

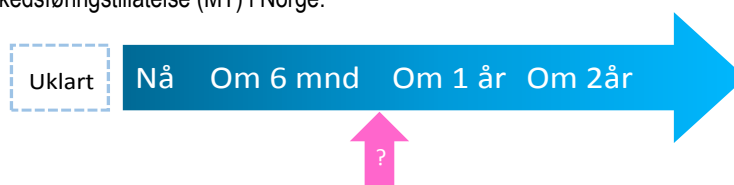


Omadacycline tosilate til behandling av infeksjoner

Type metode: Legemiddel
Område: Hud; Infeksjon; Luftveier
Virkestoffnavn: omadacycline tosilate
Handelsnavn:
ATC-kode: J01AA (Tetracyclines)
MT søker/innehaver: Paratek (1)
Finansieringsansvar: Folketrygden, Blåresept

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden ble godkjent av US Food and Drug Administration (FDA) 2.oktober 2018 (Nuzyra) og har MT i USA (2).

Beskrivelse av den nye metoden

Omadacycline tosilate er et mulig nytt behandlingsalternativ til voksne med samfunnservvert lungebetennelse (community-acquired pneumonia) og akutte bakterielle hud- og bløtdelsinfeksjoner (acute bacterial skin and skin structure infections (ABSSSI)). Omadacycline tosilate tilhører en gruppe bredspektret antibiotika, tetracykliner, og er den første av typen aminometylcykliner. Omadacycline tosilate hemmer bakteriens proteinsyntese og derved bakterienes videre deling og vekst. Metoden antas å være aktuell ved behandling av infeksjoner forårsaket av grampositive bakterier f.eks. stafylokokker inkludert MSSA og MRSA (methicillin mottakelige og resistente *S. aureus*) og streptokokker, og gramnegative stavbakterier f.eks. *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae* og *Haemophilus influenzae* samt andre mikroorganismer som *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* og *Chlamydomphila pneumoniae*. Legemidlet er formulert som tabletter til peroral bruk, eller pulver til oppløsning for intravenøs administrasjon (3).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Lungebetennelse:

Lungebetennelse (pneumoni) omfatter infeksjon i lungene som oppstår enten ved spredning fra bronkitt eller ved inhalasjon av mikroorganismer ned i alveolene. Det er meget stor variasjon i alvorlighetsgrad av sykdommen. Bakteriell pneumoni kan gi forekomst av bakterier i blodet (bakteriemi) og blodforgiftning (sepsis). Pneumokokker er hyppigste agens ved pneumoni oppstått utenfor sykehus, fulgt av *Mycoplasma pneumoniae*. *Haemophilus influenzae* ses ofte hos pasienter med KOLS. *Chlamydomphila pneumoniae* og luftveisvirus er årsak til mindre alvorlige pneumonier. Hos barn er luftveisvirus vanligste årsak (4). I 2017 var den totale insidensraten (IR) 10,6 tilfeller per 100 000 innbyggere (5).

Hud- og bløtdelsinfeksjoner:

De fleste infeksjoner i hud og bløtdeler er forårsaket av β -hemolytiske streptokokker eller *Staphylococcus aureus*. Ved pussdannelse eller abscesser er *Staphylococcus aureus* mer sannsynlig enn gruppe A streptokokker, der utbredt rødhet (erytem) er vanlig. Ved infeksjoner i anogenitalområdet, infeksjoner etter abdominal kirurgi eller ved utgangspunkt i kroniske sår (særlig ved diabetes) er gramnegative intestinale stavbakterier ofte medvirkende, evt. også anaerobe bakterier (6). Slike infeksjoner kan være svært alvorlige. I 2017 ble det meldt 25 dødsfall, hvorav to var barn under 2 år (5). I 2017 ble totalt 763 personer meldt med MRSA-infeksjon mens 1469 personer ble meldt med MRSA-bærertilstand. I tillegg ble 60 personer registrert uten kjent klinisk tilstand. Økning i forekomst av MRSA de siste 5 årene sees først og fremst for personer diagnostisert med MRSA-bærertilstand (7).

Dagens behandling

Lungebetennelse:

I allmennpraksis skal antibiotika alltid gis ved bakteriell pneumoni. Da de fleste alvorlige pneumonier skyldes pneumokokker, bør førstevalg være fenoksymetylpenicillin for både voksne og barn i 7-10 dager (4).

Hud- og bløtdelsinfeksjoner:

Antibiotikabehandlingen justeres etter relevante bakteriologiske prøvesvar og resistensbestemmelse. Ved sepsis/alvorlig infeksjon gis initialt intravenøs behandling. Man kan vanligvis gå over til peroral behandling når pasienten er klinisk stabil og viser lokal og systemisk bedring. Forlenget intravenøs behandling er aktuelt ved vevsnekrose, nedsatt immunforsvar, hevelse forårsaket av overflødig væske fanget i kroppens vev (lymfødem) eller blodmangel fremkalt ved at blodårene som fører til vevet har trukket seg sammen eller ved at de er innsnevret eller tilstoppet på grunn av åreforkalkning eller blodpropp (iskemi). Unødvendig behandling med antibakterielle midler bør unngås pga. faren for resistensutvikling (6).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Ingen relevante identifisert

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Ingen relevante identifisert

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1,8,9)

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Voksne med ABSSSI (N=650)	Omadacycline 100 mg iv hver 12.time, (2 doser), så 100 mg iv hver 24.time. Mulig å gå over til peroral dosering 300 mg hver 24.time etter minimum 3 dager. Total behandlingsslengde: 7-14 dager.	Linezolid 600 mg iv hver 12.time. Mulig å bytte til peroral behandling 600 mg hver 12.time etter et minimum på 3 dager. Total behandlingsslengde: 7-14 dager.	Sikkerhet og effekt av omadacycline sammenliknet med linezolid	NCT02378480 Fase 3	Avsluttet
Voksne med ABSSSI (N= 735)	Omadacycline 450 mg peroralt hver 24.time (2 doser), etterfulgt av 300 mg peroralt hver 24.time. Total behandlingsslengde: 7-14 dager.	Linezolid 600 mg peroralt hver 12.time Total behandlingsslengde: 7-14 dager.	Sikkerhet og effekt av omadacycline sammenliknet med linezolid	NCT02877927 Fase 3	Avsluttet
Voksne med samfunnservvert lungebetennelse (CAP) (N=774)	Omadacycline 100 mg iv hver 12.time (2 doser), deretter 100 mg iv hver 24.time, mulighet til å bytte til 300 mg peroralt hver 24.time etter minimum 3 dager. Total behandlingsslengde: 7-14 dager.	Moksifloksacin 400 mg iv hver 24.time, mulighet til å bytte til peroral behandling 400 mg hver 24.time etter minimum 3 dager. Total behandlingsslengde: 7-14 dager.	Sikkerhet og effekt av omadacycline sammenliknet med moksifloksacin	NCT02531438 Fase 3	Avsluttet

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Ny virkningsmekanisme
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Ny bivirkingsprofil
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>	
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Etikk	<input type="checkbox"/>	
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Annet	<input type="checkbox"/>	

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>

Hovedkilder til informasjon

1. Omadacycline. Specialist Pharmacy Service, NHS. [Oppdatert 8.februar 2019]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/omadacycline/> [Hentet 25.februar 2019].
2. Drug Trials Snapshots: Nuzyra. US Food and Drug Administration. [Oppdatert 1.november 2018]. Tilgjengelig fra: <https://www.fda.gov/Drugs/InformationOnDrugs/ucm624649.htm> [Hentet 25.februar 2019].
3. FDA: Novel Drug Approvals for 2018: Nuzyra [Oppdatert fra 15.januar 2019]. Tilgjengelig fra: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/209816_209817lbl.pdf [Hentet 26.februar 2019]
4. Nasjonal faglig retningslinje for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten [Oppdatert 8.november 2016] Tilgjengelig fra: <http://www.antibiotikaiaillmennpraksis.no/index.php?action=showtopic&topic=YJQQRUsn> [Hentet 26.februar 2019]
5. Berg et al. Invasive infeksjoner. Årsrapport 2017. Folkehelseinstituttet. Tilgjengelig fra <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2018/arsrapport-invasive-infeksjoner-2017.pdf> [Hentet 26.februar 2019]
6. Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus Om antibiotisk behandling ved hud og bløtdelsinfeksjoner. Oslo Helsedirektoratet. [Oppdatert 8. januar 2018]. Tilgjengelig fra <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus/seksjon?Tittel=om-antibiotisk-behandling-ved-10501> [Hentet 25.februar 2019].
7. Stafylokokkinfeksjoner (inkl. MRSA-infeksjoner) - veileder for helsepersonell. [Oppdatert 15.desember 2018]. Tilgjengelig fra <https://www.fhi.no/nettpub/smittevernveilederen/sykdommer-a-a/stafylokokkinfeksjoner-inkl.-mrsa-i-forekomst-i-norge> [Hentet 26.februar 2019].
8. Omadacycline. (08. februar 2019). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 11. februar 2019, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/omadacycline>
9. Orientering om nyt lægemiddel: Omadacycline tosylate. (06. februar 2019). (Horizon Scanning). København: Amgros.

Dato for første publisering 25.03.2019
Siste oppdatering 25.03.2019