

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2025_002
Handelsnavn (virkestoff)	Exlifep (Cefepim dihydroklorid monohydrat/Enmetazobactam)
Virkningsmekanisme	Cefepim er et fjerde generasjons cefalosporin, og tilhører gruppen betalaktam-antibiotika. Cefepim utøver bakteriedrepende aktivitet ved å hemme peptidoglykan-celleveggsyntese som et resultat av binding til og hemming av penicillinbindende proteiner (PBP). Cefepim er generelt stabilt overfor hydrolyse av klasse C AmpC- og klasse D OXA-48-enzymmer. Cefepim har liten eller ingen aktivitet mot de fleste grampositive organismer og anaerober. Enmetazobactam er en penicillansyresulfon beta-laktamasehemmer som er strukturelt relatert til penicillin. Enmetazobactam binder seg til β-laktamaser og forhindrer hydrolyse av cefepim. Den er aktiv mot klasse A β-laktamaser med utvidet spektrum (ESBL). Enmetazobactam hemmer ikke på reliabelt vis klasse A karbapenemase <i>Klebsiella pneumoniae</i>-karbapenemase (KPC), og hemmer ikke betalaktamaser i klasse B, klasse C eller klasse D.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et nytt virkestoff (enmetazobactam) i kombinasjon med et eksisterende virkestoff (cefepim). Legemidlet har markedsføringstillatelse (MT) i Europa (21.03.2024).
Aktuell indikasjon	Til behandling av følgende infeksjoner hos voksne: - Kompliserte urinveisinfeksjoner (cUTI), inkludert pyelonefritt - Sykehuservrevet pneumoni (HAP), inkludert ventilatorassosiert pneumoni (VAP) Behandling av pasienter med bakteriemi som oppstår i forbindelse med, eller mistenkes å være assosiert med, noen av infeksjonene nevnt ovenfor. Offisielle retningslinjer for korrekt bruk av antibakterielle midler skal tas i betraktning.
Dosering	Til kompliserte urinveisinfeksjoner (cUTI), inkludert pyelonefritt, er anbefalt dose for pasienter med normal nyrefunksjon 2 g/0,5 g cefepim/enmetazobactam hver 8. time gitt som en intravenøs infusjon over 2 timer. Til pasienter med økt renal clearance (eGFR > 150 ml/min) anbefales forlengelse av infusjonen til 4 timer. Ved sykehuservrevet pneumoni (HAP), inkludert ventilatorassosiert pneumoni (VAP), er anbefalt dose for pasienter med normal nyrefunksjon 2 g/0,5 g cefepim/enmetazobactam hver 8. time gitt som en intravenøs infusjon over 4 timer. Vanlig behandlingsvarighet er 7 til 10 dager. Generelt skal administrasjonen ikke være kortere enn 7 dager og ikke lenger enn 14 dager.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Advanz Pharma / Abcur AB – Nordiska Divisionen av Advanz Pharma

Bakgrunn	Nasjonal faglig retningslinje om antibiotika i sykehus¹ og Nasjonalt senter for antibiotikabruk i sykehus² gir føringer for bruk av antibiotika i norske sykehus. I tillegg har en ekspertgruppe ved Oslo universitetssykehus (OUS) utarbeidet anbefalinger for behandling av infeksjoner med multiresistente bakterier i sin metodebok³. Ifølge anmoder er det begrensede alternativer tilgjengelig for aktuelle pasienter når infeksjonen involverer gramnegative ESBL-produserende mikrober og/eller karbapenemaser. De skriver at cefepim/enmetazobactam vil være et alternativ til karbapenemaser og nyere antibiotika, og estimerer at det vil være om lag 100 aktuelle pasienter per år. Effekten av cefepim/enmetazobactam sammenlignet med piperacillin/tazobactam er undersøkt hos pasienter med komplisert urinveisinfeksjon (cUTI), inkludert pyelonefritt, i en dobbelblindet randomisert fase-3 studie⁴. Studien viste mereffekt av cefepim/enmetazobactam sammenlignet med piperacillin/tazobactam.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Ifølge FHI er meticillinresistente gule stafylokokker (MRSA) og bakterier som produserer enzymene betalaktamaser med utvidet spektrum (ESBL) og karbapenemase (CPO) noen av de klinisk viktigste resistente bakteriene i Norge⁵. Det finnes i dag bare få grupper av betalaktamantibiotika (gruppen karbapenemer og kombinasjonspreparat med betalaktam og betalektamaseinhibitor for eksempel piperacillin-tazobactam) som ESBL-produserende bakterier er følsomme for.⁶ Cefepim/Enmetazobactam er et antibiotikum til kortvarig behandling av kompliserte urinveisinfeksjoner (cUTI), inkludert pyelonefritt, og sykehuservvert pneumoni (HAP), inkludert ventilatorassosiert pneumoni (VAP). For legemidler med lignende indikasjoner har Bestillerforum for Nye metoder gitt oppdrag om prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF (ID2019_125, ID2019_075 og ID2023_088).
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener opplysninger i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat kan være tilstrekkelig som beslutningsstøtte i denne saken.

¹ <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus>

² <https://www.antibiotika.no/nsas/>

³ <https://metodebok.no/index.php?action=topic&item=awLReDww>

⁴ <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2796946>

⁵ <https://www.fhi.no/sm/smittevernhandboka/temakapitler/antibiotikaresistens/?term=#nasjonale-kompetansetjenester-for-antibiotikabruk>

⁶ <https://www.fhi.no/sm/smittevernhandboka/sykdommer-a-a/esbl/?term=#behandling>

Versjonslogg*

Dato	Hva
04.03.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.