|  |
| --- |
| **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 sowie die Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V. vorformuliert. |

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

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

|  |
| --- |
| **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?** |
| [hier ja ankreuzen, falls Sie zu den Häusern gehören, die im Vorjahr eine Anfrage gestellt haben, sonst nein ankreuzen. Bei ja Anfrage aus dem Vorjahr im Datenportal auswählen. Die Angabe der vorangegangenen Verfahrensnummer ist Pflicht, diese wird im Formular durch die Suchfunktion unterstützt] |

|  |
| --- |
| **Beschreibung der neuen Methode** |
| **Wirkweise:**  Aztreonam inhibiert die bakterielle Peptidoglycan-Zellwandsynthese nach der Bindung an Penicillin-bindende Proteine (PBPs), was zur bakteriellen Zelllyse und zum Tod führt. Aztreonam ist im Allgemeinen stabil gegenüber der Hydrolyse durch Enzyme der Klasse B (Metallo-Betta-Lactamasen). Avibactam ist ein Nicht-Beta-Lactam/ Beta-Lactamase-Inhibitor, der durch die Bildung eines kovalanten Addukts mit dem Enzym wirkt, das hydrolysestabil ist. Avibactam inhibiert sowohl ß-Lactamasen der Ambler-Klassen A und C und einige Enzyme der Klasse D, einschließlich der Extended-Spectrum-ß-Lactamasen (ESBLs), Klebsiella pneumoniae-Carbapenemase (KPC) und OXA-48-Carbapenemasen, als auch AmpC-Enzyme.  **Evidenzlage**:  Die Phase 3 REVISIT-Studie untersuchte Aztreonam-Avibactam im Vergleich zu Meropenem bei schweren Infektionen durch gramnegative Bakterien, darunter komplizierte intraabdominelle Infektionen und hospital-/ventilatorassoziierte Pneumonie. Aztreonam-Avibactam zeigte bei schweren Infektionen durch gramnegative Bakterien eine ähnliche Wirksamkeit wie Meropenem (klinische Heilung: 68 % vs. 66 %). Die 28-Tage-Sterblichkeit war numerisch niedriger unter Aztreonam-Avibactam (4 % vs. 7 %), besonders bei HAP/VAP (11 % vs. 19 %). Das Sicherheitsprofil war günstig und entsprach im Wesentlichen dem von Aztreonam allein. Insgesamt stellt Aztreonam-Avibactam eine potenzielle Behandlungsalternative, insbesondere bei resistenten Erregern, dar (Carmeli Y et al., COMBACTE-CARE consortium REVISIT study group. Aztreonam-avibactam versus meropenem for the treatment of serious infections caused by Gram-negative bacteria (REVISIT): a descriptive, multinational, open-label, phase 3, randomised trial. Lancet Infect Dis. 2025 Feb;25(2):218-230. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00499-7. Epub 2024 Oct 7. PMID: 39389071).  Aztreonam-Avibactam besitzt eine sehr gute in-vitro Wirksamkeit gegenüber multiresistenten gram-negativen Erregern, einschließlich MBL-bildenden Enterobacterales sowie Stenotropho-monas maltophilia (Rossolini GM et al. J Glob Antimicrob Resist. 2022 Sep:30:214-221, Sader HS et al. JAC Antimicrob Resist. 2023 Mar 22;5(2):dlad032, Sader HS et al. Antimicrob Agents Chemother. 2020 Oct 20;64(11):e01433-20).  Die ASSEMBLE-Studie untersuchte Aztreonam-Avibactam bei Infektionen durch MBL-produzierende gramnegative Bakterien im Vergleich zur bestverfügbaren Therapie. Trotz der sehr kleinen Fallzahl (n=15) zeigte sich ein höherer Anteil klinischer Heilungen (42 % vs. 0 %) und eine niedrigere 28-Tage-Sterblichkeit (8 % vs. 33 %) unter Aztreonam-Avibactam. Die Kombination war gut verträglich und liefert erste klinische Evidenz für ihren Einsatz bei Infektionen mit MBL-Bildnern (Daikos GL et al. „Aztreonam-avibactam for the treatment of serious infections caused by metallo-β-lactamase-producing Gram-negative pathogens: a Phase 3 randomized trial (ASSEMBLE)“. JAC Antimicrobial Resistance, 2025;7(4):dlaf131, DOI: 10.1093/jacamr/dlaf131).    **Dosierung**:  Aztreonam + Avibactam wird als fixe Kombination verwendet. Die übliche intravenöse Dosis stellt eine Aufsättigungsdosis von 2 g/0,67 g dar, gefolgt von Erhaltungsdosen von 1,5 g/0,5 g alle 6 Stunden über eine Infusionsdauer von 3 Stunden. |

|  |
| --- |
| **Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?** |
| [Bitte ankreuzen: Derzeit sind keine Prozedurencodes (OPS) verfügbar.] |

|  |
| --- |
| **Anmerkungen zu den Prozeduren** |
| Es besteht Ergänzungsbedarf im OPS-Katalog, um das Medikament sachgerecht zu kodieren. Die Liste der Reserveantibiotika (OPS 6-00g ff.) sollte um Emblaveo (Aztreonam-Avibactam) ergänzt werden. |

|  |
| --- |
| **Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?** |
| Aztreonam-Avibactam ist bei erwachsenen Patienten zur Behandlung der folgenden Infektionen indiziert:  • Komplizierte intraabdominelle Infektionen (cIAI)  • Nosokomiale Pneumonien (HAP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonien (VAP)  • Komplizierte Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis  Aztreonam-Avibactam ist auch für die Behandlung von Infektionen aufgrund aerober Gram-negativer Erreger bei erwachsenen Patienten mit begrenzten Behandlungsoptionen indiziert.  Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen. |

|  |
| --- |
| **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. Es ergänzt die verfügbaren (Reserve-)Antibiotika Ceftazidim/Avibactam und Cefiderocol und stellt somit eine der sehr wenigen verbliebenen Therapieoptionen bei Infektionen durch MBL-bildende Erreger dar.    Aztreonam-Avibactam wurde vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) am 04. April 2024 als Reserveantibiotikum eingestuft. |

|  |
| --- |
| **Ist die Methode vollständig oder in Teilen neu und warum handelt es sich um eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode?** |
| Bei Aztreonam-Avibactam handelt es sich um ein neues Medikament, das am 22. April 2024 in der Europäischen Union (EU) angesichts des großen Nutzens dieses neuen Antibiotikums für die öffentliche Gesundheit im Rahmen eines beschleunigten Verfahrens bei der Europäischen Arzneimittel Agentur (EMA) zugelassen wurde.  Aztreonam‑Avibactam ist damit die erste in der EU zugelassene, fixe β‑Lactam/β‑Lactamase‑Inhibitor‑Kombination zur Behandlung von Erwachsenen mit schweren Infektionen durch multiresistente gram-negative Bakterien, die Metallo‑Beta‑Laktamasen (MBL) produzieren.  In den Informationen nach § 6 Abs. 2 KHEntgG für 2025 hat Aztreonam-Avibactam den Status 2 (Position 353 der NUB-Liste) und wurde von 354 Kliniken angefragt.  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?** |
| 01.09.2024 |

|  |
| --- |
| **Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?** |
| 22.04.2024 |

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

|  |
| --- |
| **In wie vielen Kliniken wird diese Methode derzeit eingesetzt (Schätzung)?** |
| Eine genaue Schätzung ist aufgrund fehlender Daten nicht möglich. |

|  |
| --- |
| **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 Aztreonam-Avibactam beträgt, nach einmaliger Initialdosis von 2 g/0,67 g, alle sechs Stunden eine Erhaltungsdosis von 1,5 g/0,5 g, resultierend in 5 Einzeldosen an Tag 1 und jeweils 4 Einzeldosen an allen anderen Tagen.  Die Dauer der Therapie im tatsächlichen Anwendungsgebiet als Reserveantibiotikum hängt vom Infektionsort ab und kann bis zu 14 Tage fortgesetzt werden.  Der Preis pro Packung beträgt 2.350,25 € bei 10 Einzeldosen (gemäß Lauer-Taxe; Stand: 01.09.2025, inkl. MwSt.).  Daraus ergeben sich (inkl. einmaliger Initialdosis) Tagestherapiekosten von 973,68 € oder 6.815,73 € bei einer fiktiven Verweildauer von 7 Tagen (entsprechend 29 Einzeldosen).  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?** |
| T63  T60  L63  E77  R60  G22  G23  G18 |

|  |
| --- |
| **Warum ist diese Methode aus Ihrer Sicht derzeit im G-DRG-System nicht sachgerecht abgebildet?** |
| Aztreonam-Avibactam wurde am 22. April 2024 im beschleunigten Verfahren zugelassen und ist seit dem 1. September 2024 auf dem deutschen Markt verfügbar. Für das Datenjahr 2024 können daher aus den Kalkulationshäusern keine Kostendaten für den Einsatz vorliegen. Eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2026 wird damit nicht möglich. Darüber hinaus existiert noch kein OPS-Kode für die Anwendung von Aztreonam-Avibactam. Zudem besteht die Gefahr, dass Aztreonam-Avibactam mit allen anderen verfügbaren Antibiotika verbucht wird und somit eine patientenindividuelle Zuordnung der Kosten im Kalkulations-verfahren nicht möglich ist. Die zusätzlichen Kosten von ca. 973,68 € pro Tag können aber mit der/den o.g. Fallpauschale(n) allein nicht ausreichend abgebildet werden.  Aufgrund der hohen Kosten des Medikaments kommt es zu einer Unterfinanzierung in den entsprechenden Fällen der betroffenen DRG(s). |