|  |
| --- |
| **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 den Hersteller und die Gesellschaft für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie (GPOH) e.V. vorformuliert |

|  |
| --- |
| **Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode** |
| Posaconazol, oral, Suspension |

|  |
| --- |
| **Alternative Bezeichnung(en) der Methode** |
| Noxafil® magensaftresistentes Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen |

|  |
| --- |
| **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 01.01.2023 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntG an das InEK übermittelt?** |
| [nein ankreuzen. Bei ja Nummer aus Liste auswählen] |

|  |
| --- |
| **Beschreibung der neuen Methode** |
| **Wirkweise:**  Posaconazol ist ein Breitspektrum-Antimykotikum aus der Gruppe der Triazole zur systemischen Behandlung von Pilzinfektionen und zur Prophylaxe invasiver Pilzinfektionen. Posaconazol hemmt das Enzym Lanosterol-14α-Demethylase (CYP51), das eine wichtige Reaktion bei der Ergosterolbiosynthese katalysiert. Posaconazol ist in vitro wirksam gegen die folgenden Mikroorganismen: Aspergillus-Spezies (Aspergillus fumigatus, A. flavus, A. terreus, A. nidulans, A. niger, A. ustus), Candida-Spezies (Candida albicans, C. glabrata, C. krusei, C. parapsilosis, C. tropicalis, C. dubliniensis, C. famata, C. inconspicua, C. lipolytica, C. norvegensis, C. pseudotropicalis), Coccidioides immitis,Fonsecaea pedrosoi und Spezies von Fusarium, Rhizomucor, Mucor und Rhizopus.  **Evidenzlage:**  Die Sicherheit und Wirksamkeit von Posaconazol wurden bei pädiatrischen Patienten von 2 bis unter 18 Jahren nachgewiesen. Der Einsatz von Posaconazol in diesen Altersgruppen wird gestützt durch Ergebnisse adäquater und gut kontrollierter Studien zu Posaconazol bei Erwachsenen, Pharmakokinetik- und Sicherheitsdaten aus pädiatrischen Studien und populationspharmakokinetischen Modellen. In den pädiatrischen Studien wurden keine neuen Sicherheitssignale im Zusammenhang mit dem Einsatz von Posaconazol bei pädiatrischen Patienten identifiziert.  **Dosierung:**  Die empfohlene Dosierung für pädiatrische Patienten (2 Jahre bis unter 18 Jahre alt) mit einem Körpergewicht von 10 – 40 kg ist wie folgt:  Gewicht (kg) Dosierung (Volumen)  10 – < 12 kg 90 mg (3 ml)  12 – < 17 kg 120 mg (4 ml)  17 – < 21 kg 150 mg (5 ml)  21 – < 26 kg 180 mg (6 ml)  26 – < 36 kg 210 mg (7 ml)  36 – 40 kg 240 mg (8 ml)  An Tag 1 wird die empfohlene Dosis zweimal gegeben. Nach Tag 1 wird die empfohlene Dosis einmal täglich gegeben.  Für pädiatrische Patienten, die mehr als 40 kg wiegen, werden Posaconazol-Tabletten empfohlen, sofern der Patient ganze Tabletten schlucken kann.  **Dauer der Therapie:**  Bei Patienten mit therapierefraktären invasiven Pilzerkrankungen (IFI) bzw. bei Patienten mit IFI und Unverträglichkeit gegen eine First-Line-Therapie sollte die Dauer der **Behandlung** auf dem Schweregrad der zugrundeliegenden Erkrankung, der Erholung von einer Immunsuppression und dem klinischen Ansprechen basieren.  Bei Patienten mit akuter myeloischer Leukämie oder myelodysplastischem Syndrom sollte die **Prophylaxe** mit Posaconazol mehrere Tage vor dem erwarteten Auftreten einer Neutropenie starten und über 7 Tage fort-  gesetzt werden, nachdem die Neutrophilenzahl über 500 Zellen pro mm3 angestiegen ist. Die Dauer der Behandlung basiert auf der Erholung von einer Neutropenie oder Immunsuppression. |
|  |

|  |
| --- |
| **Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?** |
| Derzeit sind keine Prozedurencodes (OPS) verfügbar. |

|  |
| --- |
| **Anmerkungen zu den Prozeduren** |
| Der OPS-Kode 6-007.0\*\* “Posaconazol, oral, Suspension” kann bei Kindern unter 10 Jahren erst ab 1.000 mg genutzt werden. |

|  |
| --- |
| **Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?** |
| Posaconazol magensaftresistentes Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Suspension  zum Einnehmen wird angewendet zur **Behandlung** der folgenden Pilzerkrankungen bei pädiatrischen Patienten ab 2 Jahren:  – Invasive Aspergillose bei Patienten, deren Erkrankung therapierefraktär gegenüber Amphotericin B oder Itraconazol ist, bzw. bei Patienten, die eine Unverträglichkeit gegen diese Arzneimittel haben;  – Fusariose bei Patienten, deren Erkrankung therapierefraktär gegenüber Amphotericin B ist, bzw. bei Patienten, die eine Unverträglichkeit gegen Amphotericin B haben;  – Chromoblastomykose und Myzetom bei Patienten, deren Erkrankung therapierefraktär gegenüber Itraconazol ist, bzw. bei Patienten, die eine Unverträglichkeit gegen Itraconazol haben;  – Kokzidioidomykose bei Patienten, deren Erkrankung therapierefraktär gegenüber Amphotericin B, Itraconazol oder Fluconazol ist, bzw. bei Patienten, die eine Unverträglichkeit gegen diese Arzneimittel haben.  Außerdem kann Posaconazol magensaftresistentes Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bei folgenden pädiatrischen Patienten ab 2 Jahren auch zur **Prophylaxe** invasiver Pilzerkrankungen angewendet werden:  – Patienten, die eine Remissions-induzierende Chemotherapie bei akuter myeloischer Leukämie (AML) oder myelodysplastischen Syndromen (MDS) erhalten, die erwartungsgemäß zu einer längerfristigen Neutropenie führt und bei denen ein hohes Risiko für die Entwicklung invasiver Pilzerkrankungen besteht;  – Empfänger einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation (HSZT), die eine Hochdosis-Immunsuppressions-Therapie bei einem Graft-versus-Host-Syndrom (GVHD) erhalten und bei denen ein hohes  Risiko für die Entwicklung invasiver Pilzerkrankungen besteht. |

|  |
| --- |
| **Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt?** |
| Posaconazol 300 mg magensaftresistentes Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen ist **die einzige orale Darreichungsform für pädiatrische Patienten ab 2 Jahren mit einem Körpergewicht unter 40 kg.**  Posaconazol 100 mg magensaftresistente Tabletten und Posaconazol 300 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung sind ergänzend auch bei pädiatrischen Patienten ab 2 Jahren einsetzbar, Posaconazol Tabletten jedoch erst ab einem Körpergewicht von mehr als 40 kg und das Konzentrat nur als intravenöse Formulierung. |

|  |
| --- |
| **Ist die Methode vollständig oder in Teilen neu und warum handelt es sich um eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode?** |
| Es ist die erste Darreichungsform, die **ausschließlich** für pädiatrische Patienten (ab 2 Jahren bis unter 18 Jahre) zugelassen ist und eine **vereinfachte Einnahme in Form einer Suspension** ermöglicht. Somit ist es **die einzige orale Posaconazol Darreichungsform für pädiatrische Patienten ab 2 Jahren mit einem Körpergewicht unter 40 kg.**  Bislang standen lediglich Posaconazol 100 mg magensaftresistenteTabletten (ab einem Körpergewicht von mehr als 40 kg) und Posaconazol 300 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung neben der Anwendung bei Erwachsenen auch zur Anwendung bei pädiatrischen Patienten ab 2 Jahren zur Verfügung.  Die bereits seit 2005 zugelassene Posaconazol 40 mg/ml Suspension zum Einnehmen ist nur für erwachsene Patienten indiziert und nicht austauschbar mit Posaconazol magensaftresistentem Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen. Ein Austausch zwischen den beiden Darreichungsformen kann potenziell zu Über- bzw. Unterdosierung und damit zum Risiko für schwerwiegende Arzneimittel-Nebenwirkungen oder zu mangelnder Wirksamkeit führen.  Die verschreibenden Ärztinnen und Ärzte sollten stets die Darreichungsform und Dosierung von Posaconazol auf jeder Verschreibung genau festlegen. |
|  |

|  |
| --- |
| **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?** |
| 15.07.2023 |

|  |
| --- |
| **Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?** |
| 6.01.2022 |

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

|  |
| --- |
| **In wie vielen Kliniken wird diese Methode derzeit eingesetzt (Schätzung)?** |
| Aufgrund der kürzlichen Einführung kann dazu noch keine Aussage getroffen werden. |

|  |
| --- |
| **Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2022 oder in 2023 mit dieser Methode behandelt?** |
| In 2022 |
| [bitte ergänzen] |
| In 2023 |
| [bitte ergänzen] |

|  |
| --- |
| **Wie viele Patienten planen Sie im Jahr 2024 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**  Durch die Gabe von Posaconazol magensaftresistentes Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen entstehen Zusatzkosten in Höhe von:  Packungsgröße: 8 Sachets á 300mg; Preis pro Packung: 1.118,43 € (AVP inkl. MwSt., Rote Liste, Stand: 01.08.2023)  Erhaltungsphase:  Die Gabe von Posaconazol magensaftresistentes Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen erfolgt einmal täglich. Bei jeder Gabe wird eine Einheit von 300mg verbraucht. Dies führt zu täglichen Mehrkosten von 139,80 €.  Die Dauer der Therapie kann je nach Patienten und Krankheitsbild stark variieren, was bei einer mehrwöchigen Behandlung zu Mehrkosten in einem hohen vierstelligen Bereich führen kann.  Aufgrund der weiter oben beschriebenen Therapiedauer kann von mindestens 10 Tagen ausgegangen werden, was mindestens 11 Verabreichungen entspricht, also Kosten von mindestens 1.537 €, bei 20 Tagen wären es 3.074 €. |

|  |
| --- |
| **Welche DRG(s) ist/sind am häufigsten von dieser Methode betroffen?** |
| A04E  A04D  A36B  R60B  A36A  R60C  R60D  A11A  A04C  A03B |

|  |
| --- |
| **Warum ist diese Methode aus Ihrer Sicht derzeit im G-DRG-System nicht sachgerecht abgebildet?** |
| Laut InEK-Datenbrowser 2022/23 finden sich Fälle mit parenteraler Posaconazol-Gabe hauptsächlich in den im vorhergehenden Abschnitt aufgelisteten DRGs. Bei Einschränkung der Datenanalyse auf 3-17-Jährige sind nur die beiden DRGs A04C und A04B ausgewiesen; die restlichen 17 DRGs sind aufgrund der geringen Fallzahl und Datenschutzgründen nicht ausgewiesen.  Für die Gabe von Posaconazol sind bereits folgende Zusatzentgelte ausgewiesen, was den Bedarf an einer zusätzlichen Finanzierung bestätigt:  - ZE2023-156 Gabe von Posaconazol, parenteral  - ZE2023-172 Gabe von Posaconazol, oral, Suspension  - ZE2023-173 Gabe von Posaconazol, oral, Tabletten  Der OPS-Kode 6-007.0\*\* “Posaconazol, oral, Suspension”, der in das Zusatzentgelt ZE2023-172 „Gabe von Posaconazol, oral, Suspension“ führt, kann bei Kindern unter 10 Jahren erst ab 1.000 mg genutzt werden. Dies führt dazu, dass die oben beschriebene, neu zugelassene, orale Darreichungsform für pädiatrische Patienten ab 2 Jahren mit einem Körpergewicht unter 40 kg unterhalb einer Gabe von 1.000 mg nicht über ein Zusatzentgelt abgerechnet werden kann. Auch ist die Therapie bei Kindern von 10-17 Jahren erst ab 3.000 mg kodierbar und über das Zusatzentgelt abrechenbar.  Da für diese Patientengruppen allerdings Mehrkosten von mindestens 1.537 € anfallen, die nicht ausreichend refinanziert sind, ist die Vergabe von NUB-Status 1 erforderlich. Künftig könnte dann der besagte OPS-Kode um die entsprechenden Kinderdosisklassen erweitert werden. |