

NUB Antrag 2021 / 2022

Ceftolozan–Tazobactam

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. vorformuliert.

1.1 Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode

Ceftolozan-Tazobactam

1.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode

ZERBAXA®

1.3 Beruht die neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode vollständig oder in Teilen auf dem Einsatz eines Medizinproduktes?

[nein ankreuzen]

1.4 Wurde für diese angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode von Ihrem Krankenhaus bereits vor dem 01.01.2021 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntG an das InEK übermittelt?

Ja/nein

1.5 Beschreibung der neuen Methode

Wirkweise:

Ceftolozan-Tazobactam ist eine Kombination aus einem neuartigen Cephalosporin und einem etablierten β -Lactamase Inhibitor, welche entwickelt wurde, um die zunehmende Resistenzbildung bei Infektionen mit Gram-negativen Bakterien zu adressieren.

Durch Bindung von Ceftolozan an Penicillin-Binde-Proteine wird die Synthese von Peptidoglykan der bakteriellen Zellwand gehemmt. Durch die Schwächung der Zellwand wirkt Ceftolozan-Tazobactam bakterizid.

Für Ceftolozan-Tazobactam konnte eine bakterizide Wirkung sowohl in vitro als auch in vivo gegen *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus constellatus* und *Streptococcus salivarius* gezeigt werden.

Evidenzlage:

In einer Studie mit Patienten mit komplizierten intraabdominellen Infektionen waren Appendixperforation oder perityphlitischer Abszess die häufigste Diagnose, die bei 420/970 (43,3 %) der Patienten auftrat; 137/420 (32,6 %) dieser Patienten litten zu Studienbeginn an diffuser Peritonitis. Ungefähr 82 % aller Patienten hatten zu Studienbeginn einen APACHE-II-Score von < 10 (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) und 2,3 % der Patienten hatten eine Bakteriämie. Für die klinisch evaluierbaren Patienten (clinically evaluable, CE) betrugen die klinischen Heilungsraten unter Ceftolozan-Tazobactam bei den 293 Patienten unter 65 Jahren 95,9 % und bei den 82 Patienten ab 65 Jahren 87,8 %.

Klinische Daten zur Wirksamkeit bei Patienten mit komplizierten unteren Harnwegsinfektionen sind begrenzt. In einer randomisierten klinischen Studie mit aktiver Kontrolle hatten 18,2 % (126/693) der mikrobiologisch evaluierbaren (ME) Patienten komplizierte untere Harnwegsinfektionen (complicated lower urinary tract infection, cLUTI). Darunter waren 60/126 Patienten, die mit Ceftolozan-Tazobactam behandelt wurden. Einer dieser 60 Patienten hatte zu Studienbeginn eine Bakteriämie.

Dosis:

NUB Antrag 2021 / 2022

Ceftolozan–Tazobactam

Zur Behandlung von komplizierten intra-abdominellen Infektionen (complicated intra-abdominal infection; cIAI), der akuten Pyelonephritis und komplizierten Harnwegsinfektionen (complicated urinary tract infection; cUTI) wird Ceftolozan-Tazobactam alle 8 Stunden in einer einstündigen Infusion (1g Ceftolozan/ 0,5g Tazobactam) verabreicht. Die Behandlungsdauer der cIAI beträgt 4 – 14 Tage, die Behandlungsdauer der cUTI und der akuten Pyelonephritis beträgt 7 Tage. Die Dosis für die krankenhausassoziierten Pneumonien einschließlich der beatmungsassoziierten Pneumonie beträgt 2g Ceftolozan/ 1 g Tazobactam alle 8 Stunden für 8-14 Tage. Bei Verdacht auf eine Beteiligung anaerober Krankheitserreger bei intra-abdominellen Infektionen sollte Ceftolozan-Tazobactam in Kombination mit Metronidazol angewendet werden.

1.6 Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

ankreuzen: Derzeit sind keine Prozedurencodes (OPS) verfügbar

1.7 Anmerkungen zu den Prozeduren

Grundsätzlich wären spezifischen Kodes für alle Reserveantibiotika in Kapitel 6 wünschenswert.

2.1 Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?

Ceftolozan-Tazobactam ist angezeigt zur Behandlung der folgenden Infektionen bei Erwachsenen: Komplizierte intraabdominelle Infektionen; Akute Pyelonephritis; Komplizierte Harnwegsinfektionen; im Krankenhaus erworbene Pneumonie (hospital-acquired pneumonia, HAP), einschließlich beatmungsassoziiertes Pneumonie (ventilator-associated pneumonia, VAP). Die offiziellen Leitlinien für den angemessenen Gebrauch von Antibiotika sind zu beachten.

2.2 Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt?

Ceftolozan-Tazobactam ergänzt die verfügbaren Antibiotika.

Aufgrund der zunehmenden Resistenzbildung kommt es immer häufiger zu Resistenzen gegen viele Antibiotika mit einem engeren Wirkspektrum, die laut Leitlinien als Initialtherapie empfohlen werden, wie zum Beispiel Aminopenicilline in Kombination mit einem beta-Lactamase Inhibitor. Folge dieser Entwicklung ist, dass immer häufiger Carbapeneme, die Antibiotika-Klasse mit dem breitesten Wirkspektrum, bei Patienten zur Anwendung kommen, die aufgrund ihres Erregerspektrums eigentlich kein so breit wirkendes Antibiotikum benötigen. Um Carbapeneme mit ihrem breiten Wirkspektrum und geringen Resistenzraten auch in Zukunft als Therapie für kritisch kranke Patienten zur Verfügung zu haben, ist es erforderlich, den kalkulierten Einsatz von Carbapenemen zu minimieren.

Es ist daher erforderlich, dass Ceftolozan-Tazobactam die Therapie mit Carbapenemen ablöst bei Patienten mit cIAI, cUTI oder einer akuten Pyelonephritis, bei denen Keime mit Resistenzen gegen die in den Leitlinien empfohlenen Antibiotika zur Initialtherapie vermutet werden, die aber auf Ceftolozan-Tazobactam empfindlich sind um der bedrohlichen Resistenzbildung gegen Carbapeneme entgegen zu wirken.

Aus medizinischer Sicht, aber auch aus Sicht des Antimicrobial Stewardship ist es sinnvoll Ceftolozan-Tazobactam gegenüber Carbapenemen vorzuziehen. Diese infektiologisch sinnvolle Maßnahme wird aber nur dann umgesetzt werden können, wenn kein finanzieller Nachteil durch den Einsatz entsteht.

2.3 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 2021 hat Ceftolozan-Tazobactam den Status 2 (Position 245 der NUB-Liste)

Die Einstufung in den Status 2 ist nicht nachvollziehbar.

NUB-Musteranfrage Cefetolozan-Tazobactam

[Arbeitskreis DRG und Gesundheitsökonomie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V.](#)

www.dgho.de

Seite 2 von 4

Version DGHO NUB Antrag 22-29 Ceftolozan-Tazobactam Stand 2021-09-13 final

NUB Antrag 2021 / 2022

Ceftolozan–Tazobactam

2.4 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.

3.1 Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?

1.12.2015

3.2 Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

22.9.2015

3.3 Wann wurde bzw. wird die Methode in Ihrem Krankenhaus eingeführt?

[bitte ergänzen]

3.4 In wie vielen Kliniken wird diese Methode derzeit eingesetzt (Schätzung)?

Ceftolozan-Tazobactam wird in ca. 479 Kliniken in Deutschland eingesetzt (Schätzung aufgrund der NUB-Anfragen des Vorjahres).

3.5 Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2020 oder in 2021 mit dieser Methode behandelt?

In 2020

[bitte ergänzen]

In 2021

[bitte ergänzen]

3.6 Wieviele Patienten planen Sie im Jahr 2022 mit dieser Methode zu behandeln?

[bitte ergänzen]

4.1 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 Behandlungskosten für Ceftolozan-Tazobactam liegen in einem Bereich von 1.550 € bis 5.438 € (Krankenhausapothekenabgabepreis jeweils inkl. MwSt., Rote-Liste-Preis steht nicht zur Verfügung) abhängig von der Dauer des Behandlungszeitraums (4-14 Tage). Gegebenenfalls fallen zusätzliche Kosten für die Therapie mit Metronidazol an bei Verdacht auf eine Beteiligung anaerober Krankheitserreger bei intra-abdominellen Infektionen.

Für die Vergleichstherapie mit Meropenem fallen abhängig von Dosierung und Therapiedauer Kosten zwischen 286 € und 1.815 € (jeweils inkl. MwSt.) an.

Unter der Annahme, dass sich die Behandlungsdauern der Therapien mit Ceftolozan-Tazobactam bzw. mit Meropenem nicht unterscheiden, ergeben sich demnach durchschnittliche Mehrkosten zwischen 1.264 € und 3.623 €.

Personalkosten:

Ceftolozan-Tazobactam wird als Pulver bezogen und muss rekonstituiert werden. Zusätzliche Personalkosten gegenüber der Therapie mit Meropenem fallen nicht an. Da die Patienten stationär behandelt werden, wird davon

NUB Antrag 2021 / 2022

Ceftolozan-Tazobactam

ausgegangen, dass die etwas längere Infusionszeit von Ceftolozan-Tazobactam (60min im Vergleich zu 15-30 min) keine nennenswert höheren Personalkosten verursacht.

4.2 Welche DRG(s) ist/sind am häufigsten von dieser Methode betroffen?

G22C
L63F
G23B
G18B
L63D
H08C
G67B
G02A
L64A
T60E

4.3 Warum ist diese Methode aus Ihrer Sicht derzeit im G-DRG-System nicht sachgerecht abgebildet?

Ceftolozan-Tazobactam wurde im Jahr 2015 zugelassen und ist seit dem Jahr 2015 in Deutschland auf dem Markt.

Für das Datenjahr 2020 sollten aus den Kalkulationshäusern Kostendaten für den Einsatz vorliegen.

Wir vermuten, dass die Stichprobe jedoch zu klein war, als dass genügend Kosten- und Leistungsdaten aus den Krankenhäusern vorliegen, um damit eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2022 zu ermöglichen.

Die zusätzlichen Kosten von ca. 1264 - 3623 € pro Aufenthalt können aber mit der/den o.g. Fallpauschale(n) allein nicht ausreichend abgebildet werden und Ceftolozan-Tazobactam ist bisher im ZE Katalog nicht enthalten. Aufgrund der hohen Kosten des Medikaments kommt es zu einer Schieflage in der/den betroffenen DRG.