

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)

Ceftazidim/Avibactam (neues Anwendungsgebiet: Bakterielle
Infektionen, mehrere Anwendungsgebiete, ab Geburt bis
< 3 Monate)

Vom 15. Mai 2025

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 15. Mai 2025 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 T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ BX) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden nach den Angaben zur Nutzenbewertung von Ceftazidim/Avibactam gemäß dem Beschluss vom 3. November 2022 nach Nr. 4 folgende Angaben eingefügt:**

Ceftazidim/Avibactam

Beschluss vom: 15. Mai 2025

In Kraft getreten am: 15. Mai 2025

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 21. Oktober 2024):

„Zavicefta wird angewendet bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab der Geburt zur Behandlung der folgenden Infektionen:

- Komplizierte intraabdominelle Infektionen (cIAI)
- Komplizierte Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis
- Nosokomiale Pneumonien (HAP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonien (VAP)

Behandlung von erwachsenen Patienten mit Bakteriämie im Zusammenhang oder bei vermutetem Zusammenhang mit einer der oben angeführten Infektionen.

Zavicefta ist auch indiziert für die Behandlung von Infektionen aufgrund aerober Gram-negativer Erreger bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab der Geburt mit begrenzten Behandlungsoptionen.

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen.“

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 15. Mai 2025):

„Zavicefta wird angewendet bei pädiatrischen Patienten ab der Geburt bis unter 3 Monaten zur Behandlung der folgenden Infektionen:

- Komplizierte intraabdominelle Infektionen (cIAI)
- Komplizierte Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis
- Nosokomiale Pneumonien (HAP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonien(VAP).

Zavicefta ist auch indiziert für die Behandlung von Infektionen aufgrund aerober Gram-negativer Erreger bei pädiatrischen Patienten ab der Geburt bis unter 3 Monaten mit begrenzten Behandlungsoptionen.“

1. Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Für das Arzneimittel Zavicefta mit der Wirkstoffkombination Ceftazidim/Avibactam 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) Kinder ab Geburt bis < 3 Monate mit komplizierten intraabdominellen Infektionen (cIAI)

Zusatznutzen von Ceftazidim/Avibactam:

Der Zusatznutzen gilt als belegt.

- b) Kinder ab Geburt bis < 3 Monate mit komplizierten Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis

Zusatznutzen von Ceftazidim/Avibactam:

Der Zusatznutzen gilt als belegt.

- c) Kinder ab Geburt bis < 3 Monate mit nosokomialen Pneumonien (HAP), einschließlich beatmungsassoziierten Pneumonien (VAP)

Zusatznutzen von Ceftazidim/Avibactam:

Der Zusatznutzen gilt als belegt.

- d) Kinder ab Geburt bis < 3 Monate mit Infektionen aufgrund aerober Gram-negativer Erreger mit begrenzten Behandlungsoptionen

Zusatznutzen von Ceftazidim/Avibactam:

Der Zusatznutzen gilt als belegt.

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

- a) Kinder ab Geburt bis < 3 Monate mit komplizierten intraabdominellen Infektionen (cIAI)
und

- b) Kinder ab Geburt bis < 3 Monate mit komplizierten Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis
und

- c) Kinder ab Geburt bis < 3 Monate mit nosokomialen Pneumonien (HAP), einschließlich beatmungsassoziierten Pneumonien (VAP)
und

- d) Kinder ab Geburt bis < 3 Monate mit Infektionen aufgrund aerober Gram-negativer Erreger mit begrenzten Behandlungsoptionen

circa 10 – 27 Patientinnen und Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Zavicefta (Wirkstoff: Ceftazidim/Avibactam) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 5. März 2025):

https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/zavicefta-epar-product-information_de.pdf

Die folgenden Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung von Ceftazidim/Avibactam gelten für die seit Oktober 2024 zugelassenen neuen Anwendungsgebiete.

Ceftazidim/Avibactam darf bei Patientinnen und Patienten ab der Geburt bis unter 3 Monaten

- zur Behandlung komplizierter intraabdomineller Infektionen;
- zur Behandlung komplizierter Harnwegsinfektionen, einschließlich Pyelonephritis;
- zur Behandlung nosokomialer Pneumonien, einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonien;
- zur Behandlung von Infektionen durch aerobe Gram-negative Erreger

ausschließlich angewendet werden, wenn der Nachweis oder in Ausnahmefällen der dringende Verdacht besteht, dass die Infektion durch multiresistente aerobe Gram-negative Erreger verursacht und eine Wirksamkeit von Ceftazidim/Avibactam zu erwarten ist sowie nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen (siehe auch Hinweise zum Erregernachweis).

Vor dem Einsatz von Ceftazidim/Avibactam 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 angemessene Erfahrung in der Behandlung von Infektionskrankheiten mit multiresistenten Erregern hat, zu halten.

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

Schwere und gelegentlich tödliche Überempfindlichkeitsreaktionen sind möglich. Im Falle eines Auftretens von Überempfindlichkeitsreaktionen muss die Behandlung mit Zavicefta unverzüglich beendet werden. Geeignete Notfallmaßnahmen sind einzuleiten. Vor Therapiebeginn sollte festgestellt werden, ob die Patientin/der Patient Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Ceftazidim, andere Cephalosporine oder jegliche andere Art von Betalaktam-Antibiotika in der Anamnese aufweist. Ceftazidim/Avibactam ist kontraindiziert bei Patientinnen und Patienten mit schwerer Überempfindlichkeit (z.B. anaphylaktische Reaktion, schwere Hautreaktion) gegen jegliche andere Art von Betalaktam-Antibiotika (z.B. Penicilline, Monobactame oder Carbapeneme). Bei Patientinnen und Patienten mit einer nicht-schwerwiegenden Überempfindlichkeit gegen Penicilline, Monobactame oder Carbapeneme in der Anamnese sollte Ceftazidim/Avibactam 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 Ceftazidim/Avibactam 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 Gram-negative Erreger verursacht und eine Wirksamkeit von Ceftazidim/Avibactam zu erwarten ist. Die Probengewinnung zum Erregernachweis hat vor Therapiebeginn zu erfolgen. Die kalkulierte Therapie ist in der Regel nach maximal 72 Stunden, bei vorliegendem Antibiotogramm, falls notwendig, anzupassen.

Ceftazidim/Avibactam 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 Ceftazidim/Avibactam 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) erfolgen.

Die Behandlungseinrichtung oder Klinik muss eine lokale Freigaberegulierung für den Einsatz von Ceftazidim/Avibactam in der jeweiligen Behandlungseinrichtung vorsehen.

Die Restriktionsmaßnahmen sind schriftlich zu formulieren und zu erläutern.

Die Verbrauchs- und Resistenzsurveillance gemäß § 23 Absatz 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 Ceftazidim/Avibactam an die genannten Systeme soll binnen sechs Monaten ab Inkrafttreten dieses Beschlusses gewährleistet sein. Bis zu einer Teilnahme an den genannten Systemen ist die Verbrauchs- und Resistenzsituation über die bestehenden Systeme zu gewährleisten.

Die Grundsätze der Antibiotika-Therapie der Kommission Antiinfektiva, Resistenz und Therapie (ART) beim Robert Koch-Institut sind zu beachten (letzter Zugriff: 22.11.2024):

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

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

- a) Kinder ab Geburt bis < 3 Monate mit komplizierten intraabdominellen Infektionen (cIAI)

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ceftazidim/Avibactam	2 737,00 € – 6 842,50 €

Kosten der Klinikpackung zzgl. Mehrwertsteuer von 19% (Stand Lauer-Taxe: 15. April 2025)

- b) Kinder ab Geburt bis < 3 Monate mit komplizierten Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ceftazidim/Avibactam	2 737,00 € – 6 842,50 €

Kosten der Klinikpackung zzgl. Mehrwertsteuer von 19% (Stand Lauer-Taxe: 15. April 2025)

- c) Kinder ab Geburt bis < 3 Monate mit nosokomialen Pneumonien (HAP), einschließlich beatmungsassoziierten Pneumonien (VAP)

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ceftazidim/Avibactam	4 105,50 € – 6 842,50 €

Kosten der Klinikpackung zzgl. Mehrwertsteuer von 19% (Stand Lauer-Taxe: 15. April 2025)

- d) Kinder ab Geburt bis < 3 Monate mit Infektionen aufgrund aerober Gram-negativer Erreger mit begrenzten Behandlungsoptionen

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ceftazidim/Avibactam	patientenindividuell unterschiedlich

Kosten der Klinikpackung zzgl. Mehrwertsteuer von 19% (Stand Lauer-Taxe: 15. April 2025)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

5. Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

a) Kinder ab Geburt bis < 3 Monate mit komplizierten intraabdominellen Infektionen (cIAI)

und

b) Kinder ab Geburt bis < 3 Monate mit komplizierten Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis

und

c) Kinder ab Geburt bis < 3 Monate mit nosokomialen Pneumonien (HAP), einschließlich beatmungsassoziierten Pneumonien (VAP)

und

d) Kinder ab Geburt bis < 3 Monate mit Infektionen aufgrund aerober Gram-negativer Erreger mit begrenzten Behandlungsoptionen

Keine Benennung von in Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, da der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat.

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen Sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 15. Mai 2025 in Kraft.

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

Berlin, den 15. Mai 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken