

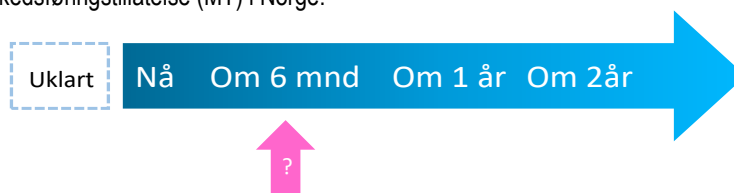


Liposomal amikacin til behandling av lungeinfeksjon med ikke-tuberkuløse mykobakterier

Type metode: Legemiddel
Område: Infeksjon; Luftveier;
Virkestoffnavn: Amikacin
Handelsnavn:
ATC-kode: J01GB06
MT søker/innehaver: Insmed (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) (1). Metoden er godkjent i USA (1). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (2).

Beskrivelse av den nye metoden

Amikacin er et antibiotikum av typen aminoglykosider, til behandling av lungeinfeksjoner. Det fungerer ved å forstyrre produksjonen av proteiner som bakterier trenger for å bygge cellevegger, og dermed skade bakteriene og til slutt drepe dem. Liposomal amikacin er formulert i små fettpartikler (liposomer), egnet for å transportere medisinen inn i lungene når man inhalerer. Som inhalasjonsmedisin forventes amikacin å være bedre til å trenge inn i lungevevet og målrettet nå bakterier i lungene enn systemiske medisiner, samtidig som det gir færre bivirkninger i resten av kroppen (2).

Metoden forventes brukt hos voksne pasienter med lungeinfeksjoner forårsaket av ikke-tuberkuløse mykobakterier (NTM) med bakteriearter som tilhører *Mycobacterium avium*-komplekset (MAC), som tillegg til annen antimikrobiell behandling (1,3).

Liposomal amikacin administreres som en daglig inhalasjon.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

NTM er lavpatogene (mindre sykdomsfremkallende) miljøbakterier som finnes i vann og jord som vanligvis kun gir sykdom hos personer med generelt eller lokalt nedsatt immunforsvar, hyppigst i lunger. Infeksjon kan også forekomme etter kirurgiske inngrep, ofte i relasjon til fremmedlegemer. Mykobakterier tilhørende *M. avium*-komplekset har størst betydning for sykdom hos mennesker. Infeksjon med NTM kan forårsake alvorlig sykdom hovedsakelig hos personer med svekket immunforsvar eller en underliggende kronisk lungesykdom som f.eks. cystisk fibrose (4). Symptomer inkluderer langvarig hoste med mye slim og tretthet. Opphosting av blod, pustevansker, feber og vekttnap er også symptomer som kan forekomme, men mer sjeldent. På sikt vil en infeksjon være svekkende på grunn av skader på lungevev forårsaket av alvorlige infeksjonsformer som ofte ikke responderer på de eksisterende behandlingsalternativene (2).

Det er vanskelig å si hvor mange norske pasienter som er aktuelle for behandling med metoden. På tidspunktet da metoden ble tilkjent orphan drug status, var NTM-infeksjon i lungene noe som rammet cirka 0,6 av 10 000 mennesker i EU (2). Norsk elektronisk legehåndbok angir at det årlig er om lag 100 tilfeller av NTM-infeksjon i Norge, ikke avgrenset til å kun gjelde lungeinfeksjoner (5).

Dagens behandling

På generelt grunnlag er behandling av infeksjonssykdommer beskrevet i *Nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabehandling i sykehus* (oppdatert i 2018) (6), men denne tar ikke spesifikt for seg behandling av lungeinfeksjoner med NTM.

En oversiktsartikkel i Tidsskriftet angir at behandling av lungeinfeksjoner forårsaket av NTM er langvarig, krever samtidig bruk av flere antimikrobielle medikamenter og har varierende effekt (3). Behandlingssuksess defineres som negative ekspektoratprøver (slimprøver) i 12 måneder under pågående behandling. Anbefalt behandlingsregime ved infeksjoner med NTM tilhørende *M. avium*-komplekset er makrolid, rifampicin og etambutol. Ved uttalt sykdom anbefales det å legge til et aminoglykosid, eksempelvis amikacin, første 2-3 måneder av behandlingen. Ved langvarig behov for aminoglykosid angis amikacin til inhalasjon som et alternativ.

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).

Klinisk forskning

Den antatt viktigste studien for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Voksne ≥ 18 år med NTM lungeinfeksjon forårsaket av MAC, hvor infeksjonen er refraktær til standard behandling (N = 336)	Standard kombinasjonsbehandling med antimikrobielle medikamenter + Liposomal Amikacin for inhalasjon (LAI) 590 mg én gang daglig	Standard kombinasjonsbehandling med antimikrobielle medikamenter	Andelen pasienter som oppnår kulturkonvertering (3 etterfølgende negative månedlige ekspektorat-prøver) innen 6 måneder	NCT02344004 (CONVERT) Fase III	Estimert avsluttet april 2019 Resultater foreligger

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Nytt behandlingsprinsipp
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. Amikacin; Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 04. desember 2019]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/amikacin/>
2. EU/3/14/1259; Public summary of opinion on orphan designation; Amikacin sulfate for the treatment of nontuberculous mycobacterial lung disease; European Medicines Agency [01. Oktober 2014]. Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3141259#key-facts-section>
3. Tveiten H, et al. Lungeinfeksjoner med ikke-tuberkuløse mykobakterier. Tidsskr Nor Legeforen 2018. Tilgjengelig fra: <https://tidsskriftet.no/2018/11/oversiktsartikkel/lungeinfeksjoner-med-ikke-tuberkulose-mykobakterier>
4. Mykobakterieinfeksjoner (non-tuberkuløse mykobakterier, NMT) – veileder for helsepersonell; Folkehelseinstituttet (FHI) [oppdatert 17. februar 2019]. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/nettpub/smittevernveilederen/sykdommer-a-a/atypisk-mykobakterieinfeksjoner-myk/>
5. Atypisk mykobakterieinfeksjon; Norsk elektronisk legehåndbok [oppdatert 12. desember 2017]. Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/infeksjoner/tilstander-og-sykdommer/mykobakterier/atypisk-mykobakterieinfeksjon/>
6. Antibiotika i sykehus: nasjonal faglig retningslinje [nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet. [oppdatert 18. januar 2018, lest 26.november 2019]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus>

Dato for første publisering	17.01.2020
Siste oppdatering	17.01.2020