

Dokumentvorlage, Version vom 20.01.2011

# **Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V**

*Boceprevir (VICTRELIS<sup>®</sup>)*

MSD SHARP&DOHME GMBH

## **Modul 2**

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel,  
zugelassene Anwendungsgebiete

Stand: 29.08.2011

# Inhaltsverzeichnis

|   | Seite    |
|---|----------|
| <b>Tabellenverzeichnis</b> .....                                  | <b>2</b> |
| <b>Abbildungsverzeichnis</b> .....                                | <b>3</b> |
| <b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....                                | <b>4</b> |
| 2.1  Allgemeine Angaben zum Arzneimittel .....                    | 5        |
| 2.1.1  Administrative Angaben zum Arzneimittel .....              | 5        |
| 2.1.2  Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels.....         | 6        |
| 2.2  Zugelassene Anwendungsgebiete .....                          | 7        |
| 2.2.1  Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht.....   | 7        |
| 2.2.2  Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete ..... | 7        |
| 2.2.3  Zulassungsstatus international.....                        | 8        |
| 2.3  Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2 .....   | 9        |
| 2.4  Referenzliste für Modul 2 .....                              | 10       |

**Tabellenverzeichnis**

|  | <b>Seite</b> |
|--|--------------|
| Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel .....                                    | 5            |
| Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel.....          | 6            |
| Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht .....                       | 7            |
| Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels ..... | 8            |
| Tabelle 2-5: Zulassungsstatus international .....  | 8            |

## Abbildungsverzeichnis

Seite

**Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.**

**Abkürzungsverzeichnis**

| <b>Abkürzung</b> | <b>Bedeutung</b>   |
|------------------|--|
| ATC-Code         | Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code                                     |
| AMWF             | Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften e.V. |
| PZN              | Pharmazentralnummer  |
| WHO              | World Health Organization  |

## 2 Modul 2 – allgemeine Informationen

Modul 2 enthält folgende Informationen:

- Allgemeine Angaben über das zu bewertende Arzneimittel (Abschnitt 2.1)
- Beschreibung der Anwendungsgebiete, für die das zu bewertende Arzneimittel zugelassen wurde (Abschnitt 0); dabei wird zwischen den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, und weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebieten unterschieden. Darüber hinaus wird der internationale Zulassungsstatus für das zu bewertende Arzneimittel dargestellt.

Alle in den Abschnitten 2.1 und 0 getroffenen Aussagen sind zu begründen. Die Quellen (z. B. Publikationen), die für die Aussagen herangezogen werden, sind in Abschnitt 2.4 (Referenzliste) eindeutig zu benennen. Das Vorgehen zur Identifikation der Quellen ist im Abschnitt 2.3 (Beschreibung der Informationsbeschaffung) darzustellen.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen oder Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- bzw. Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

### 2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

#### 2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel

*Geben Sie in Tabelle 2-1 den Namen des Wirkstoffs, den Markennamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an.*

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

|                    |  |
|--------------------|--|
| <b>Wirkstoff:</b>  | <b>Boceprevir</b>  |
| <b>Markenname:</b> | <b>VICTRELIS®</b>  |
| <b>ATC-Code:</b>   | <b>Entscheidung der WHO steht noch aus. Vorläufiger ATC-Code J05AE</b> |

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-2 an, welche Pharmazentralnummern (PZN) und welche Zulassungsnummern dem zu bewertenden Arzneimittel zuzuordnen sind, und benennen Sie dabei die zugehörige Wirkstärke und Packungsgröße. Fügen Sie für jede Pharmazentralnummer eine neue Zeile ein.*

Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel

| Pharmazentralnummer (PZN) | Zulassungsnummer | Wirkstärke        | Packungsgröße   |
|---------------------------|------------------|-------------------|---|
| 9071970                   | EU/1/11/704/001  | 200 mg/Hartkapsel | 336 Hartkapseln:<br>Blisterpackungen mit je 12 Kapseln<br>7 Blisterpackungen je Faltschachtel<br>4 Faltschachteln je Umkarton |

### 2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels

*Beschreiben Sie den Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels. Begründen Sie Ihre Angaben unter Nennung der verwendeten Quellen.*

Boceprevir ist ein potenter, oral zu verabreichender Serinproteaseinhibitor, der speziell für die Hemmung der nicht-strukturellen (NS) 3-Serinprotease des Hepatitis-C-Virus vom Genotyp 1 entwickelt wurde und somit die virale Replikation der infizierten Wirtszellen hemmt. Diese Inhibition basiert auf einer reversiblen Bindung der Ketoamidgruppe von Boceprevir an das aktive Zentrum der NS3-Serinprotease. Letztere ist verantwortlich für die Spaltung des HCV-Polyproteins in die funktionellen Proteine, die für die virale Vermehrung erforderlich sind (Fachinformation Victrelis®).

*Beschreiben Sie, ob und inwieweit sich der Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels vom Wirkmechanismus anderer bereits in Deutschland zugelassener Arzneimittel unterscheidet. Differenzieren Sie dabei zwischen verschiedenen Anwendungsgebieten, für die das zu bewertende Arzneimittel zugelassen ist. Begründen Sie Ihre Angaben unter Nennung der verwendeten Quellen.*

Der Wirkmechanismus von Boceprevir unterscheidet sich von allen derzeit zur Behandlung der chronischen Hepatitis-C-Infektion zugelassenen Therapien. In Deutschland sind für die Therapie derzeit Alfa-Interferone, pegylierte Interferone und Ribavirin zugelassen (Sarrazin et al., 2010). Die Wirkmechanismen der Interferone sind noch nicht vollständig geklärt. Interferone induzieren in Zellen eine Kaskade von Signal- und Stoffwechselprozessen, die unspezifisch mit der weiteren Virusvermehrung interferieren. Daneben tragen immunmodulatorische Effekte (z.B. verstärkte Präsentation von MHC-Klasse I-Antigen, Lymphozytenaktivierung) zum antiviralen Nutzen bei (Fachinformation IntronA®). Auch die Wirkmechanismen von Ribavirin sind noch weitgehend unbekannt. Verschiedene Mechanismen wurden vorgeschlagen, wobei in letzter Zeit eine Hochregulierung von Interferon-Signalwegen durch Ribavirin als Erklärungsmodell favorisiert wird (Fachinformation Rebetol®). Im Vergleich zur unspezifischen antiviralen Wirkung von IFN/RBV repräsentiert Boceprevir somit eine neuartige Klasse hochspezifischer HCV-Inhibitoren.

## 2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete

### 2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-3 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an. Sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein, und vergeben Sie eine Kodierung (fortlaufende Bezeichnung von „A“ bis „Z“) [Anmerkung: Diese Kodierung ist für die übrigen Module des Dokuments entsprechend zu verwenden].

Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

| Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)   | Datum der Zulassungserteilung | Kodierung im Dossier <sup>a</sup> |
|--|-------------------------------|-----------------------------------|
| Victrelis ist indiziert zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC)-Infektion vom Genotyp 1 in Kombination mit Peginterferon alfa und Ribavirin bei erwachsenen Patienten mit kompensierter Lebererkrankung, die nicht vorbehandelt sind oder die nicht auf eine vorangegangene Therapie angesprochen bzw. einen Rückfall erlitten haben. | 18.07.2011                    | A                                 |
|  |                               |                                   |
| a: Fortlaufende Angabe „A“ bis „Z“.  |                               |                                   |

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-3 zugrunde gelegten Quellen.

MSD: Fachinformation Victrelis<sup>®</sup>, Juli 2011

### 2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden

*Tabelle 2-4 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein.*



## Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

| Anwendungsgebiet<br>(Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen) | Datum der Zulassungserteilung |
|---|-------------------------------|
| Nicht zutreffend  | Nicht zutreffend              |
|   |                               |

Benennen Sie die den Angaben in

*Tabelle 2-4 zugrunde gelegten Quellen. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, geben Sie „nicht zutreffend“ an.*

nicht zutreffend

### 2.2.3 Zulassungsstatus international

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-5 die Ihnen bekannten internationalen Zulassungen für das zu bewertende Arzneimittel an. Unterscheiden Sie dabei zwischen verschiedenen Anwendungsgebieten. Geben Sie für jedes Anwendungsgebiet den Wortlaut aus der jeweiligen Produktinformation in deutscher Sprache an (ggf. als Übersetzung). Falls das jeweilige Anwendungsgebiet mit einem der Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, ganz oder teilweise identisch ist, dann geben Sie die Kodierung für das betreffende Anwendungsgebiet an (siehe Tabelle 2-3). Fügen Sie für jedes Land und für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es keine weiteren Zulassungen international gibt oder Ihnen solche nicht bekannt sind, geben Sie in der ersten Zeile unter „Land“ „nicht zutreffend“ an.*

Tabelle 2-5: Zulassungsstatus international

| Land | Zugelassenes Anwendungsgebiet<br>(Wortlaut der Produktinformation,<br>ggf. Übersetzung)   | Datum der Zulassung-<br>erteilung | Bezug zu Anwendungs-<br>gebieten, auf die sich das<br>Dossier bezieht <sup>a</sup> |
|------|---|-----------------------------------|--|
| USA  | VICTRELIS ist ein Hepatitis C-Virus (HCV) NS3/4A-Proteaseinhibitor zugelassen zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) Genotyp 1-Infektion, in Kombination mit Peginterferon alfa und Ribavirin, bei erwachsenen Patienten (≥18 Jahre) mit kompensierter Leber- | 13. Mai 2011                      | A  |

## Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

|   |   |  |  |
|---|---|--|--|
|   | <p>erkrankung, einschließlich Zirrhose, die nicht vorbehandelt sind oder bei denen eine vorherige Therapie mit Interferon und Ribavirin nicht erfolgreich war.</p> <p>VICTRELIS is a hepatitis C virus (HCV) NS3/4A protease inhibitor indicated for the treatment of chronic hepatitis C (CHC) genotype 1 infection, in combination with peginterferon alfa and ribavirin, in adult patients (<math>\geq 18</math> years of age) with compensated liver disease, including cirrhosis, who are previously untreated or who have failed previous interferon and ribavirin therapy.</p> |  |  |
|   |   |  |  |
| <p>a: Angabe der Kodierung analog<br/>Tabelle 2-4; falls keine Überschneidung mit einem der Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, besteht, ist „kein Bezug“ anzugeben.</p> |   |  |  |

*Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-5 zugrunde gelegten Quellen. Falls es keine weiteren Zulassungen international gibt oder Ihnen solche nicht bekannt sind, geben Sie „nicht zutreffend“ an.*

FDA: Prescribing Information Victrelis, 2011

### 2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2

*Erläutern Sie an dieser Stelle das Vorgehen zur Identifikation der im Abschnitt 2.1 und im Abschnitt 0 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.*

Die entsprechenden Informationen lieferten die deutsche S3-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus(HCV)-Infektion“, AWMF-Register-Nr.: 021/012 (Sarrazin et al., 2010) sowie die Fachinformationen der darin aufgeführten Arzneimittel, die zur Therapie der chronischen Hepatitis-C-Infektion zugelassen sind.

## 2.4 Referenzliste für Modul 2

*Benennen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen), die Sie in den vorhergehenden Abschnitten angegeben haben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard).*

1. Essex Pharma: Fachinformation IntronA®, August 2010
2. Essex Pharma: Fachinformation Rebetol®, August 2010
3. FDA: Prescribing Information Victrelis, 2011
4. MSD: Fachinformation Victrelis®, Juli 2011
5. Sarrazin C, Berg T, Ross RS, Schirmacher P, Wedemeyer H, Neumann U, Schmidt HHJ, Spengler U, Wirth S, Kessle HH, Peck-Radosavljevic M, Ferenci P, Vogel W, Moradpour D, Heim M, Cornberg M, Protzer U, Manns MP, Fleig WE, Dollinger MM, Zeuzem S (2010) Update der S3-Leitlinie Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus(HCV)-Infektion, AWMF-Register-Nr.: 021/012; Z Gastroenterol 2010; 48: 289–351.
6. WHO: Brief zum ATC-Code Boceprevir, 2011