

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V)

Ceftolozan/Tazobactam (Neues Anwendungsgebiet:
Bakterielle Infektionen, mehrere Anwendungsgebiete, < 18
Jahre)

Vom 2. Februar 2023

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 2. Februar 2023 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 19. Januar 2023 (BAnz AT 20.02.2023 B3) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Ceftolozan/Tazobactam gemäß dem Beschluss vom 3. November 2022 nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt

Ceftolozan/Tazobactam

Beschluss vom: 2. Februar 2023
In Kraft getreten am: 2. Februar 2023
BAnz AT TT. MM JJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 25. Juli 2022):

Zerbaxa ist angezeigt zur Behandlung der folgenden Infektionen bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten:

- Komplizierte intraabdominelle Infektionen;
- Akute Pyelonephritis;
- Komplizierte Harnwegsinfektionen.

Zerbaxa ist auch angezeigt bei Erwachsenen zur Behandlung der folgenden Infektion bei erwachsenen Patienten (ab 18 Jahren):

- Im Krankenhaus erworbene Pneumonie (hospital-acquired pneumonia, HAP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie (ventilator-associated pneumonia, VAP).

Die offiziellen Leitlinien für den angemessenen Gebrauch von Antibiotika sind zu beachten.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 2. Februar 2023):

Zerbaxa ist angezeigt zur Behandlung der folgenden Infektionen bei pädiatrischen Patientinnen und Patienten:

- Komplizierte intraabdominelle Infektionen;
- Akute Pyelonephritis;
- Komplizierte Harnwegsinfektionen.

1. Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Für das Arzneimittel Zerbaxa mit der Wirkstoffkombination Ceftolozan/Tazobactam wurde mit Beschluss vom 20. Januar 2022 eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage der Nachweise nach § 35a Absatz 1 Satz 3 Nummer 2 und 3 SGB V erteilt, da es sich um ein Reserveantibiotikum i.S.d. § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V handelt. Hat der Gemeinsame Bundesausschuss eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom Gemeinsamen Bundesausschuss nicht zu bewerten. Bei dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V hat der Gemeinsame Bundesausschuss Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des Reserveantibiotikums unter Berücksichtigung der Auswirkungen auf die Resistenzsituation festzulegen.

a) Pädiatrische Patientinnen und Patienten mit komplizierten intraabdominellen Infektionen

Zusatznutzen von Ceftolozan/Tazobactam:

Der Zusatznutzen gilt als belegt.

b) Pädiatrische Patientinnen und Patienten mit akuter Pyelonephritis

Zusatznutzen von Ceftolozan/Tazobactam:

Der Zusatznutzen gilt als belegt.

c) Pädiatrische Patientinnen und Patienten mit komplizierter Harnwegsinfektion

Zusatznutzen von Ceftolozan/Tazobactam:

Der Zusatznutzen gilt als belegt.

2. Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

a) Pädiatrische Patientinnen und Patienten mit komplizierten intraabdominellen Infektionen

und

b) Pädiatrische Patientinnen und Patienten mit akuter Pyelonephritis

und

c) Pädiatrische Patientinnen und Patienten mit komplizierter Harnwegsinfektion

ca. 40 Patientinnen und Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Hinweise zur Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen.

Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Zerbaxa (Wirkstoff: Ceftolozan/Tazobactam) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 25.08.2022):

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zerbaxa-epar-product-information_de.pdf

Die folgenden Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung von Ceftolozan/Tazobactam gelten für die zum Juli 2022 zugelassenen neuen Anwendungsgebiete.

Ceftolozan/Tazobactam darf bei pädiatrischen Patientinnen und Patienten

- zur Behandlung komplizierter intraabdomineller Infektionen;
- zur Behandlung der akuten Pyelonephritis;
- zur Behandlung komplizierter Harnwegsinfektionen;

ausschließlich angewendet werden, wenn der Nachweis oder in Ausnahmefällen der dringende Verdacht besteht, dass die Infektion durch multiresistente aerobe gramnegative Erreger verursacht ist sowie nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen (siehe auch Hinweise zum Erregernachweis).

Vor dem Einsatz von Ceftolozan/Tazobactam ist mit einer/einem Fachärztin/Facharzt mit Zusatzbezeichnung Infektiologie, einer/einem Fachärztin/Facharzt für Innere Medizin und Infektiologie, oder einer/einem Fachärztin/Facharzt für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie Rücksprache zu halten. Bei Nichtverfügbarkeit der genannten Facharztgruppen zum Zeitpunkt des Einsatzes ist die Rücksprache mit einer/einem Fachärztin/Facharzt, die/der angemessenen Erfahrung in der Behandlung von Infektionskrankheiten mit multiresistenten Erregern hat, zu halten.

Wenn bekannt ist oder vermutet wird, dass an der Infektion auch grampositive oder anaerobe Erreger beteiligt sind, müssen zusätzliche Antibiotika angewendet werden.

Schwerwiegende und gelegentlich auch tödlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktische Reaktionen) sind möglich. Bei Auftreten einer schweren allergischen Reaktion während der Behandlung mit Ceftolozan/Tazobactam ist das Arzneimittel abzusetzen und es sind geeignete Maßnahmen einzuleiten. Patientinnen und Patienten mit anamnestisch bekannter Überempfindlichkeit gegen Cephalosporine, Penicilline oder gegen andere Betalaktam-Antibiotika können auch gegen Ceftolozan/Tazobactam überempfindlich sein. Ceftolozan/Tazobactam ist auch kontraindiziert bei Patientinnen und Patienten mit schwerer Überempfindlichkeit (z. B. anaphylaktische Reaktion, schwere Hautreaktion) gegen andere Betalaktam-Antibiotika (z. B. Penicilline oder Carbapeneme). Ceftolozan/Tazobactam sollte bei Patientinnen und Patienten mit allen sonstigen bekannten Überempfindlichkeitsreaktionen auf Penicilline oder auf andere Betalaktam-Antibiotika mit Vorsicht angewendet werden.

Hinweise zum Erregernachweis

Das Reserveantibiotikum darf nur im Rahmen einer gezielten Therapie eingesetzt werden. Vor der Anwendung ist grundsätzlich der ursächliche Erreger sowie eine Erregersensibilität über eine mikrobiologische Diagnostik von geeignetem klinischem Material nachzuweisen.

Eine kalkulierte (empirische) Anwendung von Ceftolozan/Tazobactam ohne Erregernachweis sollte nur in besonderen Ausnahmefällen erfolgen. Dazu zählen eine bekannte Resistenzproblematik in der Behandlungseinrichtung bzw. bei einer Verlegung aus einer Einrichtung mit einer bekannten Resistenzproblematik sowie bei fehlendem Therapieansprechen gegenüber einer Standardantibiotikatherapie bei einer schwerwiegenden Infektion und dringendem Verdacht, dass die Infektion durch multiresistente aerobe gramnegative Erreger verursacht ist. Die Probengewinnung zum Erregernachweis hat vor Therapiebeginn zu erfolgen. Die kalkulierte Therapie ist in der Regel nach maximal 72 Stunden, bei vorliegendem Antibiogramm, falls notwendig, anzupassen.

Ceftolozan/Tazobactam darf nicht angewendet werden, sofern der Erreger eine Sensibilität gegenüber anderen Antibiotika (ohne Reservestatus) aufweist, es sei denn, andere Antibiotika können nicht angewendet werden, beispielsweise wegen Kontraindikationen oder zu erwartender schwerer Komplikationen.

Hinweise zur Durchführung

Die aktuellen Leitlinien der AWMF und medizinischen, ggf. auch internationalen Fachgesellschaften für die angemessene Anwendung von Antibiotika sind zu berücksichtigen. Des Weiteren ist auf die aufgeführten Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

von Ceftolozan/Tazobactam in den lokal verfügbaren Behandlungsleitlinien und Regelungen der Maßnahmen zum restriktiven Antibiotikaeinsatz zu verweisen.

Die genannten Vorgaben sind im Rahmen von Regelungen der Arzneimittelkommission des Krankenhauses umzusetzen. Die Durchführung sollte insbesondere im Rahmen des hausinternen Antibiotic-Stewardship-Programms (ABS)¹ erfolgen.

Die Behandlungseinrichtung oder Klinik muss eine lokale Freigaberegelung für den Einsatz von Ceftolozan/Tazobactam in der jeweiligen Behandlungseinrichtung vorsehen.

Die Restriktionsmaßnahmen sind schriftlich zu formulieren und zu erläutern.

Die Verbrauchs- und Resistenzsurveillance gemäß § 23 Abs. 4 Infektionsschutzgesetz ist umzusetzen. Diese soll über die Teilnahme an den Systemen AVS (Antibiotika-Verbrauchs-Surveillance) und ARS (Antibiotika-Resistenz-Surveillance) bzw. ARVIA (ARS und AVS – Integrierte Analyse) erfolgen.

Die Meldung der Verbrauchs- und Resistenzdaten zu Ceftolozan/Tazobactam an die genannten Systeme soll bis spätestens 01.01.2024 gewährleistet sein.

Die Grundsätze der Antibiotika-Therapie der Kommission Antiinfektiva, Resistenz und Therapie (ART) beim Robert Koch-Institut sind zu beachten (letzter Zugriff: 05.05.2022):

<https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/ART/Links/Grundsaeetze-der-Therapie.html>

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

a) Pädiatrische Patientinnen und Patienten mit komplizierten intraabdominellen Infektionen

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ceftolozan/ Tazobactam	2 177,70 € - 5 444,25 €

Kosten der Klinikpackung zzgl. der Mehrwertsteuer von 19% (Stand Lauer-Taxe: 15. Januar 2023)

b) Pädiatrische Patientinnen und Patienten mit akuter Pyelonephritis

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ceftolozan/ Tazobactam	3 266,55 € - 5 444,25 €

Kosten der Klinikpackung zzgl. der Mehrwertsteuer von 19% (Stand Lauer-Taxe: 15. Januar 2023)

¹ Siehe S3-Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus, Update 2018: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/092-001l_S3_Strategien-zur-Sicherung-rationaler-Antibiotika-Anwendung-im-Krankenhaus_2020-02.pdf

c) Pädiatrische Patientinnen und Patienten mit komplizierter Harnwegsinfektion

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ceftolozan/ Tazobactam	3 266,55 € - 5 444,25 €

Kosten der Klinikpackung zzgl. der Mehrwertsteuer von 19% (Stand Lauer-Taxe: 15. Januar 2023)

5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Ceftolozan/Tazobactam eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Ceftolozan/Tazobactam für bakterielle Infektionen eingesetzt werden können:

a) Pädiatrische Patientinnen und Patienten mit komplizierten intraabdominellen Infektionen

- Kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

b) Pädiatrische Patientinnen und Patienten mit akuter Pyelonephritis

- Kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

c) Pädiatrische Patientinnen und Patienten mit komplizierter Harnwegsinfektion

- Kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 2. Februar 2023 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 2. Februar 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken