

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

Datum	10.10.2023
Stellungnahme zu	Dalbavancin/Xydalba®
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 elektro-
nisch 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:

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Aufgrund der langen Halbwertszeit von Dalbavancin sowie der daraus resultierenden einmaligen bis maximal zweimaligen intravenösen Gabe über 30 Minuten eignet sich Dalbavancin sowohl für die stationäre als auch für eine ambulante Behandlung einer ABSSSI verursacht durch MRSA mit begrenzten Behandlungsmöglichkeiten. Dies wird als Vorteil angesehen, da so eine stationäre Aufnahme vermieden werden kann, wenn diese ausschließlich für die intravenöse Antibiose erfolgen würde. In Deutschland gibt es bisher nur begrenzte Anwendungen der ambulanten parenteralen Antibiotikatherapie (APAT). Konzepte zur Umsetzung der APAT wurden kürzlich im Rahmen des Projekts K-APAT¹ getestet. Aus unserer Sicht bilden diese Konzepte eine wichtige Grundlage für die Einführung der APAT im ambulanten Versorgungsbereich. Gleichzeitig erkennen wir Potenzial in den von der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) formulierten Qualitätssicherungsvereinbarungen bezüglich MRSA (KBV - MRSA in der Praxis). Diese Vereinbarungen legen die fachlichen und organisatorischen Voraussetzungen für die Erbringung und Abrechnung von MRSA-Dienstleistungen in der vertragsärztlichen Versorgung fest (außer für Labortests). Die KBV-Richtlinie zur MRSA-Behandlung bie-</p>	

¹ [K-APAT – Ambulante parenterale Antibiotikatherapie in der Kölner Metropolregion - G-BA Innovationsfonds](#)

Stellungnehmer:

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>tet eine ausgezeichnete Möglichkeit, weitere Voraussetzungen und Leitlinienempfehlungen für die Behandlung von MRSA-Infektionen zu verankern.</p> <p>Die Erfüllung der hier beschriebenen Indikationen könnten an die Qualitätsvereinbarungen gekoppelt werden. Die bisherigen Vorgaben zur qualitätsgesicherten Anwendung eines Reserveantibiotikums nach § 35A SGB V sind auf eine stationäre Behandlung zugeschnitten und nicht vollständig auf den ambulanten Bereich übertragbar. Deshalb wird die Notwendigkeit gesehen, für eine ambulante Behandlung mit Dalbavancin in manchen Aspekten eigene Vorgaben für eine qualitätsgesicherte Anwendung zu ergänzen. Dies ist wichtig, um auch im ambulanten Bereich einen hohen Qualitätsstandard bei der Gabe eines Reserveantibiotikums zu gewährleisten, gleichzeitig aber auch der Behandlungssituation inklusive dem üblichen logistischen Ablauf in der ambulanten Praxis gerecht zu werden und die Gabe von Dalbavancin in indizierten klinischen Situationen zu ermöglichen.</p> <p>In der Stellungnahme zu den spezifischen Aspekten werden die entsprechenden Abschnitte aufgeführt, wo aus Sicht des RKI sowie des BfArM diesbezüglich Ergänzungen notwendig sind.</p>	<p>Der ambulanten Behandlungsmöglichkeit wird im Entwurf Rechnung getragen.</p>

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer:

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 1. Absatz	<p>Anmerkung:</p> <p>In der ambulanten Behandlung einer ABSSSI verursacht durch MRSA mit begrenzten Behandlungsmöglichkeiten wird es als nicht realisierbar angesehen, dass vor dem Einsatz von Dalbavancin eine Rücksprache mit einer/einem Fachärztin/Facharzt mit der Zusatzbezeichnung Infektiologie, einer/einem Fachärztin/Facharzt für Innere Medizin und Infektiologie, oder einer/einem Fachärztin/Facharzt für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie gehalten wird. Es wird daher vorgeschlagen, dass diesbezüglich zwischen einer stationären und ambulanten Behandlung unterschieden wird und entsprechende Ergänzungen für die ambulante Behandlung vorgenommen werden.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung: <u>„Stationäre Behandlung und Initiierung der Therapie im stationären Bereich mit Weiterführung im ambulanten Bereich:</u></p>	<p>Dem Vorschlag zur Unterteilung nach ambulanter und stationärer Therapie wird gefolgt.</p>

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><i>Vor dem Einsatz von Dalbavancin 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 ABSSSI durch MRSA, zu halten.</i></p> <p><u>Ambulante Behandlung:</u> <i>Die Indikationsstellung einer Behandlung bzw. die Weiterführung einer im Krankenhaus initiierten Behandlung mit Dalbavancin hat durch eine/einen Fachärztin/Facharzt zur erfolgen, die/der angemessene Erfahrung in der Behandlung von ABSSSI durch MRSA hat. Für den Nachweis der Kenntnisse über den Umgang und die Behandlung von Infektionen mit MRSA ist eine Fortbildung zu absolvieren (gemäß angepaßter Qualitätsvereinbarung MRSA s.o.)</i></p>	<p>Die Rücksprache mit einer/einem Fachärztin/Facharzt, die/der angemessenen Erfahrung in der Behandlung von Infektionskrankheiten mit multiresistenten Erregern hat, wird – in Analogie zu vorangegangenen Beschlüssen zu Reserveantibiotika – als ausreichend erachtet.</p> <p>Der Vorschlag wurde zur Kenntnis genommen. Von einer Aufnahme in die qualitätsgesicherte Anwendung wird abgesehen, da die Qualitätsvereinbarung MRSA eine spezielle Therapiesituation adressiert.</p> <p>Der Verweis auf die Rücksprache 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 wird als ausreichend erachtet.</p>

Stellungnehmer:

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 4. Absatz	<p>Anmerkung:</p> <p>Die besonderen Ausnahmefälle, wo eine kalkulierte (empirische) Anwendung von Dalbavancin ohne Erregernachweis erfolgen kann, sollte im Einklang mit dem Anwendungsgebiet von Dalbavancin als Reserveantibiotikum nach § 35A SGB V sein. Hierbei sollte zwischen dem Vorliegen von Resistenzen gegenüber Linezolid und/oder Vancomycin und der Anwendung bei Kindern unter 8 Jahren differenziert werden.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung:</p> <p><i>„Eine kalkulierte (empirische) Anwendung von Dalbavancin ohne Erregernachweis sollte nur in besonderen Ausnahmefällen erfolgen. Dazu zählen:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>ein bekannter Ausbruch mit Linezolid- und/oder Vancomycin-resistenten MRSA Stämmen in der Behandlungseinrichtung bei Patient:in mit einer ABSSSI</i> - <i>ein bekannter MRSA-Ausbruch im pädiatrischen Bereich bei Patient:in mit einer ABSSSI</i> 	<p>Es wird von einer Änderung abgesehen, da der Entwurf des G-BA die möglichen besonderen Ausnahmefälle hinreichend adressiert.</p> <p>Im Entwurf wird auf die begrenzten Behandlungsmöglichkeiten bei gleichzeitigem Vorliegen von Resistenzen gegenüber Linezolid und/oder Vancomycin sowie für Kinder unter 8 Jahren hingewiesen (S. 3., letzter Absatz)</p>

Stellungnehmer:

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)
	<ul style="list-style-type: none"> - <i>bei fehlendem Therapieansprechen gegenüber einer Standardantibiotikatherapie bei Kindern unter 8 Jahren mit einer ABSSSI und dringendem Verdacht, dass die Infektion durch MRSA verursacht ist</i> - <i>bei einem bekannten Linezolid- und/oder Vancomycin-resistenten MRSA-Träger und hochgradigem Verdacht auf eine ABSSSI durch MRSA</i> - <i>bei einem bekannten MRSA-Träger im Alter von unter 8 Jahren und hochgradigem Verdacht auf eine ABSSSI durch MRSA</i> <p><i>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.“</i></p>	
	<p>Anmerkung:</p> <p>In den folgenden Abschnitten werden Ergänzungen in Bezug auf die ambulante Behandlung mit Dalbavancin empfohlen.</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Vorgeschlagene Änderung:</p> <p>Ambulante Anwendung:</p> <p><i>Grundsätzlich sollten die Voraussetzung zur Durchführung einer ambulanten parenteralen Antibiotikatherapie (APAT) gewährleistet sein. Kenntnisse über Leitlinien zum Thema soll über die Fortbildung entsprechend Qualitätsvereinbarung MRSA vermittelt werden.</i></p> <p><i>Zur Gewährleistung einer übergeordneten Surveillance von Resistenzdaten zu Dalbavancin, sollte die Teilnahme des praxisversorgenden Labors an ARS (<u>Antibiotika-Resistenz-Surveillance</u>) gewährleistet sein. Verbrauchsdaten werden über die GAMSIS Daten abgebildet.</i></p> <p>Stationäre Anwendung:</p> <p><i>"... Des Weiteren ist auf die aufgeführten Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung von Dalbavancin in den <u>lokal verfügbaren Behandlungsleitlinien und Regelungen der Maßnahmen zum restriktiven Antibiotikaeinsatz</u> zu verweisen.</i></p>	<p>Auf den sachgerechten Umgang mit MRSA Patienten und die entsprechenden Voraussetzungen in der Praxis entsprechend der aktuellen Empfehlungen vom RKI wird im Entwurf hingewiesen.</p> <p>Siehe Positionen A und B im Entwurf (S. 5, letzter Absatz).</p> <p>Dem Vorschlag, den Satz „Die Restriktionsmaßnahmen sind schriftlich zu formulieren und zu erläutern.“ zu streichen, wurde gefolgt.</p>

Stellungnehmer:

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>Die genannten Vorgaben sind im Rahmen von Regelungen der <u>Arzneimittelkommission des Krankenhauses</u> umzusetzen. Die Durchführung sollte insbesondere im Rahmen des <u>hausinternen Antibiotic-Stewardship-Programms (ABS)</u> erfolgen.</i></p> <p><i>Die Behandlungseinrichtung oder Klinik muss eine <u>lokale Freigabe-regelung</u> für den Einsatz von Dalbavancin in der jeweiligen Behandlungseinrichtung vorsehen.</i></p> <p><i>Die <u>Verbrauchs- und Resistenzsurveillance gemäß § 23 Abs. 4 Infektionsschutzgesetz</u> ist umzusetzen. Diese soll über die <u>Teilnahme an den Systemen AVS (Antibiotika-Verbrauchs-Surveillance) und ARS (Antibiotika-Resistenz-Surveillance) bzw. ARVIA (ARS und AVS – Integrierte Analyse)</u> erfolgen.</i></p> <p><i>Bis zu einer Teilnahme an den genannten Systemen ist die Verbrauchs- und Resistenzsituation über die bestehenden Systeme zu gewährleisten."</i></p>	<p>Siehe Positionen A, B und C im Entwurf (S. 6, letzter Absatz).</p>

Literaturverzeichnis

Xydalba SmPC – Last updated 14.12.2022 https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xydalba-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

S2k Leitlinie - Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2018 https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/082-006l_S2k_Parenterale_Antibiotika_2019-08-verlaengert.pdf

[K-APAT – Ambulante parenterale Antibiotikatherapie in der Kölner Metropolregion - G-BA Innovationsfonds](#)