

**NOXAFIL® fait l'objet d'un Plan de Gestion des Risques (PGR)**



**Données réglementaires des génériques**

Forme sol. à diluer pour perfusion	UCD	Prix TTC	Date AMM initiale Lien RCP	Avis HAS	JO			Date commercialisation
					Agrément collectivités	Liste en sus	Rétrocession	
<b>Princeps</b>								
<b>NOXAFIL® 300mg</b> , sol. à diluer pour perfusion	9410975	221,15€	18/09/2014 <u>Lien EPAR</u>	<u>11/05/2016</u>	<u>14/06/2016</u>	UNIQUEMENT en prophylaxie des infections fongiques invasives (JO <u>18/07/2018</u> )	-	09/01/2017

Forme comprimé gastro-résistant	UCD	Prix TTC	Date AMM initiale Lien RCP	Avis HAS	JO			Date commercialisation
					Agrément collectivités	Liste en sus	Rétrocession	
<b>Princeps</b>								
<b>Noxafil®</b> 100 mg comprimé gastro-résistant	9400617	27,30€	23/04/2014 <u>Lien EPAR</u>	<u>22/10/2014</u>	<u>27/01/2015</u>	-	<u>18/12/2014</u>	13/05/2015
<b>Génériques</b>								
Posaconazole <b>ACCORD®</b> 100 mg cp gastro-résistant	9454613	10,65€	25/07/2019 <u>Lien EPAR</u>	<u>23/10/2019</u>	<u>12/03/2020</u>	-	<u>27/12/2019</u>	30/12/2019
Posaconazole <b>EG®</b> 100 mg cp gastro-résistant	9454820	10,65€	14/11/2019 <u>Lien RCP</u>	<u>08/01/2020</u>	<u>18/02/2020</u>	-	<u>27/12/2019</u>	16/11/2020
Posaconazole <b>FRESENIUS KABI®</b> 100 mg cp gastro-résistant	9000001	10,65€	21/02/2020 <u>Lien RCP</u>	<u>15/04/2020</u>	<u>23/09/2020</u>	-	<u>23/09/2020</u>	19/10/2020
Posaconazole <b>MYLAN®</b> 100 mg cp gastro-résistant	9453631	10,65€	23/10/2019 <u>Lien RCP</u>	<u>22/01/2020</u>	<u>30/01/2020</u>	-	<u>05/12/2019</u>	02/09/2020
Posaconazole <b>ZENTIVA®</b> 100 mg cp gastro-résistant	9456960	10,65€	17/10/2019 <u>Lien RCP</u>	<u>05/02/2020</u>	<u>29/05/2020</u>	-	<u>29/05/2020</u>	11/03/2021

Forme suspension buvable	UCD	Prix TTC	Date AMM initiale Lien RCP	Avis HAS	JO			Date commercialisation
					Agrément collectivités	Liste en sus	Rétrocession	
<b>Princeps</b>								
NOXAFIL® 40mg/ml suspension buvable	9279966	522,74€	25/10/2005 <a href="#">Lien EPAR</a>	<a href="#">26/04/2006</a>	<a href="#">08/08/2006</a>	-	<a href="#">15/01/2008</a>	25/01/2006
<b>Génériques</b>								
Posaconazole <b>AHCL</b> ® 40mg/ml suspension buvable	9454636	203,87€	25/07/2019 <a href="#">Lien EPAR</a>	<a href="#">23/10/2019</a>	<a href="#">12/03/2020</a>	-	<a href="#">05/12/2019</a>	20/05/2020
Posaconazole <b>MYLAN</b> ® 40mg/ml suspension buvable	9448630	203,87€	05/04/2019 <a href="#">Lien RCP</a>	<a href="#">26/06/2019</a>	<a href="#">11/09/2019</a>	-	<a href="#">15/09/2019</a>	23/12/2019
Posaconazole <b>OHRE PHARMA</b> ® 40mg/ml suspension buvable	9452502	203,87€	11/09/2019 <a href="#">Lien RCP</a>	<a href="#">23/10/2019</a>	<a href="#">12/03/2020</a>	-	<a href="#">05/12/2019</a>	07/01/2020

Forme pédiatrique poudre gastro-résistante et solvant pour suspension buvable	UCD	Prix TTC	Date AMM initiale Lien RCP	Avis HAS	JO			Date commercialisation
					Agrément collectivités	Liste en sus	Rétrocession	
<b>Princeps</b>								
NOXAFIL® 300 mg poudre gastro-résistante et solvant pour suspension buvable	-	-	06/01/2022 <a href="#">Lien EPAR</a>	-	-	-	-	-

**10/2005 : EMA/AMM européenne (suspension buvable) dans les infections fongiques invasives de l'Ad.**

**04/2006 : Noxafil® 40mg/ml suspension buvable : HAS/Avis CT (avis du 26/04/2006) dans les infections fongiques invasives → SMR important, ASMR V (pas d'amélioration par rapport aux traitements disponibles).**

**08/2006 : Noxafil® 40mg/ml suspension buvable : JO/Agrément aux collectivités (JO 08/08/2006).**

**10/2006 : EMA/Extension AMM européenne dans le traitement de la candidose oropharyngée et en prophylaxie des infections fongiques invasives (suspension buvable).**

**07/2007 : HAS/Avis CT relatif aux extensions d'indications de la suspension buvable dans le traitement de la candidose oropharyngée et en prophylaxie des infections fongiques invasives (avis du 18/07/2007) → SMR important,**

- **Candidose oropharyngée : ASMR V (pas d'amélioration)**
- **Prophylaxie des infections fongiques invasives : ASMR III (modérée).**

**01/2008 : COMAI APHP/MAJ des recommandations COMAI APHP → mucormycose = indication pertinente.**

**04/2014 : EMA/AMM européenne pour la forme comprimé gastro-résistant (indications identiques à la forme suspension buvable sauf dans le traitement de la candidose oropharyngée).**

**09/2014 : EMA/AMM européenne pour la forme solution à diluer pour perfusion (indications identiques à la forme suspension buvable sauf dans le traitement de la candidose oropharyngée).**

**10/2014 : Noxafil® 100 mg comprimés gastro-résistants : HAS/Avis CT (avis du 22/10/2014) → SMR important, ASMR V (pas d'amélioration par rapport à la suspension buvable).**

**05/2016 : Noxafil® 300 mg solution injectable : HAS/Avis CT (avis du 11/05/2016) → SMR important et ASMR V (pas d'amélioration, par rapport à la suspension buvable). Cette forme galénique est à « réserver » aux patients ne pouvant utiliser les formes orales.**

**06/2016 : EMA/Mise en garde relative à l'absence de substitution possible entre les comprimés et la solution buvable.**

**07/2016 : ANSM et laboratoire MSD/Lettres aux professionnels de santé : comprimés et suspension buvable ne sont pas interchangeables (risque de confusion entre les 2 formes lors de la prescription et risque d'erreurs médicamenteuses).**

**08/2016 : EMA/MAJ EPAR relative à la non interchangeabilité entre les comprimés et la suspension buvable.**

**07/2018 : Noxafil® 300 mg solution injectable : JO/Inscription sur la liste en sus dans un périmètre restreint aux indications en prophylaxie des infections fongiques invasives (JO 18/07/2018).**

**07/2018 : JO/Baisse de prix des formes orales à compter du 1<sup>er</sup> août 2018 (JO 18/07/2018)**

- comprimé gastro-résistant : 30,21 € TTC (antérieurement 31,15 € TTC)
- suspension buvable : 578,57 € TTC (antérieurement 596,47 € TTC)

**12/2018 : JO/Baisse de prix de cession des formes orales à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2019 (JO 14/12/2018)**

- comprimé gastro-résistant : 27,30€ TTC (antérieurement 30,21 € TTC)
- suspension buvable : 522,74€ TTC (antérieurement 578,57 € TTC)

**12/2018 : COMAI – AP-HP** : *recommandations sur le bon usage des antifongiques*

**06/2019 : Médecine et Maladies Infectieuses HCL**: *Un thésaurus pour les indications hors AMM des antifongiques systémiques*

**06/2019 : JO/Baisse du tarif de responsabilité de Noxafil®, 300mg, solution à diluer pour perfusion à compter du 1<sup>er</sup> juillet 2019 (JO 19/06/2019)** → 221,15€ TTC (antérieurement 226,97€ TTC)

**03/2020 : ANSM (04/05/2020) – TENSION D'APPROVISIONNEMENT** concernant NOXAFIL® 40 mg/mL, suspension buvable.

- Contingemment quantitatif destiné aux situations pour lesquelles il n'existe pas d'alternative :  
→ Lettre d'information du laboratoire MSD France à l'attention des pharmaciens hospitaliers (en date du 30 avril 2020)
- Remise à disposition normale prévue 2<sup>ème</sup> quinzaine de mai 2020

**06/2020 : ANSM (02/06/2020) : Remise à disposition de NOXAFIL® 40 mg/mL**, suspension buvable

**08/2021 : EMA/Mise à jour EPAR** intégrant l'interaction médicamenteuse entre la trétinoïne et le posaconazole.

**09/2021 : HAS – Orphalung, RespiFil / PNDS relatif à l'aspergillose broncho-pulmonaire allergique (hors mucoviscidose)**. Posaconazole n'a pas été étudié dans l'ABPA → discussion au cas par cas après avis d'expert si échec, mauvaise tolérance aux autres traitements et/ou d'interactions médicamenteuses.

**11/2021 : ANSM/MAJ RCP Posaconazole EG** (cp gastro-résistants) et **Ohre** (buvable) relative à **l'interaction médicamenteuse posaconazole/tretinoïne** (surveillance de la calcémie recommandée et, si besoin, adaptation posologique de la dose de trétinoïne durant le traitement avec le posaconazole et pendant les jours qui suivent le traitement).

**12/2021 : EMA/MAJ EPAR Noxafil** (rev 30 du 07/12/2021) relatives à :

- La modification du libellé d'indication AMM dans le traitement de l'aspergillose invasive chez l'adulte, pour les formes cp gastro-résistant et solution à diluer pour perfusion → **suppression** de la mention « chez les patients réfractaires à l'amphotéricine B ou à l'itraconazole ou intolérants à ces médicaments ».
- L'intégration de nouvelles données d'efficacité dans l'aspergillose invasive (formes cp gastro résistant et IV).
- L'ajout de données de pharmacocinétique.

**01/2022 : EMA MAJ EPAR Noxafil** (rev 31 du 26/01/2022) relatives à **l'extension d'AMM à la population pédiatrique** (≥2ans pour la forme IV ; ≥2ans et ≥40kg pour la forme PO cp gastro-résistant) et à **une nouvelle forme pharmaceutique** (granulés gastro-résistants et solvant pour suspension buvable) adaptée à la population pédiatrique (≥2ans et < 18ans). *N.B : forme granulés gastro-résistants et solvant pour suspension buvable non commercialisée en France à ce jour.*

**02/2022 : EMA / MAJ EPAR Noxafil** (rev 32 du 22/02/2022) relative à **la toxicité entre Posaconazole** (inhibiteur puissant CYP3A4) et **Vénétoclax** (substrat de CYP 3A4) → potentielle augmentation des concentrations de Vénétoclax incluant le risque de syndrome de lyse tumorale et de neutropénie (*se référer impérativement au RCP de Venclyxto*)

**03/2022 : JO/Tarif unifié et baisse de prix à compte du 1<sup>er</sup> avril 2022 pour le groupe générique « Posaconazole »** (JO 29/03/2022 : tarif de responsabilité et prix de cession)

- Comprimé : 10,65 € TTC (antérieurement 16,38 € TTC)
- Solution buvable : 203,87 € TTC (antérieurement 313,65 € TTC)