

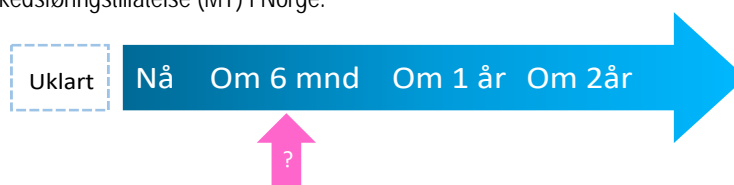


## Plazomicin til behandling av kompliserte urinveisinfeksjoner

Type metode: Legemiddel  
Område: Blod; Infeksjon; Mage og tarm; Nyrer og urinveier;  
Virkestoffnavn: plazomicin (ACHN-490)  
Handelsnavn:  
ATC-kode: J01 (antibacterials for systemic use)  
MT søker/innehaver: Achaogen Ireland Limited (1)  
Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

### 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) Produktet ble godkjent av US Food and Drug Administration (FDA) i juni 2018 (2).

### Beskrivelse av den nye metoden

Den nye metoden er et antibiotikum (av typen aminoglykosider) som virker ved å hemme proteinsyntese hos gramnegative bakterier, for eksempel tarmbakterier. Urinveisinfeksjoner (UVI) forårsakes nesten utelukkende av tarmbakterier. Metoden antas omfatte behandling av kompliserte urinveisinfeksjoner (både nedre og øvre UVI) der pasienter har få effektive behandlinger tilgjengelig. Metoden kan også brukes til behandling av bakterielle infeksjoner i blodet. Behandling administreres som intravenøs infusjon.

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Urinveisinfeksjoner beskrives som enten kompliserte eller ukompliserte. Komplisert UVI foreligger når en infeksjon er forårsaket av forhold hos pasienten som anatomiske misforhold (strikturer og lignende) eller nevrologiske forstyrrelser som påvirker drenasjen, eller ved inflammatoriske forandringer som følge av gjentatte infeksjoner. Urinveisinfeksjon hos pasienter med nedsatt infeksjonsforsvar defineres også som komplisert. Forenklet kan man betegne nedre UVI hos for øvrig friske kvinner i fertil alder (ikke gravide) som ukompliserte og alle andre tilfeller av UVI som kompliserte. Nedre UVI er infeksjoner lokalisert i urinrøret og blære (cystitt, eller blærekatarr), mens øvre UVI affiserer også nyrebekken og ofte selve nyrevevet (pyelonefritt) (3).

Kompliserte urinveisinfeksjoner forekommer hos en prosent (1%) av befolkningen. Symptomene er de samme som ved ukomplisert urinveisinfeksjon – svie ved vannlating som følge av sårhet og betennelse i urinrøret, hyppig og sterk trang til vannlating. Hos enkelte kan symptomene være meget vage på grunn av at mer uvanlige bakterier er årsak til betennelsen. Anatomiske feil eller andre sykdommer i urinveiene kan disponere for, eller komplisere forløpet, av en urinveisinfeksjon. Vanlige årsaker er for eksempel nyrestein, kateter i urinblæren, svulster, nyrecyster, forstyrrelser i blærenervene, misdannelser, tilbakestrøm av urin fra blære til urinledere (refluks), forsnevninger i urinrøret, utposninger på blæren, fremfall av skjeden.

UVI påvises ved urinstrimmelundersøkelse. Urinen kan være positiv på nitritt (bakterier i urinen), blod og hvite blodceller (tegn på betennelse). Bekreftelse på urinveisinfeksjon foreligger når dyrkning av urinen viser oppvekst av bakterier. Ultralyd er aktuelt for å avklare eventuelt anatomiske feil. Røntgenundersøkelser eller CT-skanning av urinveiene med innsprøyting av kontrast kan påvise steiner og ujevn overflate i urinveiene (som ved svulster). Undersøkelse av blære og urinveier med et instrument (cystoskop) som føres inn i urinrøret og opp til blæren, er særlig aktuelt ved mistanke om forandringer i urinrør, prostata eller blære.

### Dagens behandling

Urinveisinfeksjon behandles med antibiotika. Man tar bakterieprøve av urin og skifter om nødvendig til annen type medisin dersom det viser seg at bakteriene er motstandsdyktige mot det valgte antibiotikum. Vanlig behandlingstid er 10-14 dager når det er kompliserende forhold (ellers ofte bare 3-7 dager) (4).

### 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 (5)

#### 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
N=609 Voksene pasienter (≥18 år) med komplisert urinveisinfeksjon.  Multisenter Multinasjonal Randomisert dobbelblindet klinisk studie	Plazomicin	Meropenem  (komparator)	Sammenligne effekt og sikkerhet av plazomicin med meropenem etterfulgt av oral terapi med levofloxacin ved behov.	NCT02486627 (EPIC)  (Fase 3)	Har resultater (6)
N=69 Voksene pasienter (≥18-≤85) med karbapenem-resistente Enterobacteriaceae infeksjon.  Åpen randomisert klinisk studie	Plazomicin med meropenem eller Tigecycline	Colistin med meropenem eller Tigecycline  (komparator)	Sammenligne effekt og sikkerhet av plazomicin med colistin i pasienter med karbapenem-resistente enterobacteriaceae (CRE) (CARE)	NCT01970371 (CARE)  (Fase 3)	Har resultater
N=145 Voksene pasienter (≥18 år) med komplisert urinveisinfeksjon og pyelonefritt	Plazomicin Levofloxacin	placebo	Sammenligne effekt og sikkerhet av plazomicin mot placebo og levofloxacin mot placebo til behandling av kompliserte UVI og akutt pyelonefritt.	NCT01096849  (Fase 2)	Har resultater (7)

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

### Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- |  |                                     |
|--|-------------------------------------|
| Klinisk effekt relativt til komparator | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Sikkerhet relativt til komparator      | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 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  Kommentar SLV: Foreslår forenklet vurdering  
Fullstendig metodevurdering

### Hovedkilder til informasjon

1. Plazomicin. (oppdatert 26. oktober 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 04.april 2019, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/plazomicin/>
2. FDA approval <http://investors.achaogen.com/news-releases/news-release-details/update-zemdrilm-plazomicin-approved-fda-treatment-adults>
3. Definisjon komplisert, ukomplisert FHI <https://www.fhi.no/hettpub/urinveisinfeksjoner/urinveisinfeksjoner/grunnleggende-om-urinveisinfeksjoner/>
4. Urinveisinfeksjon ved kompliserende forhold (Oppdater 01. juni 2017) Norsk Helseinformatikk. Hentet 04.april 2019, fra <https://nhi.no/sykdommer/nyrerurineier/urinveisinfeksjoner/urinveisinfeksjon-komplisert/>
5. Orientering om nyt lægemiddel: Plazomicin. (09. januar 2019). (Horizon Scanning). København: Amgros. Hentet 04. april 2019, fra [http://www.amgros.dk/media/46403/plazomicin\\_infektion\\_nyt-lm.pdf](http://www.amgros.dk/media/46403/plazomicin_infektion_nyt-lm.pdf)
6. Wagenlerhner: FME et al. Once-Daily Plazomicin for Complicated Urinary Tract Infections. New Engl. J. Med. 2019; 380(8):729-740.
7. Connolly LE et al. A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Phase 2 Study of the Efficacy and Safety of Plazomicin Compared with Levofloxacin in the Treatment of Complicated Urinary Tract Infection and Acute Pyelonephritis. Antimicrob. Agents Chemother. 2018; 62(4) pii e01989-17. DOI: 10.1128/AAC.01989-17. Tilgjengelig <https://aac.asm.org/content/62/4/e01989-17.long> (Hentet 04.04.2019).

Dato for første publisering 13.05.2019  
Siste oppdatering 13.05.2019