

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

Datum	15.08.2024
Stellungnahme zu	Cefepim und Enmetazobactam/ Exblifep®
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)
<p>Fehlender Punkt am Satzende Seite 2 Absatz 1</p> <p>Vorgeschlagene Änderung:</p> <p><i>...“Die offiziellen Leitlinien zum sachgemäßen Gebrauch von Antibiotika sind zu berücksichtigen.“</i></p>	Die redaktionellen Anpassungen werden vorgenommen.
<p>Fehlender Punkt am Satzende auf Seite 2</p> <p>Vorgeschlagene Änderung:</p> <p><i>... „Dazu holt er eine Stellungnahme beim Robert Koch-Institut ein, die im Einvernehmen mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte zu erstellen ist.“</i></p>	
<p>Fehlendes Wort Seite 3 Absatz 2</p> <p>Vorgeschlagene Änderung:</p> <p><i>...“Der Entwurf der Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung wurde dem Robert-Koch-Institut zur Stellungnahme in Einvernehmen mit dem BfArM gemäß § 35a Absatz 1c SGB V zur Verfügung gestellt.“</i></p>	
<p>Wortdopplung auf Seite 3 Absatz 3</p> <p>Vorgeschlagene Änderung:</p> <p><i>„Der Entwurf der der Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung sowie die Stellungnahme des RKI...“</i></p>	

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

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Orthographiefehler auf Seite 5 zweiter Absatz</p> <p>Vorgeschlagene Änderung:</p> <p>„Die genannten Vorgaben sind im Rahmen von Regelungen der Arzneimittel-Kommission des Krankenhauses umzusetzen. ...“</p>	<p>Die redaktionellen Anpassungen werden vorgenommen.</p>
<p>Seite 4 Absatz 3</p> <p>Vorgeschlagene Änderung:</p> <p>„Beta-Laktam-Antibiotika“ verwenden statt „Betalactam-Antibiotika“ (in Übereinstimmung mit vorherigen Verfahren)</p>	
<p>Gendergerechte Sprache Seite 2 Absatz 1 und Seite 4 Absatz 3:</p> <p>Vorgeschlagene Änderung:</p> <p>...“bei Patientinnen und Patienten“...</p>	

(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 unten	<p>Anmerkung:</p> <p>Exblifep® wurde für die empirische sowie gezielte Therapie von spezifischen Infektionen bei Erwachsenen zugelassen. Es erfolgte keine Zulassung für eine pathogenspezifische Indikation in Bezug auf multiresistente aerobe gramnegative Erreger mit begrenzten Behandlungsmöglichkeiten, da die Wirksamkeit der Kombination Cefepim/Enmetazobactam gegenüber Carbapenem-resistenten Erregern als eingeschränkt angesehen wurde. Um eine zu breite Anwendung von Exblifep® als Reserveantibiotikum nach §35a Absatz 1 SGB V zu verhindern, sollte ein direkter Bezug zu multiresistenten gramnegativen Erregern der Erregerliste des RKI eingefügt werden, wo eine Wirksamkeit von Cefepim/Enmetazobactam zu erwarten ist (vergleichbar zur QgA Eravacyclin/Xerava® mit weiteren Spezifizierungen aufgrund des Wirkspektrums von Cefepim/Enmetazobactam).</p> <p>Zusätzlich kleinere redaktionelle Änderungen.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung: <i>„Cefepim/Enmetazobactam darf bei Erwachsenen</i></p>	

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 beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>- zur Behandlung komplizierter Harnwegsinfektionen, einschließlich Pyelonephritis;</p> <p>- zur Behandlung nosokomialer Pneumonien, einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonien;</p> <p>- zur Behandlung einer Bakteriämie, die im Zusammenhang mit einer der oben genannten Infektionen auftritt oder wenn ein entsprechender Zusammenhang vermutet wird</p> <p><i>ausschließlich angewendet werden, wenn der Nachweis oder in Ausnahmefällen der dringende Verdacht besteht, dass die Infektion durch multiresistente aerobe gramnegative Erreger der Erregerliste des RKI verursacht und eine Wirksamkeit von Cefepim/Enmetazobactam zu erwarten ist sowie nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen (siehe auch Hinweise zum Erregernachweis).“</i></p>	<p>Es wird die Formulierung gemäß Zulassung (Fachinformation) übernommen.</p> <p>Im Rahmen der qualitätsgesicherten Anwendung wird auf die Notwendigkeit des Nachweises – oder in Ausnahmefällen des dringenden Verdachts – der Wirksamkeit hingewiesen. Ein zusätzlicher Hinweis auf die Erreger gemäß Erregerliste des RKI wird nicht als notwendig erachtet. Der Abschnitt wird für den Entwurf folgendermaßen gefasst:</p> <p><i>...wenn der Nachweis oder in Ausnahmefällen der dringende Verdacht besteht, dass die Infektion durch multiresistente aerobe gramnegative Erreger und eine Wirksamkeit von Cefepim/Enmetazobactam zu erwarten ist sowie nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen (siehe auch Hinweise zum Erregernachweis).</i></p>

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 Hin- weise zum Er- reger- nach- weis	<p>Anmerkung:</p> <p>In Analogie hierzu sollte im Abschnitt „Hinweise zum Erregernachweis“ eine Spezifizierung erfolgen, um eine zu breite Anwendung von Exblifep® als Reserveantibiotikum nach §35a Absatz 1 SGB V zu verhindern. Vorgeschlagene Änderung:</p> <p>„... Eine kalkulierte (empirische) Anwendung von Cefepim/Enmetazobactam 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 der Erregerliste des RKI 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.“</p>	<p>Es wird auf die Notwendigkeit des Nachweises – oder in Ausnahmefällen des dringenden Verdachts – der Wirksamkeit hingewiesen. Ein zusätzlicher Hinweis auf die Erreger gemäß Erregerliste des RKI wird nicht als notwendig erachtet. Der Abschnitt wird für den Entwurf folgendermaßen gefasst:</p> <p>..., dass die Infektion durch multiresistente aerobe gramnegative Erreger verursacht und eine Wirksamkeit von Cefepim/Enmetazobactam zu erwarten ist.</p>

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)
Seite 4 Absatz 2	Anmerkung: Dieser Absatz könnte komplett gestrichen werden, da davon auszugehen ist, dass dies für die/den behandelnde/n Ärztin/Arzt selbstverständlich ist. Vorgeschlagene Änderung: “Wenn bekannt ist oder vermutet wird, dass an der Infektion auch grampositive oder anaerobe Erreger beteiligt sind, müssen zusätzliche Antibiotika angewendet werden.“	Es wird als sachgerecht angesehen, den Hinweis aus der Fachinformation beizubehalten.

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

Literaturverzeichnis

Exblifep EPAR – Public assessment report https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/exblifep-epar-public-assessment-report_en.pdf

Exblifep SmPC – Last updated 12.07.2024 https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/exblifep-epar-product-information_de.pdf

QgA Xerava https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5831/2023-01-19_AM-RL-XII_Eravacyclin_D-859_BAnz.pdf