

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Cabotegravir (Vocabria)

ViiV Healthcare GmbH

Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen
im Dossier

Stand: 07.02.2025

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis.....	4
1 Modul 1 – allgemeine Informationen	5
1.1 Administrative Informationen.....	6
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	7
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels.....	9
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie	13
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen	15
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht.....	18
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	23
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	25

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen	6
Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels	6
Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	7
Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	9
Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	12
Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet).....	13
Tabelle 1-7: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	16
Tabelle 1-8: Anzahl der GKV-Patient*innen in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	21
Tabelle 1-9: Patientengruppen und Anzahl der Patient*innen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	22
Tabelle 1-10: Jahrestherapiekosten pro Patient*in für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)	23
Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient*in für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet).....	24

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
Alpha-ID	Fortlaufende, nicht-sprechende, stabile Identifikationsnummer im Alphabethischen Verzeichnis für die Diagnosebezeichnung
ART	Antiretrovirale Therapie
ASK-Nummer	Arzneistoffkatalog-Nummer
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
BMI	<i>Body-Mass-Index</i>
CAB	Cabotegravir
CAB LA	Langwirksames Cabotegravir
EPAR	<i>European Public Assessment Report</i>
EU-RMP	<i>EU-Risk-Management-Plan</i>
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HIV-1	Humanes Immundefizienz-Virus Typ 1
ICD10-GM-Code	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification-Code
INI	Integrase-Inhibitor
LA	Langwirksam (<i>Long-Acting</i>)
NNRTI	Nicht-nukleosidaler Reverse-Transkriptase-Inhibitor
PZN	Pharmazentralnummer
Q1M	Einmal monatlich
Q2M	Alle zwei Monate
RNA	Ribonukleinsäure (<i>Ribonucleic acid</i>)
RPV	Rilpivirin
RPV LA	Langwirksames Rilpivirin
SJS	Stevens-Johnson-Syndrom
TEN	Toxische epidermale Nekrolyse
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

1 Modul 1 – allgemeine Informationen

Modul 1 enthält administrative Informationen zum für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmer und zum Zulassungsinhaber sowie die Zusammenfassung der Aussagen aus den Modulen 2, 3 und 4. Von den Modulen 3 und 4 liegen dabei ggf. mehrere Ausführungen vor, und zwar jeweils eine je zu bewertendes Anwendungsgebiet. Die Kodierung der Anwendungsgebiete (A-Z) ist in Modul 2 zu hinterlegen. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

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

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier**1.1 Administrative Informationen**

Benennen Sie in den nachfolgenden Tabellen (Tabelle 1-1 bis Tabelle 1-2) das für das Dossier verantwortliche pharmazeutische Unternehmen, die zuständige Kontaktperson sowie den Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels.

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	ViiV Healthcare GmbH
Anschrift:	Prinzregentenplatz 9 81675 München

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	ViiV Healthcare BV
Anschrift:	Van Asch van Wijckstraat 55H, 3811 LP Amersfoort Niederlande

1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.1 (Allgemeine Angaben zum Arzneimittel) zusammengefasst.

Geben Sie in Tabelle 1-3 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code, die Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer, die Pharmazentralnummer (PZN) sowie den ICD-10-GM-Code und die Alpha-ID für die jeweilige Indikation an. Sofern zutreffend, sind jeweils mehrere Nummern bzw. Codes anzugeben.

Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Cabotegravir Filmtabletten (oral)	
Wirkstoff:	Cabotegravir-Natrium
Handelsname:	Vocabria*
ATC-Code:	J05AJ04
Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer	41763
Pharmazentralnummer (PZN)	16790808
ICD-10-GM-Code	B20, B21, B22, B23.8, B24, Z21
Alpha-ID	I29605; I29606; I29610; I24822; I18259; I770; I72527
Langwirksames Cabotegravir (intramuskulär)	
Wirkstoff:	Cabotegravir
Handelsname:	Vocabria*
ATC-Code:	J05AJ04
Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer	41762
Pharmazentralnummer (PZN)	16790814

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

ICD-10-GM-Code	B20, B21, B22, B23.8, B24, Z21
Alpha-ID	I29605; I29606; I29610; I24822; I18259; I770; I72527
* Die Marke Vocabria ist Eigentum der ViiV Healthcare Unternehmensgruppe oder an diese lizenziert. Eingetragene Marken sind in diesem Dossier nicht mit einem Symbol wie ® gekennzeichnet. Abkürzungen: Alpha-ID: Fortlaufende, nicht-sprechende, stabile Identifikationsnummer im Alphabethischen Verzeichnis für die Diagnosebezeichnung; ASK-Nummer: Arzneistoffkatalog-Nummer; ATC-Code: Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code; ICD10-GM-Code: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification-Code; PZN: Pharmazentralnummer	

1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.2 (Zugelassene Anwendungsgebiete) zusammengefasst.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-4 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht, einschließlich der Kodierung, die im Dossier für jedes Anwendungsgebiet verwendet wird. 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. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.1)

Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier ^a
Die Vocabria-Injektion wird in Kombination mit einer Rilpivirin-Injektion zur Behandlung einer Infektion mit dem humanen Immundefizienz-Virus Typ 1 (HIV-1) bei Erwachsenen und Jugendlichen (im Alter von mindestens 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg) angewendet, die auf einem stabilen antiretroviralen Regime virologisch supprimiert sind (HIV-1-RNA < 50 Kopien/ml) ohne gegenwärtige oder historisch dokumentierte Resistenzen gegenüber der Nicht-nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitor (NNRTI)- oder Integrase-Inhibitor (INI)-Klasse und ohne virologisches Versagen gegenüber Wirkstoffen der NNRTI- und INI-Klasse in der Vergangenheit (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1). * Die Vocabria-Tabletten werden in Kombination mit Rilpivirin-Tabletten für die kurzfristige Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus Typ 1 (HIV-1) bei Erwachsenen und Jugendlichen (im Alter von mindestens 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg), die auf einem stabilen antiretroviralen Regime virologisch supprimiert sind (HIV-1-RNA < 50 Kopien/ml) ohne gegenwärtige oder historisch dokumentierte Resistenzen gegenüber der Nicht-nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitor (NNRTI)- oder Integrase-Inhibitor (INI)-Klasse und ohne virologisches Versagen gegenüber Wirkstoffen der NNRTI- und INI-Klasse in der Vergangenheit (siehe Abschnitte 4.2, 4.4. und 5.1) angewendet für:	13.01.2025	A

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

• die orale Einleitungsphase („oral lead-in“), um die Verträglichkeit von Vocabria und Rilpivirin vor Anwendung der langwirksamen Cabotegravir-Injektion plus langwirksamer Rilpivirin-Injektion zu prüfen. • die orale Therapie für Erwachsene und Jugendliche, die einen geplanten Cabotegravir-plus Rilpivirin-Injektionstermin verpassen („oral bridging“). *		
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. * Das zugelassene Anwendungsgebiet, auf das sich das Dossier bezieht, betrifft nur die Erweiterung der Zulassung auf Jugendliche im Alter von mindestens 12 Jahren (und < 18 Jahren) und einem Körpergewicht von mindestens 35 kg. Die Zulassung für Erwachsene ist bereits am 17.12.2020 erfolgt (siehe Tabelle 1-5). Abkürzungen: HIV-1: Humanes Immundefizienz-Virus Typ 1; INI: Integrase-Inhibitor; NNRTI: Nicht-nukleosidaler Reverse-Transkriptase-Inhibitor; RNA: Ribonukleinsäure (<i>Ribonucleic Acid</i>)		

Das zu bewertende Arzneimittel Cabotegravir (CAB, Handelsname Vocabria), bestehend aus Cabotegravir Filmtabletten und langwirksamen (Long-Acting, LA) Cabotegravir (CAB LA, intramuskuläre Injektion), wird seit der Zulassung vom 17.12.2020 in einem nachfolgend genauer beschriebenen Therapieregime aus Cabotegravir und Rilpivirin (Therapieregime CAB + RPV) zur Behandlung einer Infektion mit dem humanen Immundefizienz-Virus Typ 1 (HIV-1) bei erwachsenen Patient*innen angewendet. Aufgrund der Zulassungserweiterung vom 13.01.2025 ist CAB + RPV nun auch zur Behandlung einer HIV-1-Infektion bei Jugendlichen im Alter von 12 – 17 Jahren und einem Gewicht von mindestens 35 kg zugelassen. Für die Nutzenbewertung wird – entsprechend der Beratung des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) – das vorliegende Dossier zum Arzneimittel CAB im Rahmen des Therapieregimes CAB + RPV mit zweimonatlicher Injektion (CAB + RPV Q2M) für diese Zielpopulation vorgelegt.

CAB wird laut bestimmungsgemäßem Gebrauch mit Rilpivirin (RPV) frei kombiniert. Langwirksames Rilpivirin (RPV LA, Handelsname *Rekambys*) wird wie CAB LA intramuskulär injiziert. Die freie Kombination dieser beiden langwirksamen Arzneimittel wird zur dauerhaften Behandlung von Infektionen mit dem HIV-1 eingesetzt.

Das Therapieregime CAB + RPV besteht insgesamt aus bis zu drei Phasen (sowie ggfs. einer oralen *Bridging-Phase*), die im Rahmen des bestimmungsgemäßen Gebrauchs empfohlen werden:

- einer **optionalen oralen Einleitungsphase** mit täglicher Einnahme von 30 mg CAB oral in Kombination mit 25 mg RPV oral über etwa einen Monat (mindestens 28 Tage)
- einer **Initiierungsphase**, beginnend am letzten Tag der aktuellen antiretroviralen Therapie oder der oralen Einleitungsphase bestehend aus zwei, im Abstand von einem

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Monat aufeinander folgenden intramuskulären Injektionen von CAB LA (600 mg) und RPV LA (900 mg) sowie aus der

- anschließenden **kontinuierlichen Erhaltungsphase**, bestehend aus intramuskulären Injektionen von CAB LA (600 mg) und RPV LA (900 mg) alle zwei Monate.

Im Falle eines geplanten Versäumens der turnusmäßigen Injektionen von CAB LA und RPV LA im Laufe der Erhaltungsphase um mehr als sieben Tage, kann die orale Therapie mit CAB und RPV (tägliche Einnahme von 30 mg CAB oral und 25 mg RPV oral) eingesetzt werden, um maximal einen Injektionstermin zu überbrücken.

Sollte die orale Überbrückungstherapie für länger als zwei Monate erforderlich sein, so ist ein alternatives orales antiretrovirales Regime empfohlen.

Weitere Details zu den genannten Phasen des oben dargestellten Therapieregimes sind der Fachinformation von Cabotegravir (Vocabria) zu entnehmen.

Das ebenfalls von der Zulassung umfasste Therapieregime CAB + RPV mit monatlicher Injektion (CAB + RPV Q1M) wird nicht in Verkehr gebracht und ist daher für die hier vorliegende Nutzenbewertung nicht relevant.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-5 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. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.2)

Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Die Vocabria-Injektion wird in Kombination mit einer Rilpivirin-Injektion zur Behandlung einer Infektion mit dem humanen Immundefizienz-Virus Typ 1 (HIV-1) bei Erwachsenen angewendet, die auf einem stabilen antiretroviralen Regime virologisch supprimiert sind (HIV-1-RNA < 50 Kopien/ml) ohne gegenwärtige oder historisch dokumentierte Resistenzen gegenüber der NNRTI- oder INI-Klasse und ohne virologisches Versagen gegenüber Wirkstoffen der NNRTI- und INI-Klasse in der Vergangenheit (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1) Die Vocabria-Tabletten werden in Kombination mit Rilpivirin-Tabletten für die kurzfristige Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus Typ 1 (HIV-1) bei Erwachsenen, die auf einem stabilen antiretroviralen Regime virologisch supprimiert sind (HIV-1-RNA < 50 Kopien/ml) ohne gegenwärtige oder historisch dokumentierte Resistenzen gegenüber der NNRTI- oder INI-Klasse und ohne virologisches Versagen gegenüber Wirkstoffen der NNRTI- und INI-Klasse in der Vergangenheit (siehe Abschnitte 4.2, 4.4. und 5.1) angewendet für: • die orale Einleitungsphase („oral lead-in“), um die Verträglichkeit von Vocabria und Rilpivirin vor Anwendung der langwirksamen Cabotegravir-Injektion plus langwirksamer Rilpivirin-Injektion zu prüfen. • die orale Therapie für Erwachsene, die die geplante Dosierung der Cabotegravir-Injektion plus Rilpivirin-Injektion verpassen („oral bridging“).	17.12.2020
Abkürzungen: HIV-1: Humanes Immundefizienz-Virus Typ 1; INI: Integrase-Inhibitor; NNRTI: Nicht-nukleosidaler Reverse-Transkriptase-Inhibitor; RNA: Ribonukleinsäure (<i>Ribonucleic Acid</i>)	

1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.1 (Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-6 die zweckmäßige Vergleichstherapie. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.1)

Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1-Infektion im Alter von 12 – 17 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 35 kg, die auf einem stabilen antiretroviralen Regime virologisch supprimiert sind (HIV-1-RNA < 50 Kopien/ml) ohne gegenwärtige oder historisch dokumentierte Resistenzen gegenüber der NNRTI- oder INI-Klasse und ohne virologisches Versagen gegenüber Wirkstoffen der NNRTI- und INI-Klasse in der Vergangenheit.	Eine patientenindividuelle antiretrovirale Therapie unter Auswahl der zugelassenen Wirkstoffe; unter Berücksichtigung der Vorthherapie(n) und des Grundes für den Therapiewechsel, insbesondere Therapieversagen aufgrund eines virologischen Versagens und etwaig einhergehender Resistenzbildung oder aufgrund von Nebenwirkungen.
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Es ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie darzustellen. In den Fällen, in denen aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie ausgewählt werden kann, ist die entsprechende Auswahl durch Unterstreichung zu markieren. Abkürzungen: G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HIV-1: Humanes Immundefizienz-Virus Typ 1; INI: Integrase-Inhibitor; NNRTI: Nicht-nukleosidaler Reverse-Transkriptase-Inhibitor; RNA: Ribonukleinsäure (<i>Ribonucleic Acid</i>).		

Begründen Sie zusammenfassend die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.2)

Im Beratungsgespräch vom 10. Juli 2024 (Beratungsanforderung 2024-B-110) wurde vom G-BA die zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT) für das langwirksame Therapieregime

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

CAB + RPV entsprechend der vom G-BA festgelegten Kriterien diskutiert. Die finale Niederschrift der Beratung wurde ViiV Healthcare GmbH am 24. Juli 2024 übermittelt.

Im Zuge dieses Beratungsgesprächs wurde vom G-BA eine patientenindividuelle antiretrovirale Therapie unter Auswahl der zugelassenen Wirkstoffe; unter Berücksichtigung der Vortherapie(n) und des Grundes für den Therapiewechsel, insbesondere Therapieversagen aufgrund eines virologischen Versagens und etwaig einhergehender Resistenzbildung oder aufgrund von Nebenwirkungen als zVT festgelegt. Dieser Festlegung wird gefolgt.

1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.3 (Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen) und Abschnitt 4.4.2 (Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Fassen Sie die Aussagen zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zusammen; unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3.000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Geben Sie auch die Effektmaße einschließlich der zugehörigen Konfidenzintervalle an. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.3)

Der medizinische Nutzen von Cabotegravir (im langwirksamen Therapieregime CAB + RPV) zur Behandlung einer HIV-1 Infektion bei Jugendlichen im Alter von 12 - 17 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 35 kg, die auf einem stabilen antiretroviralen Regime virologisch supprimiert sind (HIV-1-RNA < 50 Kopien/ml) ohne gegenwärtige oder historisch dokumentierte Resistenzen gegenüber der Nicht-nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitor (NNRTI)- oder Integrase-Inhibitor (INI)-Klasse und ohne virologischem Versagen gegenüber Wirkstoffen der NNRTI- und INI-Klasse in der Vergangenheit gilt mit der Zulassung als belegt. Im Rahmen der Informationsbeschaffung konnten keine für die Nutzenbewertung relevanten Studien identifiziert werden; eine vergleichende Evidenz für die Nutzenbewertung von Cabotegravir (Vocabria) (im langwirksamen Therapieregime CAB + RPV) zur Behandlung einer HIV-1-Infektion bei Jugendlichen im Alter von 12 – 17 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 35 kg liegt nicht vor. Ein Zusatznutzen von Cabotegravir (Vocabria) im langwirksamen Therapieregime CAB + RPV im vorliegenden Anwendungsgebiet wird daher in diesem Dossier nicht beansprucht.

Geben Sie in Tabelle 1-7 für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils an, ob Sie die Anerkennung eines Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beanspruchen. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-7: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1-Infektion im Alter von 12 – 17 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 35 kg, die auf einem stabilen antiretroviralen Regime virologisch supprimiert sind (HIV-1-RNA < 50 Kopien/ml) ohne gegenwärtige oder historisch dokumentierte Resistenzen gegenüber der NNRTI- oder INI-Klasse und ohne virologisches Versagen gegenüber Wirkstoffen der NNRTI- und INI-Klasse in der Vergangenheit	Nein
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Angabe „ja“ oder „nein“.		
Abkürzungen: HIV-1: Humanes Immundefizienz-Virus Typ 1; INI: Integrase-Inhibitor; NNRTI: Nicht-nukleosidaler Reverse-Transkriptase-Inhibitor; RNA: Ribonukleinsäure (<i>Ribonucleic Acid</i>)		

Begründen Sie für alle Anwendungsgebiete, für die die Anerkennung eines Zusatznutzens beansprucht wird, warum sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen ergibt und worin der Zusatznutzen besteht (maximal 5000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Stellen Sie dabei die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Zusatznutzens unter Berücksichtigung der Ergebnissicherheit dar und kategorisieren Sie das Ausmaß des Zusatznutzens (erheblich, beträchtlich, gering, nicht quantifizierbar). Berücksichtigen Sie bei den Aussagen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Es wurden keine Studien identifiziert, die die Kriterien für die Nutzenbewertung erfüllen. Ein Zusatznutzen von Cabotegravir (Vocabria) im langwirksamen Therapieregime CAB + RPV im vorliegenden Anwendungsgebiet wird daher in diesem Dossier nicht beansprucht.

Hinweis: Die Zulassung von Cabotegravir (Vocabria) im langwirksamen Therapieregime CAB + RPV im vorliegenden Anwendungsgebiet wurde durch Ergebnisse der Studie IMPAACT 2017 (MOCHA-Studie) unterstützt. IMPAACT 2017 ist eine multizentrische, unverblindete, nicht-vergleichende / einarmige Studie der Phase I/II zur Untersuchung der Sicherheit, Verträglichkeit und Pharmakokinetik von oralem und injizierbarem CAB LA und

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

RPV LA bei virologisch supprimierten Kindern und Jugendlichen mit HIV-1-Infektion. Es liegen zwei klinische Studienberichte vor, die jedoch keine vergleichenden Daten für Cabotegravir im langwirksamen Therapieregime CAB + RPV enthalten. Die Studie ist somit formal für die Nutzenbewertung nicht geeignet.

1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) sowie aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 (Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Charakterisieren Sie zusammenfassend die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel im Rahmen der im Dossier bewerteten Anwendungsgebiete gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation); unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.1)

Cabotegravir (CAB, Vocabria) in Kombination mit Rilpivirin (RPV, Rekambys) ist angezeigt zur Behandlung einer HIV-1-Infektion bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von mindestens 12 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 35 kg, die auf einem stabilen antiretroviralen Regime virologisch supprimiert sind (HIV-1-RNA < 50 Kopien/ml) ohne gegenwärtige oder historisch dokumentierte Resistenzen gegenüber der NNRTI- oder INI-Klasse und ohne virologischem Versagen gegenüber Wirkstoffen der NNRTI- und INI-Klasse in der Vergangenheit.

Entsprechend der Zulassungserweiterung von Cabotegravir auf Jugendliche vom 13.01.2025 umfasst die Zielpopulation für das vorliegende Nutzendossier vorbehandelte jugendliche Patient*innen im Alter von 12 – 17 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 35 kg mit einer HIV-1-Infektion, die stabil virologisch supprimiert sind (HIV-1 RNA < 50 Kopien/ml). Außerdem dürfen Patient*innen innerhalb der Zielpopulation bisher kein Therapieversagen auf NNRTI oder INI gehabt haben und es darf keine aktuelle oder zurückliegende Evidenz für Resistenzen gegenüber NNRTI oder INI vorliegen.

Beschreiben Sie zusammenfassend, welcher therapeutische Bedarf über die bereits vorhandenen Behandlungsmöglichkeiten hinaus in den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils besteht (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). Beschreiben Sie dabei, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.2)

Aufgrund der steigenden Verfügbarkeit hochwirksamer antiretroviraler Wirkstoffe in den vergangenen drei Jahrzehnten, hat sich die HIV-Infektion von einer ehemals tödlich verlaufenden Infektion hin zu einer chronischen Erkrankung entwickelt, die unter leitlinienkonformer, dauerhafter Therapie sehr gut behandelbar ist. Doch nicht alle Behandlungsoptionen sind auch bereits für Jugendliche verfügbar. Aufgrund der Notwendigkeit einer lebenslangen, im Idealfall ununterbrochenen medikamentösen Therapie sollte neben einer hohen antiretroviralen Effektivität auch eine gute Verträglichkeit der antiretroviralen Therapie (ART) vorliegen, nicht

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

nur um behandlungsbedingte Unverträglichkeiten zu vermeiden, sondern auch, um die Therapieadhärenz zu fördern. Gleichzeitig stehen Jugendliche mit einer HIV-1-Infektion weiterhin vor spezifischen Herausforderungen, da sie sich in einer Phase intensiver mentaler, physischer und sozialer Entwicklung befinden:

- Die tägliche Medikamenteneinnahme erinnert die Jugendlichen stetig an ihre potenziell tödliche Erkrankung und stellt eine konstante emotionale Belastung dar, die zu Stress, Angstzuständen und Depressionen führen kann.
- Viele Jugendliche erleben eine ständige Angst davor, die Einnahme ihrer Medikamente zu vergessen oder sie versehentlich falsch einzunehmen.
- Die Sorge, dass durch die Medikamenteneinnahme in sozialen Kontexten, etwa in der Schule oder bei Freizeitaktivitäten, der HIV-Status ungewollt offengelegt werden könnte sowie die Angst vor Stigmatisierung und der damit verbundenen Diskriminierung, Verurteilung und Scham belasten insbesondere heranwachsende Patient*innen und können zu erheblichen psychosozialen Belastungen führen.

Diese Faktoren beeinträchtigen die Lebensqualität und erhöhen das Risiko für eine verringerte Adhärenz, was wiederum zu Therapieversagen, Resistenzen und im schlimmsten Fall zu einer möglichen Weitergabe des Virus führen kann.

In der Deutsch-Österreichischen Leitlinie werden unter anderem eine Vereinfachung der Therapie, eine Reduktion der Tablettenzahl sowie größere Dosierungsintervalle als Möglichkeiten zur Steigerung der Adhärenz insbesondere bei Jugendlichen benannt. Mit der Indikationserweiterung der langwirksamen Therapie mit CAB + RPV für Jugendliche mit einer HIV-1-Infektion steht dieser Altersgruppe eine neue Therapieoption zur Verfügung, mit der dieser therapeutische Bedarf adressiert wird. In der Erhaltungstherapie müssen nur sechs Injektionstermine pro Jahr eingehalten werden, wodurch die Belastung von 365 jährlichen Tabletteneinnahmen (von einer oder mehreren Tabletten) entfällt. Dadurch erübrigen sich die tägliche Erinnerung, das Risiko von Einnahmefehlern und die ständige Konfrontation mit der Erkrankung sowie die Angst vor Stigmatisierung, da die Therapie diskret und planbar durchgeführt werden kann.

Innerhalb der zulassungsbegründenden Studie IMPAACT 2017/MOCHA bevorzugten über 95 % der Jugendlichen das langwirksame Therapieregime CAB + RPV gegenüber der vorherigen, täglichen Tabletteneinnahme, was die generelle Akzeptanz der langwirksamen Injektionstherapie zusätzlich bestätigt. Zudem entfällt bei dieser Therapie die Sorge vor Interaktionen mit einem Großteil von anderen Medikamenten oder Nahrungsergänzungsmitteln, da die Wirkstoffe intramuskulär verabreicht werden. Durch Injektionen bedingte Reaktionen an der Einstichstelle hatten bereits bei Erwachsenen mit einer HIV-1-Infektion keinen negativen Einfluss auf die Therapiezufriedenheit. Dies wurde auch für Jugendliche im Alter von 12 – 17 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg bestätigt. So erfüllt das langwirksame Therapieregime CAB + RPV in hohem Maß Präferenzen von Patient*innen. In Verbindung mit den im Rahmen der Zulassung bestätigten essenziellen

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Wirksamkeits- und Verträglichkeitsmerkmalen, kann das Therapieregime CAB + RPV den medizinischen Bedarf nach einer langwirksamen ART zur Verbesserung der Therapieakzeptanz und somit der Therapieadhärenz insbesondere bei Jugendlichen mit einer HIV-1-Infektion erfüllen.

Zudem hat die langwirksame intramuskuläre Applikation den Vorteil, dass die Substanzen direkt über den Muskel systemisch absorbiert werden und damit der gastrointestinale Metabolismus umgangen wird. So werden Arzneimittelinteraktionen im Gastrointestinaltrakt vermieden. Gleichzeitig ist die Einnahme unabhängig von der Nahrungsaufnahme. Dies sind relevante Vorteile für Patient*innen mit einer HIV-1-Infektion.

Die Erweiterung des Anwendungsgebietes von CAB + RPV auf Jugendliche ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg stellt somit eine vielversprechende Weiterentwicklung der HIV-Behandlung dar, die den speziellen ungedeckten Bedarf dieser Patient*innengruppe adressiert. Mit dem ersten langwirksamen Therapieregime wird die tägliche Tabletteneinnahme überflüssig, wodurch der langfristige Therapieerfolg bei Jugendlichen maßgeblich gesteigert werden kann, aufgrund der Förderung von:

- einer Therapievereinfachung durch eine verringerte Einnahmefrequenz,
- der Patient*innenzufriedenheit,
- Therapieadhärenz und -persistenz.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-8 die Anzahl der Patienten in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation), und zwar getrennt für jedes Anwendungsgebiet. Fügen Sie je Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.4)

Tabelle 1-8: Anzahl der GKV-Patient*innen in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anzahl der GKV-Patient*innen in der Zielpopulation
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1-Infektion im Alter von 12 – 17 Jahren und einem Gewicht von mindestens 35 kg, die auf einem stabilen antiretroviralen Regime virologisch supprimiert sind (HIV-1-RNA < 50 Kopien/ml) ohne gegenwärtige oder historisch dokumentierte Resistenzen gegenüber der NNRTI- oder INI-Klasse und ohne virologisches Versagen gegenüber Wirkstoffen der NNRTI- und INI-Klasse in der Vergangenheit.	65
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.		
Abkürzungen: HIV-1: Humanes Immundefizienz-Virus Typ 1; INI: Integrase-Inhibitor; NNRTI: Nicht-nukleosidaler Reverse-Transkriptase-Inhibitor; RNA: Ribonukleinsäure (Ribonucleic Acid)		

Beschreiben Sie in Tabelle 1-9 für jedes Anwendungsgebiet, bei welchen Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht und welche Ausprägung dieser Zusatznutzen jeweils hat, und geben Sie die zugehörige Anzahl der Patienten in der GKV an. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.5 und Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.3)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-9: Patientengruppen und Anzahl der Patient*innen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patient*innen in der GKV
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
A	Therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1-Infektion im Alter von 12 – 17 Jahren und einem Gewicht von mindestens 35 kg, die auf einem stabilen antiretroviralen Regime virologisch supprimiert sind (HIV-1-RNA < 50 Kopien/ml) ohne gegenwärtige oder historisch dokumentierte Resistenzen gegenüber der NNRTI- oder INI-Klasse und ohne virologisches Versagen gegenüber Wirkstoffen der NNRTI- und INI-Klasse in der Vergangenheit.	Nicht zutreffend	Zusatznutzen nicht belegt	65
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.				
Abkürzungen: HIV-1: Humanes Immundefizienz-Virus Typ 1; INI: Integrase-Inhibitor; NNRTI: Nicht-nukleosidaler Reverse-Transkriptase-Inhibitor; RNA: Ribonukleinsäure (<i>Ribonucleic Acid</i>)				

1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Geben Sie in Tabelle 1-10 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel innerhalb der Zielpopulation (alle Patienten, für die die Behandlung mit dem neuen Arzneimittel infrage kommt) entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-10: Jahrestherapiekosten pro Patient*in für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Jahrestherapiekosten pro Patient*in in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1-Infektion im Alter von 12 – 17 Jahren und einem Gewicht von mindestens 35 kg, die auf einem stabilen antiretroviralen Regime virologisch supprimiert sind (HIV-1-RNA < 50 Kopien/ml) ohne gegenwärtige oder historisch dokumentierte Resistenzen gegenüber der NNRTI- oder INI-Klasse und ohne virologisches Versagen gegenüber Wirkstoffen der NNRTI- und INI-Klasse in der Vergangenheit.	Cabotegravir: 7.207,86 € Rilpivirin: 3.121,86 € Summe: 10.329,72 €^b
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Bezogen auf die in Deutschland vertriebene 600 mg Depot-Injektionssuspension von Cabotegravir, die im zweimonatlichen Intervall in der Erhaltungsphase in Kombination mit Rilpivirin verabreicht wird. Abkürzungen: HIV-1: Humanes Immundefizienz-Virus Typ 1; INI: Integrase-Inhibitor; NNRTI: Nicht-nukleosidaler Reverse-Transkriptase-Inhibitor; RNA: Ribonukleinsäure (<i>Ribonucleic Acid</i>)		

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Geben Sie in Tabelle 1-11 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten und den verschiedenen Populationen bzw. Patientengruppen. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet, jede Therapie und jede Population bzw. Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient*in für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichs-therapie)	Bezeichnung der Population / Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient*in in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
A	Therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1-Infektion im Alter von 12 – 17 Jahren und einem Gewicht von mindestens 35 kg, die auf einem stabilen antiretroviralen Regime virologisch supprimiert sind (HIV-1-RNA < 50 Kopien/ml) ohne gegenwärtige oder historisch dokumentierte Resistenzen gegenüber der NNRTI- oder INI-Klasse und ohne virologisches Versagen gegenüber Wirkstoffen der NNRTI- und INI-Klasse in der Vergangenheit.	Kostengünstigstes Therapieregime: Nevirapin + Abacavir/ Lamivudin	Therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1-Infektion im Alter von 12 – 17 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 35 kg	2.128,88 €
		Kostenintensivstes Therapieregime: Maraviroc + Abacavir + Zidovudin	Therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1-Infektion im Alter von 12 – 17 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 35 kg	19.284,66 € – 20.044,80 € ^b

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

b: Die Preisspannen sind auf die gewichtsadaptierte Dosierung zurückzuführen.

Abkürzungen: HIV-1: Humanes Immundefizienz-Virus Typ 1; INI: Integrase-Inhibitor; NNRTI: Nicht-nukleosidaler Reverse-Transkriptase-Inhibitor; RNA: Ribonukleinsäure (*Ribonucleic Acid*)

1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.4 (Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Beschreiben Sie zusammenfassend, ob und, wenn ja, welche Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels bestehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3000 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.4)

Cabotegravir (Vocabria) sollte von Ärzt*innen verschrieben werden, die über Erfahrung in der Behandlung der HIV-1-Infektion verfügen. Jede Injektion muss von medizinischem Fachpersonal angewendet werden.

Cabotegravir (Vocabria) ist in Form von Filmtabletten oder einer Injektion in Kombination mit Rilpivirin (ebenfalls in Form von Filmtabletten oder einer Injektion) zur Behandlung einer Infektion mit dem humanen Immundefizienz-Virus Typ 1 (HIV-1) nun auch bei Jugendlichen (im Alter von mindestens 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg) verfügbar. Die empfohlene Dosis Cabotegravir (Vocabria) beträgt in der Erhaltungsphase 600 mg als intramuskuläre Injektion alle 2 Monate. Die Vocabria-Injektion und die Rilpivirin-Injektion (900 mg alle 2 Monate) sollten beide beim gleichen Besuch in je eine Seite der Gesäßmuskeln gegeben werden. Patient*innen können Injektionen während der Erhaltungsphase bis zu 7 Tage vor oder nach dem Zieldatum für die zweimonatliche Injektion erhalten.

Die Vocabria-Injektion muss immer zusammen mit einer Rilpivirin-Injektion angewendet werden. Die Reihenfolge der Injektionen ist nicht wichtig. Für die empfohlene Dosierung sollte die Fachinformation für die Rilpivirin-Injektion hinzugezogen werden. Eine Anleitung für die Anwendung ist unter „Hinweise zur Handhabung“ in der Packungsbeilage zu finden. Es sollte darauf geachtet werden, dass eine versehentliche Injektion in ein Blutgefäß vermieden wird. Bei der Anwendung der Vocabria-Injektion sollte das medizinische Fachpersonal den *Body-Mass-Index* (BMI) der Patient*innen berücksichtigen, um sicherzustellen, dass die Nadellänge ausreicht, um den Gluteus-Muskel zu erreichen.

Die Vocabria-Tabletten werden in Kombination mit Rilpivirin-Tabletten für die kurzfristige Behandlung einer HIV-1-Infektion im Rahmen einer Injektionstherapie zur Überbrückung von maximal einem Injektionstermin angewendet. Aus diesem Grund sollte die Fachinformation für Rilpivirin-Tabletten für die empfohlene Dosierung hinzugezogen werden. Vocabria-Tabletten können mit oder ohne Nahrung eingenommen werden. Bei gleichzeitiger Einnahme mit Rilpivirin-Tabletten sollten Vocabria-Tabletten mit einer Mahlzeit eingenommen werden.

Um die Virussuppression aufrecht zu erhalten und das Risiko eines erneuten Virusanstiegs und einer potentiellen Resistenzentwicklung durch versäumte Dosen zu vermindern, sind das Einhalten von geplanten Injektionsterminen essenziell. Vor Therapiebeginn mit der Vocabria-

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Injektion sollte daher explizit die Zustimmung der Patient*innen durch medizinische Fachkräfte für das erforderliche Injektionsschema eingeholt, sowie Aufklärung über die Bedeutung der Einhaltung der geplanten Injektionstermine erfolgt sein. Bevor mit dem Regime begonnen wird, sollte berücksichtigt werden, dass multivariable Analysen darauf hinweisen, dass eine Kombination aus mindestens zwei der folgenden Baseline-Faktoren mit einem erhöhten Risiko für virologisches Versagen verbunden sein kann: archivierte Rilpivirin-Resistenzmutationen, HIV-1-Subtyp A6/A1 oder $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$. Bei Patient*innen mit einer unvollständigen oder ungewissen Behandlungsvorgeschichte ohne Resistenzanalysen aus Vorbehandlungen ist bei einem $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ oder HIV-1-Subtyp A6/A1 Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 5.1 der *Fachinformation*).

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, die in der Fachinformation angegeben werden, betreffen insbesondere Überempfindlichkeitsreaktionen, schwerwiegende Hautreaktionen, Lebertoxizität, chronische Infektionen mit Hepatitis B oder C, Immun-Rekonstitutions-Syndrom, opportunistische Infektionen, Arzneimittelresistenz, und Arzneimittelwechselwirkungen.

Aufgrund der Depotwirkung von Cabotegravir können Restkonzentrationen längere Zeiträume (bis zu 12 Monate oder länger) in der systemischen Zirkulation von Patient*innen nach Absetzen der Vocabria- und Rilpivirin-Injektionstherapie verbleiben. Daher ist es erforderlich, ein alternatives, vollständig suppressives antiretrovirales Regime innerhalb von bzw. spätestens zwei Monate nach der letzten Vocabria-Injektion bei einer zweimonatlichen Dosierung einzuführen (siehe Abschnitt 4.4 der *Fachinformation*), um das Risiko der Entwicklung einer Virusresistenz zu minimieren. Wenn der Verdacht auf virologisches Versagen besteht, muss ebenfalls so schnell wie möglich ein alternatives Regime angewendet werden (siehe Abschnitte 4.5, 4.6, 4.7 und 4.9 der *Fachinformation*).

Eine Dosisanpassung ist bei Patient*innen, bei Vorliegen einer leichten (Kreatinin-Clearance ≥ 60 bis $< 90 \text{ ml/min}$), moderaten (Kreatinin-Clearance ≥ 30 bis $< 60 \text{ ml/min}$) oder schwerwiegenden Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance ≥ 15 bis $< 30 \text{ ml/min}$ und nicht unter Dialyse [siehe Abschnitt 5.2 der *Fachinformation*]) oder bei Vorliegen einer leichten oder mittelgradigen Beeinträchtigung der Leber (Child-Pugh-Score A oder B) nicht erforderlich. Zu Patient*innen mit terminaler Nierenerkrankung oder Patient*innen, die eine Nierenersatztherapie erhalten sowie zu Patient*innen mit schwerer Beeinträchtigung der Leber (Child-Pugh-Score C) liegen keine Daten vor. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Cabotegravir (Vocabria) bei Kindern unter 12 Jahren oder einem Gewicht unter 35 kg und bei ist nicht erwiesen. Über die Anwendung bei Patient*innen ab 65 Jahren sowie mit Hepatitis-C-Koinfektion liegen nur begrenzte Daten vor. Es wird nicht empfohlen, Vocabria bei Patient*innen mit einer Hepatitis-B-Koinfektion anzuwenden. Bei Patient*innen mit einer Hepatitis-C-Koinfektion wird eine Überwachung der Leberfunktion empfohlen. Es wurden im Zusammenhang mit anderen Integrase-Inhibitoren Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet. Im Zusammenhang mit Vocabria sind Überempfindlichkeitsreaktionen sowie, sehr selten, die schwerwiegenden Hautreaktionen Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxische epidermale Nekrolyse (TEN) beobachtet worden. Daher sollten Ärzte wachsam bleiben und die

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Behandlung mit Vocabria umgehend abbrechen, wenn schwere Hautreaktionen oder Überempfindlichkeitszeichen oder -symptome auftreten (u. a. schwerer Hautausschlag oder Hautausschlag mit Fieber, allgemeines Krankheitsgefühl, Abgeschlagenheit, Muskel- oder Gelenkschmerzen, Blasenbildung, orale Läsionen, Konjunktivitis, Gesichtssödem, Hepatitis, Eosinophilie oder Angioödem). Klinische Parameter, einschließlich Leberaminotransferasen, sollten überwacht und eine entsprechende Therapie eingeleitet werden.

Die Anwendung von Vocabria ist bei gleichzeitiger Einnahme von Rifampicin, Rifapentin, Carbamazepin, Oxcarbamazepin, Phenytoin, und Phenobarbital kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.5 der *Fachinformation*). Die gleichzeitige Anwendung der Vocabria-Injektion mit Rifabutin wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5 der *Fachinformation*). Antazida, die polyvalente Kationen enthalten, sollten mindestens 2 Stunden vor oder 4 Stunden nach der Einnahme der Vocabria-Tabletten eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.5 der *Fachinformation*). Patient*innen mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactasemangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Vocabria-Tabletten nicht anwenden.

Die Patient*innen müssen darauf hingewiesen werden, dass Vocabria oder eine andere antiretrovirale Therapie nicht zu einer Heilung der HIV-Infektion führt und, dass sie auch weiterhin opportunistische Infektionen oder andere Komplikationen einer HIV-Infektion entwickeln können. Daher sollten die Patient*innen unter enger klinischer Überwachung durch Ärzte bleiben, die in der Behandlung dieser HIV-assoziierten Erkrankungen erfahren sind.

Die im *EU-Risk-Management-Plan* (EU-RMP) für Vocabria beschriebenen und im *European Public Assessment Reports* (EPAR) veröffentlichten Risikominimierungsmaßnahmen umfassen routinemäßige Pharmakovigilanz-Aktivitäten. Darüber hinaus sind keine zusätzlichen Maßnahmen zur Risikominimierung erforderlich.