



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Noxafil

Estensione delle indicazioni nel trattamento delle infezioni fungine invasive

Autore: Fabrizio Calapai

Revisore: Arianna Pani

Febbraio 2026

Il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha adottato, in data 29 gennaio 2026, un parere positivo relativo a un'estensione delle indicazioni terapeutiche di posaconazolo (Noxafil), un antifungino triazolico ad ampio spettro. In particolare, le compresse gastroresistenti, la polvere gastroresistente e solvente per sospensione orale e la formulazione endovenosa sono ora indicate per il trattamento dell'aspergillosi invasiva anche non limitatamente ai casi refrattari o intolleranti, con contestuale estensione alla popolazione pediatrica ≥ 2 anni [1].

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Posaconazolo è un antifungino appartenente alla classe dei triazoli di seconda generazione, caratterizzato da un ampio spettro d'attività nei confronti di lieviti e muffe clinicamente rilevanti, tra cui *Aspergillus spp.*, *Fusarium spp.*, *Candida spp.* e agenti eziologici di micosi rare. Il meccanismo d'azione si basa sull'inibizione selettiva dell'enzima fungino 14 α -demetilasi, coinvolto nella biosintesi dell'ergosterolo, componente strutturale essenziale della membrana cellulare fungina. L'inibizione della sintesi dell'ergosterolo determina alterazioni della permeabilità e dell'integrità della membrana, con conseguente effetto fungistatico o fungicida, in funzione del microrganismo e delle concentrazioni plasmatiche raggiunte [2]. Posaconazolo è disponibile in diverse formulazioni (compresse gastro-resistenti, concentrato per soluzione per infusione, polvere gastro-resistente e solvente per sospensione orale), che consentono una maggiore flessibilità terapeutica e una migliore prevedibilità farmacocinetica rispetto alla sospensione orale tradizionale. In particolare, le formulazioni gastro-resistenti e quella endovenosa permettono di superare le limitazioni legate all'assorbimento e all'influenza dell'alimentazione, rendendo il farmaco adatto anche a pazienti critici o con compromissione gastrointestinale [3].

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

Le infezioni fungine invasive rappresentano una complicanza grave e potenzialmente letale nei pazienti immunocompromessi, in particolare in corso di neutropenia prolungata, chemioterapia di induzione per leucemie acute, sindromi mielodisplastiche o dopo trapianto di cellule staminali ematopoietiche.

L'aspergillosi invasiva costituisce la forma più frequente e clinicamente rilevante, associata a un'elevata mortalità nonostante i progressi terapeutici. Altre infezioni fungine invasive, come fusariosi, coccidioidomicosi, cromoblastomicosi e micetomi, sono meno comuni ma caratterizzate da opzioni terapeutiche limitate e da un decorso clinico spesso sfavorevole [4].

Le principali alternative terapeutiche includono amfotericina B, itraconazolo, fluconazolo e voriconazolo. Tuttavia, il loro impiego è spesso limitato da problematiche di tossicità, interazioni farmacologiche, variabilità farmacocinetica e, in alcuni casi, sviluppo di resistenze o fallimento terapeutico. In questo contesto, l'identificazione di opzioni terapeutiche efficaci e ben tollerate rimane un'esigenza clinica rilevante, soprattutto per i pazienti refrattari o intolleranti alle terapie standard.

Dati di efficacia e sicurezza nell'indicazione oggetto della nuova indicazione

Il parere positivo del CHMP riguarda l'estensione delle indicazioni per le diverse formulazioni di Noxafil, includendo pazienti pediatrici a partire dai 2 anni di età, con peso superiore a 40 kg [1]. In particolare, le compresse gastro-resistenti e la formulazione endovenosa sono ora indicate per il trattamento dell'aspergillosi invasiva anche in prima linea, con contestuale estensione alla popolazione pediatrica (≥ 2 anni, secondo formulazione). Le stesse formulazioni sono, inoltre,

autorizzate per il trattamento di altre infezioni fungine invasive (fusariosi, cromoblastomicosi, micetoma, coccidioidomicosi) nei pazienti con malattia refrattaria o intolleranza ad amfotericina B, itraconazolo o fluconazolo. Inoltre, l'indicazione per la profilassi delle infezioni fungine invasive è stata estesa a pazienti adulti e pediatrici ad alto rischio, inclusi soggetti sottoposti a chemioterapia di induzione per leucemie acute o a trapianto di cellule staminali ematopoietiche con terapia immunosoppressiva intensiva.

La refrattarietà viene definita come progressione dell'infezione o mancato miglioramento clinico dopo almeno 7 giorni di trattamento con dosi terapeutiche appropriate di una terapia antifungina efficace.

I dati clinici e di letteratura valutati dal CHMP confermano un profilo di efficacia favorevole di posaconazolo in queste popolazioni, con un profilo di sicurezza coerente con quanto già noto e senza l'emergere di nuove problematiche clinicamente rilevanti [1,5]. L'estensione approvata consolida ulteriormente il ruolo di posaconazolo come opzione terapeutica di riferimento nella gestione delle micosi invasive complesse in pazienti ad alto rischio.

Bibliografia

1. European Medicines Agency (EMA). CHMP summary of positive opinion (post-authorisation) – Noxafil (posaconazole). 29 January 2026
2. Cornely OA, Alastruey-Izquierdo A, Arenz D, et al. Global guideline for the diagnosis and management of rare mould infections. *Clinical Microbiology and Infection*. 2019;25(Suppl 2):S1–S120
3. Dolton MJ, Brüggemann RJ. Posaconazole exposure–response relationship: evaluating the clinical utility of therapeutic drug monitoring. *Clinical Pharmacokinetics*. 2018;57(9):1137–1148
4. Patterson TF, Thompson GR, Denning DW, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of aspergillosis. *Clinical Infectious Diseases*. 2016;63(4):e1–e60.
5. Maertens JA, Rahav G, Lee DG, et al. Posaconazole versus voriconazole for primary treatment of invasive aspergillosis. *New England Journal of Medicine*. 2016;375:1124–1135