

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten-Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	10.Oktober 2022
Stellungnahme zu	Ceftolozan-Tazobactam/Zerbaxa® (Indikationserweiterung für Kinder)
Stellungnahme von	Robert Koch-Institut im Einvernehmen mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Robert Koch-Institut, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Im Dokument wird wechseln die Bezeichnung für den Wirkstoff beziehungsweise der Präparate Namen genutzt. Vorgeschlagene Änderung: Übereinstimmende Bezeichnung im gesamten Dokument.	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Robert Koch-Institut, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S.3 Punkt 2. 4.Ab- satz 4:	<p>Vorgeschlagene Änderung in rot markiert: <i>„Ceftolozan/Tazobactam darf nur bei pädiatrischen Patienten</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • zur Behandlung komplizierter intraabdomineller Infektionen; • zur Behandlung der akuten Pyelonephritis; • zur Behandlung komplizierter Harnwegsinfektionen; <p><i>ausschließlich angewendet werden, wenn nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen.</i></p>	Der Vorschlag wurde für den Entwurf übernommen.
S. 2 1.Absatz	<p>Anmerkung / Begründung:</p> <p><i>„Zerbaxa® ist angezeigt zur Behandlung der folgenden Infektionen bei pädiatrischen Patienten (siehe Abschnitte 4.2 und 5.1):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – Komplizierte intraabdominelle Infektionen (siehe Abschnitt 4.4); – Akute Pyelonephritis; – Komplizierte Harnwegsinfektionen (siehe Abschnitt 4.4). <p><i>Die offiziellen Leitlinien für den angemessenen Gebrauch von Antibiotika sind zu beachten.“</i></p>	wurde korrigiert

Stellungnehmer: Robert Koch-Institut, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Die in Rot markierte Ergänzung sollte entsprechend der zugelassenen Indikation eingefügt werden.	
Ab S. 3 Letzter Absatz	<p>Anmerkung / Begründung:</p> <p>Zerbaxa® ist für Kinder sowohl für die kalkulierte (empirische), als auch für die gezielte Therapie zugelassen:</p> <p><i>„Zerbaxa® ist angezeigt zur Behandlung der folgenden Infektionen bei pädiatrischen Patienten (siehe Abschnitte 4.2 und 5.1):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <i>– Komplizierte intraabdominelle Infektionen (siehe Abschnitt 4.4);</i> <i>– Akute Pyelonephritis;</i> <i>– Komplizierte Harnwegsinfektionen (siehe Abschnitt 4.4).</i> <p><i>Die offiziellen Leitlinien für den angemessenen Gebrauch von Antibiotika sind zu beachten.“</i></p> <p>Um den Reservestatus zu unterstreichen, wurde auf Seite 4 in den ersten Abschnitt zu den zugelassenen Indikationen folgende Ergänzung eingefügt:</p>	

Stellungnehmer: Robert Koch-Institut, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><i>„darf nur ... angewendet werden, wenn nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen.“</i></p> <p>Es wird darauf hingewiesen, dass dieser Abschnitt trotz dieser Ergänzung eine routinemäßige Anwendung im Rahmen einer kalkulierten (empirischen) Therapie fördern könnte, auch wenn auf Seite 4 in den letzten beiden Abschnitten klargestellt wird, dass das Reserveantibiotikum nur im Rahmen einer gezielten Therapie eingesetzt werden darf und die kalkulierte Therapie nur in besonderen Ausnahmefällen erfolgen sollte. Hier wird empfohlen, eine Ergänzung vorzunehmen, um die empfohlene Anwendung im Dokument konsistenter darzustellen sowie die vom RKI und BfArM erstellten Kriterien für ein Reserveantibiotikum besser abzubilden.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung:</p> <p><i>„darf nur ... 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).“</i></p>	<p>Der Vorschlag wurde für den Entwurf übernommen.</p>

Stellungnehmer: Robert Koch-Institut, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 4 3. Absatz	<p>Anmerkung:</p> <p>Die Angaben zu möglichen schwerwiegenden und gelegentlich auch tödlich verlaufenden Überempfindlichkeitsreaktionen sowie Empfehlungen zum Vorgehen entsprechen den Angaben im Abschnitt 4.4 der Fachinformation. Beim Vergleich dieser Angaben zu anderen Beta-Laktam-Antibiotika mit Reservestatus fällt auf, dass diese sich hinsichtlich des Informationsgehaltes etwas unterscheiden, obwohl die Angaben hierzu gleich sein sollten.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung:</p> <p>Es wird hier eine Anpassung im Informationsgehalt zwischen den Beta-Laktam-Antibiotika mit Reservestatus empfohlen.</p>	<p>Der Änderungsvorschlag wurde für den Entwurf nicht übernommen.</p> <p>Es wird als sachgerecht angesehen, den Wortlaut der Fachinformation beizubehalten</p>
S. 5 letzter Absatz Tabelle unten	<p><u>Option B</u> ist zu befürworten.</p>	<p>Die Meldung der Verbrauchs- und Resistenzdaten zu Ceftolozan/Tazobactam an die genannten Systeme soll bis spätestens 01. Januar 2024 gewährleistet sein.</p>

Stellungnehmer: Robert Koch-Institut, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

Zerbaxa SmPC – Update 06.09.2022 https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zerbaxa-epar-product-information_de.pdf

Nicht abschließende Liste von multiresistenten bakteriellen Krankheitserregern und Kriterien zur Einordnung eines Antibiotikums als Reserveantibiotikum nach §35A Absatz 1 SGB V https://www.rki.de/DE/Content/Institut/OrgEinheiten/Abt3/FG37/Einstufung_als_Reserveantibiotikum.pdf?blob=publicationFile

[048-015I_S2k_Antibiotic-Stewardship-ABS-Konzeption-Umsetzung-stationaere-Kinder-Jugendmedizin_2019-06.pdf \(awmf.org\)](#)