

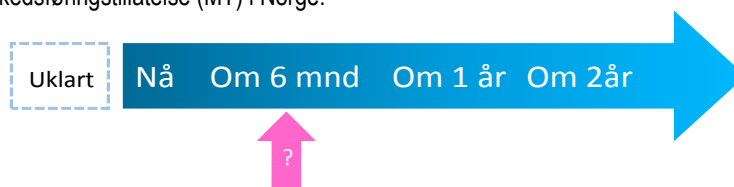


Delafloxacin til behandling av infeksjose hudsykdommer hos voksne

Type metode: Legemiddel
Område: Hud, Infeksjon
Virkestoffnavn: delafloxacin
Handelsnavn:
ATC-kode: J01MA23 (Fluoroquinolones)
MT søker/innehaver: Menanarini (1)
Finansieringsansvar: Folketrygden; blå resept

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) 19. juni 2017 (Baxdela) og har MT i USA (2).

Beskrivelse av den nye metoden

Quofenix inneholder virkestoffet delafloxacin, en antibakteriell medisin for å behandle voksne med akutt bakteriell infeksjon i hud og bløtdeler (acute bacterial skin and skin structure infections (ABSSSI)). Delafloxacin tilhører en gruppe bredtspektret antibiotika, fluorokinoloner, som hemmer et bakteriell enzym (DNA gyrase) nødvendig for replikasjon av bakteries arvestoff ved celledeling. Metoden virker mot såkalte grampositive bakterier f.eks. gule stafylokokker inkludert MRSA (methicillin-resistent Staphylococcus aureus), MSSA (methicillin mottakelige S. aureus) og flere typer streptokokker inkludert gruppe A streptokokker (GAS). I tillegg virker metoden mot såkalte gramnegative stavbakterier f.eks. Escherichia coli, Enterobacter cloacae, Klebsiella pneumoniae, and Pseudomonas aeruginosa. Legemiddelet er formulert som tablett til peroral bruk, eller pulver til oppløsning for intravenøs administrasjon (3).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

De fleste infeksjoner i hud og bløtdeler er forårsaket av streptokokker eller gule stafylokokker. Ved pussdannelse eller abscesser er gule stafylokokker 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 (4).

I 2017 ble totalt 763 personer meldt med MRSA-infeksjon mens 1469 personer ble meldt med MRSA-bæretilstand i Norge. Økning i forekomst av MRSA de siste 5 årene sees først og fremst for personer diagnostisert med MRSA-bæretilstand (5). I 2017 var det 253 tilfeller av invasiv GAS-infeksjon. Dette gir en insidensrate på 4,8 tilfeller per 100 000 innbyggere, mot 3,8 pr 100 000 i 2016. Blant de meldte tilfellene var 49 % menn, og 65 % var hos personer over 50 år. Barn under 10 år utgjorde 9,9 % av tilfellene, derav 6 personer (2,3 %) under 2 år. Av de 253 tilfellene ble 22 pasienter meldt døde, alle disse var over 50 år. I 2017 ble det meldt 25 dødsfall, hvorav to var barn under 2 år (6).

Dagens behandling

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 (4).

Status for dokumentasjon

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarslinger om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslinger. For mer informasjon om metodevarslinger, se [Om MedNytt](#).

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Ingen relevante identifisert.

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (1)

Metodevarsler

Ingen relevante identifisert

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
850 voksne pasienter med hud og bløtdelsinfeksjoner (ABSSSI).	Delafloxacin 300 mg IV hver 6t deretter 450 mg tabletter hver 6t for min. 10 og maks. 28 doser.	Vancomycin 15 mg/kg IV + 2g Aztreonam hver 12t for min. 10 og maks 28 doser	Sikkerhet og effect av delfloxacin sammenlignet med vancomycin + aztreonam.	NCT01984684 Fase 3.	Resultater foreligger (7)
660 voksne pasienter med hud og bløtdelsinfeksjoner (ABSSSI).	Delafloxacin 300 mg IV hver 12t for min. 10 og maks 28 doser + placebo	Vancomycin 15 mg/kg IV + 2g Aztreonam hver 12t for min 10 og maks 28 doser + placebo	Sikkerhet og effect av delfloxacin sammenlignet med vancomycin + aztreonam.	NCT01811732 Fase 3.	Resultater foreligger (8)

*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. Delafloxacin. Specialist Pharmacy Service, NHS. [Oppdatert 17. oktober 2018]. Tilgjengelig fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/delafloxacin/> [Hentet 27.10.2018].
2. Drug Trials Snapshots: Baxdela. US Food and Drug Administration. [Oppdatert 5. Juni 2017] Tilgjengelig fra: <https://www.fda.gov/Drugs/InformationOnDrugs/ucm565472.htm> [Hentet 27. oktober 2018].
3. Baxdela (delafloxacin): United States. Melinta Therapeutics [Oppdatert 2018]. Tilgjengelig fra <http://melinta.com/pipeline/baxdela/> [Hentet 27. Oktober 2018].
4. 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 27.oktober 2018].
5. Stafylokokkinfeksjoner (inkl. MRSA-infeksjoner) - veileder for helsepersonell. [Oppdatert 30. desember 2015] Tilgjengelig fra <https://www.fhi.no/nettpub/smittevemveilederen/sykdommer-a-a/stafylokokkinfeksjoner-inkl.-mrsa-i/#forekomst-i-norge> [Hentet 27. oktober 2018].
6. Berg et al. Invasive infeksjoner. Årsrapport 2017. Folkehelseinstituttet. Tilgjengelig fra <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2018/arsrapport-invasive-infeksjoner-2017.pdf> [Hentet 27. oktober 2018].
7. O'Riordan W. et al. A Comparison of the Efficacy and Safety of Intravenous Followed by Oral Delafloxacin With Vancomycin Plus Aztreonam for the Treatment of Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections: A Phase 3, Multinational, Double-Blind, Randomized Study. Clinical Infectious Diseases 2018; 67(5):657-666.
8. Pullman J. et al. Efficacy and safety of delafloxacin compared with vancomycin plus aztreonam for acute bacterial skin and skin structure infections: a Phase 3, double-blind, randomized study. J. Antimicrob. Chemother. 2017 72(12):3471-3480.

Dato for første publisering	12.11.2018
Siste oppdatering	12.11.2018