	Légère augmentation de l'effet sédatif de la zopiclone.	A prendre en compte
--	---	----------------------------

+ EFAVIRENZ (inhibiteur de la transcriptase inverse non nucléosidique)

Diminution des concentrations plasmatiques de posaconazole

Association DECONSEILLÉE

RECOMMANDATIONS PRATIQUES



Dénomination Commune Internationale :

POSACONAZOLE

Nom commercial :

NOXAFIL®

OMEDIT IDF 2020

Version : 16

Création : 2007

Révision : **Septembre 2021**

+ **FOSAMPRENAVIR** (*inhibiteur de protéase*)

Diminution des concentrations plasmatiques de posaconazole

Précaution d'emploi

Surveillance étroite de la réapparition d'infections fongiques

FERTILITE – GROSSESSE et ALLAITEMENT

Aucune donnée disponible sur le CRAT le 07/06/2021.

	Conduite à tenir	Niveau de preuve
Femme en âge de procréer	Utiliser une contraception efficace au cours du traitement	
Grossesse	Contre indiqué sauf si le bénéfice attendu pour la mère est clairement supérieur au risque potentiel encouru pour le fœtus.	Chez l'animal : toxicité sur la reproduction Chez l'Homme : données insuffisantes.
Allaitement	Interrompre l'allaitement dès le début du traitement	Chez l'animal : excrétion dans le lait Chez l'Homme : absence de données
Fertilité	<i>Chez l'animal</i> : aucun effet sur la fertilité <i>Chez l'homme</i> : absence de données	