

Patientenorientierte EBM – die Arbeit der Stiftung Warentest

Methodisches Vorgehen bei den Medikamentenbücher der Stiftung
Warentest.

Judith Günther, pharmafacts GmbH

2. Auflage



EBM Symposium 2007

6. Auflage

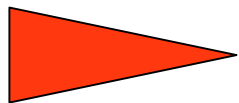


Workshop 2

Judith Günther

Intention der Medikamentenbücher

- Überblick
- Fakten
- Bewertung
 - Klinische Wirksamkeit
 - Bewertung der therapeutischen Wirksamkeit
 - Bewertung der Verträglichkeit



Informationen zum Arzneimittel als Entscheidungshilfe für den Patienten

Marktauswahl

Handbuch Medikamente: „verordneter Markt“

2500 meist verordnete Mittel laut Arzneiverordnungsreport ,
- ergänzt durch in der Therapie notwendige Mittel mit geringem
Verordnungsvolumen
- ergänzt durch Mittel aus Indikationen, die nicht von der GKV
bezahlt werden

Handbuch Selbstmedikation: „selbst gekaufter Markt“

Rund 60 in der Selbstmedikation wichtige Indikationen mit den 25 am
häufigsten über Apotheken, Drogerien und Verbrauchermärkte
verkauften Arzneimittel laut IMS

Statistik der Bewertungen

Medikamentenbuch	Anzahl bewerteter Mittel	Anzahl Einzelbewertungen
Handbuch Medikamente, 6. Auflage	5610	7862
Handbuch Selbstmedikation, 2. Auflage	1841	2200
	ca. 7450	ca. 10.000

Bewertungsklassen

Bewertungs- klasse	Handbuch Medikamente 6. Auflage	Handbuch Selbstmedikation 2002	Handbuch Selbstmedikation 2006
Geeignet	61%	34%	37%
Auch geeignet	4%	6%	6%
Mit Einschrän- kung geeignet	20%	20%	22%
Wenig geeignet	15%	40%	35%

Geeignet

Therapeutische Wirksamkeit belegt mit positivem Nutzen-Risiko-Verhältnis und hohem Erprobungsgrad

Auch geeignet

Therapeutische Wirksamkeit belegt, aber noch nicht lange erprobt

Standardpräparate, die als Mittel der Wahl abgelöst wurden

Mit Einschränkung geeignet

Therapeutische Wirksamkeit belegt, aber höheres bzw. nicht einschätzbares Risiko

Therapeutische Wirksamkeit noch nicht ausreichend nachgewiesen, weitere Studien erforderlich

Reservemittel

Wenig geeignet

Therapeutische Wirksamkeit nicht ausreichend belegt

Nicht ausreichend dosiert

Negatives Nutzen-Risiko-Verhältnis

Anforderungen: Monotherapie

Nachweis der therapeutischen Wirksamkeit:

- Randomisierte, doppelblinde, kontrollierte Studie
- Vorab definierte Endpunkte
- Angemessene Endpunkte (POEMs)
- Adäquate statistische Auswertung

Beschreibung der Evidenz zur Verträglichkeit

- Ergebnisse aus randomisierten Studien, Kohorten und Fall-Kontrollstudien
- Fachinformationen
- Aktuelle Meldungen (Verdachtsmeldungen, AKDÄ, EMEA, BfArM)

Anforderungen: Kombinationsarzneimittel

Bewertung nach den Kriterien von CROUT

- jeder Arzneistoff besitzt eine therapeutische Wirksamkeit für das beanspruchte Indikationsgebiet

und

- die eingesetzte Dosierung ist so gewählt, dass eine nennenswerte Patientenanzahl dieser Kombination bedarf und wird im Hinblick auf Höchstdosierung und Anwendungsdauer als unbedenklich eingestuft,

und entweder

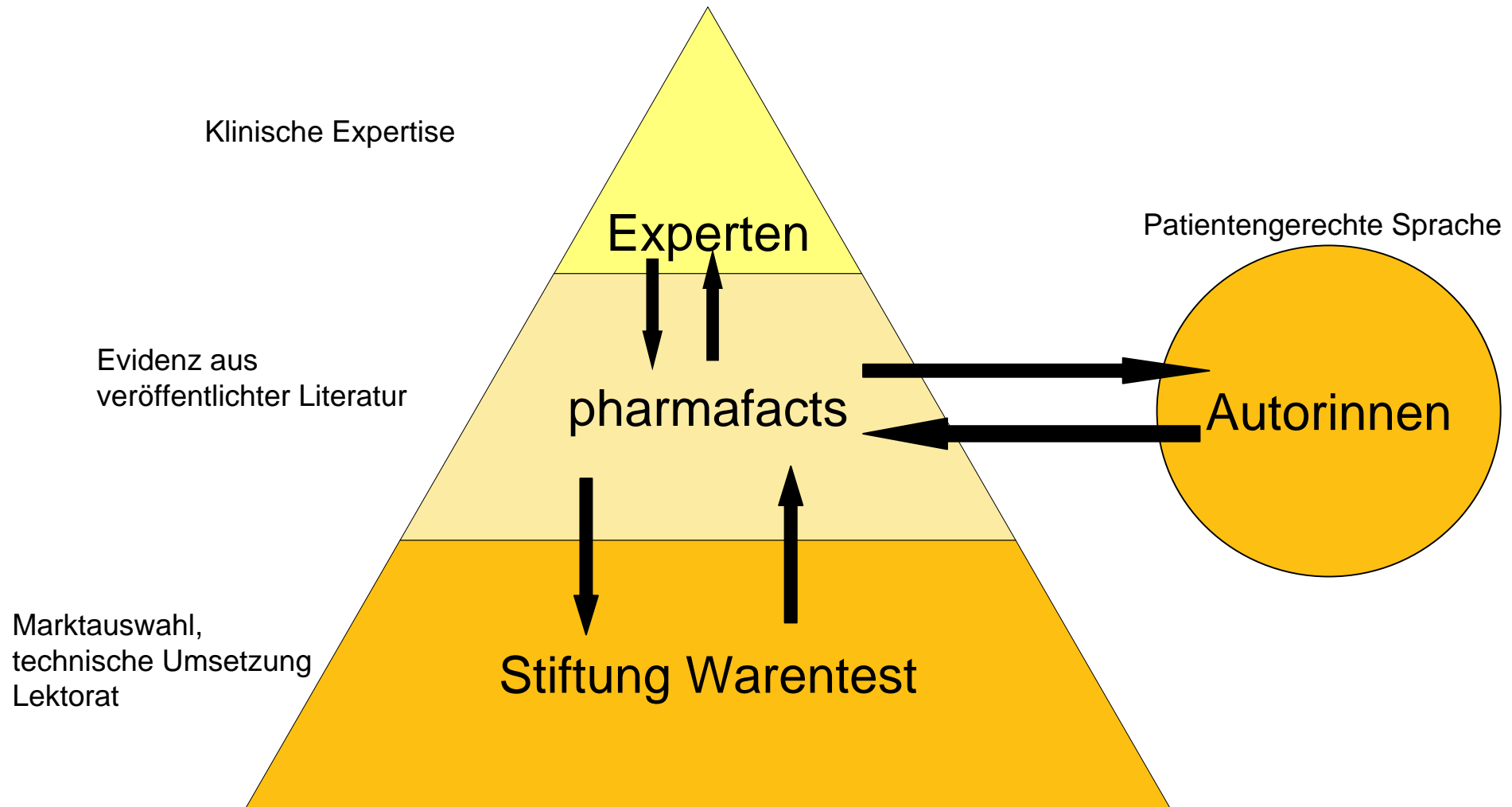
die Kombinationspartner erhöhen die Wirksamkeit oder Unbedenklichkeit des Hauptinhaltsstoffes oder verringern die Möglichkeit des Missbrauches

oder

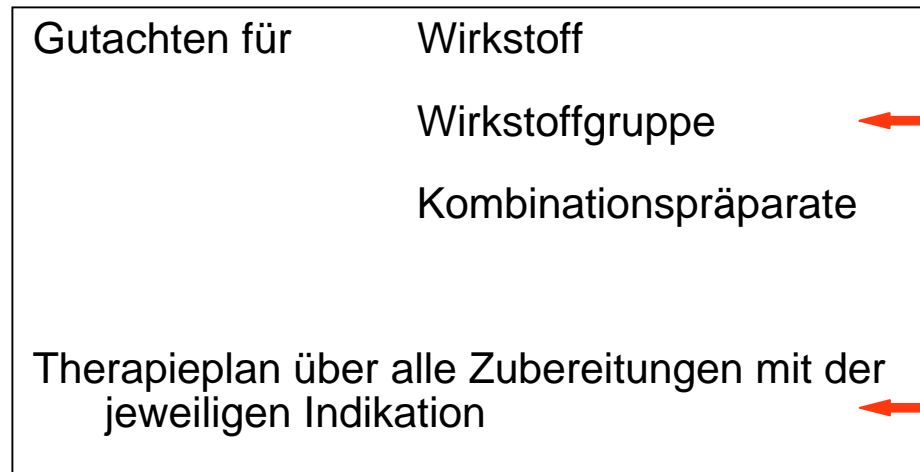
die fixe Kombination besitzt einen größeren Effekt oder eine größere Unbedenklichkeit als jeder einzelne Inhaltsstoff für sich

CROUT, J. R. „Fixed Combination Prescription Drugs: FDA Policy“, Symposium on Combination Drugs, Washington, USA, 29. Nov. 1973

Beteiligte Parteien



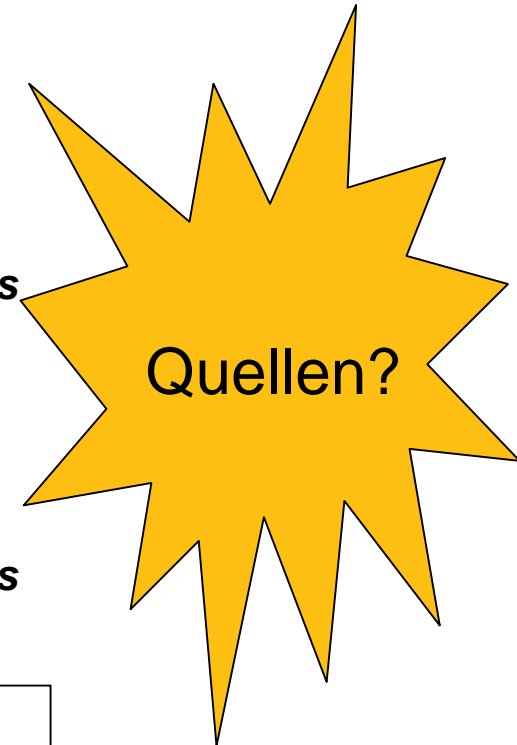
Workflow



pharma**facts**



pharma**facts**



Kontrolle, Überprüfung durch den Expertenrat



Diskussion und Austausch von Argumenten,
Konsensbildung



Weitergabe der Dokumente an Autorinnen

Quellen

- Zulassungsunterlagen der EMEA, Fachinformationen
- Suche evidenzbasierter Information in Suchmaschinen wie tripdatabase, Cochrane Library
- Evidenzbasierte Leitlinien/Therapieempfehlungen
- Systematische Reviews, HTA-Berichte
- Primärliteratur: Medline, regelmäßiges Screening: Lancet, JAMA; NEJM, BMJ
- Sekundärliteratur: Der Arzneimittelbrief, arznei-telegramm, clinical evidence, Arzneiverordnungen (AKDÄ), Arzneimittelkursbuch
- Tertiärliteratur: Fachinformation, Martindale, Meyler's Side Effects of Drugs, diverse Fachbücher der einzelnen Professionen

Kapitelaufbau: Hypertonie



Tabellarischer Überblick mit Kurzbewertung und Preisvergleich

Anwendungshinweise, Informationen für bestimmte Patientengruppen, unerwünschte Wirkungen, Wechselwirkungen, Gegenanzeigen

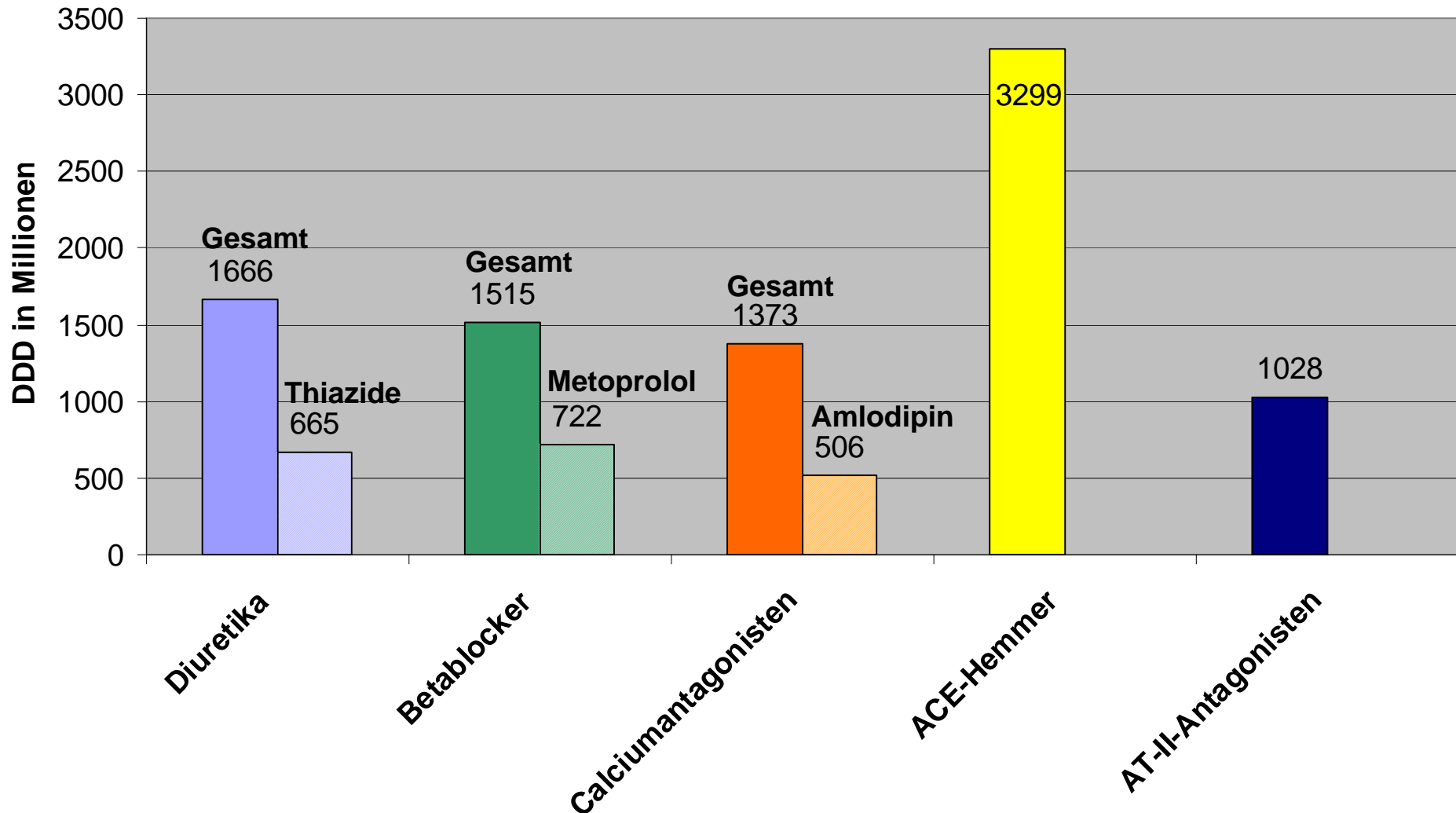
Beschreibung der therapeutischen Wirksamkeit des Einzelmittels

Therapieempfehlung unter Nennung aller Wirkstoffe nach absteigender Bewertung

Nennung aller Wirkstoffe mit Zulassung in dieser Indikation: ACE-Hemmer, Diuretika, Betablocker etc.

Beschreibung des Krankheitsbildes: Hypertonie

Verordnung Antihypertonika 2005 (Monotherapie; Quelle AVR 2007)



Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

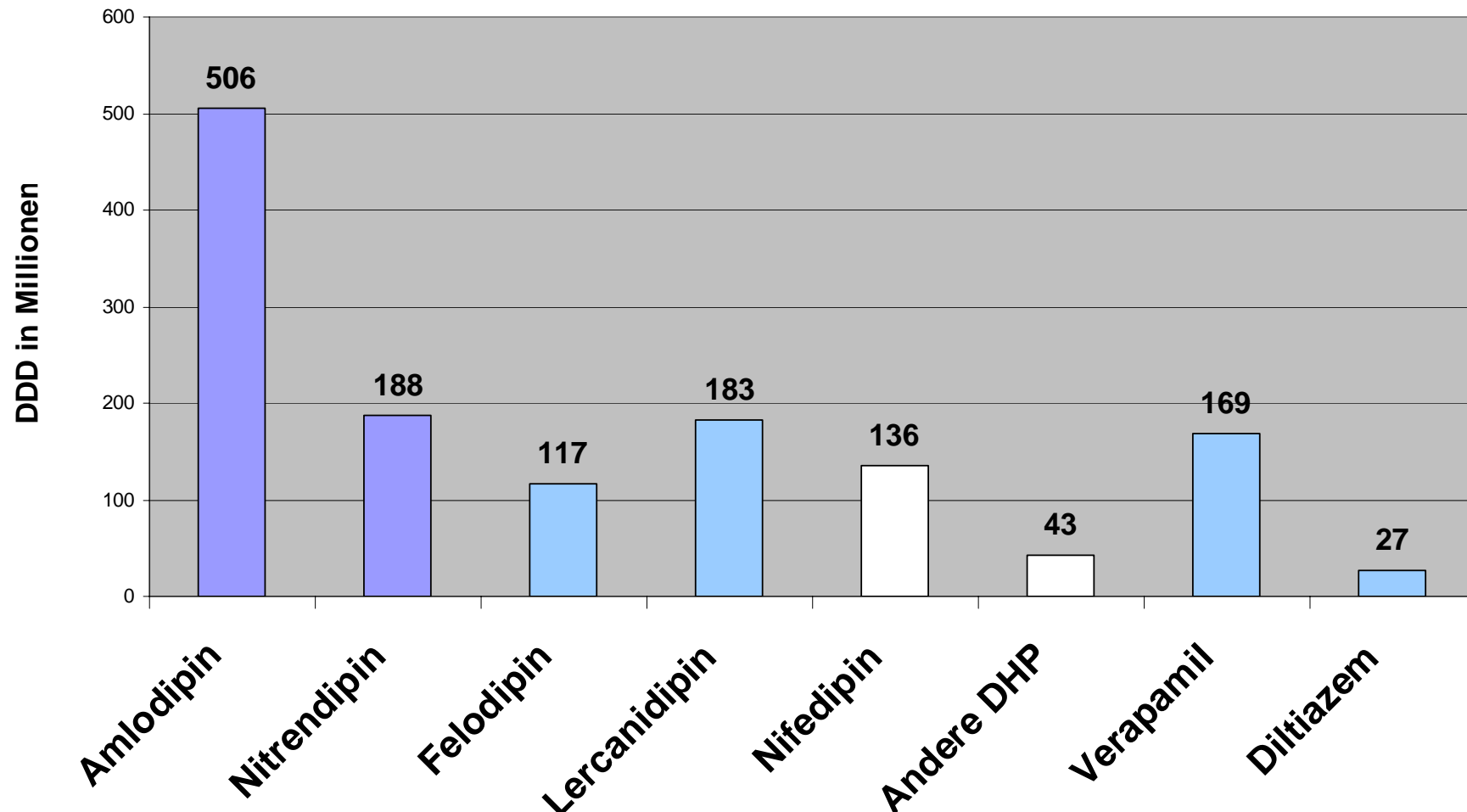
Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der arteriellen Hypertonie (2004):

http://www.akdae.de/35/74_Hypertonie_2004_2Auflage.pdf

Arzneimittlempfehlungen in Kurzfassung:

- Empfehlung bei der Wirkstoffauswahl auch die **Evidenz hinsichtlich Mortalität und Morbidität** zu berücksichtigen
- In der Regel wird eine **Monotherapie** empfohlen. Vor Kombinationstherapie **Behandlungsversuch mit Vertreter anderer Wirkstoffgruppe**. Bei höherem Ausgangsblutdruck auch Kombinationsbehandlung primär möglich.
- Alle großen Wirkstoffklassen sind prinzipiell zur Blutdrucksenkung geeignet: Diuretika, Betablocker, Calciumantagonisten, ACE-Hemmer, AT-II-Antagonisten. **Für die Primäreinstellung werden Diuretika, Betablocker und ACE-Hemmer empfohlen.**
- Bei der Auswahl ist das **individuelle Risikoprofil des Patienten** und Verträglichkeitsaspekte zu beachten.

Calciumantagonisten 2005 (Monotherapie; Quelle AVR 2007)



Evidenzsituation: Diskussion Überarbeitung HM6

Bis Ende der 1990er Jahre fehlen **Endpunktstudien:**

Bewertung als Mittel der 2. Wahl, da Endpunktstudien (Morbiditätsverbesserung oder gar Mortalitätssenkung) fehlen

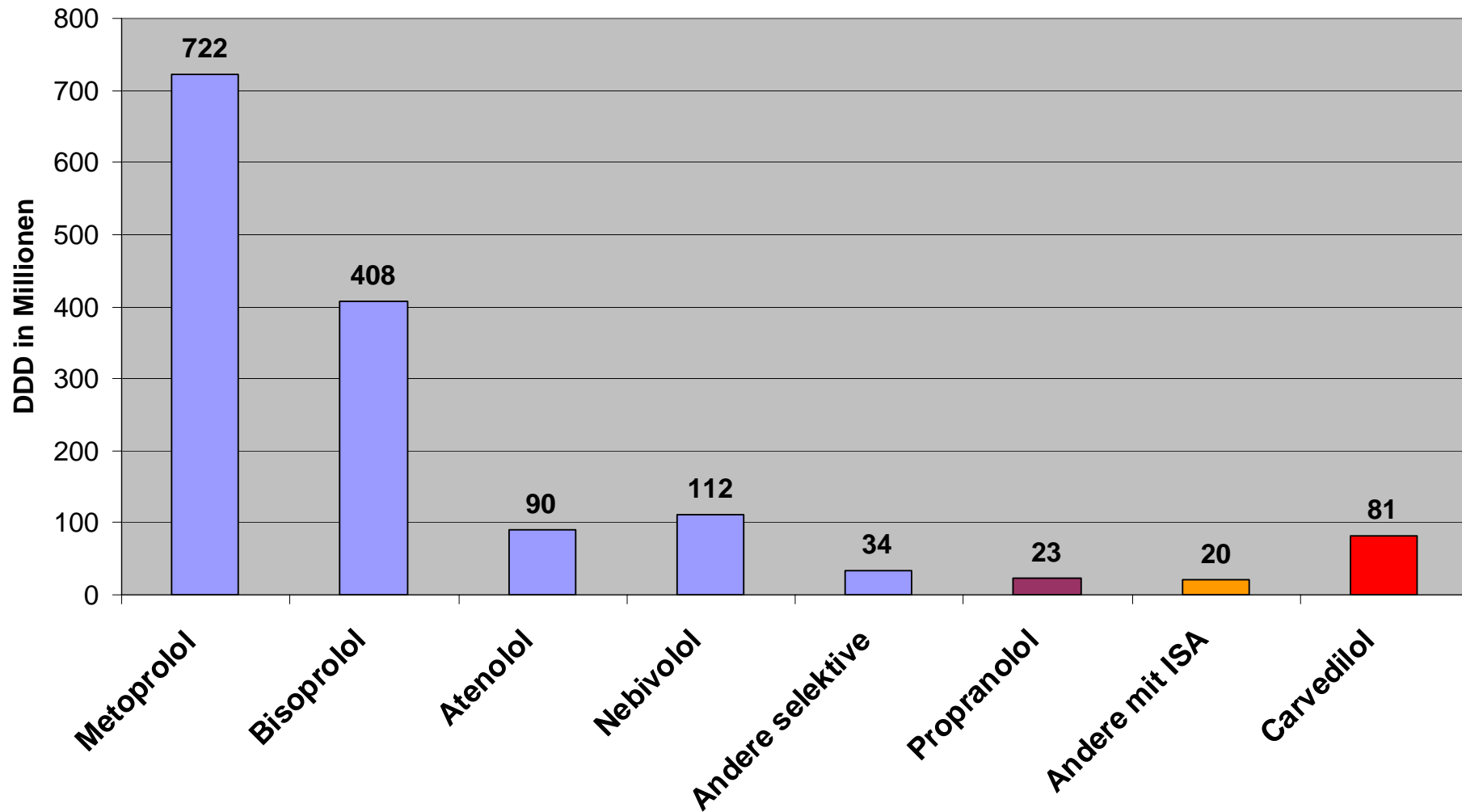
Ab 1997 Endpunktstudien für Nitrendipin (The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial; 1997) und Amlodipin (ALLHAT, 2002) vorhanden

Bewertung: ???

Bewertung Calciumantagonisten HM6

Wirkstoff	Evidenz	Bewertung
Amlodipin Nitrendipin	Endpunktstudien	Geeignet
Nifedipin ret. Felodipin Lercarnidipin etc.	Keine Endpunktstudien	Mit Einschränkung geeignet
Nifedipin nicht ret., kurzwirkende Dihydropyridine	Hinweise auf erhöhte Mortalität	Wenig geeignet

Betablocker 2005 (Monotherapie; Quelle AVR 2007)



Evidenzsituation: Diskussion Überarbeitung HM7

Bis Handbuch Medikamente 6:

Kurzbewertung: **Geeignet** bei hohem Blutdruck.

besonderen bei Zusatzerkrankungen wie

- KHK
- nach akutem Herzinfarkt
- in Kombination mit anderen Mitteln bei Herzinsuffizienz

Seit 2005: Metaanalysen mit „negativer Botschaft“ [Carlberg B et al. Lancet 2004; Lindholm LH et al. Lancet 2005, Wiysonge et al. 2007], NICE-Guideline 2006, in Bearbeitung ist der IQWiG-Bericht zur First-Linie Behandlung Hypertonie, AKDÄ-Therapieempfehlung ebenfalls in Bearbeitung

Bewertung ??

Bewertung Betablocker

Wirkstoff	Evidenz	Bewertung
Atenolol, Betaxolol, Bisoprolol, Carvedilol, Celiprolol, Metoprolol, Nebivolol, Pindolol, Propranolol, Talinolol	Keine generelle Eignung wegen Unterlegenheit gegenüber Erstwahlmittel, Keine Endpunktstudien bei Bluthochdruck	Mit Einschränkung geeignet
?	?	Wenig geeignet

Aktueller Arbeitsstand

Diskussion des Bewertungsvorschlages innerhalb des
Expertenkreis: Internist, Allgemeinmediziner, Pharmakologe,
Expertin für unerwünschte Wirkungen.

Möglichkeit von Stellungnahmen gegeben, die von offiziellen
Statements (Leitlinien, IQWiG, GBA) abweichen.

Voraussetzung: Konformität mit der veröffentlichten Methodik,
Begründung der Bewertung/Abweichung

Fazit

- Umfassende, aktuelle und unabhängige Informationen zum relevanten Arzneimittelmarkt
- Bewertung der therapeutischen Wirksamkeit/ des Nutzens für den Patienten
- Verwendung international anerkannter Methoden bei der Bewertungsfindung
- Formulierung konkreter Empfehlungen