

Dokumentvorlage, Version vom 16.03.2018

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Brivaracetam (Briviact®)

UCB Pharma GmbH

Modul 2

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel,
zugelassene Anwendungsgebiete

Stand: 28.02.2022

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	4
2 Modul 2 – allgemeine Informationen	5
2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	5
2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel	5
2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels	7
2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete	7
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	7
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete	8
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2	8
2.4 Referenzliste für Modul 2	9

Tabellenverzeichnis

	Seite
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

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
EU	Europäische Union
inkl.	inklusive
mg	Milligramm
ml	Milliliter
PZN	Pharmazentralnummer
St	Stück
SV2A, -2B, -2C	Synaptisches Vesikelprotein 2A, 2B, 2C
z. B.	zum Beispiel

In diesem Modul wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet.

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 2.2); dabei wird zwischen den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, und weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebieten unterschieden.

Alle in den Abschnitten 2.1 und 2.2 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 Handelsnamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an.

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Brivaracetam
Handelsname:	Briviact®
ATC-Code:	N03AX23
Alle Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.	

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.

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

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

Pharmazentralnummer (PZN)	Zulassungsnummer	Wirkstärke	Packungsgröße
12482642	EU/1/15/1073/021	10 mg/ml	300 ml (Lösung zum Einnehmen)
12482470	EU/1/15/1073/001	10 mg	14 St (Filmdabletten)
12482501	EU/1/15/1073/005	25 mg	14 St (Filmdabletten)
12482518	EU/1/15/1073/006	25 mg	56 St (Filmdabletten)
12482524	EU/1/15/1073/008	25 mg	168 St (Filmdabletten)
12482530	EU/1/15/1073/009	50 mg	14 St (Filmdabletten)
12482547	EU/1/15/1073/010	50 mg	56 St (Filmdabletten)
12482553	EU/1/15/1073/012	50 mg	168 St (Filmdabletten)
12482576	EU/1/15/1073/013	75 mg	14 St (Filmdabletten)
12482582	EU/1/15/1073/014	75 mg	56 St (Filmdabletten)
12482599	EU/1/15/1073/016	75 mg	168 St (Filmdabletten)
12482607	EU/1/15/1073/017	100 mg	14 St (Filmdabletten)
12482613	EU/1/15/1073/018	100 mg	56 St (Filmdabletten)
12482636	EU/1/15/1073/020	100 mg	168 St (Filmdabletten)
11548801 ^a	EU/1/15/1073/022	10 mg/ml	10 St (Injektions-/Infusionslösung)
11703265 ^a	EU/1/15/1073/023	10 mg	14 St (Filmdabletten)
11703271 ^a	EU/1/15/1073/024	25 mg	14 St (Filmdabletten)
11703288 ^a	EU/1/15/1073/025	50 mg	14 St (Filmdabletten)
11703294 ^a	EU/1/15/1073/026	75 mg	14 St (Filmdabletten)
11703302 ^a	EU/1/15/1073/027	100 mg	14 St (Filmdabletten)
<p>a: Klinikpackung, die ausschließlich an Krankenhausapotheken oder krankenhausversorgende Apotheken abgegeben wird. Alle Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p>			

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.

Brivaracetam ist ein 2-Pyrrolidonderivat mit hoher und selektiver Affinität zu dem synaptischen Vesikelprotein 2A (SV2A), einem Transmembranglykoprotein, das auf präsynaptischer Ebene in Neuronen und endokrinen Zellen gefunden wird (1-5). Die (reversible) Bindung an SV2A wird als Hauptmechanismus für die antiepileptische Aktivität von Brivaracetam angesehen. Das Membranprotein SV2A gehört zu einer Proteinfamilie, die aus den drei Isoformen SV2A, SV2B und SV2C besteht. SV2A ist die im zentralen Nervensystem am weitesten verbreitete Isoform und ist auch in der Membran der synaptischen Vesikel lokalisiert (6). Es wird vermutet, dass SV2A die Exozytose synaptischer Vesikel und somit die synaptische Signalübertragung moduliert (7). Studien an Knock-out-Mäusen gaben Aufschluss darüber, welche Bedeutung SV2A für die normale Neurotransmitter-Freisetzung und die Vesikel-Funktion hat: So erscheinen SV2A-Knock-out-Mäuse zunächst bei der Geburt normal, entwickeln dann jedoch schwere generalisierte epileptische Anfälle und versterben in der dritten Lebenswoche (8). Die genaue Rolle des SV2A in der synaptischen Transmission ist jedoch derzeit nicht vollständig aufgeklärt, und auch der genaue Wirkmechanismus von Brivaracetam auf zellulärer Ebene ist noch nicht abschließend erforscht.

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)	orphan (ja / nein)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier ^a
Briviact [®] wird angewendet zur Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 2 Jahren mit Epilepsie. ^b	nein	Datum der Zulassung der Type-II-Variation 24.02.2022	C
<p>a: Fortlaufende Angabe „A“ bis „Z“.</p> <p>b: Die in diesem Nutzendossier betrachtete Patientenpopulation umfasst aufgrund der Zulassungserweiterung ausschließlich Kinder im Alter von ≥ 2 Jahren bis < 4 Jahren.</p> <p>Alle Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p>			

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

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

Den Angaben in Tabelle 2-3 liegen die Fachinformationen von Brivaracetam (3-5) und der Zulassungsbescheid der Europäischen Kommission zugrunde (9).

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.

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

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Kein weiteres Anwendungsgebiet ^a	-
a: Es handelt sich um eine <i>Type-II-Variation</i> des bereits zugelassenen Anwendungsgebietes (Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 4 Jahren mit Epilepsie). Alle Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.	

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.

Den Angaben in Tabelle 2-4 liegen die Fachinformationen von Brivaracetam zugrunde (3-5).

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 2.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Administrative Angaben zu dem zu bewertenden Arzneimittel und dessen Zulassungsstatus stammen aus den Zulassungsunterlagen.

Informationen zum Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels stammen aus der Fachinformation, den Zulassungsunterlagen sowie den Publikationen, die während einer orientierenden (nicht-systematischen) Literaturrecherche in medizinischen Datenbanken identifiziert wurden.

2.4 Referenzliste für Modul 2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen), die Sie in den vorhergehenden Abschnitten angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Gillard M, Fuks B, Leclercq K, Matagne A. Binding characteristics of brivaracetam, a selective, high affinity SV2A ligand in rat, mouse and human brain: relationship to anti-convulsant properties. *The European Journal of Pharmacology*. 2011;664(1-3):36-44.
2. Klitgaard H, Matagne A, Nicolas JM, Gillard M, Lamberty Y, De Ryck M, et al. Brivaracetam: Rationale for discovery and preclinical profile of a selective SV2A ligand for epilepsy treatment. *Epilepsia*. 2016;57(4):538-548.
3. UCB Pharma S.A. Fachinformation Briviact® 10 mg/ml Lösung zum Einnehmen (Stand: Februar 2022). 2022.
4. UCB Pharma S.A. Fachinformation Briviact® 10 mg/ml Injektions-/Infusionslösung (Stand: Februar 2022). 2022.
5. UCB Pharma S.A. Fachinformation Briviact® Filmtabletten (Stand: Februar 2022). 2022.
6. Lynch BA, Lambeng N, Nocka K, Kensel-Hammes P, Bajjalieh SM, Matagne A, et al. The synaptic vesicle protein SV2A is the binding site for the antiepileptic drug levetiracetam. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2004;101(26):9861-9866.
7. Klitgaard H, Verdru P. Levetiracetam: the first SV2A ligand for the treatment of epilepsy. *Expert Opinion on Drug Discovery*. 2007;2(11):1537-1545.
8. Crowder KM, Gunther JM, Jones TA, Hale BD, Zhang HZ, Peterson MR, et al. Abnormal neurotransmission in mice lacking synaptic vesicle protein 2A (SV2A). *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1999;96(26):15268-15273.
9. Europäische Kommission. Durchführungsbeschluss der Kommission über die Erteilung einer Zulassung für das Humanarzneimittel "Briviact - Brivaracetam" gemäß der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates. 2022.