

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)

Imipenem/Cilastatin/Relebactam (Bakterielle Infektionen,
mehrere Anwendungsgebiete)

Vom 3. November 2022

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 3. November 2022 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 25. Oktober 2022 (BAnz AT 17.11.2022 B3) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Imipenem/Cilastatin/Relebactam wie folgt ergänzt:

Imipenem/Cilastatin/Relebactam

Beschluss vom: 3. November 2022

In Kraft getreten am: 3. November 2022

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung 13.02.2020)

Recarbrio ist angezeigt zur:

- Behandlung der im Krankenhaus erworbenen Pneumonie (hospital-acquired pneumonia, HAP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie (ventilator-associated pneumonia, VAP) bei Erwachsenen.
- Behandlung der Bakteriämie, für die ein Zusammenhang mit HAP oder VAP bei Erwachsenen besteht oder vermutet wird.
- Behandlung von Infektionen mit aeroben Gram-negativen Erregern bei Erwachsenen mit begrenzten Therapieoptionen.

Die offiziellen Leitlinien für den angemessenen Gebrauch von Antibiotika sind zu beachten.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 3. November 2022):

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Für das Arzneimittel Recarbrio mit der Wirkstoffkombination Imipenem/Cilastatin/Relebactam 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) Erwachsene mit im Krankenhaus erworbener Pneumonie (HAP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie (VAP)

Zusatznutzen von Imipenem/Cilastatin/Relebactam:

Der Zusatznutzen gilt als belegt.

- b) Erwachsene mit einer Bakteriämie, für die ein Zusammenhang mit HAP oder VAP besteht oder vermutet wird

Zusatznutzen von Imipenem/Cilastatin/Relebactam:

Der Zusatznutzen gilt als belegt.

- c) Erwachsene mit Infektionen aufgrund aerober gram-negativer Erreger mit begrenzten Behandlungsoptionen

Zusatznutzen von Imipenem/Cilastatin/Relebactam:

Der Zusatznutzen gilt als belegt.

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

- a) Erwachsene mit im Krankenhaus erworbener Pneumonie (HAP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie (VAP)

und

- b) Erwachsene mit einer Bakteriämie, für die ein Zusammenhang mit HAP oder VAP besteht oder vermutet wird

und

- c) Erwachsene mit Infektionen aufgrund aerober gram-negativer Erreger mit begrenzten Behandlungsoptionen

ca. 2600 – 6600 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 Recarbrio (Wirkstoff: Imipenem/Cilastatin/Relebactam) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 21. Oktober 2022):

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/recarbrio-epar-product-information_de.pdf

Die Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung von Imipenem/Cilastatin/Relebactam gelten für alle zum Stand Mai 2022 zugelassenen Anwendungsgebiete.

Imipenem/Cilastatin/Relebactam darf bei Erwachsenen

- zur Behandlung der im Krankenhaus erworbenen Pneumonie, einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie,

- zur Behandlung der Bakteriämie, für die ein Zusammenhang mit HAP oder VAP bei Erwachsenen besteht oder vermutet wird,
- zur Behandlung von Infektionen durch aerobe gramnegative Erreger

ausschließlich 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).

Vor dem Einsatz von Imipenem/Cilastatin/Relebactam 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.

Schwerwiegende und mitunter tödlich verlaufende (anaphylaktische) Überempfindlichkeitsreaktionen sind bei Patienten unter Therapie mit Beta-Laktam-Antibiotika beschrieben worden. Diese Reaktionen treten mit höherer Wahrscheinlichkeit bei Menschen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber anamnestisch bekannten multiplen Allergenen auf. Vor Therapiebeginn mit Imipenem/Cilastatin/Relebactam sind frühere Überempfindlichkeitsreaktionen auf Carbapeneme, Penicilline, Cephalosporine, andere Beta-Laktam-Antibiotika und andere Allergene sorgfältig abzufragen. Bei Auftreten einer allergischen Reaktion auf Imipenem/Cilastatin/Relebactam muss die Behandlung mit Imipenem/Cilastatin/Relebactam sofort abgebrochen werden. Bei schwerwiegenden anaphylaktischen Reaktionen müssen sofort geeignete Notfallmaßnahmen ergriffen 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 Imipenem/Cilastatin/Relebactam 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 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.

Imipenem/Cilastatin/Relebactam 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 Imipenem/Cilastatin/Relebactam 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)¹ erfolgen.

Die Behandlungseinrichtung oder Klinik muss eine lokale Freigaberegulierung für den Einsatz von Imipenem/Cilastatin/Relebactam 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 Imipenem/Cilastatin/Relebactam an die genannten Systeme ist bis spätestens 1. Januar 2024 zu gewährleisten.

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: 05.05.2022):

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

¹ Siehe S3-Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus, Update 2018: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/092-001l_S3_Strategien-zur-Sicherung-rationaler-Antibiotika-Anwendung-im-Krankenhaus_2020-02.pdf

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

- a) Erwachsene mit im Krankenhaus erworbener Pneumonie (HAP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie (VAP)
- b) Erwachsene mit einer Bakteriämie, für die ein Zusammenhang mit HAP oder VAP besteht oder vermutet wird

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient |
|--------------------------------|--|
| Zu bewertendes Arzneimittel: | |
| Imipenem/Cilastatin/Relebactam | 14 131,25 € - 21 196,88 € |

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Oktober 2022)

- c) Erwachsene mit Infektionen aufgrund aerober gram-negativer Erreger mit begrenzten Behandlungsoptionen

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient |
|--------------------------------|--|
| Zu bewertendes Arzneimittel: | |
| Imipenem/Cilastatin/Relebactam | 7 065,63 € - 21 196,88 € |

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Oktober 2022)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

Sonstige GKV-Leistungen:

| Bezeichnung der Therapie | Art der Leistung | Kosten/ Einheit | Anzahl/ Behandlungstag | Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr | Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr |
|----------------------------------|---|-----------------|------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Imipenem/ Cilastatin/ Relebactam | Zuschlag für die Herstellung einer antibiotika- und virustatikahaltigen Infusionslösung | 39 € | 4 | 20 – 56 | 780 € - 2 184 € |

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 3. November 2022 in Kraft.

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

Berlin, den 3. November 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken