

Entwurf der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwen- dung

für Reserveantibiotika nach § 35a Absatz 1c SGB V

**(unter Berücksichtigung der Stellungnahme des Robert
Koch-Instituts)**

Wirkstoff: Cefiderocol

Datum der Veröffentlichung: 15. Februar 2022

Cefiderocol

Zugelassenes Anwendungsgebiet – (Stand April 2020)

Fetroja wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung von Infektionen durch aerobe gramnegative Erreger, wenn nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen. Die offiziellen Leitlinien für den angemessenen Einsatz von Antibiotika 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 Abs. 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 21. Oktober 2021 entschieden, dass der pharmazeutische Unternehmer im Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Cefiderocol von der Verpflichtung zur Vorlage der Nachweise nach § 35a Absatz 1 Satz 3 Nummer 2 und 3 SGB V freigestellt wird. Bei Cefiderocol 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 15. November 2021. Der pharmazeutische Unternehmer hat das erforderliche Dossier nach § 35a SGB V dem G-BA zum 15. November 2021 vorgelegt.

Ein 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. Die vorliegende Fassung berücksichtigt die Stellungnahme.

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 Fetcroja (Wirkstoff: Cefiderocol) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 03.12.2021):

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

Cefiderocol darf nur bei Erwachsenen zur Behandlung von Infektionen durch aerobe gramnegative Erreger, wenn nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen, angewendet werden.

Vor dem Einsatz von Cefiderocol muss Rücksprache gehalten werden mit einer/einem Fachärztin/Facharzt für Infektiologie oder einer/einem Fachärztin/Facharzt, die/der angemessenen Erfahrung in der Behandlung von Infektionskrankheiten mit begrenzten Behandlungsmöglichkeiten hat.

Position A	Position B
Eine qualifizierte Rücksprache kann im Ausnahmefall auch mit einem Fachexperten/in mit einer vergleichbaren Ausbildung (z.B. klinisch-pharmakologische, klinisch-pharmazeutische Ausbildung oder Mitglied des ABS-	<i>entfällt</i>

Teams ¹⁾ anstelle des Facharztes / der Fachärztin erfolgen.	
--	--

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

Patienten mit anamnestisch bekannter Überempfindlichkeit gegen Carbapeneme, Penicilline oder andere Betalactam-Antibiotika können auch überempfindlich gegen Cefiderocol sein. Vor Einleitung einer Cefiderocol-Therapie sollte sorgfältig abgeklärt werden, ob in der Vergangenheit Überempfindlichkeitsreaktionen auf Betalactam-Antibiotika aufgetreten sind. Bei Auftreten einer schweren allergischen Reaktion muss die Behandlung mit Fetcroja sofort abgesetzt werden und es muss eine angemessene Notfallbehandlung eingeleitet 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 empirische Anwendung von Cefiderocol 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 und die Therapie ist bei vorliegendem Antibiogramm falls notwendig anzupassen.

Cefiderocol 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.

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

Hinweise zur Durchführung

Die aktuellen Leitlinien der AWMF und medizinischen Fachgesellschaften für die angemessene Anwendung von Antibiotika sind zu berücksichtigen. Des Weiteren ist auf die aufgeführten Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung von Cefiderocol in den lokal verfügbaren Behandlungsleitlinien und Regelungen der Maßnahmen zum restriktiven Antibiotikaeinsatz zu verweisen.

Position A	Position B
Die genannten Vorgaben sind im Rahmen von Regelungen der Arzneimittelkommission des Krankenhauses in hausinterne Prozesse zu integrieren und sollten durch ein multidisziplinäres Team wie z.B. ein Antibiotic-Stewardship-Team (ABS) ² umgesetzt werden.	Die genannten Vorgaben sind im Rahmen von Regelungen der Arzneimittelkommission des Krankenhauses umzusetzen und sollten insbesondere im Rahmen des hausinternen Antibiotic-Stewardship-Programms (ABS) ² erfolgen

Die Behandlungseinrichtung oder Klinik muss eine lokale Freigaberegulung für den Einsatz von Cefiderocol in der jeweiligen Behandlungseinrichtung vorsehen.

Die Restriktionsmaßnahmen sind schriftlich zu formulieren und zu erläutern.

Position A	Position B
Die Verbrauchs- und Resistenzsurveillance (§ 23 Abs. 4 Infektionsschutzgesetz) sollte über die Teilnahme der Klinik über eines der Systeme AVS (Antibiotika-Verbrauchs-Surveillance), ARS (Antibiotika-Resistenz-Surveillance) oder ARVIA (ARS und AVS - Integrierte Analyse) erfolgen.	Neben indikationsbezogenen Behandlungsempfehlungen für den restriktiven Einsatz sollte für eine qualitätsgesicherte Anwendung die Verbrauchs- und Resistenzsurveillance (§ 23 Abs. 4 Infektionsschutzgesetz) stets über die Teilnahme der Klinik an AVS (Antibiotika-Verbrauchs-Surveillance) und ARS (Antibiotika-Resistenz-Surveillance) bzw. ARVIA (ARS und AVS - Integrierte Analyse) erfolgen.

² Siehe S3-Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus, Update 2018: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/092-001_S3_Strategien-zur-Sicherung-rationaler-Antibiotika-Anwendung-im-Krankenhaus_2020-02.pdf

Die Grundsätze der Antibiotika-Therapie der Kommission Antiinfektiva, Resistenz und Therapie (ART) beim Robert Koch-Institut sind zu beachten (letzter Zugriff: 03.12.2021):

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