

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):

Cefepim/Enmetazobactam (Bakterielle Infektionen, mehrere
Anwendungsgebiete)

Vom 5. Dezember 2024

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 5. Dezember 2024 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 17. Oktober 2024 (BAnz AT 13.01.2025 B4) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um die Wirkstoffkombination Cefepim/Enmetazobactam wie folgt ergänzt:

Cefepim/Enmetazobactam

Beschluss vom: 5. Dezember 2024
In Kraft getreten am: 5. Dezember 2024
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 21. März 2024):

Exblifep wird zur Behandlung der folgenden Infektionen bei Erwachsenen angewendet:

- Komplizierte Harnwegsinfektionen (complicated urinary tract infections, cUTI), einschließlich Pyelonephritis
- Nosokomiale Pneumonie (hospital-acquired pneumonia, HAP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie (ventilator associated pneumonia, VAP)

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

Die offiziellen Leitlinien zum sachgemäßen Gebrauch von Antibiotika sind zu berücksichtigen.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 5. Dezember 2024):

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Für das Arzneimittel Exblifep mit der Wirkstoffkombination Cefepim/Enmetazobactam wurde mit Beschluss vom 2. Mai 2024 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 komplizierten Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis

Zusatznutzen von Cefepim/Enmetazobactam:

Der Zusatznutzen gilt als belegt.

b) Erwachsene mit nosokomialer Pneumonie (HAP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie (VAP)

Zusatznutzen von Cefepim/Enmetazobactam:

Der Zusatznutzen gilt als belegt.

- c) Erwachsene mit Bakteriämie, die im Zusammenhang mit komplizierten Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis, oder mit nosokomialer Pneumonie (HAP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie (VAP), auftritt oder wenn ein entsprechender Zusammenhang vermutet wird

Zusatznutzen von Cefepim/Enmetazobactam:

Der Zusatznutzen gilt als belegt.

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

- a) Erwachsene mit komplizierten Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis und
und
- b) Erwachsene mit nosokomialer Pneumonie (HAP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie (VAP)
und
- c) Erwachsene mit Bakteriämie, die im Zusammenhang mit komplizierten Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis, oder mit nosokomialer Pneumonie (HAP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie (VAP), auftritt oder wenn ein entsprechender Zusammenhang vermutet wird

ca. 1000-2600 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 Exblifep (Wirkstoff: Cefepim/Enmetazobactam) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 04.07.2024):

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

Die Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung von Cefepim/Enmetazobactam gelten für die zum Stand Juni 2024 zugelassenen Anwendungsgebiete.

Cefepim/Enmetazobactam darf bei Erwachsenen

- zur Behandlung komplizierter Harnwegsinfektionen, einschließlich Pyelonephritis;
- zur Behandlung nosokomialer Pneumonie, einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie;

- zur Behandlung einer Bakteriämie, die im Zusammenhang mit einer der oben genannten Infektionen auftritt oder wenn ein entsprechender Zusammenhang vermutet wird,

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 Cefepim/Enmetazobactam zu erwarten ist sowie nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen (siehe auch Hinweise zum Erregernachweis).

Vor dem Einsatz von Cefepim/Enmetazobactam 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.

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 wurden bei mit Cefepim- und Cefepim/Enmetazobactam-behandelten Patientinnen und Patienten berichtet. Patientinnen und Patienten mit Überempfindlichkeitsreaktionen gegen andere Betalactam-Antibiotika in der Anamnese können auch überempfindlich gegen Cefepim/Enmetazobactam sein. Vor Beginn der Behandlung ist die Vorgeschichte der Patientin/ des Patienten im Hinblick auf vorangegangene Überempfindlichkeitsreaktionen auf Betalactam-Antibiotika sorgfältig abzuklären.

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 Cefepim/Enmetazobactam ohne Erregernachweis sollte nur in besonderen Ausnahmefällen erfolgen. Dazu zählen eine bekannte Resistenzproblematik in der Behandlungseinrichtung beziehungsweise 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 Cefepim/Enmetazobactam 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.

Cefepim/Enmetazobactam 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, gegebenenfalls auch internationalen Fachgesellschaften für die angemessene Anwendung von Antibiotika sind zu berücksichtigen. Des Weiteren ist auf die aufgeführten Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung von Cefepim/Enmetazobactam 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 Freigaberegulierung für den Einsatz von Cefepim/Enmetazobactam in der jeweiligen Behandlungseinrichtung vorsehen.

Die Restriktionsmaßnahmen sind schriftlich zu formulieren und zu erläutern.

Die Verbrauchs- und Resistenzsurveillance gemäß § 23 Absatz 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 Cefepim/Enmetazobactam 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: 9. Juli 2024):

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

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

a) Erwachsene mit komplizierten Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin beziehungsweise Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Cefepim/Enmetazobactam	3 707,27 € - 5 296,10 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe 15.11.2024)

b) Erwachsene mit nosokomialer Pneumonie (HAP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie (VAP)

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin beziehungsweise Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Cefepim/Enmetazobactam	3 707,27 € - 5 296,10 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe 15.11.2024)

- c) Erwachsene mit Bakteriämie, die im Zusammenhang mit komplizierten Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis, oder mit nosokomialer Pneumonie (HAP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie (VAP), auftritt oder wenn ein entsprechender Zusammenhang vermutet wird

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin beziehungsweise Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Cefepim/Enmetazobactam	3 707,27 € - 7 414,53 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe 15.11.2024)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

5. Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

- a) Erwachsene mit komplizierten Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis
- Keine Benennung von in Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, da der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat.
- b) Erwachsene mit nosokomialer Pneumonie (HAP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie (VAP)
- Keine Benennung von in Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, da der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat.
- c) Erwachsene mit Bakteriämie, die im Zusammenhang mit komplizierten Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis, oder mit nosokomialer Pneumonie (HAP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie (VAP), auftritt oder wenn ein entsprechender Zusammenhang vermutet wird
- Keine Benennung von in Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, da der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des

ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 5. Dezember 2024 in Kraft.

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

Berlin, den 5. Dezember 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken