|  |
| --- |
| **Haben Sie externe Hilfestellungen zum Ausfüllen der Formblätter in Anspruch genommen? Wenn ja, bitte geben Sie an, welche Hilfestellung Sie in Anspruch genommen haben?** |
| Dieser Antrag wurde durch die deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V. und die Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V. vorformuliert. |

|  |
| --- |
| **Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode** |
| Ceftazidim-Avibactam |

|  |
| --- |
| **Alternative Bezeichnung(en) der Methode** |
| Zavicefta® |

|  |
| --- |
| **Beruht die neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode vollständig oder in Teilen auf dem Einsatz eines Medizinproduktes?** |
| [nein ankreuzen] |

|  |
| --- |
| **Wurde für diese angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode von Ihrem Krankenhaus bereits vor dem 01.01.2025 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntG an das InEK übermittelt?** |
| [Ja/nein ankreuzen. Bei ja Nummer aus Liste auswählen] |

|  |
| --- |
| **Beschreibung der neuen Methode** |
| Wirkweise:  Pathogene Bakterien erwerben ständig Resistenzmechanismen gegen Antibiotika, die in der klinischen Praxis eingesetzt werden. Neuere Antibiotika können mit neuen Wirkmechanismen diese Resistenzmechanismen überwinden. Gefährlich für die Patienten wird die Situation dann, wenn Bakterienstämme gleichzeitig gegen eine Vielzahl von Antibiotika resistent sind (multiresistente Erreger). Bei gramnegativen Bakterien ist dies insbesondere relevant, wenn die Resistenzen auch die sonst sehr breit wirksamen Carbapeneme einschließen, die häufig als Reserveantibiotika bei schwer kranken Patienten eingesetzt werden. Ceftazidim inhibiert die bakterielle Peptidoglycan-Zellwandsynthese nach der Bindung an Penicillin-bindende Proteine (PBPs), was zur bakteriellen Zelllyse und zum Tod führt. Avibactam ist ein Nicht-β-Lactam/β-Lactamase-Inhibitor, der durch die Bildung eines kovalenten Addukts mit dem Enzym agiert, das hydrolysestabil ist. Es inhibiert sowohl β-Lactamasen der Ambler-Klassifizierung A und C und einige Enzyme der Klasse D, einschließlich die Extended-Spectrum-βlactamasen (ESBLs), KPC und OXA-48 Carbapenemasen als auch AmpC-Enzyme.  Evidenzlage:  In einer Phase 3 Studie (ohne Vorselektion von Patienten mit Carbapenem-resistenten Infektionen) war die Kombination Ceftazidim-Avibactam einer Therapie mit Carbapenemen gleichwertig (Carmeli et al., Lancet Infect Dis 16:661 (2016).  In allen Phase-III-Studien wurde Ceftazidim-Avibactam mit dem Goldstandard Carbapenem verglichen und war  diesem in allen Indikationen nicht-unterlegen (Mazuski JE et al. Clin Infect Dis 2016; 62:1380–9; Wagenlehner F  et al., Clin Infect Dis 2016;63:754–62; Torres A et al. Lancet Infect Dis 2018 Mar;18(3):285-295; Qin X et al. Int J  Antimicrob Agents 2017;49(5):579-588)  Der Nachweis für die Wirksamkeit bei Carbapenem-resistenten Erregern konnte erst in der klinischen Praxis erbracht werden. Aktuelle in-vitro Daten sowie große internationale Fallserien belegen die Wirksamkeit der Kombination bei Infektionen durch Carbapenem-resistente Enterobacterales und Pseudomonas aeruginosa (Sader HS et al. Microb Drug Resist. 2021;27(3):342-349; Jorgensen SCJ et al. Open Forum Infect Dis. 2019 Dec 6;6(12): ofz522; Karaiskos I et al. J Antimicrob Chemother. 2021 Feb 11;76(3):775-783; Sousa A et al. J Antimicrob Chemother. 2018 Nov 1;73(11):3170-3175).  In der Phase-2a-Studie CAZ-AVI erhielten 46 Neugeborene und junge Säuglinge (< 3 Monate) entweder eine Einzeldosis oder wiederholte Dosen von Ceftazidim-Avibactam (im festen Verhältnis 4:1). Die gemessenen Plasmakonzentrationen von Ceftazidim und Avibactam waren über die Alterskohorten hinweg vergleichbar mit jenen, die bei älteren Kindern verwendet werden. Etwa 50 % der Teilnehmenden zeigten mindestens ein unerwünschtes Ereignis (meist mild bis moderat), 17,4 % hatten ≥ 1 schweres Ereignis. Bei den mit mehreren Dosen behandelten Kindern zeigten ≥ 80 % eine günstige klinische und mikrobiologische Reaktion. Insgesamt war das Sicherheitsprofil erwartungskonform und es traten keine neuen unerwarteten Sicherheitssignale auf (Bradley et al., Pharmacokinetics and Safety of Ceftazidime-Avibactam in Neonates and Young Infants: A Phase 2a, Multicenter Prospective Trial. J Pediatric Infect Dis Soc. 2025 May 13;14(5):piaf028. doi: 10.1093/jpids/piaf028. PMID: 40251980; PMCID: PMC12117184).  Für diese in der Regel lebensbedrohlichen Infektionen stellt Ceftazidim-Avibactam eine der sehr wenigen verbliebenen Therapieoptionen dar (Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA et al. Infectious Diseases Society of America Antimicrobial Resistant Treatment Guidance: Gram-Negative Bacterial Infections; Paul M et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine). 2022 April)  Dosierung:  Ceftazidim + Avibactam wird als fixe Kombination verwendet. Die übliche Dosis ist 2g/0,5g alle 8 Stunden intravenös. Die Infusionsdauer beträgt 2 Stunden bei einer Behandlungsdauer von 5-14 Tagen, abhängig von der Art der Infektion. |

|  |
| --- |
| **Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?** |
| 6-00g.1 |

|  |
| --- |
| **Anmerkungen zu den Prozeduren** |
| Es besteht Ergänzungsbedarf im OPS-Katalog, um die Fälle erfassen zu können, bei denen das Medikament sachgerecht eingesetzt wird, ein Kode wurde von der DGHO beantragt („Kodierung von Reserveantibiotika“) |

|  |
| --- |
| **Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?** |
| Ceftazidim-Avibactam wird angewendet bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab der Geburt 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.  Ceftazidim-Avibactam ist auch indiziert für die Behandlung von Infektionen aufgrund aerober Gram-negativer Erreger bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab der Geburt mit begrenzten Behandlungsoptionen. Insbesondere die zuletzt genannte Indikation verdeutlicht nochmals, dass auch bei sehr breitem Indikationsspektrum der tatsächliche Einsatz bei multiresistenten und hierbei insbesondere bei Carbapenem-resistenten Erregern liegt. Der dringende medizinische Bedarf bei der Behandlung dieser Infektionen macht es nötig, dieses Medikament auch einzusetzen. |

|  |
| --- |
| **Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt?** |
| Andere Breitspektrum-Antibiotika wie Meropenem, Ceftazidim allein oder Piperacillin-Tazobactam, wenn diese aufgrund von Resistenzen nicht mehr wirksam sind.  Ceftazidim-Avibactam wurde vom GBA am 20.01.2022 als Reserveantibiotikum eingestuft. |

|  |
| --- |
| **Ist die Methode vollständig oder in Teilen neu und warum handelt es sich um eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode?** |
| In den Informationen nach § 6 Abs. 2 KHEntgG für 2025 hat Ceftazidim-Avibactam den Status 2 (Position 347 der NUB-Liste).  Die Einstufung in den Status 2 ist nicht nachvollziehbar. |

|  |
| --- |
| **Welche Auswirkungen hat die Methode auf die Verweildauer im Krankenhaus?** |
| Zur Veränderung der Verweildauer im Krankenhaus können derzeit aufgrund fehlender Erfahrungen keine Aussagen gemacht werden. |

|  |
| --- |
| **Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?** |
| März 2017 |

|  |
| --- |
| **Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?** |
| 28.06.2016 |

|  |
| --- |
| **Wann wurde bzw. wird die Methode in Ihrem Krankenhaus eingeführt?** |
| [bitte ergänzen] |

|  |
| --- |
| **In wie vielen Kliniken wird diese Methode derzeit eingesetzt (Schätzung)?** |
| Ceftazidim-Avibactam wird in ca. 564 Kliniken in Deutschland eingesetzt (Schätzung aufgrund der NUB-Anfragen des Vorjahres). |

|  |
| --- |
| **Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2024 oder in 2025 mit dieser Methode behandelt?** |
| In 2024 |
| [bitte ergänzen] |
| In 2025 |
| [bitte ergänzen] |

|  |
| --- |
| **Wieviele Patienten planen Sie im Jahr 2026 mit dieser Methode zu behandeln?** |
| [bitte ergänzen] |

|  |
| --- |
| **Entstehen durch die neue Methode Mehrkosten gegenüber dem bisher üblichen Verfahren? Wenn ja, wodurch? In welcher Höhe (möglichst aufgetrennt nach Personal- und Sachkosten)?** |
| Sachkosten:  Die Dosierung von Ceftazidim-Avibactam beträgt 3 x 2g+0,5g pro Tag, entsprechend 3 Einzeldosen  Der Preis pro Packung beträgt 1.368,50 € bei 10 Einzeldosen (Lauer-Taxe, inkl. MwSt., Stand 15.09.2025)  Daraus ergeben sich Tagestherapiekosten von 410,55 € oder 2.873,85 € bei einer fiktiven Verweildauer von 7 Tagen.  Personalkosten:  Für die Zubereitung: ca. 10 Minuten (MTD Apotheke)  Für die Applikation: ca. 5 Minuten (ÄD) und ca. 5 Minuten (PD)  Für die Überwachung: ca. 30 Minuten (PD), ca. 10 Minuten (ÄD) |

|  |
| --- |
| **Welche DRG(s) ist/sind am häufigsten von dieser Methode betroffen?** |
| T36Z  T60  L63  E77  R60  G22  G23  G18 |

|  |
| --- |
| **Warum ist diese Methode aus Ihrer Sicht derzeit im G-DRG-System nicht sachgerecht abgebildet?** |
| Ceftazidim-Avibactam wurde im Jahr 2016 zugelassen und ist seit dem Jahr 2017 in Deutschland auf dem Markt.  Für das Datenjahr 2024 sollten aus den Kalkulationshäusern Kostendaten für den Einsatz von Ceftazidim-Acibactam vorliegen. Wir vermuten, dass die Stichprobe jedoch zu klein war, als dass genügend Kosten- und Leistungsinformationen aus den Krankenhäusern vorliegen, um damit eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2026 zu ermöglichen.  Zum einen gibt es erst seit 2024 einen OPS-Kode für die Anwendung von Ceftazidim-Avibactam. Zum anderen besteht die Gefahr, dass Ceftazidim-Avibactam mit allen anderen verfügbaren Antibiotika verbucht wird und somit eine patientenindividuelle Zuordnung der Kosten im Kalkulationsverfahren nicht möglich ist.  Die zusätzlichen Kosten von ca. 410,55 € pro Tag können aber mit der/den o.g. Fallpauschale(n) allein nicht ausreichend abgebildet werden und Ceftazidim-Avibactam ist bisher im ZE-Katalog nicht enthalten.  Aufgrund der hohen Kosten des Medikaments kommt es zu einer Unterfinanzierung in der/den betroffenen DRG. |