

הנדון: נוקספיל 100 מ"ג טבליות עמידות-בקיבה
NOXAFIL® 100 mg gastro-resistant tablets
 (Posaconazole)

Dosage Form: Gastro-resistant tablets

Composition: Posaconazole 100 mg

חברת מרק שארפ ודוהם (ישראל-1996) בע"מ, (MSD ישראל), מבקשת ליידע על עדכון העלונים לרופא ולצרכן של נוקספיל 100 מ"ג טבליות עמידות-בקיבה.

להלן לשון ההתוויה המאושרת לתכשיר:

Noxafil gastro-resistant tablets are indicated for use in the treatment of the following fungal infections in adults:

- Invasive aspergillosis in patients with disease that is refractory to amphotericin B or itraconazole or in patients who are intolerant of these medicinal products;
- Fusariosis in patients with disease that is refractory to amphotericin B or in patients who are intolerant of amphotericin B;
- Chromoblastomycosis and mycetoma in patients with disease that is refractory to itraconazole or in patients who are intolerant of itraconazole;
- Coccidioidomycosis in patients with disease that is refractory to amphotericin B, itraconazole or fluconazole or in patients who are intolerant of these medicinal products.
- Zygomycosis in patients intolerant of or with disease that is refractory to alternative therapy.

Refractoriness is defined as progression of infection or failure to improve after a minimum of 7 days of prior therapeutic doses of effective antifungal therapy.

Noxafil gastro-resistant tablets are also indicated for prophylaxis of invasive fungal infections in the following patients:

- Patients receiving remission-induction chemotherapy for acute myelogenous leukemia (AML) or myelodysplastic syndromes (MDS) expected to result in prolonged neutropenia and who are at high risk of developing invasive fungal infections;
- Hematopoietic stem cell transplant (HSCT) recipients who are undergoing high-dose immunosuppressive therapy for graft versus host disease and who are at high risk of developing invasive fungal infections.

למידע מלא ולהוראות מתן מפורטות, יש לעיין בעלון לרופא המאושר על ידי משרד הבריאות.

עדכונים מהותיים בעלון לרופא

טקסט שהתווסף מודגש עם קו תחתון, טקסט שנמחק מופיע עם קו חוצה.

4.8 Undesirable effects

...

Table 2. Adverse reactions by body system and frequency reported in clinical studies and/or post marketing use*

...

Endocrine disorders	
Rare:	adrenal insufficiency, blood gonadotropin decreased,
Not known:	<u>pseudoaldosteronism</u>

5.1 Pharmacodynamic properties

...

Microbiology

...

The following *in vitro* data are available, but their clinical significance is unknown. In a surveillance study of > 3,000 clinical mold isolates from 2010-2018, 90 % of non-*Aspergillus* fungi exhibited the following *in vitro* minimum inhibitory concentration (MIC): *Mucorales* spp (n=81) of 2 mg/L; *Scedosporium apiospermum*/*S. boydii* (n=65) of 2 mg/L; *Exophiala dermatiditis* (n=15) of 0.5 mg/L, and *Purpureocillium lilacinum* (n=21) of 1 mg/L.

...

EUCAST ECOFF values:

- *Aspergillus flavus*: 0.5 mg/L
- *Aspergillus fumigatus*: 0.255 mg/L
- *Aspergillus nidulans*: 0.5 mg/L
- *Aspergillus niger*: 0.5 mg/L
- *Aspergillus terreus*: 0.25 mg/L

There are currently insufficient data to set clinical breakpoints for *Aspergillus* spp. ECOFF values do not equate to clinical breakpoints.

Breakpoints

EUCAST MIC breakpoints for posaconazole [susceptible (S); resistant (R)]:

- *Candida albicans*: S \leq 0.06 mg/L, R > 0.06 mg/L
- *Candida tropicalis*: S \leq 0.06 mg/L, R > 0.06 mg/L
- *Candida parapsilosis*: S \leq 0.06 mg/L, R > 0.06 mg/L
- *Candida dubliniensis*: S \leq 0.06 mg/L, R > 0.06 mg/L

עדכונים מהותיים בעלון לצרכן

טקסט שהתווסף מודגש עם קו תחתון, טקסט שנמחק מופיע עם קו חוצה.

4. תופעות לוואי

...

תופעות לוואי נדירות: התופעות הבאות עשויות להשפיע על עד 1 מתוך 1,000 אנשים

...

• בעיות שמיעה

• אלדוסטרוניזם מדומה (pseudoaldosteronism). הגורם ללחץ דם גבוה עם רמת אשלגן נמוכה (נראה בבדיקת דם)

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה: לא ניתן להעריך את השכיחות לפי המידע הקיים

• אלדוסטרוניזם מדומה (pseudoaldosteronism). הגורם ללחץ דם גבוה עם רמת אשלגן נמוכה (נראה בבדיקת דם)

• חלק מהמטופלים דיווחו גם על תחושת בלבול לאחר נטילת **נוקספיל**.

בעלונים לרופא ולצרכן היו עדכונים נוספים שאינם מהותיים ואינם נכללים בהודעה זו. העלונים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר האינטרנט של משרד הבריאות. ניתן לקבלם מודפסים על ידי פנייה לבעל הרישום, חברת MSD, בטלפון 09-9533333.

NOXAFIL® 100 mg gastro-resistant tablets מופץ ע"י חברת נובולוג בע"מ.

בברכה,
מיכל סרפר
רוקחת ממונה
MSD ישראל