

## **Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten-Nut- zen-Bewertung nach § 35b SGB V**

Datum	28. Juli 2022
Stellungnahme zu	Imipenem-Cilastatin-Relebactam/Recarbrio®
Stellungnahme von	Robert Koch-Institut im Einvernehmen mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

*Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektro-  
nisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.*

*Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und  
behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.*

## Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Robert Koch-Institut, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Empfehlung einheitliche Bezeichnung „ <i>Betalaktam-Antibiotika</i> “, nicht „ <i>Beta-Laktam-Antibiotika</i> “	Wurde korrigiert.
Gender-gerechte Sprache (Patientinnen und Patienten)	Wurde korrigiert.

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

## Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Robert Koch-Institut, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung  (wird vom G-BA ausgefüllt)
S.3 3. Absatz Zeile 2	Anmerkung / Begründung: Grammatikalische Anpassung Vorgeschlagene Änderung: <i>„Der Entwurf der Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung sowie die Stellungnahme des RKI werden <del>wird</del> zusammen...“</i>	Wurde korrigiert.
S.3 unter Punkt 2, 2. Absatz	Anmerkung / Begründung: Es sollte im Dokument durchgängig auf eine einheitliche Schreibweise geachtet werden. Vorgeschlagene Änderung: <i>Recarbrio® (Wirkstoff: Imipenem/Cilastatin/Relebactam)</i>	Keine Anpassung notwendig.

Stellungnehmer: Robert Koch-Institut, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung  (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 4 Zeile 8	Anmerkung / Begründung: Grammatikalische Anpassung  Vorgeschlagene Änderung: <i>die/der angemessene Erfahrung</i>	Wurde korrigiert.
S. 2 und 3-4  Letzter und ers- ter Ab- schnitt	Anmerkung / Begründung: Recarbrio® ist sowohl für die kalkulierte (empirische), als auch für die gezielte Therapie zugelassen:  „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 zur angemessenen Anwendung von Antibiotika sind zu berücksichtigen.“	Der Änderungsvorschlag wurde für den Entwurf nicht übernommen.  Die konkreten Forderungen an den Erregernachweis und die gezielte Therapie werden unter „Hinweise zum Erregernachweis“ angegeben.

Stellungnehmer: Robert Koch-Institut, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung  (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Um den Reservestatus zu unterstreichen, wurde auf Seite 4 im ersten Abschnitt folgende Ergänzung eingefügt:</p> <p><i>„darf nur ... angewendet werden, wenn nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen.“</i></p> <p>Es wird darauf hingewiesen, dass dieser Abschnitt trotz dieser Ergänzung eine routinemäßige Anwendung im Rahmen einer kalkulierten (empirischen) Therapie fördern könnte, auch wenn auf der Seite 4 klargestellt wird, dass das Reserveantibiotikum nur im Rahmen einer gezielten Therapie eingesetzt werden darf und die kalkulierte Therapie nur in besonderen Ausnahmefällen erfolgen sollte. Hier wird empfohlen, eine Ergänzung vorzunehmen, um die empfohlene Anwendung im Dokument konsistenter darzustellen sowie die vom RKI und BfArM erstellten Kriterien für ein Reserveantibiotikum abzubilden.</p> <p><b>Vorgeschlagene Änderung:</b></p> <p><i>„darf nur ... angewendet werden, wenn <b>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).</b>“</i></p>	

<p>S. 4 4. Abschnitt</p>	<p>Anmerkung: Die Angaben zu möglichen schwerwiegenden und gelegentlich auch tödlich verlaufenden Überempfindlichkeitsreaktionen sowie Empfehlungen zum Vorgehen entsprechen den Angaben im Abschnitt 4.4 der Fachinformation. Beim Vergleich dieser Angaben zwischen Recarbrio<sup>®</sup>, Zavicefta<sup>®</sup> und Zerbaxa<sup>®</sup> fällt auf, dass diese sich hinsichtlich des Informationsgehaltes etwas unterscheiden, obwohl es sich bei allen drei Arzneimitteln um Beta-Laktam-Antibiotika handelt und die Angaben hierzu gleich sein sollten.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung: Es wird hier eine Anpassung im Informationsgehalt zwischen den 3 Arzneimitteln Recarbrio<sup>®</sup>, Zavicefta<sup>®</sup> und Zerbaxa<sup>®</sup> empfohlen.</p>	<p>Der Änderungsvorschlag wurde für den Entwurf nicht übernommen. Es wird als sachgerecht angesehen, den Wortlaut der Fachinformation beizubehalten.</p>
<p>S. 4 Absatz 3</p>	<p>Text: Imipenem hat keine Wirksamkeit gegen Methicillin-resistente Staphylococcus aureus und Staphylococcus epidermidis oder gegen Enterococcus faecium. Wenn diese Pathogene bekannt sind oder mutmaßlich zum Infektionsvorgang beitragen, sollten alternative oder zusätzliche Antibiotika angewendet werden.</p> <p>Anmerkung/ <i>Vorgeschlagene Änderung:</i> Dieser Absatz könnte komplett gestrichen werden, da davon auszugehen ist, dass dies für die/den behandelnde/n Ärztin/Arzt selbstverständlich ist.</p>	<p>Der Absatz wurde gestrichen.</p>

<p>S. 6</p>	<p>Optionen a) und b)</p> <p>Anmerkung:</p> <p>Die Beurteilung der Verbrauchs- und Resistenzsituation sollte nicht nur isoliert für einzelne Antibiotika-Erreger-Kombinationen erfolgen. Eine Übergangsfrist sollte sich auf die vollumfängliche Teilnahme an ARS und AVS bzw. ARVIA beziehen. Die Erfassung der Resistenztestung nur gegen das jeweilige Reserveantibiotikum erscheint wenig sinnvoll, vielmehr ist es notwendig die jeweiligen Antibiogramme für identifizierte Erreger und das institutionelle Antibiogramm zu erfassen.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung:</p> <p><i>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. Diese soll bis spätestens 01.01.2024 gewährleistet sein.</i></p> <p><i>(s. weitere Erläuterungen in den tragenden Gründen (werden ergänzt))</i></p>	<p>Es werden entsprechend angepasste Optionen zur öffentlichen Stellungnahme gegeben.</p>
-------------	--	---

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

### Literaturverzeichnis

Recarbrio SmPC – Update 04.11.2021 <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/recarbrio#product-information-section>