

# 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 (Aufhebung der Freistellung;  
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 8. November 2022 (BAnz AT 02.01.2023 B2) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

**I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um die Wirkstoffkombination Ceftazidim/Avibactam wie folgt ergänzt:**

## **Ceftazidim/Avibactam**

Beschluss vom: 3. November 2022

In Kraft getreten am: 3. November 2022

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### **Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 22. Oktober 2020):**

Zavicefta wird angewendet bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab einem Alter von 3 Monaten zur Behandlung der folgenden Infektionen:

- Komplizierte intraabdominelle Infektionen (cIAI)
- Komplizierte Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis
- Nosokomiale Pneumonien (HAP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonien (VAP),

Behandlung von erwachsenen Patienten mit Bakteriämie im Zusammenhang oder bei vermutetem Zusammenhang mit einer der oben angeführten Infektionen.

Zavicefta ist auch indiziert für die Behandlung von Infektionen aufgrund aerober gram-negativer Erreger bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab einem Alter von 3 Monaten mit begrenzten Behandlungsoptionen.

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

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

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

#### **1. Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise**

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 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des Reserveantibiotikums unter Berücksichtigung der Auswirkungen auf die Resistenzsituation festzulegen.

- a) Erwachsene und pädiatrische Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 3 Monaten mit komplizierten intraabdominellen Infektionen (cIAI)

**Zusatznutzen von Ceftazidim/Avibactam:**

Der Zusatznutzen gilt als belegt.

- b) Erwachsene und pädiatrische Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 3 Monaten mit komplizierten Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis

**Zusatznutzen von Ceftazidim/Avibactam:**

Der Zusatznutzen gilt als belegt.

- c) Erwachsene und pädiatrische Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 3 Monaten mit nosokomialen Pneumonien (HAP), einschließlich beatmungsassoziierten Pneumonien (VAP)

**Zusatznutzen von Ceftazidim/Avibactam:**

Der Zusatznutzen gilt als belegt.

- d) Erwachsene Patientinnen und Patienten mit Bakteriämie im Zusammenhang oder bei vermutetem Zusammenhang mit komplizierten intraabdominellen Infektionen (cIAI), mit komplizierten Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis, oder mit nosokomialen Pneumonien (HAP), einschließlich beatmungsassoziierten Pneumonien (VAP)

**Zusatznutzen von Ceftazidim/Avibactam:**

Der Zusatznutzen gilt als belegt.

- e) Erwachsene und pädiatrische Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 3 Monaten mit Infektionen aufgrund aerober gram-negativer Erreger mit begrenzten Behandlungsoptionen

**Zusatznutzen von Ceftazidim/Avibactam:**

Der Zusatznutzen gilt als belegt.

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

- a) Erwachsene und pädiatrische Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 3 Monaten mit komplizierten intraabdominellen Infektionen (cIAI)

und

- b) Erwachsene und pädiatrische Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 3 Monaten mit komplizierten Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis

und

- c) Erwachsene und pädiatrische Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 3 Monaten mit nosokomialen Pneumonien (HAP), einschließlich beatmungsassozierten Pneumonien (VAP)

und

- d) Erwachsene Patientinnen und Patienten mit Bakteriämie im Zusammenhang oder bei vermutetem Zusammenhang mit komplizierten intraabdominellen Infektionen (cIAI), mit komplizierten Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis, oder mit nosokomialen Pneumonien (HAP), einschließlich beatmungsassozierten Pneumonien (VAP)

und

- e) Erwachsene und pädiatrische Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 3 Monaten mit Infektionen aufgrund aerober gram-negativer Erreger mit begrenzten Behandlungsoptionen

ca. 2 600 – 6 600 Patientinnen und Patienten

### **3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung**

#### Hinweise zur Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen.

Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Zavicefta (Wirkstoff: Ceftazidim/Avibactam) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 21. Oktober 2022):

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zavicefta-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zavicefta-epar-product-information_de.pdf)

Die Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung von Ceftazidim/Avibactam gelten für die zum Stand Mai 2022 zugelassenen Anwendungsgebiete.

Ceftazidim/Avibactam darf bei Erwachsenen und pädiatrischen Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 3 Monaten

- zur Behandlung komplizierter intraabdomineller Infektionen;
- zur Behandlung komplizierter Harnwegsinfektionen, einschließlich Pyelonephritis;
- zur Behandlung nosokomialer Pneumonien, einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonien;
- 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).

Ceftazidim/Avibactam darf bei Erwachsenen auch zur Behandlung einer Bakteriämie im Zusammenhang oder bei vermutetem Zusammenhang mit einer komplizierten intraabdominellen Infektion, einer komplizierten Harnwegsinfektion, einschließlich Pyelonephritis, oder einer nosokomialen Pneumonie, einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie, angewendet werden; jedoch ausschließlich, 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 Ceftazidim/Avibactam 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 angemessenen Erfahrung in der Behandlung von Infektionskrankheiten mit multiresistenten Erregern hat, zu halten.

Wenn bekannt ist oder vermutet wird, dass an der Infektion auch grampositive oder anaerobe Erreger beteiligt sind, müssen zusätzliche Antibiotika angewendet werden.

Schwere und gelegentlich tödliche Überempfindlichkeitsreaktionen sind möglich. Im Falle eines Auftretens von Überempfindlichkeitsreaktionen muss die Behandlung mit Zavicefta unverzüglich beendet werden. Geeignete Notfallmaßnahmen sind einzuleiten. Vor Therapiebeginn sollte festgestellt werden, ob die Patientin/ der Patient Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Ceftazidim, andere Cephalosporine oder jegliche andere Art von Betalactam-Antibiotika in der Anamnese aufweist. Ceftazidim/Avibactam ist kontraindiziert bei Patientinnen und Patienten mit schwerer Überempfindlichkeit (z.B. anaphylaktische Reaktion, schwere Hautreaktion) gegen jegliche andere Art von Betalaktam-Antibiotika (z.B. Penicilline, Monobactame oder Carbapeneme). Bei Patientinnen und Patienten mit einer nicht-schwerwiegenden Überempfindlichkeit gegen Penicilline, Monobactame oder Carbapeneme in der Anamnese sollte Ceftazidim/Avibactam mit Vorsicht angewendet 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 Ceftazidim/Avibactam 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.

Ceftazidim/Avibactam 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 Ceftazidim/Avibactam 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)<sup>1</sup> erfolgen.

Die Behandlungseinrichtung oder Klinik muss eine lokale Freigaberegulung für den Einsatz von Ceftazidim/Avibactam 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 Ceftazidim/Avibactam 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>

## 4. Therapiekosten

### Jahrestherapiekosten:

- a) Erwachsene und pädiatrische Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 3 Monaten mit komplizierten intraabdominellen Infektionen (cIAI)

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ceftazidim/Avibactam	2 737,00 € - 6 842,50 €

Kosten der Klinikpackung zzgl. der Mehrwertsteuer von 19% (Stand Lauer-Taxe: 15. Oktober 2022)

- b) Erwachsene und pädiatrische Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 3 Monaten mit komplizierten Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	

<sup>1</sup> 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](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/092-001l_S3_Strategien-zur-Sicherung-rationaler-Antibiotika-Anwendung-im-Krankenhaus_2020-02.pdf)

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Ceftazidim/Avibactam	
Erwachsene	2 737,00 €- 4 105,50 €
Pädiatrische Patienten ab 3 Monaten	2 737,00 € - 6 842,50 €

Kosten der Klinikpackung zzgl. der Mehrwertsteuer von 19% (Stand Lauer-Taxe: 15. Oktober 2022)

- c) Erwachsene und pädiatrische Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 3 Monaten mit nosokomialen Pneumonien (HAP), einschließlich beatmungsassozierten Pneumonien (VAP)

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ceftazidim/Avibactam	4 105,50 € - 6 842,50 €

Kosten der Klinikpackung zzgl. der Mehrwertsteuer von 19% (Stand Lauer-Taxe: 15. Oktober 2022)

- d) Erwachsene Patientinnen und Patienten mit Bakteriämie im Zusammenhang oder bei vermutetem Zusammenhang mit komplizierten intraabdominellen Infektionen (cIAI), mit komplizierten Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis, oder mit nosokomialen Pneumonien (HAP), einschließlich beatmungsassozierten Pneumonien (VAP)

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ceftazidim/Avibactam	Patientenindividuell unterschiedlich

Kosten der Klinikpackung zzgl. der Mehrwertsteuer von 19% (Stand Lauer-Taxe: 15. Oktober 2022)

- e) Erwachsene und pädiatrische Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 3 Monaten mit Infektionen aufgrund aerober gram-negativer Erreger mit begrenzten Behandlungsoptionen

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ceftazidim/Avibactam	Patientenindividuell unterschiedlich

Kosten der Klinikpackung zzgl. der Mehrwertsteuer von 19% (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/	Kosten/
--------------------------	------------------	-----------------	------------------------	---------	---------

				Patientin bzw. Patient / Jahr	Patientin bzw. Patient / Jahr
Ceftazidim/ Avibactam	Zuschlag für die Herstellung einer antibiotika- und virustatikahaltigen Infusionslösung	39 €	3	15 – 42	585 € - 1 638 €

**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](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 3. November 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken