Gemeinsamer Bundesausschuss

Tragende Gründe

zum 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

Inhalt

1. Rechtsgrundlage ... 2

2. Eckpunkte der Entscheidung ... 2

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels ... 3

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Ceftazidim/Avibactam (Zavicefta) gemäß Fachinformation ... 3

2.1.2 Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise ... 4

2.1.3 Kurzfassung der Bewertung ... 4

2.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen ... 5

2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung ... 6

2.4 Therapiekosten ... 7

2.5 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 ... 10

3. Bürokratiekostenermittlung ... 14

4. Verfahrensablauf ... 14

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen.

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat den pharmazeutischen Unternehmer gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V von der Verpflichtung zur Vorlage der Nachweise nach § 35a Absatz 1 Satz 3 Nummer 2 und 3 SGB V (medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie) auf Antrag freizustellen, wenn es sich um ein Antibiotikum handelt, das gegen durch multiresistente bakterielle Krankheitserreger verursachte Infektionen, für die nur eingeschränkte alternative Therapiemöglichkeiten zur Verfügung stehen, wirksam ist und der Einsatz dieses Antibiotikums einer strengen Indikationsstellung unterliegt (Reserveantibiotikum).

Hat der Gemeinsame Bundesauschuss 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 nach § 35a Absatz 1c Satz 8 SGB V Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des Reserveantibiotikums unter Berücksichtigung der Auswirkungen auf die Resistenzsituation festzulegen. Der Gemeinsame Bundesausschuss kann gemäß 5. Kapitel § 20 Absatz 6 Satz 3 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) zur Gewährleistung einer strengen Indikationsstellung für die Anwendung des Antibiotikums einschränkende Anforderungen festlegen, wenn dies für den Erhalt des Reservestatus des Arzneimittels erforderlich ist. Zu diesen Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des Reserveantibiotikums holt er eine Stellungnahme beim Robert Koch-Institut (RKI) ein, die im Einvernehmen mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) zu erstellen ist.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung unter Berücksichtigung der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung nach § 35a Absatz 1c Satz 8 SGB V innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat mit Beschluss vom 20. Januar 2022 entschieden, dass der pharmazeutische Unternehmer im Nutzenbewertungsverfahren für das Arzneimittel Zavicefta mit der Wirkstoffkombination Ceftazidim/Avibactam von der Verpflichtung zur Vorlage der Nachweise nach § 35a Absatz 1 Satz 3 Nummer 2 und 3 SGB V freigestellt wird, da es sich bei dem Arzneimittel Zavicefta mit der Wirkstoffkombination Ceftazidim/Avibactam zur Behandlung von bakteriellen Infektionen um ein Reserveantibiotikum i.S.d § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V handelt.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 14. November 2024, d.h. spätestens innerhalb von vier Wochen nach der Unterrichtung des pharmazeutischen Unternehmers über die Genehmigung für ein neues Anwendungsgebiet, ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 VerfO zur Wirkstoffkombination Ceftazidim/Avibactam mit dem neuen Anwendungsgebiet (bakterielle Infektionen bei pädiatrischen Patientinnen und Patienten) eingereicht. In diesem hat er Nachweise nach § 35a Absatz 1 Satz 3 Nummer 1, 4 und 5 SGB V

sowie zu den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des Reserveantibiotikums unter Berücksichtigung der Auswirkungen auf die Resistenzsituation (5. Kapitel VerfO Anlage II. 1 Abschnitt 1.4) vorgelegt. Das Bewertungsverfahren begann am 15. November 2024.

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.

Ein Entwurf der Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung des Reserveantibiotikums wurde dem RKI zur Stellungnahme im Einvernehmen mit dem BfArM gemäß § 35a Absatz 1c SGB V zur Verfügung gestellt.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung der Angaben des pharmazeutischen Unternehmers in Modul 3 des Dossiers zu Therapiekosten und Patientenzahlen beauftragt.

Der Entwurf der Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung sowie die im Einvernehmen mit dem BfArM erstellte Stellungnahme des RKI wurde zusammen mit der Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen des IQWiG auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seinen Beschluss auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, des vom G-BA unter Berücksichtigung der Stellungnahme des RKI/BfArM erstellten Entwurfs der Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung, der vom IQWiG erstellten Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen (IQWiG G24-34) und der im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen getroffen.

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Ceftazidim/Avibactam (Zavicefta) gemäß Fachinformation

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.“

2.1.2 Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Ceftazidim/Avibactam wie folgt bewertet:

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

Der Zusatznutzen gilt als belegt.

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

Der Zusatznutzen gilt als belegt.

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

Der Zusatznutzen gilt als belegt.

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

Der Zusatznutzen gilt als belegt.

Begründung:

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.

2.1.3 Kurzfassung der Bewertung

Ceftazidim/Avibactam wird gemäß dem neuen Anwendungsgebiet angewendet bei:

„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."

Es wurden 4 Patientengruppen gemäß den einzelnen Anwendungsgebieten gebildet.

Der Zusatznutzen von Ceftazidim/Avibactam wird für jede der Patientengruppen wie folgt bewertet:

Der Zusatznutzen gilt als belegt.

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 nach § 35a Absatz 1c Satz 8 SGB V Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des Reserveantibiotikums unter Berücksichtigung der Auswirkungen auf die Resistenzsituation festgelegt.

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

Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Dem Beschluss werden die Angaben aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers zugrunde gelegt. Aus den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung für Cefatzidim/Avibactam ergibt sich der restriktive Einsatz und ein Einsatz für Infektionen mit Gram-negativen Erregern für alle Anwendungsgebiete. Deshalb werden für die Darstellung der Patientenzahlen des gesamten Anwendungsgebiets die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers für Kinder ab Geburt bis < 3 Monate mit Infektionen aufgrund aerober Gram-negativer Erreger mit begrenzten Behandlungsoptionen herangezogen. Die Angaben sind mit verschiedenen Unsicherheiten behaftet. Die herangezogenen Fallzahlen beziehen sich auf vom Anwendungsgebiet abweichende Altersbereiche (Altersklassen mit einem Alter bis unter 28 Tagen nach Geburt sowie einem Alter von 28 Tagen bis unter 1 Jahr). Der anschließend erfolgte Abzug von Keimträgerinnen und Keimträgern ist tendenziell zu hoch. Zusammengenommen ergibt sich damit zumindest für die Untergrenze tendenziell eine Unterschätzung.

Insbesondere vor dem Hintergrund des restriktiven Einsatzes von Ceftazidim/Avibactam im Rahmen der qualitätsgesicherten Anwendung als Reserveantibiotikum kann sich jedoch eine geringere Anzahl von Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ergeben.

2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

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. Den Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung liegt der vom Gemeinsamen Bundesausschuss erstellte Entwurf und die Stellungnahme des RKI, die im Einvernehmen mit dem BfArM erstellte wurde, zugrunde. Die im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen wurden berücksichtigt.

Zu den Hinweisen zur Anwendung

Es wird auf die Vorgaben der Zulassung verwiesen.

Die Anforderung, dass Ceftazidim/Avibactam nur dann zur Behandlung von den im Anwendungsgebiet genannten Infektionen angewendet werden darf, wenn nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen, ergibt sich im Falle des Teil-Anwendungsgebietes „Infektionen mit Gram-negativen Erregern“ direkt aus dem zugelassenen Anwendungsgebiet (Abschnitt 4.1 der Fachinformation). Für die weiteren Teilanwendungsgebiete wird diese Anforderung im Rahmen der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung im vorliegenden Beschluss bestimmt, um die strenge Indikationsstellung für alle Anwendungsgebiete gemäß § 35a Absatz 1c SGB V sicherzustellen.

Die qualifizierte Rücksprache erfolgt entsprechend der Fachexpertise mit einer/einem Fachärztin/Facharzt im Bereich Infektiologie (Innere Medizin und Infektiologie[1], Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie oder Zusatzbezeichnung Infektiologie) oder, bei Nichtverfügbarkeit, mit einer/einem Fachärztin/Facharzt aus anderen Fachrichtungen, die/der angemessenen Erfahrung in der Behandlung von Infektionskrankheiten mit multiresistenten Erregern haben muss.

Zu den Hinweisen zum Erregernachweis

Grundsätzlich ist Ceftazidim/Avibactam nicht im Rahmen einer kalkulierten (empirischen) Therapie anzuwenden. Die strenge Indikationsstellung als Reserveantibiotikums setzt die Kenntnis des Erregers voraus. Auch in den genannten Ausnahmefällen ist die Infektion mit einem multiresistenten aeroben Gram-negativen Erreger zumindest wahrscheinlich. Sollte sich im Rahmen des Erregernachweises ergeben, dass der Erreger gegen andere Antibiotika (ohne Reservestatus) eine Sensibilität aufweist, ist die Therapie entsprechend zu deeskalieren, um eine nicht notwendige Verwendung des Reserveantibiotikums zu vermeiden. Eine empirische Therapie mit Ceftazidim/Avibactam sollte so kurz wie möglich erfolgen.

Zu den Hinweisen zur Durchführung

Zur Umsetzung der Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung ist es notwendig, dass sie in den klinikinternen Regelungen/Prozessen Berücksichtigung finden.

Für die Integration in die Prozesse ist die jeweilige Arzneimittelkommission zuständig. Für die Umsetzung kommen evidenzbasiert insbesondere Antibiotic-Stewardship-Teams *(siehe S3-*

[1] Die Weiterbildung zur/zum Facharzt/Fachärztin für Innere Medizin und Infektiologie wurde 2021 in die Musterweiterbildungsordnung der Bundesärztekammer aufgenommen.

Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus, Update 2018) in Frage.

Gemäß § 23 Absatz 4 Infektionsschutzgesetz führt die Behandlungseinrichtung verpflichtend eine Verbrauchs- und Resistenzsurveillance durch, wobei keine Vorgabe der zu verwendenden Systeme besteht. Im Hinblick auf die zukünftige Beurteilung der Resistenz- und Verbrauchssituation ist die Verwendung eines einheitlichen Systems notwendig. Die Systeme ARS, AVS und ARVIA des RKI aggregieren deutschlandweit Daten zu Antibiotikaresistenzen und -Verbrauch. ARS bildet zudem die Grundlage für die Beteiligung Deutschlands an internationalen Surveillancesystemen.[2] Aus diesem Grund soll die Teilnahme der Kliniken, in denen Ceftazidim/Avibactam angewendet wird, an diesen Systemen angestrebt werden.

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.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. April 2025).

Ceftazidim/Avibactam ist in der Lauer-Taxe gelistet, wird jedoch nur als Klinikpackung abgegeben. Der Wirkstoff unterliegt demnach nicht der Arzneimittelpreisverordnung und es fallen keine Rabatte nach §130 bzw. §130a SGB V an. Der Berechnung wird abweichend von den üblicherweise berücksichtigten Angaben der Lauer-Taxe der Einkaufspreis der Klinikpackung zzgl. Mehrwertsteuersatzes von 19 % zu Grunde gelegt.

Ceftazidim/Avibactam wird alle 8 Stunden infundiert. Aufgrund der potenziellen Schwere der Infektionen der vorliegenden Anwendungsgebiete wird im Rahmen der Bewertung davon ausgegangen, dass der Einsatz von Ceftazidim/ Avibactam stationär erfolgt.

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

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

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

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

[2] Informationen unter https://ars.rki.de/.

Behandlungsdauer:

Für die Berechnung der „Anzahl Behandlungen/Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

Bezeichnung der Therapie	Behandlungs-modus	Anzahl Behandlung-en/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungs-dauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungs-tage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Ceftazidim/ Avibactam a) cIAI b) cUTI c) HAP/VAP d) Gram-negative Erreger	3 x täglich, alle 8 Stunden	1,0	5 – 14 Tage 5 – 14 Tage 7 – 14 Tage patientenindividuell unterschiedlich	5 – 14 Tage 5 – 14 Tage 7 – 14 Tage patientenindividuell unterschiedlich

Verbrauch:

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

Bei Dosierungen in Abhängigkeit des Körpergewichtes wurden für die betrachtete Altersgruppe die Referenzperzentile des Robert Koch-Instituts aus der „Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS)“[3] herangezogen. Aus den durchschnittlichen Körpergewichten von Jungen und Mädchen ergibt sich im Mittel ein durchschnittliches Körpergewicht von Neugeborenen von 3,46 kg, für Säuglinge im Alter von einem Monat 4,35 kg und 5,22 kg für Säuglinge im Alter von zwei Monaten.

Es wurden die in der Fachinformation empfohlenen Einzeldosen als Berechnungsgrundlage herangezogen.

[3] Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Referenzperzentile für anthropometrische Maßzahlen und Blutdruck aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS) (2013, beide Geschlechter, ab Geburt), https://edoc.rki.de/handle/176904/3254

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand-lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behand-lungstag	Behand-lungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurch-schnitts-verbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Ceftazidim/ Avibactam a) cIAI b) cUTI c) HAP/VAP d) eingeschränkte Behandlungs-optionen	<u>Geburt bis ≤ 28 Tage:</u> 20 mg/kg/ 5 mg/kg 70 mg/17,5 mg – 90 mg/22,5 mg <u>> 28 Tagen bis < 3 Monate</u> 30 mg/kg/ 7,5 mg/kg 135 mg/ 33,8 mg – 150 mg/ 37,5 mg	<u>Geburt bis ≤ 28 Tage:</u> 210 mg/ 52,5 mg – 270 mg/ 67,5 mg <u>> 28 Tagen bis < 3 Monate</u> 405 mg/ 101,4 mg – 450 mg/ 112,5 mg	3 x 2g/0,5g	a) 5– 14 Tage b) 5 – 14 Tage c) 7 – 14 Tage d) patienten-individuell unterschiedlich	a) 15 x 2 g/ 0,5 g – 42 x 2 g/ 0,5 g 5 b) 15 x 2 g/ 0,5 g – 42 x 2 g/ 0,5 g 7 c) 21 x 2 g/ 0,5 g – 42 x 2 g/ 0,5 d) patienten-individuell unterschiedlich

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungs-größe	Kosten (Taxe-Klinik-EK)	Mehrwert-steuer (19%)	Kosten des Arneimittels
Ceftazidim/ Avibactam 2g/0,5g	10 PIK	1 150,00 €	218,50 €	1 368,50 €
Abkürzungen: PIK = Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrates				

Stand Lauer-Taxe: 15. April 2025:

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Für die Kostendarstellung werden keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen berücksichtigt.

2.5 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

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und

ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA 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 G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

<u>Kombinationspartner</u>

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel VerfO des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall, dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die der G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel entsprechend.

<u>Benennung</u>

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen - ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

Rechtswirkungen der Benennung

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 Unternehmern. 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 Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

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 Unternehmern. 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.

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Am 14. November 2024 hat der pharmazeutische Unternehmer fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Ceftazidim/Avibactam beim G-BA eingereicht.

Der Entwurf der Anforderungen an eine Qualitätsgesicherte Anwendung des G-BA wurde am 17. Februar 2025 zusammen mit der Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen des IQWiG auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 10. März 2025.

Die mündliche Anhörung fand am 24. März 2025 statt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreter(innen) des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 6. Mai 2025 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 15. Mai 2025 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	**Datum**	**Beratungsgegenstand**
AG § 35a	4. Dezember 2024	Beratung zum Entwurf der Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung
Unterausschuss Arzneimittel	10. Dezember 2024	Entwurf der Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung; Benachrichtigung des RKI und des BfArM
Unterausschuss Arzneimittel	11. Februar 2025	Entwurf der Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung unter Berücksichtigung der Stellungnahme des RKI
AG § 35a	19. März 2025	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	24. März 2025	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	2. April 2025 30. April 2025	Beratung über den Entwurf der Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung des G-BA, die Bewertung des IQWiG zu Therapiekosten und Patientenzahlen sowie die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	6. Mai 2025	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	15. Mai 2025	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 15. Mai 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken