

Entwurf der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwen- dung

für Reserveantibiotika nach § 35a Absatz 1c SGB V

Wirkstoff: Meropenem/Vaborbactam

Versand an RKI und BfArM: 26. November 2024

Datum der Veröffentlichung: 3. Februar 2025

Meropenem/Vaborbactam

Zugelassene Anwendungsgebiete – (Stand Juli 2023)

Vaborem ist zur Behandlung der folgenden Infektionen bei Erwachsenen indiziert:

- Komplizierter Harnwegsinfekt (cUTI) einschließlich Pyelonephritis
- Komplizierte intraabdominelle Infektion (cIAI)
- Nosokomial erworbene Pneumonie (HAP: hospital-acquired pneumonia) einschließlich Beatmungspneumonie (VAP: ventilator associated pneumonia).

Behandlung von Patienten mit Bakteriämie, die im Zusammenhang mit einer der oben genannten Infektionen auftritt oder wenn ein entsprechender Zusammenhang vermutet wird.

Vaborem ist auch zur Behandlung von Infektionen durch aerobe gramnegative Organismen bei Erwachsenen mit eingeschränkten Behandlungsmöglichkeiten indiziert.

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

1. Rechtsgrundlage

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat den pharmazeutischen Unternehmer 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 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. Dazu holt er eine Stellungnahme beim Robert Koch-Institut ein, die im Einvernehmen mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte zu erstellen ist.

Verfahrensablauf

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat mit Beschluss vom 7. März 2024 entschieden, dass der pharmazeutische Unternehmer im Nutzenbewertungsverfahren zur Wirkstoffkombination Meropenem/Vaborbactam von der Verpflichtung zur Vorlage der Nachweise nach § 35a Absatz 1 Satz 3 Nummer 2 und 3 SGB V freigestellt wird. Bei Meropenem/Vaborbactam handelt es sich um ein Reserveantibiotikum i.S.d § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V.

Das Verfahren der Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V startete am 1. November 2024. Der pharmazeutische Unternehmer hat das erforderliche Dossier nach § 35a SGB V dem G-BA zum 31. Oktober 2024 vorgelegt.

Der Entwurf der Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung wurde dem Robert-Koch-Institut zur Stellungnahme in Einvernehmen mit BfArM gemäß § 35a Absatz 1c SGB V zur Verfügung gestellt.

Der Entwurf der der Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung sowie die Stellungnahme des RKI wird zusammen mit der Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen des IQWiG dem gesetzlichen Stellungnahmeverfahren gemäß 5. Kapitel § 19 Verfo zugänglich gemacht.

2. Entwurf der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung unter Berücksichtigung der Auswirkungen auf die Resistenzsituation

Hinweise zur Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen.

Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Vaborem (Wirkstoff: Meropenem/Vaborbactam) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 13.11.2024):

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

Die Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung von Meropenem/Vaborbactam gelten für die zum Stand November 2024 zugelassenen Anwendungsgebiete.

Meropenem/Vaborbactam darf bei Erwachsenen zur Behandlung

- komplizierter Harnwegsinfektionen, einschließlich Pyelonephritis,
- Komplizierter intraabdomineller Infektionen,
- nosokomialer Pneumonie, einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie,
- einer Bakteriämie, die im Zusammenhang mit einer der oben genannten Infektionen auftritt oder wenn ein entsprechender Zusammenhang vermutet wird,
- von Infektionen durch aerobe gramnegative Organismen

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

Vor dem Einsatz von Meropenem/Vaborbactam 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 Infektions-epidemiologie 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.

Schwere und gelegentlich tödlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen wurden mit Meropenem und/oder Meropenem/Vaborbactam berichtet. Patientinnen und Patienten mit einer Überempfindlichkeit gegen Carbapeneme, Penicilline oder andere Beta-Lactam-Antibiotika in der Vorgeschichte können ebenfalls überempfindlich auf Meropenem/Vaborbactam

reagieren. Vor Beginn der Therapie mit Vaborem sollte eine sorgfältige Prüfung hinsichtlich früherer Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Beta-Lactam-Antibiotika vorgenommen 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 Meropenem/Vaborbactam 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 und eine Wirksamkeit von Meropenem/Vaborbactam 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 Antibiogramm, falls notwendig, anzupassen.

Meropenem/Vaborbactam 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 Meropenem/Vaboractam 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 Freigaberegulung für den Einsatz von Meropenem/Vaborbactam 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 Meropenem/Vaborbactam 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 Resistenzsurveillance 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: 8. November 2024):

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