

# NUB Antrag 2024/2025

## Imipenem–Cilastatin–Relebactam

**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**

Imipenem-Cilastatin-Relebactam

**Alternative Bezeichnung(en) der Methode**

Recarbrio®

**Beruhet 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 01.01.2024 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:

Imipenem-Cilastatin-Relebactam stellt eine neue Therapieoption für Patienten dar, die eine Infektion mit resistenten, aeroben Gram-negativen Erregern haben.

Die bakterizide Aktivität von Imipenem beruht dabei auf der Inhibition von Penicillin-bindenden Proteinen (PBP), was zur Hemmung der bakteriellen Peptidoglykan-Zellwandsynthese führt. Cilastatin schränkt dabei die renale Verstoffwechslung von Imipenem ein und hat keine antibakterielle Aktivität. Durch die Hinzunahme von Relebactam – einem Nicht-beta-Laktam-Inhibitor der Ambler-Klasse-A- und Ambler-Klasse-C-beta-Laktamasen – zu Imipenem/Cilastatin kommt es zu einer Hemmung der Klasse-A-Klebsiella-pneumoniae-Carbapenemase (KPC) und der Breitspektrum-beta-Laktamasen (extended-spectrum-beta-lactamases ESBLs), sowie Klasse C-(AmpC-Typ)-beta-Laktamasen, einschließlich der von Pseudomonas induzierte Cephalosporinase (Pseudomonas derived Cephalosporinase, PDC). Hierdurch wird Imipenem vor dem Abbau durch diese Beta-Lactamasen geschützt.

Evidenzlage:

In einer randomisierten Studie (RESTORE-IMI 1, Motsch et al, CID 2020;70:1799) wurden 47 Patienten mit Infektionen durch Gram-negative, Imipenem-unempfindliche Erregern untersucht.

Es wurden Patienten mit einer cIAI (komplizierte intraabdominale Infektion), cUTI (komplizierte Harnwegsinfektion) oder HAP/VAP (im Krankenhaus erworbene / beatmungsassoziierte Lungenentzündung) eingeschlossen.

Als primärer Endpunkt wurde das positive Gesamtansprechen in der modifizierten mikrobiologischen Intent-to-Treat Population (mMITT; Nachweis eines zu Beginn für die Erkrankung ursächlichen Pathogens und Erhalt  $\geq 1$ -Dosis der Studienmedikation) untersucht. Das Gesamtansprechen war je nach Infektionstyp unterschiedlich definiert

Sekundäre Endpunkte waren das positive klinische Ansprechen und die Gesamtmortalität an Tag 28 (mMITT) sowie die behandlungsbedingte Nephrotoxizität (Sicherheitspopulation; Patienten mit Erhalt von  $\geq 1$ -Studienmedikationsgabe).

Bezüglich des primären Endpunkts wurde mit IMI/REL bei 71% der Studienteilnehmer ein positives Gesamtansprechen erzielt und mit COL + IMI/CIL bei 70% der Patienten (90% Konfidenzintervall [CI] für Differenz, -27,5, 21,4).

# NUB Antrag 2024/2025

## Imipenem–Cilastatin–Relebactam

In der Analyse der sekundären Endpunkte wurde ein positives klinisches Ansprechen an Tag 28 in 71% unter IMI/REL vs. 40% unter COL +IMI/CIL (90% CI, 1,3, 51,5) beobachtet, während die Sterblichkeit an Tag 28 bei 10% unter IMI/REL vs. 30% unter COL +IMI/CIL (90% CI, -46,4, 6,7) lag.

In der klinischen Studie (RESTORE-IMI II, Titov et al, CID 2021, Dez 6; 73(11)) bei Patienten mit HAP, einschließlich VAP, zeigte sich eine Nicht-Unterlegenheit gegenüber Piperacillin/Tazobactam. Unter den Patienten hatten 6,2 % (33/535) zu Beginn eine Bakteriämie. Von 537 randomisierten Patienten erhielten 264 Imipenem-Cilastatin-Relebactam und 267 Piperacillin-Tazobactam. Es zeigte sich eine Gesamtmortalität an Tag 28 von 15,9% in der IMI/REL Gruppe vs. 21,3% in der PIP/TAZ Gruppe (Differenz, -5,3% [95% Konfidenzintervall (CI); -11,9% bis 1,2%]). Ein positives klinisches Ansprechen zum Zeitpunkt der frühen Nachbeobachtung betrug 61,0% vs. 55,8% (Differenz, 5,0% [95% CI, -3,2% bis 13,2%])

### Dosis:

Bei HAP und VAP beträgt die Dosis Imipenem-Cilastatin-Relebactam 500 mg/500 mg/250 mg alle 6 Stunden für 7-14 Tage. Die empfohlene Behandlungsdauer bei cIAI und cUTI beträgt 5 bis 10 Tage, kann jedoch bis zu 14 Tage andauern. Die Infusionsdauer beträgt jeweils 30 Minuten. Eine Dosisanpassung ist für Patienten mit einer Kreatinin-Clearance (CrCl) < 90 ml/min gemäß der Fachinformation empfohlen.

### Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

6-00g.5

### Anmerkungen zu den Prozeduren

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

Imipenem-Cilastatin-Relebactam ist angezeigt zur Behandlung folgender Infektionen:

- 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

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

Andere Breitspektrum-Antibiotika wie Meropenem, oder Piperacillin-Tazobactam, wenn diese aufgrund von Resistenzen nicht mehr wirksam sind.

Imipenem-Cilastatin-Relebactam 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 2024 hat Imipenem-Cilastatin-Relebactam den Status 2 erhalten.

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.

# NUB Antrag 2024/2025

## Imipenem–Cilastatin–Relebactam

---

**Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?**

15.06.2021

**Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?**

13.02.2020

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

[bitte ergänzen]

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

Imipenem-Cilastatin-Relebactam wird in ca. 475 Kliniken in Deutschland eingesetzt (Schätzung aufgrund der NUB-Anfragen des Vorjahres).

**Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2023 oder in 2024 mit dieser Methode behandelt?**

In 2023

[bitte ergänzen]

In 2024

[bitte ergänzen]

**Wieviele Patienten planen Sie im Jahr 2025 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:

Der Krankenhaus-EK für Imipenem-Cilastatin-Relebactam beträgt 7.065,63 € (Lauer-Taxe, inkl. MwSt, Stand 24.09.2024) für eine Packung mit 25 Durchstechflaschen, also 282,63 € pro Durchstechflasche.

Jede Durchstechflasche enthält 500 mg Imipenem, 500 mg Cilastatin und 250 mg Relebactam.

Bei einer angenommenen Dosierung von Imipenem-Cilastatin-Relebactam 500 mg/500 mg/250 mg alle 6 Stunden für 7-14 Tage ergeben sich 1.130,52 € Tagestherapiekosten bzw.

7.913,64 € bei 7 Tagen und 15.827 € bei 14 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?**

L63E

F62C

E79C

L64B

T60E

B43Z

E79A

G67B

L63B

NUB-Musteranfrage Imipenem-Cilastatin-Relebactam

[Arbeitskreis DRG und Gesundheitsökonomie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V.](#)  
[www.dgho.de](http://www.dgho.de)

Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e. V., [www.dgi-net.de](http://www.dgi-net.de)

Seite 3 von 4

25-061 Imipenem-Cilastatin-Relebactam\_NUB-Anfrage-DGHO-DGI\_Stand 2024-09-24 final

# NUB Antrag 2024/2025

## Imipenem–Cilastatin–Relebactam

---

T64C
------

<b>Warum ist diese Methode aus Ihrer Sicht derzeit im G-DRG-System nicht sachgerecht abgebildet?</b>
--

Imipenem-Cilastatin-Relebactam wurde im Jahr 2020 zugelassen und ist seit dem Jahr 2021 in Deutschland auf dem Markt.
---

Für das Datenjahr 2023 sollten aus den Kalkulationshäusern Kostendaten für den Einsatz von Imipenem-Cilastatin-Relebactam 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 2025 zu ermöglichen.
--

Ein OPS-Kode wurde erstmals im Jahr 2024 eingeführt, weshalb eine patientenspezifische Rückverfolgung zur Zuordnung der Kosten im Kalkulationsverfahren erst seit 2024 möglich ist.
---

Die zusätzlichen Kosten von ca. 1.130 € pro Tag können aber mit der/den o.g. Fallpauschale(n) allein nicht ausreichend abgebildet werden und Imipenem-Cilastatin-Relebactam ist bisher im ZE-Katalog nicht enthalten. Aufgrund der hohen Kosten des Medikaments kommt es zu einer Unterfinanzierung in der/den betroffenen DRG(s).
--