

Dokumentation und Kommentierung der eingelangten Stellungnahmen zum vorläufigen Endbericht „Interaktionen zwischen Antidementiva und anderen Medikamenten“

Quick Assessment

Wien, im Oktober 2010
Im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit

Zur Publikation ISBN-13 978-3-85159-149-1

Eigentümer, Herausgeber und Verleger: Gesundheit Österreich GmbH, Stubenring 6,
1010 Wien, Tel. +43 1 515 61, Fax 513 84 72, E-Mail: vorname.nachname@goeg.at,
Homepage: www.goeg.at

Der Umwelt zuliebe:

Dieser Bericht ist auf chlorfrei gebleichtem Papier
ohne optische Aufheller hergestellt.

Inhaltsverzeichnis

1	Aufbau des Dokumentes.....	1
2	Dokumentation des Stellungnahmeverfahrens	2
	2.1 Vorgaben für die Erstellung von Stellungnahmen.....	2
3	Interessenkonflikte der Stellungnehmenden	4
4	Kommentierung der eingelangten Stellungnahmen.....	5
5	Kommentierung der zusätzlich genannten Literatur	32
6	Anhang.....	34

Tabellenverzeichnis

Tabelle 3.1: Interessenkonflikte der stellungnehmenden Privatpersonen/Organisationen	4
Tabelle 4.1: Kommentare zu den Stellungnahmen zum vorläufigen Endbericht des Quick Assessments „Interaktionen zwischen Antidementiva und anderen Medikamenten“	5
Tabelle 5.1: Zusätzlich genannte Literatur	32

1 Aufbau des Dokumentes

Vorliegendes Dokument dokumentiert das Stellungnahmeverfahren und kommentiert die eingelangten Stellungnahmen zum (vorläufigen) Endbericht des Quick Assessments „Interaktionen zwischen Antidementiva und anderen Medikamenten“.

Laut Prozesshandbuch der GÖG/BIQG (Version 1.2009) ist unter einem Quick Assessment (QA) eine kurzfristige Verfahrensbewertung zu verstehen, die eingesetzt wird, wenn dringliche Entscheidungen zu (neuen) therapeutischen oder diagnostischen Technologien getroffen werden müssen bzw. wenn eingeschränkte finanzielle und personelle Ressourcen zur Verfügung stehen. Innerhalb eines knapp bemessenen Zeitrahmens wird eine Zusammenfassung der Evidenz erstellt, um z. B. entscheiden zu können, ob die Verbreitung einer Maßnahme gefördert oder gebremst werden soll. Dabei wird i. d. R. eine sehr fokussierte Fragestellung bearbeitet.

Die Erstellung von QA erfolgt zum Teil unter Ausführung derselben Arbeitsschritte wie für ausführliche HTA-Berichte. Durch den stark eingeschränkten Zeitrahmen und die geringeren finanziellen und personellen Ressourcen werden jedoch manche Arbeitsschritte massiv verkürzt, was zu einer geringeren Detailtiefe von QA führt. Aufgrund der vereinfachten Methodik besteht außerdem ein erhöhtes Risiko für Verzerrungen. Weiters erfolgt im Rahmen eines Quick Assessments keine ökonomische Bewertung. Es werden keine Aussagen zu entstehenden Kosten, ökonomischen Auswirkungen bzw. entsprechenden Finanzierungsfragen in jeweils vorliegenden Quick Assessments getätigt.

QA dürfen daher nicht als kostengünstige Minimalvariante eines ausführlichen HTA-Berichtes (miss-)verstanden werden.

Die Aussagekraft von Ergebnisdarstellung, Diskussion und Empfehlungen eines QA sind unter diesem Aspekt zu relativieren.

Der vorläufige Endbericht zum Quick Assessment „Interaktionen zwischen Antidementiva und anderen Medikamenten“ wurde nach den Vorgaben des Prozesshandbuchs Version 1.2009 der GÖG erstellt.

2 Dokumentation des Stellungnahmeverfahrens

Der vorläufige Endbericht zum Quick Assessment „Interaktionen zwischen Antidementiva und anderen Medikamenten“ wurde am 25. März 2010 auf der Website der GÖG (www.goeg.at) zum Stellungnahmeverfahren freigegeben. Parallel dazu wurden verschiedene Stakeholder (z. B. Vertreter des Bundes, der Länder und der Sozialversicherung, Interessenvertretungen, Fachverbände) im Gesundheitswesen eingeladen, sich am Stellungnahmeverfahren zu beteiligen. Das Stellungnahmeverfahren lief zunächst bis 30. April 2010, wurde aber um eine Woche (bis 7. Mai 2010) verlängert.

Der vorläufige Endbericht zum Quick Assessment wird auf Grundlage der Stellungnahmen überarbeitet. Der überarbeitete Endbericht zum Quick Assessment „Interaktionen zwischen Antidementiva und anderen Medikamenten“ wird gemeinsam mit vorliegendem Dokument auf der Homepage der GÖG veröffentlicht.

Bis 10. Mai 2010 langten fünf Stellungnahmen zum vorläufigen HTA-Bericht ein, die im Folgenden kommentiert werden. Im Anhang finden sich die eingescannten Stellungnahmen.

2.1 Vorgaben für die Erstellung von Stellungnahmen

Quick Assessments werden anhand von strengen Qualitätskriterien erstellt, daher ist auch bei Stellungnahmen auf formale und inhaltliche Standards zu achten. Die Kriterien für die Erstellung von Stellungnahmen sind im Folgenden aufgelistet:

Inhaltliche Vorgaben für das schriftliche Stellungnahmeverfahren

- » Alle inhaltlichen Anmerkungen sind mit Quellen und Volltexten (Kopie oder PDF-Dokument) zu belegen.

Formale Vorgaben für das schriftliche Stellungnahmeverfahren

- » Deutsche Sprache
- » Kreis der Stellungnahmeberechtigten ist nicht beschränkt
- » Fristgerecht: innerhalb des jeweils geltenden Zeitraums (i. d. R. 4 Wochen nach Veröffentlichung auf der Homepage)
- » Unterschriebene Erklärung zu Interessenkonflikten sind beizulegen
- » Verwendung der entsprechenden Formulare zur Abgabe einer Stellungnahme

Wenn die inhaltlichen und formalen Vorgaben bei der Abgabe der Stellungnahme nicht fristgerecht erfüllt wurden bzw. wenn erforderliche Dokumente fehlten, wurde die gesamte Stellungnahme nicht berücksichtigt. Wenn zu einzelnen Kommentaren die erforderlichen Unterlagen (Quellen) fehlten, wurde dem Stellungnehmenden die Möglichkeit gegeben, sie binnen einer vorgegebenen Frist nachzureichen. Wurden die Unterlagen nicht nachgereicht, so wurde der jeweilige Kommentar nicht berücksichtigt. Entsprechende Angaben finden sich in Tabelle 4.1.

3 Interessenkonflikte der Stellungnehmenden

In folgender Tabelle sind die Interessenkonflikte der stellungnehmenden Privatpersonen/Organisationen aufgelistet.

Tabelle 3.1:
Interessenkonflikte der stellungnehmenden Privatpersonen/Organisationen

Institution/Firma	Name	Interessenkonflikt		
		Ja	Nein	Wenn ja, welcher bzw. welche?
Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger	Dr. Endel Gottfried		X	
Pfizer Corporation Austria	Dr. Modler Florian	X		bei Pfizer Corp. Austria, dem Hersteller des AntiElementivums Aricept® (Donepezil), als Medical Advisor tätig.
Österreichische Ärztekammer	Dr. Pjeta Otto		X	
Österreichische Gesellschaft für Neurologie	Dr. Ackerl Michael		X	
PHARMIG	Mag. Pharm. Dr. MSc KAMYAR M. Reza		X	

Quelle: GÖG/BIQG-eigene Darstellung

4 Kommentierung der eingelangten Stellungnahmen

Tabelle 4.1:

Kommentare zu den Stellungnahmen zum vorläufigen Endbericht des Quick Assessments „Interaktionen zwischen Antidementiva und anderen Medikamenten“

Nr.	Stellungnehmende Institution bzw. stellungnehmende Privatperson	Inhalt der Stellungnahme	Begründung der Autoren
1	Pharmig	<p>Seite 1:</p> <p>Folgende Anmerkung:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Der 1. Absatz bezüglich der Definition von Demenz gehört eigentlich auf die Seite 3 unter dem Kapitel 1.2.1 Demenz 	<p>Die detaillierte Definition von Demenz wurde im Bericht vom Kapitel 1.1 in das Kapitel 1.2.1 verschoben. Zur besseren Verständlichkeit für die Leserin / den Leser wurde eine vereinfachte Definition in Kapitel 1.1 eingefügt.</p> <p>Weiters wurde der frühere 1. Absatz unter dem Kapitel 1.2.1 in das Kapitel 1.2.3 verschoben, da die Texte nicht mehr miteinander korrespondieren.</p> <p>Wurde in Kapitel 1.2.3 ergänzt.</p> <p>Siehe Stellungnahme 54 und 68.</p>
2	Pharmig	<p>Seite 3, Absatz 1:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Der Inhalt des Absatzes erweckt den Eindruck als ob die veränderungen im Alter nur die Verteilung und die Elimination betreffen würden. Es ist hier besonderes zu unterstreichen dass die pharmakokinetischen Veränderungen im Alter eigentlich alle 4 Komponenten der ADME betreffen. Dies beginnt mit einer reduzierten Magensäureproduktion; Veränderungen der Verteilung (Plasmaproteine/Wasser und Fettgehalt); Veränderungen des Metabolismus vor allem weil hier die Durchblutung der Leber (Hauptorgan für den Metabolismus) vermindert ist und last but not least die Veränderungen im Bereich von Elimination (vor allem Niere). <p>Quelle: –</p>	

Nr.	Stellungnehmende Institution bzw. stellungnehmende Privatperson	Inhalt der Stellungnahme	Begründung der Autoren
3	Pharmig	<p>Seite 4:</p> <p>Folgende Anmerkungen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Da Alzheimer-Erkrankung (AD) die häufigste Form von Dementia ist, sollte sie besonders hervorgehoben und viel mehr darauf eingegangen werden (AD is the most common form of Dementia). 2. Somit ist die Definition von Alzheimer sehr wichtig. Dies könnte von NICE übernommen werden. <p>NICE: "Alzheimer's disease is usually insidious in onset and develops slowly but steadily over a period of several years. It affects predominantly the elderly. Progression is characterized by deterioration in cognition (thinking, conceiving, and reasoning) and functional ability (activities of daily living) and a disturbance in behavior and mood. Changes in one or more of these domains and their effects on the person provide the basis for diagnosis and they are used to assess the severity and progression of the condition. Evidence suggests that Alzheimer's disease progression is dependent on age, and the time from diagnosis to death is about 5–20 years (median 5 years in people aged 75–80 years)."</p> <p>Quelle: NICE</p>	<p>Die Anmerkung wurde in Kapitel 1.2.1 ergänzt. Es wurde der Erste Österreichische Demenzbericht (WGKK 2009) als Quelle herangezogen, da aus der angeführten Quelle der Pharmig (ausschließliche Angabe von „NICE“) nicht ersichtlich ist, wo dieser Quellenvorschlag zu finden ist.</p>
4	Österreichische Ärztekammer	<p>Seite 4, Absatz 3: Der cerebrale Acetylcholinmangel ist ein wesentlicher Pathomechanismus in der Demenz, aber nicht ihre Ursache.</p> <p>Quelle: –</p>	<p>Siehe Stellungnahme Nr. 5.</p>
5	ÖGN	<p>Seite 4, Absatz 3: "Primär ursächlich für Demenz ist ein zerebraler Mangel des Neurotransmitters Acetylcholin..."</p> <p>Der cerebrale Acetylcholinmangel ist ein wesentlicher Pathomechanismus in der Demenz, aber nicht die Ursache.</p> <p>Quelle: allgemeingültiges neurologisches Wissen</p>	<p>Die Aussage wurde in Kapitel 1.2.1 entsprechend umformuliert.</p>

Nr.	Stellungnehmende Institution bzw. stellungnehmende Privatperson	Inhalt der Stellungnahme	Begründung der Autoren
6	Pfizer Corporation Austria	S. 5: Hier wurde für die Donepezil-Dosierung offenbar der Mittelwert der zulässigen Dosierungen gewählt. Für die anderen Antidementiva wurde ebenfalls nur jeweils eine Dosierung angegeben. Vorschlag unsererseits: Angabe des zulässigen Dosisbereichs für jedes Antidementivum einschließlich Angabe des wirksamen Dosisbereichs. Quelle: veröffentlichte Fachinformationen	Diese Anmerkung wurde in Kapitel 1.2.2 eingearbeitet.
7	Pharmig	Seite 5: <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 5px 0;"> <p>Folgende Anmerkung:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Rivastigmin: Eine Erklärung bezüglich der Indikation wäre angebracht. Rivastigmin wird zur symptomatischen Behandlung der leichten bis mittelschweren Demenz bei Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom eingesetzt. <p>BNF: Rivastigmine is licensed for mild to moderate dementia associated with Parkinson disease</p> </div> <p>Quelle: SmPC Exelon; British National Formulary</p>	Eine Erklärung bzgl. Indikation wurde dem Glossar hinzugefügt.

Nr.	Stellungnehmende Institution bzw. stellungnehmende Privatperson	Inhalt der Stellungnahme	Begründung der Autoren
8	Pharmig	<p>Seite 5:</p> <hr/> <p>Folgende Anmerkungen aus pharmakologischer Sicht:</p> <p>Eine genaue pharmakoloische/pharmakodynamische Beschreibung der einzelnen Substanzen ist sehr sinnvoll.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Donepezil is a specific and reversible inhibitor of AChE 2. Galantamine is a selective, competitive and reversible inhibitor of AchE 3. Rivastigmine is an AChE and butyrylcholinesterase inhibitor. 4. Memantine is a voltage-dependent, moderate-affinity, uncompetitive N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonist that blocks the effects of pathologically elevated tonic levels of glutamate that may lead to neuronal dysfunction. <hr/> <p>Quelle: Allgemeine Pharmakologie; BNF; NICE guidance</p>	<p>Die Anmerkungen wurden im Glossar des Berichts bereits berücksichtigt bzw. adaptiert.</p>
9	Pharmig	<p>Seite 5:</p> <p>Obwohl es sich bei diesem Manuskript um das Thema Interaktionen handelt, kann eine generelle Einführung bezüglich der Krankheit, Therapieoptionen, Therapieerfolg oder -misserfolg für ein besseres Verständnis sorgen.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Beurteilung der Therapie mit Acteylcholinesterasehemmer: vor allem die kognitive Beurteilung (assessment of benefit) <hr/> <p>Quelle: BNF & NICE</p>	<p>Auf diese Anmerkung wurde bereits in den Kapiteln 1.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund und 1.2. Wissenschaftlicher Hintergrund eingegangen. Vom Stellungnehmenden wurden keine detaillierteren Literaturquellen beigelegt, weshalb dieser Kommentar nicht weiter berücksichtigt werden konnte.</p>

Nr.	Stellungnehmende Institution bzw. stellungnehmende Privatperson	Inhalt der Stellungnahme	Begründung der Autoren
10	Pharmig	<p>Seite 6, Absatz 2:</p> <p>Folgende Anmerkungen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hier ist es zu erwähnen dass das Auftreten von Nebenwirkungen generell beim Einsatz von Medikamenten auch unabhängig von der Dosis sein kann. 2. Bezüglich der Nebenwirkungen von ChE-Hemmern: Zitat "Typical side effects of donepezil, galantamine and rivastigmine are related to the gastrointestinal tract (including nausea and vomiting). They are usually short term they can lead to non-adherence." <p>Quelle: NICE</p>	Die Anmerkungen wurden in Kapitel 1.2.3 eingearbeitet.
11	Pharmig	<p>Seite 8, Absatz 1:</p> <p>Folgende Anmerkungen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Bei der Frage „ welche Interaktionen treten bei der gleichzeitigen Einnahme von Antidementiva und anderen Medikamenten bei Demenzerkrankungen fortgeschrittenen Alters (ab 65 Jahre) auf?“Es ist richtig dass Demenz eine Krankheit der älteren Menschen ist, jedoch das Auftreten der Interaktionen muss aber nicht unbedingt mit dem Alter eines Menschen zusammenhängen! <p>Quelle: -</p>	Den Autorinnen ist bewusst, dass das Auftreten von Interaktionen nicht unbedingt mit dem Alter eines Menschen zusammenhängen muss. Die Fragestellung, die nach dem international anerkannten PICO-Schema erstellt und formuliert wurde, versucht herauszufinden, welche Interaktionen bei Demenzerkrankten fortgeschrittenen Alters auftreten können. Dementsprechend wurde auch der Titel dieses Quick Assessment auf „Interaktionen zwischen Antidementiva und anderen Medikamenten bei älteren Patienten“ präzisiert (siehe auch Stellungnahme Nr. 66).

Nr.	Stellungnehmende Institution bzw. stellungnehmende Privatperson	Inhalt der Stellungnahme	Begründung der Autoren
12	Pharmig	<p>Es mag sein, dass für die Erstellung eines Berichtes mit eingeschränkten zeitlichen Ressourcen der Suchzeitraum kurz gehalten werden muss. Dies kann aber die Tatsache nicht rechtfertigen, dass dadurch eventuell gute klinische Studien/Metaanalysen/Reviews, die einen Grundbaustein für das Assessment bzw. für die Empfehlungen darstellen könnten nicht berücksichtigt werden. Die Einschränkung der Literatursuche auf die letzten Jahre ist wissenschaftlich nicht nachvollziehbar.</p> <p>Quelle: -</p>	<p>Im Rahmen der Erstselektion wurden alle Abstracts, die vor dem 1. 1. 2003 publiziert wurden, ausgeschlossen. Der eingeschlossene Suchzeitraum umfasste daher zum Zeitpunkt der Suche (23./24. 6. 2009) 7 Jahre. Üblicherweise werden bei einem Quick Assessment Studien der letzten 3, maximal der letzten 5 Jahre eingeschlossen. Für das vorliegende QA wurde der Suchzeitraum auf 7 Jahre erweitert, um auch relevante ältere Publikationen zu identifizieren. Da sich die medikamentöse Behandlung der Demenzerkrankung in den letzten Jahren weiterentwickelt hat bzw. um die Aktualität der Publikationen zu gewährleisten, wurde und wird der Suchzeitraum der eingeschlossenen Studien nicht erweitert. Weitere relevante Publikationen, die im Bericht nicht verwendet wurden, konnten im Rahmen des Stimmnahmeverfahrens genannt werden.</p>
13	Pharmig	<p>Weiteres erscheint es uns wesentlich, in dem Rahmen des Quick-Assessments zumindest die Bewertung der Interaktionen anhand des Schweregrades der vorgekommenen Interaktionen durchzuführen.</p> <p>Quelle: -</p>	<p>Eine Bewertung der Interaktionen anhand ihres Schweregrades war uns nicht möglich, da in den unterschiedlichen Arbeiten keine einheitlichen und daher nicht vergleichbare Skalen zur Quantifizierung des Schweregrades verwendet wurden.</p>

Nr.	Stellungnehmende Institution bzw. stellungnehmende Privatperson	Inhalt der Stellungnahme	Begründung der Autoren
14	Pharmig	<p>Es ist zu beachten, dass neben Interaktionen zwischen den Medikamenten, auch Nahrungs- und Genussmittel mit Arzneimitteln interagieren können. Standardbeispiel ist hier die gleichzeitige Einnahme von Medikamenten mit Alkohol. Weiteres ist hier zu erwähnen, dass die Nahrungsaufnahme einen Einfluss auf die Pharmakokinetik der Medikamente haben könnte, wie z.B. Grapefruitsaft, das den Abbau vieler Arzneistoffe hemmt.</p> <p>Quelle: -</p>	<p>Den Autorinnen ist bewusst, dass neben Interaktionen zwischen den Medikamenten auch Interaktionen zwischen Nahrungs- und Genussmitteln mit Arzneimitteln auftreten können. Aufgrund des stark eingeschränkten Zeitrahmens und der geringeren Ressourcen, die für die Erstellung eines Quick Assessment vorhanden sind, wurde bewusst auf diese Fragestellung verzichtet.</p> <p>Zum besseren Verständnis wird in Kapitel 2 auf Seite 9 darauf hingewiesen.</p>
15	Pharmig	<p>Das vorliegende Quick-Assessment bezieht sich überwiegend auf eine einzige Publikation (Tavassoli et al. 2007). Die Qualitätsbewertung der Autoren dieses Quick Assessments selbst spricht von keiner Generalisierbarkeit und .nur teilweise nachvollziehbarer Interpretation der Daten.</p> <p>Quelle: -</p>	<p>Tatsächlich ist die Arbeit von Tavassoli et al. 2007 generalisierbar und behandelt gut nachvollziehbar interpretierte Daten. Die Qualitätsbewertung wurde im Quick Assessment entsprechend korrigiert.</p>
16	Pharmig	<p>Ein weiterer Punkt der aus unserer Sicht anzumerken wäre ist, dass bei den beschriebenen Interaktionen kein Unterschied zwischen den Cholinesterase-Hemmern und NMDA-Rezeptorantagonisten gemacht wird. Es ist hier jedoch zu beachten, dass es sich um 2 unterschiedliche Pharmaka mit unterschiedlichen Angriffspunkten sowie unterschiedliche pharmakodynamischen und pharmakokinetischen Eigenschaften handelt.</p> <p>Quelle: -</p>	<p>Auf diese Problematik wird in Kapitel 4.2 bzw. Kapitel 5 bereits hingewiesen.</p>

Nr.	Stellungnehmende Institution bzw. stellungnehmende Privatperson	Inhalt der Stellungnahme	Begründung der Autoren
17	Pharmig	<p>Weiteres zu hinterfragen ist der Umstand, dass die Beschreibung der Interaktionen zwischen den Antidementiva und anderen Arzneistoffen oder Arzneistoffgruppen zu allgemein gehalten wird wie z.B. bei den Interaktionen mit Hypnotika. Hier wird weder auf die einzelnen Untergruppen der Hypnotika noch auf die Art der vorgekommenen Interaktionen eingegangen. Weitere Beispiele sind hier Betablocker, Antiarrhythmika, Antihistaminika, und Antimykotika. Welche Antihistaminika sind hier gemeint? In diesem Sinne möchten wir gern darauf hinweisen dass Cimetidin kein übliches Antiallergikum ist, welches bei allergischen Erscheinungen eingesetzt werden kann sondern vielmehr ein H2-Rezeptorenblocker mit einer anderen Indikation. Bezüglich der Antimykotika, stellt sich die Frage, ob hier eher die Azol- oder Polyen-Antimykotika oder vielleicht auch andere Gruppen gemeint sind.</p> <p>Quelle: -</p>	<p>Zwecks Übersichtlichkeit im Bericht wurden die in den Studien beschriebenen Interaktionen zwischen Antidementiva und anderen Medikamenten in die jeweiligen Substanzgruppen aufgeteilt und die wesentlichen Informationen beschrieben. Detaillierte Informationen finden sich in den Extraktionstabellen, Kapitel 8.2.</p> <p>Bezüglich der Anmerkung zu Hypnotika und der weiteren angeführten Beispiele siehe Stellungnahmen Nr. 28, Nr. 35, Nr. 36, Nr. 37, Nr. 41.</p>
18	Pharmig	<p>Bezüglich der Pharmakologie, Pharmakotherapie, Definition einer Krankheit usw. ist es empfehlenswert, renommierte Fachliteratur/international anerkannten Guidelines zu zitieren.</p> <p>Quelle: -</p>	<p>Unser Bericht basiert auf einer systematischen Literatursuche und beruht somit auf Fachliteratur.</p>
19	Pharmig	<p>Abschließend möchten wir darauf hinweisen, dass eine genauere Darstellung sowie eine Vereinheitlichung der Referenzen wünschenswert wäre, handelt es sich beim vorliegend Quick Assessment doch um ein offizielles Dokument. So sollte das Referenzieren der Publikationen im Literaturverzeichnis nach dem international standardisierten Schema erfolgen. Üblicherweise erhält z.B. das erste Zitat immer die erste Nummer der Referenzen zugewiesen. Hier wurde mit der Referenznummer 9 begonnen wurde (Seite 1; 1.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund).</p> <p>Quelle: -</p>	<p>Die Referenzen werden anhand des Autors bzw. des Erstautors alphabetisch im Literaturverzeichnis gereiht und mit einer Nummer versehen. Mit der entsprechenden Nummer werden sie im Berichtstext zitiert. Dieses Vorgehen entspricht den Vorgaben des Prozesshandbuchs, Version 1.2010 der GÖG, das für alle vom Bundesministerium für Gesundheit beauftragten HTA-Berichte bzw. Quick Assessments verbindlich herangezogen wird.</p>

Nr.	Stellungnehmende Institution bzw. stellungnehmende Privatperson	Inhalt der Stellungnahme	Begründung der Autoren
20	Pharmig	<p>Seite 16ff:</p> <hr/> <p>Fortlaufende Zitierung der Studie von Tavassoli et al (2007):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Beobachtungszeiträume der ChE-Hemmer sind unterschiedlich lange, daher ist es nicht zulässig die absolute Anzahl des Auftretens von Interaktionen zu vergleichen (siehe auch Tabelle 4.2. auf Seite 22) 2. Die Interaktionen beziehen sich auf die Gesamtheit der gemeldeten UAWs. Die Verschreibungshäufigkeit der einzelnen ChE-Hemmer ist dabei nicht berücksichtigt. Somit ist keine Grundlage für eine Vergleichbarkeit der einzelnen Substanzen gegeben. <hr/> <ol style="list-style-type: none"> 3. Diese Studie wird ungerechtfertigter Weise zu häufig referenziert: Die Qualitätsbewertung der Autoren dieses Berichts selbst spricht von keiner Generalisierbarkeit und nur teilweise nachvollziehbarer Interpretation der Daten <p>Quelle: Tavasolli et al (2007); Drug Interactions with Cholinesterase Inhibitors; Drug Safety: 30 (11): 1063-1071</p>	<p>Bezüglich Anmerkung 1 und 2 beziehen wir uns ausschließlich auf das beschriebene Studiendesign von Tavasolli et al. (2007). Anmerkung 3: siehe Stellungnahme Nr. 15.</p>
21	Pharmig	<p>Seite 16ff:</p> <hr/> <p>Folgende Anmerkungen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Bezüglich der Interaktionen, eine Unterteilung bzw. Differenzierung zwischen einerseits Donepezil, Galantamin, und Rivastigmin (ChE-Hemmer) und andererseits Memantin (NMDA-Blocker) wäre hilfreicher <hr/> <p>Quelle: -</p>	<p>Da der HTA Bericht primär das Thema Interaktionen von Antidementiva mit anderen Pharmakosubstanzen behandelt, erscheint uns die aktuelle Einteilung sinnvoll. Eine Einteilung nach den einzelnen antidementiven Substanzen wäre angebracht, wenn das primäre Thema das Sicherheitsprofil von Antidementiva wäre. Siehe außerdem Stellungnahmen Nr. 16 und 17.</p>

Nr.	Stellungnehmende Institution bzw. stellungnehmende Privatperson	Inhalt der Stellungnahme	Begründung der Autoren
22	Pharmig	<p>Seite 16ff:</p> <p>Folgende Anmerkungen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Weitere mögliche Interaktionen von ChE-Hemmern mit anderen Arzneimitteln, die im Bericht nicht aufgelistet sind: 2. Mit ABs wie z.B Erythromycin 3. Mit Antidepressiva wie z.B. Galantamin 4. Mit trizyklischen Antidepressiva vor alle. Vom Imipramin- und Amitriptylintyp <p>Quelle: BNF</p>	Dieser Kommentar konnte leider nicht berücksichtigt werden, da die angeführte Literaturquelle (BNF) der Stellungnahme nicht beigelegt wurde.
23	Pharmig	<p>Folgende Anmerkungen:</p> <p>Mögliche Interaktionen zwischen Memantine und anderen Arzneimitteln:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Anaesthetika 2. Analgetika 3. Antikoagulantien z.B. Warfarin 4. Antiepileptika z.B. Primidone 5. Antimuscarinika 6. Antipsychotika 7. Barbituraten 8. Dopaminergika 9. Muskelrelaxantien wie Baclofen <p>Quelle: BNF</p>	Dieser Kommentar konnte leider nicht berücksichtigt werden, da die angeführte Literaturquelle (BNF) der Stellungnahme nicht beigelegt wurde.

Nr.	Stellungnehmende Institution bzw. stellungnehmende Privatperson	Inhalt der Stellungnahme	Begründung der Autoren
24	Pharmig	<p>Seite 16, 17:</p> <hr/> <p>Folgende Anmerkungen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Eine genauere Definition von "unzulässigen Präparaten" könnte für den Leser sehr nützlich sein 2. Es ist mit Sicherheit „kaliumparendes Diuretikum“ gemeint und nicht „kaliumparmes Diuretikum“. 3. Eine genauere Beschreibung der Limitation der Studie kann zu einem besseren Verständnis beitragen. <hr/> <p>Quelle: Hosiá-Randell et al. (2008)</p>	Die Anmerkungen wurden in Kapitel 4.2.1.1 eingearbeitet.
25	Pfizer Corporation Austria	<p>Seite 17, Absatz 4: Ggf. Zusammenführung mit Kapitel 4.2.1.6 "ChE-Hemmer und Anticholinergika"? Auch das Interaktionspotenzial mit trizyklischen Antidepressiva wäre in diesem Kontext erwähnenswert.</p> <p>Quelle: Defilippi JL (2003); Drug interactions with cholinesterase inhibitors. Drugs Aging 20(6):437-44</p>	Laut Auffassung der Autorinnen macht es keinen Sinn, die beiden Kapitel zusammenzufügen, da es sich um unterschiedliche Substanzklassen handelt. Die Anmerkung zu den trizyklischen Antidepressiva wurde in Kapitel 4.2.1.6 hinzugefügt.
26	Pharmig	<p>Seite 17:</p> <hr/> <p>Folgende Anmerkungen:</p> <p>Bei Medikamenten mit atroper Wirkung wäre es sehr gut ein oder zwei wichtige Vertreter aus jeder Indikation zu erwähnen.</p> <p>Quelle: -</p>	Im Ergebnisteil des Berichts werden nur jene Arzneistoffe genannt, die in den eingeschlossenen Studien untersucht wurden und evidenzbasiert belegt sind, um Unverständlichkeiten und Missverständnisse zu vermeiden.

Nr.	Stellungnehmende Institution bzw. stellungnehmende Privatperson	Inhalt der Stellungnahme	Begründung der Autoren
27	Pharmig	<p>Folgende Anmerkungen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Es handelt sich dabei um eine Crossover Studie! 2. The Study investigated the safety of, and possible drug-drug interaction between donepezil and levodopa/carbidopa. 3. Es handelt sich bei dieser Studie um ein PK-Assessment 4. Das Alter und die Anzahl der teilgenommenen Patienten 5. Die verabreichte Dosis, Intervalle sowie die Studiendauer sind sehr wichtige Informationen <p>Quelle: Okereke et al. (2004)</p>	<p>Anmerkung 1 wird in Kapitel 4 vermerkt. Anmerkung 2 beschreibt die Zielsetzung der Studie, diese ist in der betreffenden Extraktionstabelle in Kapitel 8.2.1, Tabelle A 8.7 vermerkt.</p> <p>Die Information, dass die Studie pharmakokinetischen Charakter hat, wurde ergänzt. Der Begriff „Pharmakokinetik“ ist bereits im Glossar erläutert (Anmerkung 3).</p> <p>Die Informationen bzgl. der Anmerkung 4 und 5 sind in der betreffenden Extraktionstabelle in Kapitel 8.2.1, Tabelle A 8.7 bereits vermerkt.</p>
28	Pharmig	<p>Seite 18:</p> <p>Folgende Anmerkung:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Alle Betablocker? Vielleicht einige Vertreter? <p>Quelle: -</p>	<p>Im Ergebnisteil des Berichts werden nur jene Arzneistoffe genannt, die in den betroffenen eingeschlossenen Studien untersucht wurden und evidenzbasiert belegt sind. In der betreffenden Studie von Tavassoli et al. (2007) wird lediglich von Betablockern gesprochen, einzelne Vertreter werden keine angeführt.</p>
29	Pharmig	<p>Seite 18:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Es ist zu achten dass Digoxin eine sehr schmale therapeutische Bereite besitzt und daher egal ob es gemeinsam mit anderen AMs oder alleine eingesetzt wird, immer ein Close-Monitoring notwendig ist 2. Amiodaron ist ein iod-hältiger Arzneistoff mit einer langen HWZ, der generell für seine Nebenwirkungen und Interaktionen bekannt ist <p>Quelle: Tavassoli et al (2007)</p>	<p>Diese Anmerkung konnte leider nicht berücksichtigt werden, da keine evidente Literatur vom Stellungnehmenden beigelegt wurde.</p>

Nr.	Stellungnehmende Institution bzw. stellungnehmende Privatperson	Inhalt der Stellungnahme	Begründung der Autoren
30	Pharmig	<p>Seite 18:</p> <p>Folgende Anmerkungen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Welche AMs sind mit „andere bradykardisierende Arzneimittel“ gemeint? 2. Ein paar wichtige Vertreter aus der Reihe der aufgezählten Pharmaka zu erwähnen wäre hier sehr hilfreich für den Leser 3. Zu welcher Art von Interaktionen ist es dabei gekommen? Und waren sie alle gleich egal ob Betablocker; andere bradykardisierende AMs und Antiarrhythmika? <p>Quelle: -</p>	<p>Bezüglich Anmerkung 1: Die Unterüberschrift wurde auf „Betablocker und Antiarrhythmika“ geändert.</p> <p>Bezüglich Anmerkung 2: Digoxin (AAR) und Amiodaron (AAR und Betablocker) sind bereits als Beispiele genannt.</p> <p>Anmerkung 3 wurde in Kapitel 4.2.1.4 berücksichtigt.</p>
31	Pfizer Corporation Austria	<p>Die erwähnten Wirkungen (Pupillengstellung...) müssen unter Therapie mit Cholinesterasehemmern nicht zwangsläufig auftreten; schlage daher Formulierung mit "können..." vor.</p> <p>Quelle: veröffentlichte Fachinformationen</p>	<p>Wurde in Kapitel 4.2.1.5 eingearbeitet.</p>
32	Österreichische Ärztekammer	<p>Die Studien Tavassoli et al. und Carnahan et al.¹¹ treffen keine Differenzierung zwischen liquor- und nicht liquorgängigen Anticholinergika . Es sind mittlerweile nicht liquorgängige Anticholinergika in Österreich im Handel (z.B. Trosipiumchlorid – Spasmolyt), bei denen lt. Interaktionsprüfung des Apothekerverbandes keine zentralnervös wirksamen Interaktionen zu befürchten sind. Die diesbezüglichen hohen Prozentzahlen sind daher für den laufenden Zeitraum vermutlich als zu hoch zu betrachten.</p> <p>Quelle: -</p>	<p>Siehe Stellungnahme Nr. 33.</p>

Nr.	Stellungnehmende Institution bzw. stellungnehmende Privatperson	Inhalt der Stellungnahme	Begründung der Autoren
33	ÖGN	<p>In diesem Punkt und den darin zitierten Studien (Tavassoli et al. und Carnahan et al.) wird keine Differenzierung zwischen liquor- und nicht liquorgängigen Anticholinergika getroffen.</p> <p>Es sind mittlerweile nicht liquorgängige Anticholinergika in Österreich im Handel (z.B. Trospiumchlorid --Spasmolyt), bei denen lt. Interaktionsprüfung des Apothekerverbandes keine zentralnervös wirksamen Interaktionen zu befürchten sind. Die diesbezüglichen Prozentzahlen sind daher falsch zu hoch.</p> <p>Quelle: Isik AT., Celik T., Bozoglu E., Doruk H.; Trospium and cognition in patients with late onset Alzheimer disease.; J Nutr Health Aging. 2009 Oct; 13(8):672-6.</p>	<p>Diese Information (inklusive Literaturquelle) wurde in die Diskussion eingebaut.</p>
34	Pharmig	<p>Seite 20:</p> <hr/> <p>Folgende Anmerkung:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hier wird leider nicht beschrieben zu welcher Art von Interaktionen es zwischen ChE-Hemmern und Antikoagulantien kommt? Bzw. wie diese Interaktionen ausschauen würden? <p>Quelle: Thomson et al (2004), Tue-Ferrer et al. (2003)</p>	<p>In der publizierten Studie wurde leider nicht angegeben, zu welcher Art von Interaktionen es zwischen ChE-Hemmern und Antikoagulantien gekommen ist.</p>
35	Pharmig	<p>Seite 20:</p> <hr/> <p>Folgende Anmerkungen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Cimetidin ist eigentlich ein H2-Rezeptorenblocker und hat keine Anwendung als normales Antiallergikum in gebräuchlichem Sinn! 2. Interaktionen gäbe es mit Antihistaminika der 1. Generation wie z.B. Doxylamin, Diphenhydramin und Dimenhydrinat <p>Quelle: Thomson et al (2004), BNF</p>	<p>Anmerkung 1 wurde in Kapitel 4.2.1.9 berücksichtigt.</p> <p>Anmerkung Nr. 2 konnte leider nicht berücksichtigt werden, da die angeführte Literaturquelle (BNF) der Stellungnahme nicht beigelegt wurde.</p>

Nr.	Stellungnehmende Institution bzw. stellungnehmende Privatperson	Inhalt der Stellungnahme	Begründung der Autoren
36	Pfizer Corporation Austria	<p>Anm.: Antimykotika vom Azoltyp werden im Allgemeinen über CYP3A4 abgebaut und gelten daher als Referenzsubstanzen zur Beurteilung einer allfälligen Interaktionsmöglichkeit eines Arzneimittels mit Substanzen, die diesem Abbauweg folgen. Häufig wird Ketoconazol herangezogen, im Prinzip trifft dies jedoch auch auf andere Azol-Antimykotika (zB. Fluconazol) zu.</p> <p>Quelle: Varhu A, Olkkola KT, Neuvonen PJ. Oral triazolam is potentially hazardous to patients receiving systemic antimycotics ketoconazole or itraconazole. Clin Pharmacol Ther. 1994;56(6 pt 1): 601–607.</p> <p>Honig PK, Wortham DC, Zamani K, Connor DP, Mullin JC, Cantilena LR. Terfenadine–ketoconazole interaction: pharmacokinetic and electrocardiographic consequences. JAMA. 1993;269: 1513–1518.</p> <p>Greenblatt DJ, Wright CE, von Moltke LL, et al. Ketoconazole inhibition of triazolam and alprazolam clearance: differential kinetic and dynamic consequences. Clin Pharmacol Ther. 1998;64: 237–247.</p> <p>Tiseo PJ, Perdomo CA, Friedhoff LT. Concurrent administration of donepezil Hcl and ketoconazole: assessment of pharmacokinetic changes following single and multiple doses. Br J Clin Pharmacol. 1998;46(suppl 1): 30–34.</p>	Die Anmerkung wurde in die Diskussion eingebaut und die beiden rezenten Literaturquellen zitiert.
37	Pharmig	<p>Seite 21:</p> <hr/> <p>Folgende Anmerkung:</p> <p>1. Betrifft diese Interaktion auch andere Vertreter der Azole? Oder sogar auch die Polyene?</p> <p>Quelle: –</p>	Siehe Stellungnahme Nr. 36.

Nr.	Stellungnehmende Institution bzw. stellungnehmende Privatperson	Inhalt der Stellungnahme	Begründung der Autoren
38	Pfizer Corporation Austria	<p>Ein spezifisches Interaktionsrisiko wurde nicht systematisch untersucht, ist jedoch denkbar: so haben manche Antipsychotika zB ein hohes anticholinerges Potenzial. Es wird zwar darauf hingewiesen, dass eine Wirksamkeit von Antipsychotika gegen Verhaltensauffälligkeiten gegeben sei, jedoch wird die Sicherheitsproblematik von Antipsychotika bei Demenzpatienten (Erhöhung der Mortalität) nicht erwähnt. Diese ist relevant und hat auch zu einer Warnung der FDA geführt. Literaturangaben beispielhaft.</p> <p>Quelle: Defilippi JL (2003); Drug interactions with cholinesterase inhibitors. <i>Drugs Aging</i> 20(6):437–44 Gill SS et al. (2007): Antipsychotic drug use and mortality in older adults with dementia. <i>Ann Intern Med</i> 146(11):775–86 Trifiro G et al. (2007): All-cause mortality associated with atypical and typical antipsychotics in demented outpatients. <i>Pharmacoepidemiol Drug Saf</i> 16(5):538–44 http://www.fda.gov, accessed 19-Apr-2010</p>	<p>Die Anmerkung wurde in der Diskussion berücksichtigt. Siehe auch Stellungnahme Nr. 48 und 51.</p>
39	Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger	<p>Die Fragestellung, ob eine vermehrte Einnahme von Schlafmittel ausgelöst wird ist möglicherweise nicht wesentlich. Von Priorität ist die bei dieser Kombination die Zunahme von Stürzen. Stürze sind bei älteren und multimorbiden Patienten eine häufige Folge von Medikamenteninteraktionen.</p> <p>Owens, P.L. (AHRQ) et al; Emergency department visits for injurious falls among elderly, 2006, HCUP statistical brief#80; October 2009; www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb80.pdf</p>	<p>In der beigelegten Studie wird beschrieben, dass Daten zu verletzungsbedingten Einlieferungen in eine Notaufnahme aufgrund von Vergiftungen durch Medikamente, medizinische oder biologische Stoffe für die Analyse eingeschlossen wurden. In der Publikation wurden die Ergebnisse dazu jedoch nicht präsentiert, sondern nur die häufigsten aufgetretenen Verletzungsarten (z. B. Frakturen, offene Wunden etc.). Aus Sicht der Autorinnen des QA kann die Aussage „Stürze sind bei älteren und multimorbiden Patienten eine häufige Folge von Medikamenteninteraktionen“ daher leider nicht in den Bericht aufgenommen werden.</p>

Nr.	Stellungnehmende Institution bzw. stellungnehmende Privatperson	Inhalt der Stellungnahme	Begründung der Autoren
40	Pfizer Corporation Austria	<p>Zu S. 21, Absatz 4: In diesem Absatz werden keine konkreten Informationen zu Interaktionen gegeben. Daher unser Vorschlag für den Beginn dieses Absatzes: "Es gibt keine Studien, die ein mögliches Interaktionspotential zwischen ChE-Hemmern und Hypnotika systematisch untersucht haben; eine gemeinsame Anwendung ist jedoch beschrieben."</p> <p>Quelle: n/a</p>	Der Kommentar wurde in Kapitel 4.2.1.12 eingearbeitet.
41	Pharmig	<p>Seite 21:</p> <hr/> <p>Folgende Anmerkung:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Eine zu allgemeine Formulierung; Welche Hypnotika sind hier gemeint bzw. untersucht worden? 2. Aufgrund der fehlenden Publikation ist das folgende Zitat für den Leser nicht nachvollziehbar <p>Zitat: „Insgesamt wurden Angaben von 2638 Pflegerinnen und Pfleger von Patientinnen und Patienten mit Alzheimer-Erkrankung untersucht“!!!</p> <p>Quelle: Stahl et al. (2003)</p>	Detaillierte Informationen bezüglich der Anmerkungen 1 und 2 befinden sich in der betreffenden Extraktionstabelle in Kapitel 8.2.1, Tabelle A 8.9.
42	Pfizer Corporation Austria	<p>Seite 24, Absatz 1: Anstelle "kognitive Wahrnehmung" schlagen wir vor, den Begriff "kognitive Leistung" oder "Kognition" zu verwenden.</p> <p>Quelle: n/a</p>	Wird in Kapitel 4.2.1.14 fortlaufend eingearbeitet.

Nr.	Stellungnehmende Institution bzw. stellungnehmende Privatperson	Inhalt der Stellungnahme	Begründung der Autoren
43	Pharmig	<p>Seite 23:</p> <p>Folgende Anmerkungen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Eine Ergänzung der folgenden Aussage wäre wichtig: Die mittlere Anzahl an verschiedenen Medikamenten liegt bei 14.6 (Zitat: during the 6 months prior to study enrollment) 2. Zu beachten: Eine Erhöhung der palliativen Medikamente war zu sehen in einer Subgruppe von 88 (who died during the study)! 3. Die folgende Aussage (Siehe Zitat) ist eine Tatsache die generell bekannt ist und die Studie von Blass et al. hat nichts Neues entdeckt. <hr/> <p>Zitat: Bei sterbenden Patientinnen und Patienten ist eine Zunahme an palliativen Medikamenten und eine Abnahme an Antibiotika und Antidementiva zu erkennen.</p> <p>Quelle: Blass et al. (2008)</p>	<p>Anmerkung 1 und 2 wurde in Kapitel 4.2.1.14 sowie in der Extraktionstabelle A 8.2 ergänzt. Da keine detaillierte Literaturangabe mitgeschickt wurde, kann die Aussage der Anmerkung 3 leider nicht ergänzt werden.</p>
44	Pharmig	<p>Seite 23:</p> <p>Folgende Anmerkung:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Da es sich bei der Studie um nur 107 Patienten (3.5% der Personen) handelt sowie anhand der gravierenden Limitationen, stellt sich die Frage ob es sich um eine aussagekräftige bzw. für diesen Zweck brauchbare Studie (Publikation) handelt. <p>Quelle: Schubert et al. (2006)</p>	<p>Nach Ansicht der Autorinnen sind die Limitationen nicht gravierend, werden allerdings, anders als sonst üblich, bereits anfangs in der Studie erwähnt.</p>

Nr.	Stellungnehmende Institution bzw. stellungnehmende Privatperson	Inhalt der Stellungnahme	Begründung der Autoren
45	Pharmig	<p>Seite 23, 24:</p> <p><u>Folgende Anmerkungen:</u></p> <p>Zusätzliche Angaben, die im Text fehlen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Das Alter der Patienten war ≥ 45 Jahre 2. Es handelt sich um eine retrospektive Studie 3. Die Bewertung wurde erst 6 Monate nach dem Start mit der Therapie durchgeführt 4. Laut der Studie, Zitat: Patients were considered persistent with treatment if they filled at least five prescriptions for a 1-month supply of the same cholinesterase inhibitor 5. Die Studie kam zu dem Ergebnis: "patients aged 85 years or older and caucasians were more persistent than younger patients" <p>Quelle: Kogut et al. (2005)</p>	<p>Detaillierte Informationen zu den Anmerkungen waren und sind in der betreffenden Extraktionstabelle in Kapitel 8.2.1, Tabelle A 8.6 zu finden.</p>
46	Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger	<p>Die Nummerierung der Fußnoten unterscheidet sich nicht von der Darstellung der Literaturangaben (Seite 25, Absatz 3).</p>	<p>Wurde in Kapitel 4.2.2 geändert.</p>
47	Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger	<p>Unter dieser Internetadresse (http://www.hauptverband.at/portal27/portal/hvbportal/channel_content/cmsWindows?p_tabid=5&p_menuid=67363&action=2) sind 3 Präsentationen/Kongresspublikationen zum Thema adverse Events publiziert. Daraus ist ersichtlich, dass AEs durch Arzneimittel im ICD10 dokumentierbar sind und auch dokumentiert werden. Die direkte Dokumentation der Interaktionen ist allerdings nicht möglich. Allerdings wäre eine Auswertung der Häufigkeit von medikamentenbedingten AEs bei Krankenhausaufenthalten von Patienten mit einer Demenzdiagnose durchaus möglich (Seite 25, Absatz 3).</p>	<p>Wurde in Kapitel 4.2.2 ergänzt.</p>

Nr.	Stellungnehmende Institution bzw. stellungnehmende Privatperson	Inhalt der Stellungnahme	Begründung der Autoren
48	Pfizer Corporation Austria	<p>Die Aussage zur Mortalität unter Antipsychotikatherapie sollte nicht unkommentiert stehen bleiben (s. auch Punkt 4.2.1.11): Hier entsteht der Eindruck, diese Substanzen würden die Mortalität senken.</p> <p>Ist der Unterschied in der Mortalität tatsächlich auf die Antipsychotika-Gabe zurückzuführen? Wie äußern sich die Studienautoren dazu? Wie ist die Interpretation im Kontext der Studienlage? Sind die Ergebnisse nach Demenz-Schweregrad aufgeschlüsselt?</p> <p>Quelle: Raivio MM et al. (2007); Neither atypical nor conventional antipsychotics increase mortality or hospital admissions among elderly patients with dementia: a two-year prospective study. Am J Geriatr Psychiatry 15(5): 416-424.</p>	<p>Dass ein erhöhtes Mortalitäts- u. Schlaganfallrisiko bei Demenzpatienten besteht, die mit Antipsychotika behandelt werden (Raivio et al. 2007), wurde im Bericht in Kapitel 4.2.1.11 ergänzt. Das erhöhte Mortalitätsrisiko bei der Gabe von Antipsychotika bei Demenzpatienten wurde auch in die Diskussion eingearbeitet.</p> <p>Siehe auch Stellungnahme Nr. 38 und 51.</p>
49	Pharmig	<p>Seite 24:</p> <hr/> <p>Folgende Anmerkung:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Die 2. Forschungsfrage lautet: "Wie viele Krankenhauseinweisungen bzw. Krankenhausaufenthalte lassen sich bei Demenzerkrankungen fortgeschrittenen Alters aufgrund von Interaktionen zwischen Antidementiva und anderen Medikamenten in Österreich feststellen?" 1.1 Die Frage ist bezogen auf Österreich? Also die Einbeziehung andere Studien/Publikationen aus anderen Ländern wäre nicht sinnvoll! <hr/> <p>Quelle: Klarin et al. (2005)</p>	<p>Die Durchführung einer systematischen Literaturrecherche ist wesentlicher Bestandteil sowohl bei der Durchführung eines HTA-Berichts als auch eines Quick Assessment, um relevante Studien zur Beantwortung der Forschungsfragen zu identifizieren. Im vorliegenden QA wurden die Literaturdatenbanken Medline, Embase und Cochrane über die Literaturplattform OVID durchsucht, um relevante Studien zur Beantwortung der Unterfragestellung zu identifizieren. Den Autorinnen ist bewusst, dass dadurch großteils Studien aus anderen Ländern gefunden werden, die aber prinzipiell auch relevante Informationen zu dieser Unterfragestellung beinhalten können. Ergänzend wurde eine Handsuche durchgeführt, um auch Studien und Quellenangaben für österreichbezogene Daten zu identifizieren. Dies wird in Kapitel 3.1 ergänzt und ist in Kapitel 4.1.3 bereits beschrieben.</p>

Nr.	Stellungnehmende Institution bzw. stellungnehmende Privatperson	Inhalt der Stellungnahme	Begründung der Autoren
50	Pharmig	<p>Seite 24:</p> <p><u>Folgende Anmerkungen:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 785 Patienten waren in der Studie von Klarin et al. involviert! 2. <u>Anhand der Studie (aufgrund und laut der Übersetzung) geht es hier nur</u> <hr/> <p>um adäquate oder nicht adäquate Medikationen bei älteren Patienten. Aus der Publikation geht aber nicht hervor ob es sich um Antidementiva gehandelt hat oder nicht!</p> <p>Quelle: Klarin et al. (2005)</p>	<p>Die Patientenzahl wurde überprüft; sie ist korrekt (Anmerkung 1). Anmerkung 2 wurde überprüft; sie ist korrekt. Fehlende Informationen wurden in Kapitel 4.2.2 ergänzt.</p>
51	Pharmig	<p>Seite 24:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Die Studie untersuchte eigentlich den Einfluss von atypischen und konventionellen Antipsychotika auf die Mortalität? 2. Der Verdacht des Einflusses von den Antipsychotika nicht nur auf die Mortalität sondern auch auf Schlaganfall (Stroke) 3. Warum wird diese Studie in Anbetracht der Eigenbewertung der Studie und des Prozentsatzes von Demenzerkrankten (3.1%) überhaupt noch zitiert? 4. Es wird um eine Klarstellung ersucht: <ol style="list-style-type: none"> 4.1. Seite 24; letzter Absatz" Im Zuge der Bewertung der Studie hat sich herausgestellt, dass sich die Ergebnisse der Studie nicht für die Bewertung der Fragestellung heranziehen lassen" und auf der Seite 25; 1. Absatz: Der Vollständigkeit halber werden die Ergebnisse der Studie kurz beschrieben" <p>Quelle: Raivio et al. (2007)</p>	<p>In Kapitel 4.2.2 wird die genaue Fragestellung der publizierten Studie beschrieben (Anmerkung 1). Anmerkung 2 wurde in Kapitel 4.2.1.11 eingearbeitet.</p> <p>Die Bewertung der Relevanz konnte erst nach Extraktion der Daten erfasst werden. Da Ergebnisse aller eingeschlossenen Studien zur Beantwortung der Fragestellung beschrieben werden, wurden die Ergebnisse kurz dargestellt. Dies wurde in Kapitel 4.2.2 klargestellt (Anmerkung 3 und 4).</p>

Nr.	Stellungnehmende Institution bzw. stellungnehmende Privatperson	Inhalt der Stellungnahme	Begründung der Autoren
52	Pfizer Coropraption Austria	<p>Zusammengefasste Ergebnisse der Hauptfragestellung, S. 30–31: Hier wäre es m.E. angebracht, auch die Fachinformationen als Quellen für Angaben zu Interaktionen heranzuziehen. Diese sind ja auf der Grundlage vorgelegter Studiendaten von der Behörde genehmigt.</p> <p>Quelle: veröffentlichte Fachinformationen</p>	<p>Fachinformationen wurden für das Quick Assessment nicht herangezogen, u. a. deshalb, weil die meisten Informationen der Fachinformationen auf In-vitro-Daten basieren, welche laut Selektionskriterien ausgeschlossen wurden.</p>
53	Pharmig	<p>Seite 29, Absatz 3:</p> <p>Folgende Anmerkung:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Die Demenzerkrankung wird zu einer immer größer werdenden Last für das Gesundheitswesen. ChE-Hemmer sind Mittel der ersten Wahl in der Demenztherapie und haben ihre klinische Wirksamkeit in zahlreichen Studien bewiesen. Aufgrund der pharmakodynamischen und pharmakokinetischen Unterschiede der einzelnen ChE-Hemmer kann bezüglich Interaktionen von keinem Klasseneffekt ausgegangen werden. Bei Rivastigmin sind aufgrund des Abbaufweges (nicht über CYP 450) kaum Interaktionen bei Multimedikation zu erwarten. <p>Quelle: Siehe Fachinformation Exelon transdermales Pflaster; Grossberg et al. (2000)</p>	<p>Laut Auffassung der Autorinnen ist auf diese Anmerkung bereits zur Genüge eingegangen worden, z. B. in der Diskussion.</p>
54	Pharmig	<p>Seite 31, Absatz 3:</p> <p>Folgende Anmerkung:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pharmakokinetische Interaktionen könnten alle 4 Abschnitte von ADME betreffen <p>Quelle: -</p>	<p>Siehe Stellungnahme 2 und 68.</p>

Nr.	Stellungnehmende Institution bzw. stellungnehmende Privatperson	Inhalt der Stellungnahme	Begründung der Autoren
55	Pharmig	<p>Seite 31, Absatz 3:</p> <p>Folgende Anmerkung:</p> <hr/> <ol style="list-style-type: none"> 1. Zitat: "Trotz ihrer Anfälligkeit für Interaktionen zählen ChE-Hemmer insgesamt zu den sicheren Medikamenten, die prinzipiell auch in Kombination mit anderen Medikamentengruppen eingesetzt werden können" Welche Medikamentengruppen sind hier gemeint? 2. Einerseits werden alle möglichen Interaktionen aufgezählt ohne sie genauer zu beschreiben und dann kommt man zu diesem Schluss! Dass sie eigentlich sicher sind! <p>Quelle: -</p>	Die Anmerkung wird in Kapitel 5 berücksichtigt.
56	Österreichische Ärztekammer	<p>S. 32, Absatz 1: Zwar trägt eine Verringerung der Zahl der verschriebenen Arzneimittel zur Vermeidung von Interaktionen bei, jedoch impliziert die Befolgung der aktuellen Leitlinien z.B. in der Behandlung von Hypertonie, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie und Hyperurikämie beim häufigen metabolischen Syndrom die Polypragmasie in der Behandlung alter/dementer Patienten.</p> <p>Quelle: -</p>	Den Autorinnen ist diese Problematik sehr wohl bewusst, jedoch würde eine diesbezügliche Diskussion den Rahmen eines Quick Assessment sprengen.
57	ÖGN	<p>S. 32, Absatz 1: "Am ehesten können Medikamenteninteraktionen vermieden werden, indem versucht wird, die Anzahl der verschriebenen Arzneimittel so gering wie möglich zu halten..."</p> <p>Stimmt, nur die Befolgung der aktuellen Leitlinien z.B. in der Behandlung von Hypertonie, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie und Hyperurikämie beim häufigen metabolischen Syndrom impliziert die Polypragmasie in der Behandlung alter/dementer Patienten.</p> <p>Quelle: Expertenmeinung</p>	Siehe Stellungnahme 56.

Nr.	Stellungnehmende Institution bzw. stellungnehmende Privatperson	Inhalt der Stellungnahme	Begründung der Autoren
58	Österreichische Ärztekammer	<p>S. 32, Absatz 1: Die Aussage, dass Arzneimittel, die nur der Behandlung der Nebeneffekte anderer Arzneimittel dienen, abzusetzen sind, greift zu spät, deutlich zu kurz und beweist den oberflächlichen Charakter eines Quick Assessments im Arzneimittelbereich. Wichtiger wäre es, möglichst wenige, möglichst nebenwirkungsarme und möglichst interaktionsarme Medikamente einzusetzen. Die Ulcusprophylaxe beim kurzzeitigen Einsatz von NSAR bei aktivierten Arthrosen wird nicht vermieden oder abgesetzt werden könne.</p> <p>Quelle: -</p>	<p>Den Autorinnen ist diese Problematik sehr wohl bewusst, jedoch würde eine diesbezügliche Diskussion den Rahmen eines Quick Assessment sprengen. Es wird darauf hingewiesen, dass im Bericht bereits vermerkt wird, dass die Zahl der verschriebenen Arzneimittel verringert werden sollte, um Interaktionen zu vermeiden. Auf die Dringlichkeit eines zusätzlichen Absetzens von Medikamenten zur Behandlung von Nebeneffekten wird hingewiesen. Siehe auch Stellungnahme Nr. 56</p>
59	ÖGN	<p>S. 32, Absatz 1: "Medikamente, deren alleiniger Zweck die Behandlung der Nebeneffekte anderer Medikamente ist, sollten abgesetzt werden..."</p> <p>Dieser Ansatz greift zu spät, wichtiger wäre möglichst wenige, möglichst nebenwirkungsarme und möglichst interaktionsarme Medikamente einzusetzen. Die Ulcusprophylaxe beim kurzzeitigen Einsatz von NSAR bei aktivierten Arthrosen wird nicht vermeidbar sein oder abgesetzt werden können.</p> <p>Quelle: Expertenmeinung</p>	<p>Siehe Stellungnahme 58.</p>
60	Österreichische Ärztekammer	<p>S. 32, Absatz 3: Interaktionsüberwachungsprogramme werden im niedergelassenen Bereich bereits verwendet, allerdings nicht strukturiert eingesetzt. Der damit verbundene zusätzliche Zeitaufwand sprengt den zeitlichen Rahmen einer kassenärztlichen bzw. ambulanten Behandlung und wird nicht abgegolten. Pilotversuche zur Koordination der medikamentösen Therapie wurden z.B. in NÖ wegen fehlender finanzieller Ressourcen wieder beendet. Die Empfehlung scheint zwar klinisch sinnvoll, ist aber nicht durch Studien belegt.</p> <p>Quelle: -</p>	<p>Wurde in den Empfehlungen berücksichtigt.</p>

Nr.	Stellungnehmende Institution bzw. stellungnehmende Privatperson	Inhalt der Stellungnahme	Begründung der Autoren
61	ÖGN	<p>S. 32, Absatz 3: "Beispielsweise könnte der Einsatz von elektronischen.... und zeigen gegebenenfalls Warnmeldungen an...."</p> <p>Dieser sinnvolle Ansatz wird schon im niedergelassenem Bereich seit Jahren gelebt. Interaktionsüberwachungsprogramme werden verwendet, allerdings nicht strukturiert eingesetzt. Der Zeitaufwand wird nicht abgegolten. Pilotversuche zur Koordination der medikamentösen Therapie wurden z.B. in NÖ. wegen fehlender finanzieller Ressourcen wieder beendet.</p> <p>Diese Empfehlung scheint klinisch sinnvoll, ist aber durch Studien in diesem Assessment nicht belegt.</p> <p>Quelle: Expertenmeinung</p>	Siehe Stellungnahmen Nr. 60.
62	Österreichische Ärztekammer	<p>S. 32, Absatz 3: Die Empfehlung einer Stärkung der Rolle der Pharmazeuten ist nicht evidenz-basiert, aber wohl politisch opportun.</p> <p>Es ist wenig sinnvoll und der Compliance massiv abträglich, wenn Patienten erst in der Apotheke einen Ausdruck mit mehreren möglichen Interaktionen erhalten. Die diesbezügliche Wachsamkeit muß bereits beim ärztlichen Verordner gewährleistet sein.</p> <p>Quelle: -</p>	Auf diesen Kommentar wird in den Empfehlungen näher eingegangen.
63	ÖGN	<p>S. 32, Absatz 3: "Zusätzlich sollte über eine Stärkung der Rolle der Pharmazeuten.....nachgedacht werden....."</p> <p>Diese letzte Empfehlung ist nicht evidenz-basiert, aber wohl politisch opportun (Arzneimittelgurt Salzburg), greift jedoch zu spät.</p> <p>Es ist wenig sinnvoll und der Compliance massiv abträglich, wenn Patienten erst in der Apotheke einen Ausdruck mit mehreren möglichen Interaktionen erhalten. Die diesbezügliche Wachsamkeit muß bereits beim ärztlichen Verordner gewährleistet sein.</p> <p>Quelle: Expertenmeinung</p>	Siehe Stellungnahme Nr. 62.

Nr.	Stellungnehmende Institution bzw. stellungnehmende Privatperson	Inhalt der Stellungnahme	Begründung der Autoren
64	Pfizer Corporation Austria	<p>Die meisten Angaben zu Interaktionen und Nebenwirkungen stammen von Daten zu Donepezil. Hierzu trägt vermutlich auch bei, dass Donepezil weltweit der bei weitem am häufigsten eingesetzte Cholinesterasehemmer ist (vgl. Benjamin und Burns, 2007). Letzterer Punkt sollte Erwähnung finden, um nicht den Eindruck entstehen zu lassen, Donepezil sei grundsätzlich die Substanz mit dem höchsten Nebenwirkungspotenzial.</p> <p>Quelle: Benjamin B, Burns A, (2007); Donepezil for Alzheimer's disease. Expert Rev Neurother 7(10):1243-9.</p>	Wurde in Kapitel 1.2.2 berücksichtigt.
65	Pharmig	<p>Folgende Anmerkung:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hier sollte man aber anhand von Studien berichten wie stark die vorgekommenen Interaktionen waren bzw. wie der Ausgang für jeden einzelnen Patienten war. 	<p>In Kapitel 4.2 werden die Ergebnisse der vorliegenden medizinischen Studien, die durch die systematische Literaturrecherche identifiziert werden konnten, textlich beschrieben. Detailliertere Informationen wurden tabellarisch in Kapitel 8.2 in Form von Extraktionstabellen aufbereitet.</p> <p>Die Autorinnen weisen darauf hin, dass die Verfassung eines Quick Assessment keinen Fallbericht einzelner Patientinnen und Patienten darstellt (vgl. dazu Definition Quick Assessment sowie Prozesshandbuch Version 1.2010).</p>
66	Pharmig	<p>Einleitend schlagen wir vor, den Titel dieses Quick-Assessments auf „Interaktionen zwischen Antidementiva und anderen Medikamenten bei älteren Patienten“ zu ändern, da bei diesem Assessment Studien die diese Interaktionen entweder bei jungen Patienten oder für eine andere Indikation als die für Demenz untersuchen – z.B. Reyes et al. 2004 - ausgeschlossen hat.</p> <p>Quelle: -</p>	Wurde im Bericht auf den Titelblättern geändert.

Nr.	Stellungnehmende Institution bzw. stellungnehmende Privatperson	Inhalt der Stellungnahme	Begründung der Autoren
67	Pharmig	<p>Es ist allgemein bekannt, dass mit dem Anstieg der Lebenserwartung chronische Erkrankungen und die Verschreibung von Medikamenten bei älteren Patienten deutlich zunehmen. Bei der Einnahme mehrerer Medikamente besteht immer die Möglichkeit der Interaktionen die entweder pharmakodynamisch als auch pharmakokinetisch sein könnten. Es ist aber auch zu beachten, dass ältere Menschen generell eine veränderte Pharmakodynamik und -kinetik aufweisen, wodurch es zu einer Abnahme der Medikamententoleranz kommen kann. Daher steigt die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Interaktionen immer mit der Anzahl der einzunehmenden Arzneistoffe.</p> <p>Quelle: -</p>	Die Autorinnen weisen darauf hin, dass diese Information bereits im Bericht vermerkt ist.
68	Pharmig	<p>Weiter ist festzuhalten, dass die Pharmakokinetik immer 4 Abschnitte nämlich Absorption, Verteilung, Metabolisierung und Elimination umfasst. Es kommt in den Assessment immer vor, dass ein Teil nicht berücksichtigt wird.</p> <p>Quelle: -</p>	Siehe Stellungnahmen Nr. 2 und 54.

5 Kommentierung der zusätzlich genannten Literatur

Tabelle 5.1:
Zusätzlich genannte Literatur

Nr.	Stellungnehmende Institution bzw. stellungnehmende Privatperson	Zusätzlich genannte Literatur	Begründung der Autoren						
1	Pharmig	<p>Grossberg et al. (2000) Lack of adverse pharmacodynamic drug interactions with rivastigmine and 22 classes of medications</p> <p>Begründung der Relevanz: Eine pharmakodynamische Analyse von Rivastigmin bei gleichzeitiger Verabreichung mit anderen Medikamenten (aus 22 verschiedenen therapeutischen Klassen) zeigte kein relevantes Ansteigen von Nebenwirkungen, die auf eine <u>Medikamentenwechselwirkung hindeuten würde.</u></p>	Diese Studie wurde für den Endbericht ergänzt.						
2	Pharmig	<p>Bentué-Ferrer D., Tribut O., Polard E., Allain H. Clinically significant drug interactions with cholinesterase inhibitors: a guide for neurologists. CNS Drugs. 2003; 17(13):947-63.</p> <p>Begründung für Relevanz:</p> <table border="1" data-bbox="869 1018 1305 1201"> <tr> <td>1.</td> <td>Risk estimation of drug-drug interactions in high-risk populations.</td> </tr> <tr> <td>2.</td> <td>Evaluation of the possible sources of pharmacokinetic or pharmacodynamic drug-drug interactions</td> </tr> <tr> <td>3.</td> <td>Changes of the bioavailability of antimentia drugs by coadministration with other drugs e.g. paroxetine.</td> </tr> </table>	1.	Risk estimation of drug-drug interactions in high-risk populations.	2.	Evaluation of the possible sources of pharmacokinetic or pharmacodynamic drug-drug interactions	3.	Changes of the bioavailability of antimentia drugs by coadministration with other drugs e.g. paroxetine.	Diese Studie wurde irrtümlich im Bericht unter dem Autorennamen „Tue-Ferrer“ zitiert. Der Autorennamen wird auf Bentué-Ferrer ausgebessert.
1.	Risk estimation of drug-drug interactions in high-risk populations.								
2.	Evaluation of the possible sources of pharmacokinetic or pharmacodynamic drug-drug interactions								
3.	Changes of the bioavailability of antimentia drugs by coadministration with other drugs e.g. paroxetine.								

Nr.	Stellungnehmende Institution bzw. stellungnehmende Privatperson	Zusätzlich genannte Literatur	Begründung der Autoren
3	Pharmig	<p>Fachinformation Exelon transdermales Pflaster 4,6mg</p> <p><u>Begründung für Relevanz:</u></p> <p>Die gleichzeitige Gabe von Rivastigmin und häufig verschriebenen Arzneimitteln wie Antazida, Antiemetika, Antidiabetika, zentral wirksamen Antihypertensiva, Betablockern, Kalziumantagonisten, inotropen Wirkstoffen, Angina-pectoris-Therapeutika, nicht steroidalen Antiphlogistika, Östrogenen, Analgetika, Benzodiazepinen und Antihistaminika war NICHT mit Veränderungen der Kinetik von Rivastigmin oder einem erhöhten Risiko für klinisch relevante unerwünschte Wirkungen assoziiert. Aufgrund der Art des Abbaus im Körper erscheinen metabolische Arzneimittelwechselwirkungen unwahrscheinlich, obwohl Rivastigmin möglicherweise den durch BUCHE vermittelten Abbau anderer Arzneimittel hemmt.</p>	Siehe Stellungnahmen Nr. 52 und Nr. 53.

6 Anhang

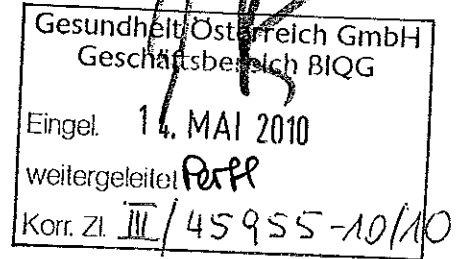
Eingescannte Stellungnahmen (durchnummeriert)

6 Anhang

Eingescannte Stellungnahmen (durchnummeriert)

Daniela Pertl

Von: Endel Gottfried [Gottfried.Endel@hvb.sozvers.at]
Gesendet: Mittwoch, 12. Mai 2010 14:48
An: Daniela Pertl
Betreff: AW: Med Interaktionen; EBM
Anlagen: GÖG1.JPG; GÖG2.JPG



Mit freundlichen Grüßen
Dr. Gottfried Endel

Hauptverband der Österreichischen Sozialversicherungsträger Kundmanngasse 21 A 1031 Wien
Tel.: +43 1 71132 3615
www.hauptverband.at/EBM_HTA

GESUNDHEIT ÖSTERREICH GMBH
GESCHÄFTSBEREICH BIQG



Formular zur Erklärung eventueller Interessenkonflikte

Anlage zum Bericht „Interaktionen zwischen Antidementiva und anderen Medikamenten“

Name, Vorname, Titel der Expertin / des Experten	Endel Gottfried Dr.		
Adresse	Hauptverband der Österreichischen Sozialversicherungsträger Kundmanngasse 21 ; 1030 Wien		

Ich bestätige, dass ich bezüglich des oben angeführten Berichtes/HTA-Projekts

keine finanziellen Verbindungen oder sonstigen Interessenkonflikte zu Herstellern von Produkten und/oder Technologien habe, die im Projekt erwähnt werden.

folgende Verbindungen oder sonstige Interessenkonflikte zu Herstellern von Produkten und/oder Technologien habe, die im Projekt erwähnt werden:

Datum: 12.5.10

Unterschrift: 

3. Hinweis auf zusätzliche qualitativ angemessene Unterlagen (z. B. nicht publizierte Daten). Diese Unterlagen können nur dann herangezogen werden, wenn die Eignung und Validität für die jeweilige Fragestellung begründet wird (siehe Tabelle 3 im Anhang).

Vorliegende Formulare zur Abgabe von Stellungnahmen sowie das Formular zur Erklärung eventueller Interessenkonflikte sind bis zum **30. April 2010** ausgefüllt und unterschrieben per E-Mail oder Postweg an untenstehende Adresse zu retournieren.

Wenn die inhaltlichen und formalen Vorgaben bei der Abgabe der Stellungnahme nicht fristgerecht erfüllt sind bzw. wenn erforderliche Dokumente fehlen, wird die gesamte Stellungnahme nicht berücksichtigt.

Kontaktdaten:

E-Mail: daniela.pertl@goeg.at

Anschrift: Gesundheit Österreich GmbH
Geschäftsbereich BIQG
Mag. (FH) Daniela Pertl
Stubenring 6
1010 Wien


Mit meiner Unterschrift nehme ich zur Kenntnis, dass es der Gesundheit Österreich GmbH freisteht, alle Stellungnahmen im Internet zu veröffentlichen, sofern sie den in diesem Leitfaden genannten inhaltlichen und formalen Vorgaben entsprechen.

Für alle Dokumente (zusätzliche relevante Studien sowie zusätzliche qualitativ angemessene Unterlagen), die ich der Stellungnahme belege, bestätige ich mit meiner Unterschrift, dass die weitere Verwendung der Dokumente abgesichert ist und keinen urheberrechtlichen Bestimmungen widerspricht.

Weiters bestätige ich mit meiner Unterschrift, dass ich berechtigt bin, der Gesundheit Österreich GmbH die oben genannten Rechte einzuräumen.

Wien 12.5.10

Ort / Datum



Unterschrift

Daniela Pertl

Von: Endel Gottfried [Gottfried.Endel@hvb.sozvers.at]
Gesendet: Dienstag, 27. April 2010 08:33
An: Daniela Pertl
Betreff: AW: Interaktionen zwischen Antidementiva
Anlagen: Formular_Stellungnahme zum vorläufigen Endbericht_Interaktionen
Antidementiva.doc; Interessenkonflikt_Interaktionen_Antidementiva.doc

Gesundheit Österreich GmbH
Geschäftsbereich BIQG

Eingel. 28. APR. 2010

weitergeleitet

Korr. Zl. III/45955-4/10

Mit freundlichen Grüßen
Dr. Gottfried Endel

Hauptverband der Österreichischen Sozialversicherungsträger Kundmanngasse 21 A 1031 Wien
Tel.: +43 1 71132 3615
www.hauptverband.at/EBM_HTA

GESUNDHEIT ÖSTERREICH GMBH
GESCHÄFTSBEREICH BIQG



LEITFADEN

SCHRIFTLICHES STELLUNGNAHMEVERFAHREN

VORLÄUFIGER ENDBERICHT

Titel des vorläufigen Endberichts: Interaktionen zwischen Antidementiva und
anderen Medikamenten

Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)

im Namen folgender Organisation: Hauptverband der Österreichischen
Sozialversicherungsträger

als Privatperson

**Name, Vorname und Titel
des/der Stellungnehmenden:** Endel Gottfried Dr.

**Funktion des/der
Stellungnehmenden:** Team EBM/HTA

Anschrift: Kundmanngasse 21

E-Mail-Adresse: gottfried.endel@hvb.sozvers.at

Tel./Fax-Nr.: 01 71132 3615

Einleitung

Im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) beschäftigt sich die Gesundheit Österreich GmbH mit der Schaffung eines Rahmens für Health Technology Assessment (HTA) auf Bundesebene, der generellen Förderung der Akzeptanz und des Bekanntheitsgrades des Konzepts HTA, der Förderung des Informationsaustausches in dem Bereich (nationale und internationale Kooperationen) sowie der Erstellung von HTA-Berichten und Quick Assessments (QA). Rechtliche Grundlagen für den verstärkten Einsatz von HTA in Österreich schaffen das Gesundheitsqualitätsgesetz (GQG) sowie die Vereinbarung vom 1. Jänner 2008 gemäß Artikel 15a Bundesverfassungsgesetz über die Organisation und Finanzierung des Gesundheitswesens.

Wesentlich für die Akzeptanz und Umsetzung der Ergebnisse von HTA ist eine möglichst breite Einbindung verschiedener Akteure im österreichischen Gesundheitswesen. Um dies in einem transparenten und standardisierten Prozess zu gewährleisten, gibt es sowohl für Institutionen als auch für Einzelpersonen die Möglichkeit zu HTA-Berichten und Quick Assessments eine Stellungnahme zu verfassen.

HTAs werden anhand von strengen Qualitätskriterien erstellt, daher ist auch bei Stellungnahmen auf formale und inhaltliche Standards zu achten.

Kriterien

Inhaltliche Vorgaben für das schriftliche Stellungnahmeverfahren

- Alle inhaltlichen Anmerkungen sind mit Quellen und Volltexte (Kopie oder pdf-Dokument) zu belegen.

Formale Vorgaben für das schriftliche Stellungnahmeverfahren

- Deutsche Sprache
- Kreis der Stellungnahmeberechtigten ist nicht beschränkt
- Fristgerecht: innerhalb des jeweils geltenden Zeitraums (i.d.R. 4 Wochen nach Veröffentlichung auf der Homepage)
- Unterschriebene Erklärung zu Interessenkonflikten sind beizulegen
- Verwendung der Formulare im Anhang

Folgende **Formulare** stehen Ihnen für die Abgabe der Stellungnahmen zur Verfügung (Bitte ausschließlich diese Formulare verwenden):

1. Kommentare zu den jeweiligen Inhalten des vorläufigen Endberichts unter Angabe der betreffenden **Kapitelüberschrift**, der **Seite** und des **Absatzes** (siehe Tabelle 1 im Anhang).
Diese Kommentare sind unter jeweiliger **Angabe evidenzbasierter Literatur** zu begründen, ebenfalls in der unten stehenden Tabelle anzuführen, sowie als Volltexte der Stellungnahme beizulegen.
2. Auflistung von zusätzlichen relevanten Studien, die nicht im vorläufigen Endbericht genannt wurden (siehe Tabelle 2 im Anhang).

3. Hinweis auf zusätzliche qualitativ angemessene Unterlagen (z. B. nicht publizierte Daten). Diese Unterlagen können nur dann herangezogen werden, wenn die Eignung und Validität für die jeweilige Fragestellung begründet wird (siehe Tabelle 3 im Anhang).

Vorliegende Formulare zur Abgabe von Stellungnahmen sowie das Formular zur Erklärung eventueller Interessenkonflikte sind bis zum **30. April 2010** ausgefüllt und unterschrieben per E-Mail oder Postweg an untenstehende Adresse zu retournieren.

Wenn die inhaltlichen und formalen Vorgaben bei der Abgabe der Stellungnahme nicht fristgerecht erfüllt sind bzw. wenn erforderliche Dokumente fehlen, wird die gesamte Stellungnahme nicht berücksichtigt.

Kontaktdaten:

E-Mail: daniela.pertl@goeg.at

Anschrift: Gesundheit Österreich GmbH
Geschäftsbereich BIQG
Mag. (FH) Daniela Pertl
Stubenring 6
1010 Wien

Mit meiner Unterschrift nehme ich zur Kenntnis, dass es der Gesundheit Österreich GmbH freisteht, alle Stellungnahmen im Internet zu veröffentlichen, sofern sie den in diesem Leitfaden genannten inhaltlichen und formalen Vorgaben entsprechen.

Für alle Dokumente (zusätzliche relevante Studien sowie zusätzliche qualitativ angemessene Unterlagen), die ich der Stellungnahme beilege, bestätige ich mit meiner Unterschrift, dass die weitere Verwendung der Dokumente abgesichert ist und keinen urheberrechtlichen Bestimmungen widerspricht.

Weiters bestätige ich mit meiner Unterschrift, dass ich berechtigt bin, der Gesundheit Österreich GmbH die oben genannten Rechte einzuräumen.

.....
Ort / Datum

.....
Unterschrift

Anhang

Formulare zur Abgabe von Stellungnahmen

Tabelle 1: Kommentare zu den Inhalten des vorläufigen Endberichts

Kapitel- überschrift	Seite	Absatz	Kommentar	Begründung des Kommentars durch Angabe von evidenzbasierten Literaturquellen
4.2.2	25	3	Die Nummerierung der Fußnoten unterscheidet sich nicht von der Darstellung der Literaturangaben Unter dieser Internetadresse sind 3 Präsentationen/Kongresspublikationen zum Thema adverse Events publiziert. Daraus ist ersichtlich, dass AEs durch Arzneimittel im ICD10 dokumentierbar sind und auch dokumentiert werden. Die direkte Dokumentation der Interaktionen ist allerdings nicht möglich. Allerdings wäre eine Auswertung der Häufigkeit von medikamentenbedingten AEs bei Krankenhausaufenthalten von Patienten mit einer Demenzdiagnose durchaus möglich.	Autor (Jahr); Titel; Journal http://www.hauptverband.at/portal27/portal/hvbportal/channel_content/cmsWindow?p_tabid=5&p_menuid=67363&action=2Auto r (Jahr); Titel; Journal
4.2.1.12	21		Die Fragestellung, ob eine vermehrte Einnahme von Schlafmittel ausgelöst wird ist möglicherweise nicht wesentlich. Von Priorität ist die bei dieser Kombination die Zunahme von Stürzen. Stürze sind bei älteren und multimorbiden Patienten eine häufige Folge von Medikamenteninteraktionen.	Owens,P.L. (AHRQ) et al; Emergency department visits for injurious falls among elderly, 2006, HCUP statistical brief#80; October 2009; www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb80.pdf Autor (Jahr); Titel; Journal Autor (Jahr); Titel; Journal Autor (Jahr); Titel; Journal Autor (Jahr); Titel; Journal

					Autor (Jahr); Titel; Journal
					Autor (Jahr); Titel; Journal
					Autor (Jahr); Titel; Journal
					Autor (Jahr); Titel; Journal
					Autor (Jahr); Titel; Journal
					Autor (Jahr); Titel; Journal
					Autor (Jahr); Titel; Journal
					Autor (Jahr); Titel; Journal
					Autor (Jahr); Titel; Journal
					Autor (Jahr); Titel; Journal

Tabelle 2: Auflistung von zusätzlichen relevanten publizierten Studien, die nicht im vorläufigen Endbericht genannt wurden

Autor	Jahr	Titel	Begründung der Relevanz

Tabelle 3: Hinweis auf zusätzliche qualitatv angemessene Unterlagen (z. B. nicht publizierete Literatur)

Autor	Jahr	Titel	Begründung der Relevanz

**GESUNDHEIT ÖSTERREICH GMBH
GESCHÄFTSBEREICH BIQG**



Formular zur Erklärung eventueller Interessenkonflikte

**Anlage zum Bericht „Interaktionen zwischen Antidementiva und anderen
Medikamenten“**

Name, Vorname, Titel der Expertin / des Experten	Endel Gottfried Dr.
Adresse	Hauptverband der Österreichischen Sozialversicherungsträger Kundmannngasse 21 ; 1030 Wien

Ich bestätige, dass ich bezüglich des oben angeführten Berichtes/HTA-Projekts

keine finanziellen Verbindungen oder sonstigen Interessenkonflikte zu Herstellern von Produkten und/oder Technologien habe, die im Projekt erwähnt werden.

folgende Verbindungen oder sonstige Interessenkonflikte zu Herstellern von Produkten und/oder Technologien habe, die im Projekt erwähnt werden:

Datum:

Unterschrift:



Pfizer Corporation Austria
Gesellschaft m.b.H.
A-1210 Wien, Floridsdorfer Hauptstraße 1
Postfach 439

Pfizer Corporation Austria

Gesundheit Österreich GmbH Geschäftsbereich BIQG
Eingel. 29. APR. 2010
weitergeleitet <i>Pertl</i>
Korr. Zl. <u>III</u> /45955-5/10

Gesundheit Österreich GmbH
Geschäftsbereich BIQG
Mag. (FH) Daniela Pertl
Stubenring 6
1010 Wien

Wien, am 27.4.2010

Sehr geehrte Frau Magistra Pertl,

in der Anlage sende ich Ihnen unsere Stellungnahme zum vorläufigen Endbericht „Interaktionen zwischen Antidementiva und anderen Medikamenten“.

Gerne stehe ich für Rückfragen unter +43 1 52115-524 oder florian.modler@pfizer.com zur Verfügung.

Ich verbleibe
mit herzlichen Grüßen

Dr. Florian Modler
Medical & Scientific Relations, Primary Care
Pfizer Corp. Austria

GESUNDHEIT ÖSTERREICH GMBH
GESCHÄFTSBEREICH BIQG



LEITFADEN

SCHRIFTLICHES STELLUNGNAHMEVERFAHREN

VORLÄUFIGER ENDBERICHT

Titel des vorläufigen Endberichts: Interaktionen zwischen Antidementiva und anderen Medikamenten

Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)

im Namen folgender Organisation: Pfizer Corp. Austria

als Privatperson

**Name, Vorname und Titel
des/der Stellungnehmenden:** MODLER Florian Dr.

**Funktion des/der
Stellungnehmenden:** Medical Advisor

Anschrift: Floridsdorfer Hauptstr. 1

E-Mail-Adresse: florian.modler@pfizer.com

Tel./Fax-Nr.: +43 1 52115 - 524

Einleitung

Im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) beschäftigt sich die Gesundheit Österreich GmbH mit der Schaffung eines Rahmens für Health Technology Assessment (HTA) auf Bundesebene, der generellen Förderung der Akzeptanz und des Bekanntheitsgrades des Konzepts HTA, der Förderung des Informationsaustausches in dem Bereich (nationale und internationale Kooperationen) sowie der Erstellung von HTA-Berichten und Quick Assessments (QA). Rechtliche Grundlagen für den verstärkten Einsatz von HTA in Österreich schaffen das Gesundheitsqualitätsgesetz (GQG) sowie die Vereinbarung vom 1. Jänner 2008 gemäß Artikel 15a Bundesverfassungsgesetz über die Organisation und Finanzierung des Gesundheitswesens.

Wesentlich für die Akzeptanz und Umsetzung der Ergebnisse von HTA ist eine möglichst breite Einbindung verschiedener Akteure im österreichischen Gesundheitswesen. Um dies in einem transparenten und standardisierten Prozess zu gewährleisten, gibt es sowohl für Institutionen als auch für Einzelpersonen die Möglichkeit zu HTA-Berichten und Quick Assessments eine Stellungnahme zu verfassen.

HTAs werden anhand von strengen Qualitätskriterien erstellt, daher ist auch bei Stellungnahmen auf formale und inhaltliche Standards zu achten.

Kriterien

Inhaltliche Vorgaben für das schriftliche Stellungnahmeverfahren

- Alle inhaltlichen Anmerkungen sind mit Quellen und Volltexte (Kopie oder pdf-Dokument) zu belegen.

Formale Vorgaben für das schriftliche Stellungnahmeverfahren

- Deutsche Sprache
- Kreis der Stellungnahmeberechtigten ist nicht beschränkt
- Fristgerecht: innerhalb des jeweils geltenden Zeitraums (i.d.R. 4 Wochen nach Veröffentlichung auf der Homepage)
- Unterschriebene Erklärung zu Interessenkonflikten sind beizulegen
- Verwendung der Formulare im Anhang

Folgende **Formulare** stehen Ihnen für die Abgabe der Stellungnahmen zur Verfügung (Bitte ausschließlich diese Formulare verwenden):

1. Kommentare zu den jeweiligen Inhalten des vorläufigen Endberichts unter Angabe der betreffenden **Kapitelüberschrift**, der **Seite** und des **Absatzes** (siehe Tabelle 1 im Anhang).
Diese Kommentare sind unter jeweiliger **Angabe evidenzbasierter Literatur** zu begründen, ebenfalls in der unten stehenden Tabelle anzuführen, sowie als Volltexte der Stellungnahme beizulegen.
2. Auflistung von zusätzlichen relevanten Studien, die nicht im vorläufigen Endbericht genannt wurden (siehe Tabelle 2 im Anhang).

3. Hinweis auf zusätzliche qualitativ angemessene Unterlagen (z. B. nicht publizierte Daten). Diese Unterlagen können nur dann herangezogen werden, wenn die Eignung und Validität für die jeweilige Fragestellung begründet wird (siehe Tabelle 3 im Anhang).

Vorliegende Formulare zur Abgabe von Stellungnahmen sowie das Formular zur Erklärung eventueller Interessenkonflikte sind bis zum **30. April 2010** ausgefüllt und unterschrieben per E-Mail oder Postweg an untenstehende Adresse zu retournieren.

Wenn die inhaltlichen und formalen Vorgaben bei der Abgabe der Stellungnahme nicht fristgerecht erfüllt sind bzw. wenn erforderliche Dokumente fehlen, wird die gesamte Stellungnahme nicht berücksichtigt.

Kontaktdaten:

E-Mail: daniela.pertl@goeg.at

Anschrift: Gesundheit Österreich GmbH
Geschäftsbereich BIQG
Mag. (FH) Daniela Pertl
Stubenring 6
1010 Wien

Mit meiner Unterschrift nehme ich zur Kenntnis, dass es der Gesundheit Österreich GmbH freisteht, alle Stellungnahmen im Internet zu veröffentlichen, sofern sie den in diesem Leitfaden genannten inhaltlichen und formalen Vorgaben entsprechen.

Für alle Dokumente (zusätzliche relevante Studien sowie zusätzliche qualitativ angemessene Unterlagen), die ich der Stellungnahme beilege, bestätige ich mit meiner Unterschrift, dass die weitere Verwendung der Dokumente abgesichert ist und keinen urheberrechtlichen Bestimmungen widerspricht.

Weiters bestätige ich mit meiner Unterschrift, dass ich berechtigt bin, der Gesundheit Österreich GmbH die oben genannten Rechte einzuräumen.

Wien, am 22.9.2010

Ort / Datum


.....
Unterschrift

Anhang

Formulare zur Abgabe von Stellungnahmen

Tabelle 1: Kommentare zu den Inhalten des vorläufigen Endberichts

Kapitel-überschrift	Seite	Absatz	Kommentar	Begründung des Kommentars durch Angabe von evidenzbasierten Literaturquellen
4.2.1.3 ChE-Hemmer und Medikamente mit atroper Wirkung	17	4	Ggf. Zusammenführung mit Kapitel 4.2.1.6 "ChE-Hemmer und Anticholinergika"? Auch das Interaktionspotenzial mit trizyklischen Antidepressiva wäre in diesem Kontext erwähnenswert.	Defilippi JL (2003); Drug interactions with cholinesterase inhibitors. Drugs Aging 20(6):437-44 Autor (Jahr); Titel; Journal
4.2.1.5. ChE-Hemmer und Cholinergika	18	5	Die erwähnten Wirkungen (Pupillenengstellung...) müssen unter Therapie mit Cholinesterasehemmern nicht zwangsläufig auftreten; schlage daher Formulierung mit "können..." vor.	veröffentlichte Fachinformationen Autor (Jahr); Titel; Journal
4.2.1.10 ChE-Hemmer und Arzneistoffe zur Vorbeugung und Behandlung von Pilzkrankungen der Haut	21	1	Anm.: Antimykotika vom Azoltyp werden im Allgemeinen über CYP3A4 abgebaut und gelten daher als Referenzsubstanzen zur Beurteilung einer allfälligen Interaktionsmöglichkeit eines Arzneimittels mit Substanzen, die diesem Abbauweg folgen. Häufig wird Ketoconazol herangezogen, im Prinzip trifft dies jedoch auch auf andere Azol-Antimykotika (zB. Fluconazol) zu.	Autor (Jahr); Titel; Journal
4.2.1.12 ChE-Hemmer und Hypnotika	21	4	In diesem Absatz werden keine konkreten Informationen zu Interaktionen gegeben. Daher unser Vorschlag für den Beginn dieses Absatzes: "Es gibt keine Studien, die ein mögliches Interaktionspotential zwischen ChE-Hemmern und Hypnotika systematisch untersucht haben; eine gemeinsame Anwendung ist jedoch beschrieben."	n/a Autor (Jahr); Titel; Journal
4.2.1.14 Studien zu Demenz und	24	1	Anstelle "kognitive Wahrnehmung" schlagen wir vor, den Begriff "kognitive Leistung" oder "Kognition" zu verwenden.	n/a Autor (Jahr); Titel; Journal

Multimorbidität					
4.2.1.11 ChE-Hemmer und Neuroleptika	21	4	<p>Ein spezifisches Interaktionsrisiko wurde nicht systematisch untersucht, ist jedoch denkbar: so haben manche Antipsychotika zB ein hohes anticholinerges Potenzial.</p> <p>Es wird zwar darauf hingewiesen, dass eine Wirksamkeit von Antipsychotika gegen Verhaltensauffälligkeiten gegeben sei, jedoch wird die Sicherheitsproblematik von Antipsychotika bei Demenzpatienten (Erhöhung der Mortalität) nicht erwähnt. Diese ist relevant und hat auch zu einer Warnung der FDA geführt. Literaturangaben beispielhaft.</p>	<p>Defilippi JL (2003); Drug interactions with cholinesterase inhibitors. Drugs Aging 20(6):437-44</p> <p>Gill SS et al. (2007): Antipsychotic drug use and mortality in older adults with dementia. Ann Intern Med 146(11):775-86</p> <p>Trifiro G et al. (2007): All-cause mortality associated with atypical and typical antipsychotics in demented outpatients. Pharmacoepidemiol Drug Saf 16(5):538-44</p> <p>http://www.fda.gov, accessed 19-Apr-2010</p> <p>Autor (Jahr); Titel; Journal</p>	<p>Raivio MM et al. (2007); Neither atypical nor conventional antipsychotics increase mortality or hospital admissions among elderly patients with dementia: a two-year prospective study. Am J Geriatr Psychiatry 15(5): 416-424. Autor (Jahr); Titel; Journal</p>
4.2.2. Ergebnisse der Studien für die Unterfragestellung	25	1	<p>Die Aussage zur Mortalität unter Antipsychotikatherapie sollte nicht unkommentiert stehen bleiben (s. auch Punkt 4.2.1.11): Hier entsteht der Eindruck, diese Substanzen würden die Mortalität senken.</p> <p>Ist der Unterschied in der Mortalität tatsächlich auf die Antipsychotikagabe zurückzuführen? Wie äußern sich die Studienautoren dazu? Wie ist die Interpretation im Kontext der Studienlage? Sind die Ergebnisse nach Demenz-Schweregrad aufgeschlüsselt?</p>		
Zusammenfassende Ergebnisse der Hauptfragestellung	30-31		<p>Hier wäre es m.E. angebracht, auch die Fachinformationen als Quellen für Angaben zu Interaktionen heranzuziehen. Diese sind ja auf der Grundlage vorgelegter Studiendaten von der Behörde genehmigt.</p>		<p>veröffentlichte Fachinformationen Autor (Jahr); Titel; Journal</p>
Allgemein			<p>Die meisten Angaben zu Interaktionen und Nebenwirkungen stammen von Daten zu Donepezil. Hierzu trägt vermutlich auch bei, dass Donepezil weltweit der bei weitem am häufigsten eingesetzte Cholinesterasehemmer ist (vgl. Benjamin und Burns, 2007). Letzterer Punkt sollte Erwähnung finden, um nicht den Eindruck entstehen zu lassen, Donepezil sei grundsätzlich die Substanz mit dem höchsten Nebenwirkungspotenzial.</p>		<p>Benjamin B, Burns A, (2007); Donepezil for Alzheimer's disease. Expert Rev Neurother 7(10):1243-9. Autor (Jahr); Titel; Journal</p>

1.2.2. Therapieoption en	5		Hier wurde für die Donepezil-Dosierung offenbar der Mittelwert der zulässigen Dosierungen gewählt. Für die anderen Antidementiva wurde ebenfalls nur jeweils eine Dosierung angegeben. Vorschlag unsererseits: Angabe des zulässigen Dosisbereichs für jedes Antidementivum einschließlich Angabe des wirksamen Dosisbereichs.	veröffentlichte Fachinformationen (Jahr); Titel; Journal Autor
				Autor (Jahr); Titel; Journal
				Autor (Jahr); Titel; Journal
				Autor (Jahr); Titel; Journal
				Autor (Jahr); Titel; Journal
				Autor (Jahr); Titel; Journal

Tabelle 2: Auflistung von zusätzlichen relevanten publizierten Studien, die nicht im vorläufigen Endbericht genannt wurden

Autor	Jahr	Titel	Begründung der Relevanz

Tabelle 3: Hinweis auf zusätzliche qualitativ angemessene Unterlagen (z. B. nicht publizierte Literatur)

Autor	Jahr	Titel	Begründung der Relevanz
		Fachinformationen?	

GESUNDHEIT ÖSTERREICH GMBH
GESCHÄFTSBEREICH BIQG



1000
1000

Formular zur Erklärung eventueller Interessenkonflikte

Anlage zum Bericht „Interaktionen zwischen Antidementiva und anderen Medikamenten“

Name, Vorname, Titel der Expertin / des Experten	MODLER Florian Dr.
Adresse	Pfizer Corp. Austria, 1210, Floridsdorfer Hauptstr. 1

Ich bestätige, dass ich bezüglich des oben angeführten Berichtes/HTA-Projekts

keine finanziellen Verbindungen oder sonstigen Interessenkonflikte zu Herstellern von Produkten und/oder Technologien habe, die im Projekt erwähnt werden.

folgende Verbindungen oder sonstige Interessenkonflikte zu Herstellern von Produkten und/oder Technologien habe, die im Projekt erwähnt werden:

Bin bei Pfizer Corp. Austria, dem Hersteller des Antidementivums Aricept® (Donepezil), als Medical Advisor tätig

Daniela Pertl

Von: Reisinger Martina [m.reisinger@aerztekammer.at]
Gesendet: Donnerstag, 29. April 2010 11:21
An: Daniela Pertl
Cc: Roesel-Schmid Karin
Betreff: Stellungnahmeverfahren Quick Assessment "Interaktionen Antidementiva"
Anlagen: ÖÄK_Interessenkonflikt_Interaktionen Antidementiva.doc; ÖÄK_Stellungnahme zum vorläufigen Endbericht_Interaktionen Antidementiva.doc; Sin ÖÄK_29Apr10.pdf

Wichtigkeit: Hoch

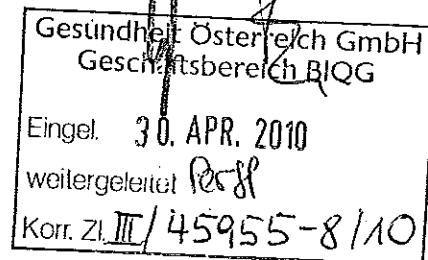
Sehr geehrte Frau Mag. Pertl,

In der Beilage dürfen wir Ihnen die Stellungnahme der Österreichischen Ärztekammer zum Quick Assessment "Interaktionen Antidementiva" übermitteln.

Mit freundlichen Grüßen

Martina Reisinger

Martina Reisinger
Austrian Medical Chamber
International Department
Weihburggasse 10-12
A-1010 Wien
Tel: 0043-1-514 06 931
Fax: 0043-1-514 06 933
e-mail: m.reisinger@aerztekammer.at
www.aerztekammer.at
office hours:
Mo-Do 8.30h-13.30h



Die Informationen in dieser Nachricht und allfälligen Anlagen sind vertraulich. Jede Veröffentlichung, Vervielfältigung oder Verbreitung durch andere Personen als den beabsichtigten Empfänger ist verboten. Sollten Sie nicht der beabsichtigte Empfänger sein, antworten Sie bitte auf diese Nachricht und löschen Sie die Nachricht, alle Anlagen und deren Kopien von Ihrem System.

This message and its annexes are intended for the use of the addressee only and may contain information that is privileged and confidential. If you are not the intended recipient, you are notified that any publication or dissemination of this communication is strictly prohibited. If you have received this communication in error, please notify us immediately by return of this e-mail.

Gesundheit Österreich GmbH
Geschäftsbereich BIQG
Mag. (FH) Daniela Pertl

Ergeht per E-Mail an: daniela.pertl@goeg.at

Unser Zeichen:
Rö

Ihr Schreiben vom:
25. März 2010

Ihr Zeichen:
III/45955-2/10

Wien, 29. April 2009

Betrifft: **Stellungnahmeverfahren Quick Assessment "Interaktionen Antidementiva"**

Sehr geehrte Frau Mag. Pertl,

die Österreichische Ärztekammer bedankt sich für die Übermittlung des vorläufigen Endberichts zum Quick Assessment "Interaktionen Antidementiva" und nimmt dazu wie folgt Stellung:

Arzneimittel sind Gegenstand intensiver Forschung und wissenschaftlicher Studien, die ein hoch komplexes Geflecht an medizinisch-therapeutischen Zusammenhängen erfassen. Mit dem vorliegenden Projekt wird bereits zum zweiten Mal der Versuch unternommen, Arzneimittel der Beurteilung im Wege eines Quick Assessments zu unterziehen.

Aus Sicht der Österreichischen Ärztekammer ist ein verkürztes Verfahren wie ein Quick Assessment kein taugliches Mittel zur Beurteilung von Arzneimitteln. Unseres Erachtens kann eine seriöse Beurteilung der Wirkungen, Neben- und Wechselwirkungen eines Arzneimittels nur auf wissenschaftlicher Ebene durch einschlägige Fachexperten und nicht mit rein technisch-administrativen Methoden vorgenommen werden.

Der vorliegende Bericht bestätigt diese Annahme. Die darin enthaltenen Feststellungen und Empfehlungen sind für die tägliche Praxis in keiner Weise nutzbar, im Gegenteil tragen sie nur zu einer Verwirrung und Verunsicherung der verschreibenden Ärzte bei.

Gerade im Bereich der antidementiellen Arzneimittel ist eine Beurteilung besonders sensibel und kompliziert, da zu wenig verlässliche Angaben der von Neben- und Wechselwirkungen betroffenen Patienten vorliegen. Fremdbeobachtungen über die Wirkungsweise von Arzneimitteln haben jedoch nur bedingten Stellenwert und sind daher stark relativiert zu betrachten.

Aus diesen Gründen ersucht die Österreichische Ärztekammer dringend, unwissenschaftliche und oberflächliche Methoden wie Quick Assessments als Mittel zur Beurteilung von Arzneimitteln zu überdenken.

Mit freundlichen Grüßen



Präs.ref. Dr. Otto Pjeta
*Leiter des Referats
für Medikamentenangelegenheiten*



Für den Präsidenten:
Dr. Karlheinz Kux
*Kammeramtsdirektor
der Österreichischen Ärztekammer*

GESUNDHEIT ÖSTERREICH GMBH
GESCHÄFTSBEREICH BIQG



Formular zur Erklärung eventueller Interessenkonflikte

Anlage zum Bericht „Interaktionen zwischen Antidementiva und anderen
Medikamenten“

Name, Vorname, Titel der Expertin / des Experten	Dr. Otto Pjeta, Präsidialreferent der Österreichischen Ärztekammer
Adresse	Weihburggasse 10-12, 1010 Wien

Ich bestätige, dass ich bezüglich des oben angeführten Berichtes/HTA-Projekts

keine finanziellen Verbindungen oder sonstigen Interessenkonflikte zu Herstellern von Produkten und/oder Technologien habe, die im Projekt erwähnt werden.

folgende Verbindungen oder sonstige Interessenkonflikte zu Herstellern von Produkten und/oder Technologien habe, die im Projekt erwähnt werden:

Datum: 29.4.2010

Unterschrift:



LEITFADEN

SCHRIFTLICHES STELLUNGNAHMEVERFAHREN

VORLÄUFIGER ENDBERICHT

Titel des vorläufigen Endberichts: Interaktionen zwischen Antidementiva und anderen Medikamenten

Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)

Im Namen folgender Organisation: Österreichische Ärztekammer

als Privatperson

Name, Vorname und Titel des/der Stellungnehmenden: Dr. Otto Pjeta, Präsidialreferent

Funktion des/der Stellungnehmenden: Leiter des Referats für Medikamentenangelegenheiten

Anschrift: Weihburggasse 10-12, 1010 Wien

E-Mail-Adresse: k.roesel-schmid@aerztekammer.at

Tel./Fax-Nr.: 01/514 06-0

Einleitung

Im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) beschäftigt sich die Gesundheit Österreich GmbH mit der Schaffung eines Rahmens für Health Technology Assessment (HTA) auf Bundesebene, der generellen Förderung der Akzeptanz und des Bekanntheitsgrades des Konzepts HTA, der Förderung des Informationsaustausches in dem Bereich (nationale und internationale Kooperationen) sowie der Erstellung von HTA-Berichten und Quick Assessments (QA). Rechtliche Grundlagen für den verstärkten Einsatz von HTA in Österreich schaffen das Gesundheitsqualitätsgesetz (GQG) sowie die Vereinbarung vom 1. Jänner 2008 gemäß Artikel 15a Bundesverfassungsgesetz über die Organisation und Finanzierung des Gesundheitswesens.

Wesentlich für die Akzeptanz und Umsetzung der Ergebnisse von HTA ist eine möglichst breite Einbindung verschiedener Akteure im österreichischen Gesundheitswesen. Um dies in einem transparenten und standardisierten Prozess zu gewährleisten, gibt es sowohl für Institutionen als auch für Einzelpersonen die Möglichkeit zu HTA-Berichten und Quick Assessments eine Stellungnahme zu verfassen.

HTAs werden anhand von strengen Qualitätskriterien erstellt, daher ist auch bei Stellungnahmen auf formale und inhaltliche Standards zu achten.

Kriterien

Inhaltliche Vorgaben für das schriftliche Stellungnahmeverfahren

- Alle inhaltlichen Anmerkungen sind mit Quellen und Volltexte (Kopie oder pdf-Dokument) zu belegen.

Formale Vorgaben für das schriftliche Stellungnahmeverfahren

- Deutsche Sprache
- Kreis der Stellungnahmeberechtigten ist nicht beschränkt
- Fristgerecht: innerhalb des jeweils geltenden Zeitraums (i.d.R. 4 Wochen nach Veröffentlichung auf der Homepage)
- Unterschriebene Erklärung zu Interessenkonflikten sind beizulegen
- Verwendung der Formulare im Anhang

Folgende **Formulare** stehen Ihnen für die Abgabe der Stellungnahmen zur Verfügung (Bitte ausschließlich diese Formulare verwenden):

1. Kommentare zu den jeweiligen Inhalten des vorläufigen Endberichts unter Angabe der betreffenden **Kapitelüberschrift**, der **Seite** und des **Absatzes** (siehe Tabelle 1 im Anhang).

Diese Kommentare sind unter jeweiliger **Angabe evidenzbasierter Literatur** zu begründen, ebenfalls in der unten stehenden Tabelle anzuführen, sowie als Volltexte der Stellungnahme beizulegen.

2. Auflistung von zusätzlichen relevanten Studien, die nicht im vorläufigen Endbericht genannt wurden (siehe Tabelle 2 im Anhang).

3. Hinweis auf zusätzliche qualitativ angemessene Unterlagen (z. B. nicht publizierte Daten). Diese Unterlagen können nur dann herangezogen werden, wenn die Eignung und Validität für die jeweilige Fragestellung begründet wird (siehe Tabelle 3 im Anhang).

Vorliegende Formulare zur Abgabe von Stellungnahmen sowie das Formular zur Erklärung eventueller Interessenkonflikte sind bis zum **30. April 2010** ausgefüllt und unterschrieben per E-Mail oder Postweg an untenstehende Adresse zu retournieren.

Wenn die inhaltlichen und formalen Vorgaben bei der Abgabe der Stellungnahme nicht fristgerecht erfüllt sind bzw. wenn erforderliche Dokumente fehlen, wird die gesamte Stellungnahme nicht berücksichtigt.

Kontaktdaten:

E-Mail: daniela.pertl@goeg.at
Anschrift: Gesundheit Österreich GmbH
Geschäftsbereich BIQG
Mag. (FH) Daniela Pertl
Stubenring 6
1010 Wien

Mit meiner Unterschrift nehme ich zur Kenntnis, dass es der Gesundheit Österreich GmbH freisteht, alle Stellungnahmen im Internet zu veröffentlichen, sofern sie den in diesem Leitfa- den genannten inhaltlichen und formalen Vorgaben entsprechen.

Für alle Dokumente (zusätzliche relevante Studien sowie zusätzliche qualitativ angemessene Unterlagen), die ich der Stellungnahme belege, bestätige ich mit meiner Unterschrift, dass die weitere Verwendung der Dokumente abgesichert ist und keinen urheberrechtlichen Bestimmungen widerspricht.

Weiters bestätige ich mit meiner Unterschrift, dass ich berechtigt bin, der Gesundheit Öster- reich GmbH die oben genannten Rechte einzuräumen.

Wien, 29. April 2010

.....
Ort / Datum



.....
Unterschrift

Anhang

Formulare zur Abgabe von Stellungnahmen

Tabelle 1: Kommentare zu den Inhalten des vorläufigen Endberichts

Kapitel- überschrift	Seite	Absatz	Kommentar	Begründung des Kommentars durch Angabe von evidenzbasierten Literatur- quellen
Forschungstra- gen	8	1-2	siehe Anhang	Autor (Jahr); Titel; Journal
Therapieoptio- nen	4	3	Der cerebrale Acetylcholinmangel ist ein wesentlicher Pathomechanis- mus in der Demenz, aber nicht ihre Ursache. Die Studien Tavassoli et al. und Camahan et al.11 treffen keine Differen- zierung zwischen liquor- und nicht liquorgängigen Anticholinergika . Es sind mittlerweile nicht liquorgängige Anticholinergika in Österreich im Handel (z.B. Trospiumchlorid -Spasmolyt), bei denen lt. Interaktionsprü- fung des Apothekerverbandes keine zentralnervös wirksamen Interaktio- nen zu befürchten sind. Die diesbezüglichen hohen Prozentzahlen sind daher für den laufenden Zeitraum vermutlich als zu hoch zu betrachten.	Autor (Jahr); Titel; Journal
ChE-Hemmer und Anticholi- nergika	19	2-3	Zwar trägt eine Verringerung der Zahl der verschriebenen Arzneimittel zur Vermeidung von Interaktionen bei, jedoch impliziert die Befolgung der aktuellen Leitlinien z.B. in der Behandlung von Hypertonie, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie und Hyperurikämie beim häufigen metabolischen Syndrom die Polypragmasie in der Behandlung al- ter/dementer Patienten. Die Aussage, dass Arzneimittel, die nur der Behandlung der Nebeneffekte anderer Arzneimittel dienen, abzusetzen sind, greift zu spät, deutlich zu kurz und beweist den oberflächlichen Charakter eines Quick Assessments im Arzneimittelbereich. Wichtiger wäre es, möglichst wenige, möglichst nebenwirkungsarme und möglichst interaktionsarme Medikamente	Autor (Jahr); Titel; Journal
Empfehlungen	32	1		Autor (Jahr); Titel; Journal
Empfehlungen	32	1		Autor (Jahr); Titel; Journal

			einsetzen. Die Ulcusprophylaxe beim kurzzeitigen Einsatz von NSAR bei aktivierten Arthrosen wird nicht vermieden oder abgesetzt werden könne.		Autor (Jahr); Titel; Journal
Empfehlungen	32	3	interaktionsüberwachungsprogramme werden im niedergelassenen Bereich bereits verwendet, allerdings nicht strukturiert eingesetzt. Der damit verbundene zusätzliche Zeitaufwand sprengt den zeitlichen Rahmen einer kassenärztlichen bzw. ambulanten Behandlung und wird nicht abgegolten. Pilotversuche zur Koordination der medikamentösen Therapie wurden z.B. in NÖ wegen fehlender finanzieller Ressourcen wieder beendet. Die Empfehlung scheint zwar klinisch sinnvoll, ist aber nicht durch Studien belegt.		Autor (Jahr); Titel; Journal
Empfehlungen	32	3	Die Empfehlung einer Stärkung der Rolle der Pharmazeuten ist nicht evidenz-basiert, aber wohl politisch opportun. Es ist wenig sinnvoll und der Compliance massiv abträglich, wenn Patienten erst in der Apotheke einen Ausdruck mit mehreren möglichen Interaktionen erhalten. Die diesbezügliche Wachsamkeit muß bereits beim ärztlichen Verordner gewährleistet sein.		Autor (Jahr); Titel; Journal
					Autor (Jahr); Titel; Journal
					Autor (Jahr); Titel; Journal
					Autor (Jahr); Titel; Journal
					Autor (Jahr); Titel; Journal
					Autor (Jahr); Titel; Journal
					Autor (Jahr); Titel; Journal
					Autor (Jahr); Titel; Journal
					Autor (Jahr); Titel; Journal

Tabelle 2: Auflistung von zusätzlichen relevanten publizierten Studien, die nicht im vorläufigen Endbericht genannt wurden

Autor	Jahr	Titel	Begründung der Relevanz

--	--	--

Tabelle 3: Hinweis auf zusätzliche qualitativ angemessene Unterlagen (z. B. nicht publizierte Literatur)

Autor	Jahr	Titel	Begründung der Relevanz

Daniela Pertl

Von: Dr. Michael Ackerl [ackerl@neurologe-ackerl.at]
Gesendet: Donnerstag, 29. April 2010 17:37
An: Daniela Pertl
Cc: Katzenschlager Regina; Auff Eduard; Memelauer Franz; Bsteh Christian; Pschill-Krner Simone; Weinhart Tanja; Schmutzhard Erich.; Mamoli Bruno; Ferti Elisabeth; Fazekas Franz; Gerhard Ransmayr; Katzenschlager Regina
Betreff: Quick Assessment Antidementiva
Anlagen: Interaktionen Antidementiva.pdf; ATT00001.txt; Stellungnahme_vEB_Interaktionen_Antidementiva.doc

Sehr geehrte Frau Mag. Pertl!

Anbei die Stellungnahme der ÖGN bzgl. Interaktionen Antidementiva als PDF und in Formularform.

LG M. Ackerl

Dr. Michael Ackerl

FA für Neurologie und Psychiatrie

Allgemein beeideter und gerichtlich zertifizierter Sachverständiger Präsident der Österr. Gesellschaft für Neurologie LFGO Neurologie/Psychiatrie Burgenland

Handwritten signature: *Pertl*
Eingel. 30. APR. 2010
weitergeleitet *Pertl*
Korr. Zl. III/45955-7/10

Hubertusgasse 10

7350 Oberpullendorf

Tel.: +43261243776

Fax: +432612437764

Mobil: 06649189327

@: ackerl@neurologe-ackerl.at



Österreichische Gesellschaft für Neurogeriatrie
Garnisonsgasse 7, 1040 Wien
Tel. (+43-1) 512 80 91-19 | Fax: (+43-1) 512 80 91-20
oegn@admicos.com | www.oegn.at

Gesundheit Österreich GmbH
Geschäftsbereich BIQG
Mag. (FH) Daniela Pertl
Stubenring 6
1010 Wien

Stellungnahme der ÖGN zum Quick Assessment „Interaktionen von Antidementiva“

Ad Seite 4, 3. Absatz:

Primär ursächlich für Demenz ist ein zerebraler Mangel des Neurotransmitters Acetylcholin...

Der cerebrale Acetylcholinmangel ist ein wesentlicher Pathomechanismus in der Demenz, aber nicht die Ursache.

Ad Seite 19 AChE-Hemmer und Anticholinergika

In diesem Punkt und den darin zitierten Studien (Tavassoli et al. und Carnahan et al.) wird keine Differenzierung zwischen liquor- und nicht liquorgängigen Anticholinergika getroffen.

Es sind mittlerweile nicht liquorgängige Anticholinergika in Österreich im Handel (z.B. Trospiumchlorid --Spasmolyt), bei denen lt. Interaktionsprüfung des Apothekerverbandes keine zentralnervös wirksamen Interaktionen zu befürchten sind. Die diesbezüglichen hohen Prozentzahlen sind daher für den laufenden Zeitraum vermutlich als zu hoch zu betrachten.

Ad Seite 32, 1. Absatz

Am ehesten können Medikamenteninteraktionen vermieden werden, indem versucht wird, die Anzahl der verschriebenen Arzneimittel so gering wie möglich zu halten...

Stimmt, nur die Befolgung der aktuellen Leitlinien z.B. in der Behandlung von Hypertonie, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie und Hyperurikämie beim häufigen metabolischen Syndrom impliziert die Polypragmasie in der Behandlung alter/dementer Patienten.

Medikamente, deren alleiniger Zweck die Behandlung der Nebeneffekte anderer Medikamente ist, sollten abgesetzt werden.

Dieser Ansatz greift zu spät, wichtiger wäre möglichst wenige, möglichst nebenwirkungsarme und möglichst interaktionsarme Medikamente einzusetzen. Die Ulcusprophylaxe beim kurzzeitigen Einsatz von NSAR bei aktivierten Arthrosen wird nicht vermeidbar sein oder abgesetzt werden können.



Österreichische Gesellschaft für Neurologie
Garnisonsgasse 7, 1040 Wien
Tel. (+43-1) 512 80 91-19 | Fax: (+43-1) 512 80 91-20
oegn@admicos.com | www.oegn.at

Beispielsweise könnte der Einsatz von elektronischen Entscheidungsunterstützungssystemen bei Arzneimittelverordnungen sowohl im stationären als auch im ambulanten Bereich helfen, maximale Wirksamkeit und Sicherheit von Arzneimitteln zu gewährleisten. CPOESysteme (Computerized Physician Order Entry) sind Softwaresysteme, mit deren Hilfe ein Arzt Arzneimittelverordnungen elektronisch eingeben kann und darüber hinaus bei der Entscheidungsfindung unterstützt wird. In diese Systeme werden sowohl Fachinformationen zu Arzneimitteln (Dosierung, Neben- und Wechselwirkungen etc.) als auch individuelle Patientendaten integriert. Sie dienen dem Arzt als Entscheidungshilfen und zeigen gegebenenfalls Warnmeldungen an.

Dieser sinnvolle Ansatz wird schon im niedergelassenem Bereich seit Jahren gelebt. Interaktionüberwachungsprogramme werden verwendet, allerdings nicht strukturiert eingesetzt. Der Zeitaufwand wird nicht abgegolten. Pilotversuche zur Koordination der medikamentösen Therapie wurden z.B. in NÖ. wegen fehlender finanzieller Ressourcen wieder beendet.

Diese Empfehlung scheint klinisch sinnvoll, ist aber durch Studien in diesem Assessment nicht belegt.

Ad Seite 32, 3. Absatz

Zusätzlich sollte über eine Stärkung der Rolle der Pharmazeuten in der pharmakotherapeutischen Behandlung zur Reduktion von Medikamenteninteraktionen nachgedacht werden.

Diese letzte Empfehlung ist nicht evidenzbasiert, aber wohl politisch opportun (Arzneimittelgurt Salzburg), greift jedoch zu spät.

Es ist wenig sinnvoll und der Compliance massiv abträglich, wenn Patienten erst in der Apotheke einen Ausdruck mit mehreren möglichen Interaktionen erhalten.

Die diesbezügliche Wachsamkeit muß bereits beim ärztlichen Verordner gewährleistet sein.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Michael Ackerl

Präsident der ÖGN

GESUNDHEIT ÖSTERREICH GMBH
GESCHÄFTSBEREICH BIQG



LEITFADEN

SCHRIFTLICHES STELLUNGNAHMEVERFAHREN

VORLÄUFIGER ENDBERICHT

Titel des vorläufigen Endberichts: Interaktionen zwischen Antidementiva und
anderen Medikamenten

Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)

im Namen folgender Organisation: Österreichische Gesellschaft für
Neurologie

als Privatperson

**Name, Vorname und Titel
des/der Stellungnehmenden:** Dr. Michael Ackerl

**Funktion des/der
Stellungnehmenden:** Präsident der ÖGN

Anschrift: Hubertusgasse 10

E-Mail-Adresse: ackerl@neurologe-ackerl.at

Tel./Fax-Nr.: +43261243776

Einleitung

Im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) beschäftigt sich die Gesundheit Österreich GmbH mit der Schaffung eines Rahmens für Health Technology Assessment (HTA) auf Bundesebene, der generellen Förderung der Akzeptanz und des Bekanntheitsgrades des Konzepts HTA, der Förderung des Informationsaustausches in dem Bereich (nationale und internationale Kooperationen) sowie der Erstellung von HTA-Berichten und Quick Assessments (QA). Rechtliche Grundlagen für den verstärkten Einsatz von HTA in Österreich schaffen das Gesundheitsqualitätsgesetz (GQG) sowie die Vereinbarung vom 1. Jänner 2008 gemäß Artikel 15a Bundesverfassungsgesetz über die Organisation und Finanzierung des Gesundheitswesens.

Wesentlich für die Akzeptanz und Umsetzung der Ergebnisse von HTA ist eine möglichst breite Einbindung verschiedener Akteure im österreichischen Gesundheitswesen. Um dies in einem transparenten und standardisierten Prozess zu gewährleisten, gibt es sowohl für Institutionen als auch für Einzelpersonen die Möglichkeit zu HTA-Berichten und Quick Assessments eine Stellungnahme zu verfassen.

HTAs werden anhand von strengen Qualitätskriterien erstellt, daher ist auch bei Stellungnahmen auf formale und inhaltliche Standards zu achten.

Kriterien

Inhaltliche Vorgaben für das schriftliche Stellungnahmeverfahren

- Alle inhaltlichen Anmerkungen sind mit Quellen und Volltexte (Kopie oder pdf-Dokument) zu belegen.

Formale Vorgaben für das schriftliche Stellungnahmeverfahren

- Deutsche Sprache
- Kreis der Stellungnahmeberechtigten ist nicht beschränkt
- Fristgerecht: innerhalb des jeweils geltenden Zeitraums (i.d.R. 4 Wochen nach Veröffentlichung auf der Homepage)
- Unterschriebene Erklärung zu Interessenkonflikten sind beizulegen
- Verwendung der Formulare im Anhang

Folgende Formulare stehen Ihnen für die Abgabe der Stellungnahmen zur Verfügung (Bitte ausschließlich diese Formulare verwenden):

1. Kommentare zu den jeweiligen Inhalten des vorläufigen Endberichts unter Angabe der betreffenden **Kapitelüberschrift**, der **Seite** und des **Absatzes** (siehe Tabelle 1 im Anhang).
Diese Kommentare sind unter jeweiliger **Angabe evidenzbasierter Literatur** zu begründen, ebenfalls in der unten stehenden Tabelle anzuführen, sowie als Volltexte der Stellungnahme beizulegen.
2. Auflistung von zusätzlichen relevanten Studien, die nicht im vorläufigen Endbericht genannt wurden (siehe Tabelle 2 im Anhang).

3. Hinweis auf zusätzliche qualitativ angemessene Unterlagen (z. B. nicht publizierte Daten). Diese Unterlagen können nur dann herangezogen werden, wenn die Eignung und Validität für die jeweilige Fragestellung begründet wird (siehe Tabelle 3 im Anhang).

Vorliegende Formulare zur Abgabe von Stellungnahmen sowie das Formular zur Erklärung eventueller Interessenkonflikte sind bis zum **30. April 2010** ausgefüllt und unterschrieben per E-Mail oder Postweg an untenstehende Adresse zu retournieren.

Wenn die inhaltlichen und formalen Vorgaben bei der Abgabe der Stellungnahme nicht fristgerecht erfüllt sind bzw. wenn erforderliche Dokumente fehlen, wird die gesamte Stellungnahme nicht berücksichtigt.

Kontaktdaten:

E-Mail: daniela.pertl@goeg.at
Anschrift: Gesundheit Österreich GmbH
Geschäftsbereich BIQG
Mag. (FH) Daniela Pertl
Stubenring 6
1010 Wien

Mit meiner Unterschrift nehme ich zur Kenntnis, dass es der Gesundheit Österreich GmbH freisteht, alle Stellungnahmen im Internet zu veröffentlichen, sofern sie den in diesem Leitfaden genannten inhaltlichen und formalen Vorgaben entsprechen.

Für alle Dokumente (zusätzliche relevante Studien sowie zusätzliche qualitativ angemessene Unterlagen), die ich der Stellungnahme beilege, bestätige ich mit meiner Unterschrift, dass die weitere Verwendung der Dokumente abgesichert ist und keinen urheberrechtlichen Bestimmungen widerspricht.

Weiters bestätige ich mit meiner Unterschrift, dass ich berechtigt bin, der Gesundheit Österreich GmbH die oben genannten Rechte einzuräumen.

Oberpullendorf, 29.4.2010

.....
Ort / Datum

.....
Unterschrift

Anhang

Formulare zur Abgabe von Stellungnahmen

Tabelle 1: Kommentare zu den Inhalten des vorläufigen Endberichts

Kapitel- überschrift	Seite	Absatz	Kommentar	Begründung des Kommentars durch Angabe von evidenzbasierten Literaturquellen
Definition Demenz	4	3	"Primär ursächlich für Demenz ist ein zerebraler Mangel des Neurotransmitters Acetylcholin..." Der cerebrale Acetylcholinmangel ist ein wesentlicher Pathomechanismus in der Demenz, aber nicht die Ursache.	Autor (Jahr); Titel; Journal
CHE- Hemmer und Anticholinergika	19	2	In diesem Punkt und den darin zitierten Studien (Tavassoli et al. und Camahan et al.) wird keine Differenzierung zwischen liquor- und nicht liquorgängigen Anticholinergika getroffen. Es sind mittlerweile nicht liquorgängige Anticholinergika in Österreich im Handel (z.B. Trospiumchlorid --Spasmolyt), bei denen lt. Interaktionsprüfung des Apothekerverbandes keine zentralnervös wirksamen Interaktionen zu befürchten sind. Die diesbezüglichen Prozentzahlen sind daher falsch zu hoch.	Autor (Jahr); Titel; Journal
Empfehlung n	32	1	"Am ehesten können Medikamenteninteraktionen vermieden werden, indem versucht wird, die Anzahl der verschriebenen Arzneimittel so gering wie möglich zu halten..." Stimmt, nur die Befolgung der aktuellen Leitlinien z.B. in der Behandlung von Hypertonie, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie und Hyperurikämie beim häufigen metabolischen Syndrom impliziert die Polypragmasie in der	Autor (Jahr); Titel; Journal

Behandlung alter/dementer Patienten.		Autor (Jahr); Titel; Journal
Empfehlung n	32	1 Dieser Ansatz greift zu spät, wichtiger wäre möglichst wenige, möglichst nebenwirkungsarme und möglichst interaktionsarme Medikamente einzusetzen. Die Ulcusprophylaxe beim kurzzeitigen Einsatz von NSAR bei aktivierten Arthrosen wird nicht vermeidbar sein oder abgesetzt werden können.
Empfehlung n	32	3 "Beispielsweise könnte der Einsatz von elektronischen.... und zeigen gegebenenfalls Warnmeldungen an...." Dieser sinnvolle Ansatz wird schon im niedergelassenem Bereich seit Jahren gelebt. Interaktionsüberwachungsprogramme werden verwendet, allerdings nicht strukturiert eingesetzt. Der Zeitaufwand wird nicht abgegolten. Pilotversuche zur Koordination der medikamentösen Therapie wurden z.B. in NÖ. wegen fehlender finanzieller Ressourcen wieder beendet. Diese Empfehlung scheint
Empfehlung n	32	3 Fortsetzung: klinisch sinnvoll, ist aber durch Studien in diesem Assessment nicht belegt.
Empfehlung n	32	3 Autor (Jahr); Titel; Journal

n		<p>"Zusätzlich sollte über eine Stärkung der Rolle der Pharmazeuten.....nachgedacht werden....."</p> <p>Diese letzte Empfehlung ist nicht evidenz-basiert, aber wohl politisch opportun (Arzneimittelgurt Salzburg), greift jedoch zu spät.</p> <p>Es ist wenig sinnvoll und der Compliance massiv abträglich, wenn Patienten erst in der Apotheke einen Ausdruck mit mehreren möglichen Interaktionen erhalten.Die diesbezügliche Wachsamkeit muß bereits beim ärztlichen Verordner gewährleistet sein.</p>	
			Autor (Jahr); Titel; Journal
			Autor (Jahr); Titel; Journal
			Autor (Jahr); Titel; Journal
			Autor (Jahr); Titel; Journal
			Autor (Jahr); Titel; Journal
			Autor (Jahr); Titel; Journal
			Autor (Jahr); Titel; Journal
			Autor (Jahr); Titel; Journal

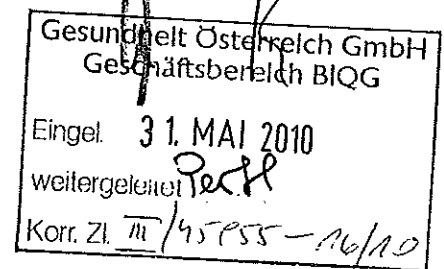
Tabelle 2: Auflistung von zusätzlichen relevanten publizierten Studien, die nicht im vorläufigen Endbericht genannt wurden

Autor	Jahr	Titel	Begründung der Relevanz

Daniela Pertl

Von: Dr. Michael Ackerl [ackerl@neurologe-ackerl.at]
Gesendet: Samstag, 29. Mai 2010 16:50
An: Daniela Pertl
Betreff: Re: AW: AW: AW: Quick Assessment Antidementiva
Anlagen: Stellungnahme_vEB_Interaktionen_Antidementiva.doc; ATT00001.htm; pdf-preview.axd.png; ATT00002.htm

Sehr geehrte Frau Mag. Pertl, anbei die gewünschte erweiterte Version.
LG M. Ackerl



GESUNDHEIT ÖSTERREICH GMBH
GESCHÄFTSBEREICH BIQG



LEITFADEN

SCHRIFTLICHES STELLUNGNAHMEVERFAHREN

VORLÄUFIGER ENDBERICHT

Titel des vorläufigen Endberichts: Interaktionen zwischen Antidementiva und
anderen Medikamenten

Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)

im Namen folgender Organisation: Österreichische Gesellschaft für
Neurologie

als Privatperson

**Name, Vorname und Titel
des/der Stellungnehmenden:** Dr. Michael Ackerl

**Funktion des/der
Stellungnehmenden:** Präsident der ÖGN

Anschrift: Hubertusgasse 10

E-Mail-Adresse: ackerl@neurologe-ackerl.at

Tel./Fax-Nr.: +43261243776

Einleitung

Im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) beschäftigt sich die Gesundheit Österreich GmbH mit der Schaffung eines Rahmens für Health Technology Assessment (HTA) auf Bundesebene, der generellen Förderung der Akzeptanz und des Bekanntheitsgrades des Konzepts HTA, der Förderung des Informationsaustausches in dem Bereich (nationale und internationale Kooperationen) sowie der Erstellung von HTA-Berichten und Quick Assessments (QA). Rechtliche Grundlagen für den verstärkten Einsatz von HTA in Österreich schaffen das Gesundheitsqualitätsgesetz (GQG) sowie die Vereinbarung vom 1. Jänner 2008 gemäß Artikel 15a Bundesverfassungsgesetz über die Organisation und Finanzierung des Gesundheitswesens.

Wesentlich für die Akzeptanz und Umsetzung der Ergebnisse von HTA ist eine möglichst breite Einbindung verschiedener Akteure im österreichischen Gesundheitswesen. Um dies in einem transparenten und standardisierten Prozess zu gewährleisten, gibt es sowohl für Institutionen als auch für Einzelpersonen die Möglichkeit zu HTA-Berichten und Quick Assessments eine Stellungnahme zu verfassen.

HTAs werden anhand von strengen Qualitätskriterien erstellt, daher ist auch bei Stellungnahmen auf formale und inhaltliche Standards zu achten.

Kriterien

Inhaltliche Vorgaben für das schriftliche Stellungnahmeverfahren

- Alle inhaltlichen Anmerkungen sind mit Quellen und Volltexte (Kopie oder pdf-Dokument) zu belegen.

Formale Vorgaben für das schriftliche Stellungnahmeverfahren

- Deutsche Sprache
- Kreis der Stellungnahmeberechtigten ist nicht beschränkt
- Fristgerecht: innerhalb des jeweils geltenden Zeitraums (i.d.R. 4 Wochen nach Veröffentlichung auf der Homepage)
- Unterschriebene Erklärung zu Interessenkonflikten sind beizulegen
- Verwendung der Formulare im Anhang

Folgende Formulare stehen Ihnen für die Abgabe der Stellungnahmen zur Verfügung (Bitte ausschließlich diese Formulare verwenden):

1. Kommentare zu den jeweiligen Inhalten des vorläufigen Endberichts unter Angabe der betreffenden **Kapitelüberschrift**, der **Seite** und des **Absatzes** (siehe Tabelle 1 im Anhang).
Diese Kommentare sind unter jeweiliger **Angabe evidenzbasierter Literatur** zu begründen, ebenfalls in der unten stehenden Tabelle anzuführen, sowie als Volltexte der Stellungnahme beizulegen.
2. Auflistung von zusätzlichen relevanten Studien, die nicht im vorläufigen Endbericht genannt wurden (siehe Tabelle 2 im Anhang).

3. Hinweis auf zusätzliche qualitativ angemessene Unterlagen (z. B. nicht publizierte Daten). Diese Unterlagen können nur dann herangezogen werden, wenn die Eignung und Validität für die jeweilige Fragestellung begründet wird (siehe Tabelle 3 im Anhang).

Vorliegende Formulare zur Abgabe von Stellungnahmen sowie das Formular zur Erklärung eventueller Interessenkonflikte sind bis zum **30. April 2010** ausgefüllt und unterschrieben per E-Mail oder Postweg an untenstehende Adresse zu retournieren.

Wenn die inhaltlichen und formalen Vorgaben bei der Abgabe der Stellungnahme nicht fristgerecht erfüllt sind bzw. wenn erforderliche Dokumente fehlen, wird die gesamte Stellungnahme nicht berücksichtigt.

Kontaktdaten:

E-Mail: daniela.pertl@goeg.at

Anschrift: Gesundheit Österreich GmbH
Geschäftsbereich BIQG
Mag. (FH) Daniela Pertl
Stubenring 6
1010 Wien

Mit meiner Unterschrift nehme ich zur Kenntnis, dass es der Gesundheit Österreich GmbH freisteht, alle Stellungnahmen im Internet zu veröffentlichen, sofern sie den in diesem Leitfaden genannten inhaltlichen und formalen Vorgaben entsprechen.

Für alle Dokumente (zusätzliche relevante Studien sowie zusätzliche qualitativ angemessene Unterlagen), die ich der Stellungnahme beilege, bestätige ich mit meiner Unterschrift, dass die weitere Verwendung der Dokumente abgesichert ist und keinen urheberrechtlichen Bestimmungen widerspricht.

Weiters bestätige ich mit meiner Unterschrift, dass ich berechtigt bin, der Gesundheit Österreich GmbH die oben genannten Rechte einzuräumen.

Oberpullendorf, 29.4.2010

.....
Ort / Datum

.....
Unterschrift

Anhang

Formulare zur Abgabe von Stellungnahmen

Tabelle 1: Kommentare zu den Inhalten des vorläufigen Endberichts

Kapitel- überschrift	Seite	Absatz	Kommentar	Begründung des Kommentars durch Angabe von evidenzbasierten Literaturquellen
Definition Demenz	4	3	"Primär ursächlich für Demenz ist ein zerebraler Mangel des Neurotransmitters Acetylcholin..." Der cerebrale Acetylcholinmangel ist ein wesentlicher Pathomechanismus in der Demenz, aber nicht die Ursache.	allgemeingültiges neurologisches WissenAutor (Jahr); Titel; Journal
CHE- Hemmer und Anticholinergi- ka	19	2	In diesem Punkt und den darin zitierten Studien (Tavassoli et al. und Carnahan et al.) wird keine Differenzierung zwischen liquor- und nicht liquorgängigen Anticholinergika getroffen. Es sind mittlerweile nicht liquorgängige Anticholinergika in Österreich im Handel (z.B. Trospiumchlorid –Spasmolyt), bei denen lt. Interaktionsprüfung des Apothekerverbandes keine zentralnervös wirksamen Interaktionen zu befürchten sind. Die diesbezüglichen Prozentzahlen sind daher falsch zu hoch.	J Nutr Health Aging. 2009 Oct;13(8):672-6. Trospium and cognition in patients with late onset Alzheimer disease. Isik AT, Celik T, Bozoglu E, Doruk H. GATA, Geriatri BD, Etik, Ankara, Turkey. atisik@yahoo.com Autor (Jahr); Titel; Journal
Empfehlunge n	32	1	"Am ehesten können Medikamenteninteraktionen vermieden werden, indem versucht wird, die Anzahl der verschriebenen Arzneimittel so gering wie möglich zu halten..." Stimmt, nur die Befolgung der aktuellen Leitlinien z.B. in der Behandlung von Hypertonie, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie und Hyperurikämie beim häufigen metabolischen Syndrom impliziert die Polypragmasie in der	ExpertInnenmeinungAutor (Jahr); Titel; Journal

	Behandlung alter/dementer Patienten.		ExpertInnenmeinung Autor (Jahr); Titel; Journal
Empfehlung n	32	1 Dieser Ansatz greift zu spät, wichtiger wäre möglichst wenige, möglichst nebenwirkungsarme und möglichst interaktionsarme Medikamente einzusetzen. Die Ulcusprophylaxe beim kurzzeitigen Einsatz von NSAR bei aktivierten Arthrosen wird nicht vermeidbar sein oder abgesetzt werden können.	ExpertInnenmeinung Autor (Jahr); Titel; Journal
Empfehlung n	32	3 "Beispielsweise könnte der Einsatz von elektronischen.... und zeigen gegebenenfalls Warnmeldungen an...." Dieser sinnvolle Ansatz wird schon im niedergelassenem Bereich seit Jahren gelebt. Interaktionsüberwachungsprogramme werden verwendet, allerdings nicht strukturiert eingesetzt. Der Zeitaufwand wird nicht abgegolten. Pilotversuche zur Koordination der medikamentösen Therapie wurden z.B. in NÖ. wegen fehlender finanzieller Ressourcen wieder beendet. Diese Empfehlung scheint	ExpertInnenmeinung Autor (Jahr); Titel; Journal
Empfehlung n	32	3 Fortsetzung: klinisch sinnvoll, ist aber durch Studien in diesem Assessment nicht belegt.	ExpertInnenmeinung Autor (Jahr); Titel; Journal

<p>"Zusätzlich sollte über eine Stärkung der Rolle der Pharmazeuten.....nachgedacht werden....."</p> <p>Diese letzte Empfehlung ist nicht evidenz-basiert, aber wohl politisch opportun (Arzneimittelgurt Salzburg), greift jedoch zu spät.</p> <p>Es ist wenig sinnvoll und der Compliance massiv abträglich, wenn Patienten erst in der Apotheke einen Ausdruck mit mehreren möglichen Interaktionen erhalten. Die diesbezügliche Wachsamkeit muß bereits beim ärztlichen Verordner gewährleistet sein.</p>	Journal
	Autor (Jahr); Titel; Journal
	Autor (Jahr); Titel; Journal
	Autor (Jahr); Titel; Journal
	Autor (Jahr); Titel; Journal
	Autor (Jahr); Titel; Journal
	Autor (Jahr); Titel; Journal
	Autor (Jahr); Titel; Journal
	Autor (Jahr); Titel; Journal

Tabelle 2: Auflistung von zusätzlichen relevanten publizierten Studien, die nicht im vorläufigen Endbericht genannt wurden

Autor	Jahr	Titel	Begründung der Relevanz

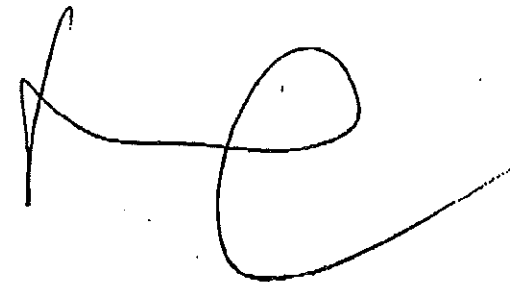
Gesundheit Österreich GmbH Geschäftsbereich BIQG	
Eingel.	26. MAI 2010
weitergeleitet	DT
Korr. Zl.	III/95 (SS) - 15/10

Telefax - Titelseite

An: Mag. Pörtl
Firma: BIQG
Telefon:
Fax: 01 513 84 72

Von: Dr. Michael Ackerl
Firma: Facharzt für Neurologie
Telefon: 02612/43776
Fax: 02612/437764

Datum: 23. 5. 2010
**Seiten einschließlich
dieser Titelseite:** 5

Kommentare: kpg 

GESUNDHEIT ÖSTERREICH GMBH
GESCHÄFTSBEREICH BIQG



LEITFADEN

SCHRIFTLICHES STELLUNGNAHMEVERFAHREN

VORLÄUFIGER ENDBERICHT

Titel des vorläufigen Endberichts: Interaktionen zwischen Antidementiva und anderen Medikamenten

Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)

im Namen folgender Organisation: Österreichische Gesellschaft für Neurologie

als Privatperson

Name, Vorname und Titel des/der Stellungnehmenden: Dr. Michael Ackerl

Funktion des/der Stellungnehmenden: Präsident der ÖGN

Anschrift: Hubertusgasse 10

E-Mail-Adresse: ackerl@neurologe-ackerl.at

Tel./Fax-Nr.: +43261243776

Einleitung

Im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) beschäftigt sich die Gesundheit Österreich GmbH mit der Schaffung eines Rahmens für Health Technology Assessment (HTA) auf Bundesebene, der generellen Förderung der Akzeptanz und des Bekanntheitsgrades des Konzepts HTA, der Förderung des Informationsaustausches in dem Bereich (nationale und internationale Kooperationen) sowie der Erstellung von HTA-Berichten und Quick Assessments (QA). Rechtliche Grundlagen für den verstärkten Einsatz von HTA in Österreich schaffen das Gesundheitsqualitätsgesetz (GQG) sowie die Vereinbarung vom 1. Jänner 2008 gemäß Artikel 15a Bundesverfassungsgesetz über die Organisation und Finanzierung des Gesundheitswesens.

Wesentlich für die Akzeptanz und Umsetzung der Ergebnisse von HTA ist eine möglichst breite Einbindung verschiedener Akteure im österreichischen Gesundheitswesen. Um dies in einem transparenten und standardisierten Prozess zu gewährleisten, gibt es sowohl für Institutionen als auch für Einzelpersonen die Möglichkeit zu HTA-Berichten und Quick Assessments eine Stellungnahme zu verfassen.

HTAs werden anhand von strengen Qualitätskriterien erstellt, daher ist auch bei Stellungnahmen auf formale und inhaltliche Standards zu achten.

Kriterien

Inhaltliche Vorgaben für das schriftliche Stellungnahmeverfahren

- Alle inhaltlichen Anmerkungen sind mit Quellen und Volltexte (Kopie oder pdf-Dokument) zu belegen.

Formale Vorgaben für das schriftliche Stellungnahmeverfahren

- Deutsche Sprache
- Kreis der Stellungnahmeberechtigten ist nicht beschränkt
- Fristgerecht: innerhalb des jeweils geltenden Zeitraums (i.d.R. 4 Wochen nach Veröffentlichung auf der Homepage)
- Unterschriebene Erklärung zu Interessenkonflikten sind beizulegen
- Verwendung der Formulare im Anhang

Folgende Formulare stehen Ihnen für die Abgabe der Stellungnahmen zur Verfügung (Bitte ausschließlich diese Formulare verwenden):

1. Kommentare zu den jeweiligen Inhalten des vorläufigen Endberichts unter Angabe der betreffenden Kapitelüberschrift, der Seite und des Absatzes (siehe Tabelle 1 im Anhang).
Diese Kommentare sind unter jeweiliger Angabe evidenzbasierter Literatur zu begründen, ebenfalls in der unten stehenden Tabelle anzuführen, sowie als Volltexte der Stellungnahme beizulegen.
2. Auflistung von zusätzlichen relevanten Studien, die nicht im vorläufigen Endbericht genannt wurden (siehe Tabelle 2 im Anhang).

3. Hinweis auf zusätzliche qualitativ angemessene Unterlagen (z. B. nicht publizierte Daten). Diese Unterlagen können nur dann herangezogen werden, wenn die Eignung und Validität für die jeweilige Fragestellung begründet wird (siehe Tabelle 3 im Anhang).

Vorliegende Formulare zur Abgabe von Stellungnahmen sowie das Formular zur Erklärung eventueller Interessenkonflikte sind bis zum 30. April 2010 ausgefüllt und unterschrieben per E-Mail oder Postweg an untenstehende Adresse zu retournieren.

Wenn die inhaltlichen und formalen Vorgaben bei der Abgabe der Stellungnahme nicht fristgerecht erfüllt sind bzw. wenn erforderliche Dokumente fehlen, wird die gesamte Stellungnahme nicht berücksichtigt.

Kontaktdaten:

E-Mail: daniela.pertl@goeg.at

Anschrift: Gesundheit Österreich GmbH
Geschäftsbereich BIQG
Mag. (FH) Daniela Pertl
Stubenring 6
1010 Wien

Mit meiner Unterschrift nehme ich zur Kenntnis, dass es der Gesundheit Österreich GmbH freisteht, alle Stellungnahmen im Internet zu veröffentlichen, sofern sie den in diesem Leitfadens genannten inhaltlichen und formalen Vorgaben entsprechen.

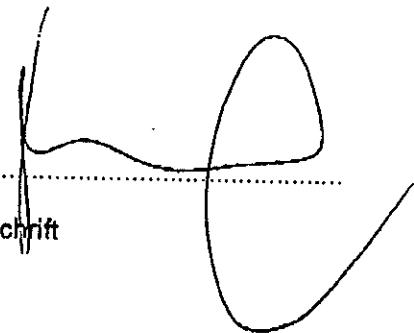
Für alle Dokumente (zusätzliche relevante Studien sowie zusätzliche qualitativ angemessene Unterlagen), die ich der Stellungnahme beilege, bestätige ich mit meiner Unterschrift, dass die weitere Verwendung der Dokumente abgesichert ist und keinen urheberrechtlichen Bestimmungen widerspricht.

Weiters bestätige ich mit meiner Unterschrift, dass ich berechtigt bin, der Gesundheit Österreich GmbH die oben genannten Rechte einzuräumen.

Oberpullendorf, 29.4.2010

Ort / Datum

Unterschrift



**GESUNDHEIT ÖSTERREICH GMBH
GESCHÄFTSBEREICH BIQG****Formular zur Erklärung eventueller Interessenkonflikte****Anlage zum Bericht „Interaktionen zwischen Antidementiva und anderen
Medikamenten“**

Name, Vorname, Titel der Expertin / des Experten	ACKERL MICHAEL DR.
Adresse	Hubertusgasse 10, 7350 Oberpullendorf

Ich bestätige, dass ich bezüglich des oben angeführten Berichtes/HTA-Projekts

 keine finanziellen Verbindungen oder sonstigen Interessenkonflikte zu Herstellern von Produkten und/oder Technologien habe, die im Projekt erwähnt werden. folgende Verbindungen oder sonstige Interessenkonflikte zu Herstellern von Produkten und/oder Technologien habe, die im Projekt erwähnt werden:

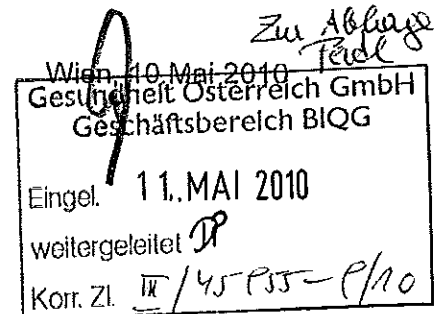
Datum:

23.5.2010

Unterschrift:

Gesundheit Österreich GmbH
Geschäftsbereich BIQG
Z. Hdn. Frau Mag. (FH) Daniela Pertl
Stubenring 6
1010 Wien

Email: daniela.pertl@goeg.at



Stellungnahmeverfahren Quick Assessment "Interaktionen zwischen Antidementiva und anderen Medikamenten"

Sehr geehrte Frau Mag. (FH) Daniela Pertl,

Wir bedanken uns für die Einladung zur Stellungnahme zum Quick-Assessment "Interaktionen zwischen Antidementiva und anderen Medikamenten" und nehmen wie folgt Stellung:

Zu Beginn möchten wir darauf hinweisen, dass eine umfassende inhaltliche und fachliche Beurteilung dieses Quick-Assessment in der kurzen Begutachtungszeit nur bedingt möglich ist. Dies insofern, als gleich drei verschiedene Dokumente zeitlich zur Begutachtung ausgesandt wurden. Alleine die Suche von geeigneten Publikationen, deren Bestellung sowie die Interpretation der Daten nimmt sehr viel Zeit in Anspruch. Dennoch möchten wir uns für den einwöchigen Fristaufschub nochmals bedanken.

Die nachfolgenden Kommentare stellen ergänzende Anmerkungen und Überlegungen zum vorliegenden Quick Assessment dar. Details zu den einzelnen Punkten entnehmen Sie bitte der beigelegten Tabelle.

- Einleitend schlagen wir vor, den Titel dieses Quick-Assessments auf „Interaktionen zwischen Antidementiva und anderen Medikamenten bei älteren Patienten“ zu ändern, da bei diesem Assessment Studien die diese Interaktionen entweder bei jungen Patienten oder für eine andere Indikation als die für Demenz untersuchen - z.B. Reyes et al. 2004 - ausgeschlossen hat.
- Es ist allgemein bekannt, dass mit dem Anstieg der Lebenserwartung chronische Erkrankungen und die Verschreibung von Medikamenten bei älteren Patienten deutlich zunehmen. Bei der Einnahme mehrerer Medikamente besteht immer die Möglichkeit der Interaktionen die entweder pharmakodynamisch als auch pharmakokinetisch sein könnten. Es ist aber auch zu beachten, dass ältere Menschen generell eine veränderte Pharmakodynamik und -kinetik aufweisen, wodurch es zu einer Abnahme der Medikamententoleranz kommen kann. Daher steigt die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Interaktionen immer mit der Anzahl der einzunehmenden Arzneistoffe.

- Weiter ist festzuhalten, dass die Pharmakokinetik immer 4 Abschnitte nämlich Absorption, Verteilung, Metabolisierung und Elimination umfasst. Es kommt in den Assessment immer vor, dass ein Teil nicht berücksichtigt wird.

Grundsätzlich ergeben sich für uns auch Fragen zur Methodik des Quick-Assessments:

- Es mag sein, dass für die Erstellung eines Berichtes mit eingeschränkten zeitlichen Ressourcen der Suchzeitraum kurz gehalten werden muss. Dies kann aber die Tatsache nicht rechtfertigen, dass dadurch eventuell gute klinische Studien/Metaanalysen/Reviews, die einen Grundbaustein für das Assessment bzw. für die Empfehlungen darstellen könnten nicht berücksichtigt werden. Die Einschränkung der Literatursuche auf die letzten Jahre ist wissenschaftlich nicht nachvollziehbar.
- Weiteres erscheint es uns wesentlich, in dem Rahmen des Quick-Assessments zumindest die Bewertung der Interaktionen anhand des Schweregrades der vorgekommenen Interaktionen durchzuführen.
- Es ist zu beachten, dass neben Interaktionen zwischen den Medikamenten, auch Nahrungs- und Genussmittel mit Arzneimitteln interagieren können. Standardbeispiel ist hier die gleichzeitige Einnahme von Medikamenten mit Alkohol. Weiteres ist hier zu erwähnen, dass die Nahrungsaufnahme einen Einfluss auf die Pharmakokinetik der Medikamente haben könnte, wie z.B. Grapefruitsaft, das den Abbau vieler Arzneistoffe hemmt.
- Das vorliegende Quick-Assessment bezieht sich überwiegend auf eine einzige Publikation (Tavassoli et al. 2007). Die Qualitätsbewertung der Autoren dieses Quick Assessments selbst spricht von keiner Generalisierbarkeit und nur teilweise nachvollziehbarer Interpretation der Daten.
- Ein weiterer Punkt der aus unserer Sicht anzumerken wäre ist, dass bei den beschriebenen Interaktionen kein Unterschied zwischen den Cholinesterase-Hemmern und NMDA-Rezeptorantagonisten gemacht wird. Es ist hier jedoch zu beachten, dass es sich um 2 unterschiedliche Pharmaka mit unterschiedlichen Angriffspunkten sowie unterschiedliche pharmakodynamischen und pharmakokinetischen Eigenschaften handelt.
- Weiteres zu hinterfragen ist der Umstand, dass die Beschreibung der Interaktionen zwischen den Antidementiva und anderen Arzneistoffen oder Arzneistoffgruppen zu allgemein gehalten wird wie z.B. bei den Interaktionen mit Hypnotika. Hier wird weder auf die einzelnen Untergruppen der Hypnotika noch auf die Art der vorgekommenen Interaktionen eingegangen. Weitere Beispiele sind hier Betablocker, Antiarrhythmika, Antihistaminika, und Antimykotika. Welche Antihistaminika sind hier gemeint? In diesem Sinne möchten wir gern darauf hinweisen dass Cimetidin kein übliches Antiallergikum ist, welches bei allergischen Erscheinungen eingesetzt werden kann sondern vielmehr ein H2-Rezeptorenblocker mit einer anderen Indikation. Bezüglich der Antimykotika, stellt sich die Frage, ob hier eher die Azol- oder Polyen-Antimykotika oder vielleicht auch andere Gruppen gemeint sind.
- Bezüglich der Pharmakologie, Pharmakotherapie, Definition einer Krankheit usw. ist es empfehlenswert, renommierte Fachliteratur/international anerkannten Guidelines zu zitieren.

Abschließend möchten wir darauf hinweisen, dass eine genauere Darstellung sowie eine Vereinheitlichung der Referenzen wünschenswert wäre, handelt es sich beim vorliegend Quick Assessment doch um ein offizielles Dokument. So sollte das Referenzieren der Publikationen im Literaturverzeichnis nach dem international standardisierten Schema erfolgen. Üblicherweise erhält z.B. das erste Zitat immer die erste Nummer der Referenzen zugewiesen. Hier wurde mit der Referenznummer 9 begonnen wurde (Seite 1; 1.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund).

Vor dem Hintergrund der Bedeutung von Quick Assessments für gesundheitspolitische Entscheidungen vertreten wir die Ansicht, dass ein überwiegendes Übersetzen von Abstracts sowie eine teilweise mangelhafte Wiedergabe von Resultaten bei der Erstellung solcher Dokumente nicht ausreichend sind. Vielmehr muss größtmögliche Sorgfalt und Ausgewogenheit sichergestellt werden. Vor diesem Hintergrund ersuchen wir Sie, die in diesem Schreiben angeführten Aspekte sowie die in den angeschlossenen Tabellen angeführten Detailkommentare im Sinne eines konstruktiven Beitrages zu berücksichtigen und stehen für weitere Gespräche gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen



Dr. Mag. Pharm. M. Reza Kamyar, MSc in Clinical Pharmacy
Advisor for pharmacological affairs



Mag. Helga Tieben
Director Regulatory, Compliance & Innovation

**GESUNDHEIT ÖSTERREICH GMBH
GESCHÄFTSBEREICH BIQG**



Formular zur Erklärung eventueller Interessenkonflikte

**Anlage zum Bericht „Interaktionen zwischen Antidementiva und anderen
Medikamenten“**

Name, Vorname, Titel der Expertin / des Experten	KAMYAR M. Reza Mag. Pharm. Dr. MSc in Clinical Pharmacy
Adresse	Garnisonsgasse 4/1/6 1090 Wien

Ich bestätige, dass ich bezüglich des oben angeführten Berichtes/HTA-Projekts

**keine finanziellen Verbindungen oder sonstigen Interessenkonflikte zu Herstellern
von Produkten und/oder Technologien habe, die im Projekt erwähnt werden.**

**folgende Verbindungen oder sonstige Interessenkonflikte zu Herstellern von
Produkten und/oder Technologien habe, die im Projekt erwähnt werden:**

Datum: 10.Mai 2010

Unterschrift:

GESUNDHEIT ÖSTERREICH GMBH
GESCHÄFTSBEREICH BIQG



LEITFADEN

SCHRIFTLICHES STELLUNGNAHMEVERFAHREN

VORLÄUFIGER ENDBERICHT

Titel des vorläufigen Endberichts: Interaktionen zwischen Antidementiva und
anderen Medikamenten

Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)

im Namen folgender Organisation: **PHARMIG**

als Privatperson

**Name, Vorname und Titel
des/der Stellungnehmenden:** KAMYAR M. Reza, Mag. Pharm. Dr. MSc In Clinical Pharmacy

**Funktion des/der
Stellungnehmenden:** Advisor for pharmacological affairs

Anschrift: Garnisongasse 4/1/6, 1090 Wien

E-Mail-Adresse: reza.kamyar@pharmig.at

Tel./Fax-Nr.: +43/1/406029030

Einleitung

Im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) beschäftigt sich die Gesundheit Österreich GmbH mit der Schaffung eines Rahmens für Health Technology Assessment (HTA) auf Bundesebene, der generellen Förderung der Akzeptanz und des Bekanntheitsgrades des Konzepts HTA, der Förderung des Informationsaustausches in dem Bereich (nationale und internationale Kooperationen) sowie der Erstellung von HTA-Berichten und Quick Assessments (QA). Rechtliche Grundlagen für den verstärkten Einsatz von HTA in Österreich schaffen das Gesundheitsqualitätsgesetz (GQG) sowie die Vereinbarung vom 1. Jänner 2008 gemäß Artikel 15a Bundesverfassungsgesetz über die Organisation und Finanzierung des Gesundheitswesens.

Wesentlich für die Akzeptanz und Umsetzung der Ergebnisse von HTA ist eine möglichst breite Einbindung verschiedener Akteure im österreichischen Gesundheitswesen. Um dies in einem transparenten und standardisierten Prozess zu gewährleisten, gibt es sowohl für Institutionen als auch für Einzelpersonen die Möglichkeit zu HTA-Berichten und Quick Assessments eine Stellungnahme zu verfassen.

HTAs werden anhand von strengen Qualitätskriterien erstellt, daher ist auch bei Stellungnahmen auf formale und inhaltliche Standards zu achten.

Kriterien

Inhaltliche Vorgaben für das schriftliche Stellungnahmeverfahren

- Alle inhaltlichen Anmerkungen sind mit Quellen und Volltexte (Kopie oder pdf-Dokument) zu belegen.

Formale Vorgaben für das schriftliche Stellungnahmeverfahren

- Deutsche Sprache
- Kreis der Stellungnahmeberechtigten ist nicht beschränkt
- Fristgerecht: innerhalb des jeweils geltenden Zeitraums (i.d.R. 4 Wochen nach Veröffentlichung auf der Homepage)
- Unterschriebene Erklärung zu Interessenkonflikten sind beizulegen
- Verwendung der Formulare im Anhang

Folgende Formulare stehen Ihnen für die Abgabe der Stellungnahmen zur Verfügung (Bitte ausschließlich diese Formulare verwenden):

1. Kommentare zu den jeweiligen Inhalten des vorläufigen Endberichts unter Angabe der betreffenden Kapitelüberschrift, der Seite und des Absatzes (siehe Tabelle 1 im Anhang). Diese Kommentare sind unter jeweiliger Angabe evidenzbasierter Literatur zu begründen, ebenfalls in der unten stehenden Tabelle anzuführen, sowie als Volltexte der Stellungnahme beizulegen.
2. Auflistung von zusätzlichen relevanten Studien, die nicht im vorläufigen Endbericht genannt wurden (siehe Tabelle 2 im Anhang).

3. Hinweis auf zusätzliche qualitativ angemessene Unterlagen (z. B. nicht publizierte Daten). Diese Unterlagen können nur dann herangezogen werden, wenn die Eignung und Validität für die jeweilige Fragestellung begründet wird (siehe Tabelle 3 im Anhang).

Vorliegende Formulare zur Abgabe von Stellungnahmen sowie das Formular zur Erklärung eventueller Interessenkonflikte sind bis zum **30. April 2010** ausgefüllt und unterschrieben per E-Mail oder Postweg an untenstehende Adresse zu retournieren.

Wenn die inhaltlichen und formalen Vorgaben bei der Abgabe der Stellungnahme nicht fristgerecht erfüllt sind bzw. wenn erforderliche Dokumente fehlen, wird die gesamte Stellungnahme nicht berücksichtigt.

Kontaktdaten:

E-Mail: daniela.pertl@goeg.at
Anschrift: Gesundheit Österreich GmbH
Geschäftsbereich BIQG
Mag. (FH) Daniela Pertl
Stubenring 6
1010 Wien

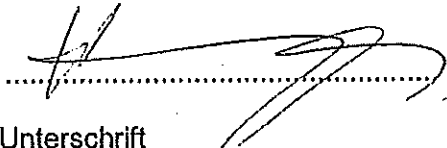
Mit meiner Unterschrift nehme ich zur Kenntnis, dass es der Gesundheit Österreich GmbH freisteht, alle Stellungnahmen im Internet zu veröffentlichen, sofern sie den in diesem Leitfa- den genannten inhaltlichen und formalen Vorgaben entsprechen.

Für alle Dokumente (zusätzliche relevante Studien sowie zusätzliche qualitativ angemessene Unterlagen), die ich der Stellungnahme belege, bestätige ich mit meiner Unterschrift, dass die weitere Verwendung der Dokumente abgesichert ist und keinen urheberrechtlichen Bestimmungen widerspricht.

Weiters bestätige ich mit meiner Unterschrift, dass ich berechtigt bin, der Gesundheit Öster- reich GmbH die oben genannten Rechte einzuräumen.

Wien, 10. Mai 2010

Ort / Datum


.....
Unterschrift

Anhang

Formulare zur Abgabe von Stellungnahmen

Tabelle 1: Kommentare zu den Inhalten des vorläufigen Endberichts

Kapitel- überschrift	Seite	Absatz	Kommentar	Begründung des Kommentars durch Angabe von evidenzbasierten Literatur- quellen
1.1 Gesundheits- politischer Hintergrund	1		<p>Folgende Anmerkung:</p> <p>1. Der 1. Absatz bezüglich der Definition von Demenz gehört eigentlich auf die Seite 3 unter dem Kapitel 1.2.1 Demenz</p>	
1.2.1	3	1	<p>Folgende Anmerkung:</p> <p>1. Der Inhalt des Absatzes erweckt den Eindruck als ob die Veränderungen im Alter nur die Verteilung und die Elimination betreffen würden. Es ist hier besonderes zu unterstreichen dass die pharmakokinetischen Veränderungen im Alter eigentlich alle 4 Komponenten der ADME betreffen. Dies beginnt mit einer reduzierten Magensäureproduktion; Veränderungen der Verteilung (Plasmaproteine/Wasser und Fettgehalt); Veränderungen des Metabolismus vor allem weil hier die Durchblutung der Leber (Hauptorgan für den Metabolismus) vermindert ist und last but not least die Veränderungen im Bereich von Elimination (vor allem Niere).</p>	
1.2.1	4		<p>Folgende Anmerkungen:</p> <p>1. Da Alzheimer-Erkrankung (AD) die häufigste Form von Dementia ist, sollte sie besonders hervorgehoben und viel mehr darauf eingegangen werden (AD is the most common form of Dementia).</p> <p>2. Somit ist die Definition von Alzheimer sehr wichtig. Dies könnte von NICE übernommen werden.</p> <p>NICE: "Alzheimer's disease is usually insidious in onset and develops slowly but steadily over a period of several years. It affects predominantly the elderly. Progression is characterized by deterioration in cognition (thinking, conceiving, and reasoning) and functional ability (activities of daily living) and a disturbance in behavior and mood. Changes in one or</p>	NICE

1.2.2 Therapieoptionen	5		<p>more of these domains and their effects on the person provide the basis for diagnosis and they are used to assess the severity and progression of the condition. Evidence suggests that Alzheimer's disease progression is dependent on age, and the time from diagnosis to death is about 5–20 years (median 5 years in people aged 75–80 years)."</p> <p>Folgende Anmerkung:</p> <p>1. Rivastigmin: Eine Erklärung bezüglich der Indikation wäre angebracht. Rivastigmin wird zur symptomatischen Behandlung der leichten bis mittelschweren Demenz bei Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom eingesetzt.</p> <p>BNF: Rivastigmine is licensed for mild to moderate dementia associated with Parkinson disease</p> <p>Folgende Anmerkungen aus pharmakologischer Sicht:</p> <p>Eine genaue pharmakologische/pharmakodynamische Beschreibung der einzelnen Substanzen ist sehr sinnvoll.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Donepezil is a specific and reversible inhibitor of AChE 2. Galantamine is a selective, competitive and reversible inhibitor of AChE 3. Rivastigmine is an AChE and butyrylcholinesterase inhibitor. 4. Memantine is a voltage-dependent, moderate-affinity, uncompetitive N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonist that blocks the effects of pathologically elevated tonic levels of glutamate that may lead to neuronal dysfunction. 	SmPC Exelon; British National Formulary
1.2.2 Therapieoptionen	5		<p>Folgende Anmerkung:</p> <p>Obwohl es sich bei diesem Manuskript um das Thema Interaktionen handelt, kann eine generelle Einführung bezüglich der Krankheit, Therapieoptionen, Therapieerfolg oder -misserfolg für ein besseres Verständnis sorgen.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Beurteilung der Therapie mit Acetylcholinesterasehemmer: vor allem die kognitive Beurteilung (assessment of benefit) 	Allgemeine Pharmakologie; BNF; NICE guidance
1.2.2 Therapieoptionen	5			BNF & NICE

1.2.3	6	2	<p>Folgende Anmerkungen:</p> <ol style="list-style-type: none"> Hier ist es zu erwähnen dass das Auftreten von Nebenwirkungen generell beim Einsatz von Medikamenten auch unabhängig von der Dosis sein kann. Bezüglich der Nebenwirkungen von ChE-Hemmern: Zitat "Typical side effects of donepezil, galantamine and rivastigmine are related to the gastrointestinal tract (including nausea and vomiting). They are usually short term they can lead to non-adherence." 	NICE
2. Forschungsfragen	8	1	<p>Folgende Anmerkungen:</p> <ol style="list-style-type: none"> Bei der Frage „welche Interaktionen treten bei der gleichzeitigen Einnahme von Antidementiva und anderen Medikamenten bei Demenzerkrankungen fortgeschrittenen Alters (ab 65 Jahre) auf?“ Es ist richtig dass Demenz eine Krankheit der älteren Menschen ist, jedoch das Auftreten der Interaktionen muss aber nicht unbedingt mit dem Alter eines Menschen zusammenhängen! 	
4.2.1.1 allgemeine Arzneimittelinteraktionen	16 & 17		<p>Folgende Anmerkungen:</p> <ol style="list-style-type: none"> Eine genauere Definition von "unzulässigen Präparaten" könnte für den Leser sehr nützlich sein Es ist mit Sicherheit „kaliumsparendes Diuretikum“ gemeint und nicht „kaliumarmes Diuretikum“. Eine genauere Beschreibung der Limitation der Studie kann zu einem besseren Verständnis beitragen. 	Hosia-Randell et al. 2008
4.2.1. und ff	16ff		<p>Forlaufende Zitierung der Studie von Tavassoli et al (2007):</p> <ol style="list-style-type: none"> Beobachtungszeiträume der ChE-Hemmer sind unterschiedlich lange, daher ist es nicht zulässig die absolute Anzahl des Auftretens von Interaktionen zu vergleichen (siehe auch Tabelle 4.2. auf Seite 22) Die Interaktionen beziehen sich auf die Gesamtheit der gemeldeten UAWs. Die Verschreibungshäufigkeit der einzelnen ChE-Hemmer ist dabei nicht berücksichtigt. Somit ist keine Grundlage für eine Vergleichbarkeit der einzelnen Substanzen gegeben. 	Tavassoli et al (2007); Drug Interactions with Cholinesterase Inhibitors; Drug Safety; 30 (11): 1063-1071

			<p>3. Diese Studie wird ungerechtfertigter Weise zu häufig referenziert: Die Qualitätsbewertung der Autoren dieses Berichts selbst spricht von keiner Generalisierbarkeit und nur teilweise nachvollziehbarer Interpretation der Daten</p>	
4.2.1	16		<p>Folgende Anmerkungen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Bezüglich der Interaktionen, eine Unterteilung bzw. Differenzierung zwischen einerseits Donepezil, Galantamin, und Rivastigmin (ChE-Hemmer) und andererseits Memantin (NMDA-Blocker) wäre hilfreicher 	
4.2.1			<p>Folgende Anmerkungen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Weitere mögliche Interaktionen von ChE-Hemmern mit anderen Arzneimitteln, die im Bericht nicht aufgelistet sind: 2. Mit ABs wie z.B. Erythromycin 3. Mit Antidepressiva wie z.B. Galantamin 4. Mit trizyklischen Antidepressiva vor alle. Vom Imipramin- und Amitriptylintyp 	BNF
4.2.1			<p>Folgende Anmerkungen:</p> <p>Mögliche Interaktionen zwischen Memantine und anderen Arzneistoffen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Anaesthetika 2. Analgetika 3. Antikoagulantien z.B. Warfarin 4. Antiepileptika z.B. Primidone 5. Antimuskarinika 6. Antipsychotika 7. Barbituraten 8. Dopaminergika 9. Muskelrelaxantien wie Baclofen 	BNF
4.2.1.3	17		<p>Folgende Anmerkungen:</p> <p>Bei Medikamenten mit atroper Wirkung wäre es sehr gut ein oder zwei wichtige Vertreter aus jeder Indikation zu erwähnen.</p>	

4.2.1.3	17	<p>Folgende Anmerkungen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Es handelt sich dabei um eine Crossover Studie! 2. The Study investigated the safety of, and possible drug-drug interaction between donepezil and levodopa/carbidopa. 3. Es handelt sich bei dieser Studie um ein PK-Assessment 4. Das Alter und die Anzahl der teilgenommenen Patienten 5. Die verabreichte Dosis, Intervalle sowie die Studiendauer sind sehr wichtige Informationen 	Okereke et al. 2004
4.2.1.4	18	<p>Folgende Anmerkung:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Alle Betablocker? Vielleicht einige Vertreter? 	
4.2.1.4	18	<p>Folgende Anmerkungen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Es ist zu achten dass Digoxin eine sehr schmale therapeutische Breite besitzt und daher egal ob es gemeinsam mit anderen AMs oder alleine eingesetzt wird, immer ein Close-Monitoring notwendig ist 2. Amiodaron ist ein iod-hältiger Arzneistoff mit einer langen HWZ, der generell für seine Nebenwirkungen und Interaktionen bekannt ist 	Tavassoli et al. 2007
4.2.1.5	18	<p>Folgende Anmerkungen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Welche AMs sind mit „andere bradykardisierende Arzneimittel“ gemeint? 2. Ein paar wichtige Vertreter aus der Reihe der aufgezählten Pharmaka zu erwähnen wäre hier sehr hilfreich für den Leser 3. Zu welcher Art von Interaktionen ist es dabei gekommen? Und waren sie alle gleich egal ob Betablocker, andere bradykardisierende AMs und Antiarrhythmika? 	
Im gesamten Manuskript		<p>Folgende Anmerkung:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hier sollte man aber anhand von Studien berichten wie stark die vorgekommenen Interaktionen waren bzw. wie der Ausgang für jeden einzelnen Patienten war. 	

4.2.1.8	20		<p>Folgende Anmerkung:</p> <ol style="list-style-type: none"> Hier wird leider nicht beschrieben zu welcher Art von Interaktionen es zwischen ChE-Hemmern und Antikoagulantien kommt? Bzw. wie diese Interaktionen ausschaun würden? 	Thomson et al. 2004 & Tue-Ferrer et a. 2003
4.2.1.9	20		<p>Folgende Anmerkungen:</p> <ol style="list-style-type: none"> Cimetidin ist eigentlich ein H2-Rezeptorenblocker und hat keine Anwendung als normales Antiallergikum in gebräuchlichem Sinn! Interaktionen gäbe es mit Antihistaminika der 1. Generation wie z.B. Doxylamin, Diphenhydramin und Dimenhydrinat 	Thompson et al. 2004 & BNF.
4.2.1.10	21		<p>Folgende Anmerkung:</p> <ol style="list-style-type: none"> Betrifft diese Interaktion auch andere Vertreter der Azole? Oder sogar auch die Polyene? 	
4.2.1.12	21		<p>Folgende Anmerkung:</p> <ol style="list-style-type: none"> Eine zu allgemeine Formulierung: Welche Hypnotika sind hier gemeint bzw. untersucht worden? Aufgrund der fehlenden Publikation ist das folgende Zitat für den Leser nicht nachvollziehbar <p>Zitat: „Insgesamt wurden Angaben von 2638 Pflegerinnen und Pfleger von Patientinnen und Patienten mit Alzheimer-Erkrankung untersucht“!!!</p>	Stahl et al. 2003
4.2.1.14	23		<p>Folgende Anmerkungen:</p> <ol style="list-style-type: none"> Eine Ergänzung der folgenden Aussage wäre wichtig: Die mittlere Anzahl an verschiedenen Medikamenten liegt bei 14.6 (Zitat: during the 6 months prior to study enrollment) Zu beachten: Eine Erhöhung der palliativen Medikamente war zu sehen in einer Subgruppe von 88 (who died during the study)! Die folgende Aussage (Siehe Zitat) ist eine Tatsache die generell bekannt ist und die Studie von Blass et al. hat nichts Neues entdeckt. 	Blass et al. 2008

				Zitat: Bei sterbenden Patientinnen und Patienten ist eine Zunahme an palliativen Medikamenten und eine Abnahme an Antibiotika und Antidementiva zu erkennen.					
4.2.1.14	23			<p>Folgende Anmerkung:</p> <p>1. Da es sich bei der Studie um nur 107 Patienten (3.5% der Personen) handelt sowie anhand der gravierenden Limitationen, stellt sich die Frage ob es sich um eine aussagekräftige bzw. für diesen Zweck brauchbare Studie (Publikation) handelt.</p>					<p>Schubert et al. 2006</p>
4.2.1.14	23 & 24			<p>Folgende Anmerkungen:</p> <p>Zusätzliche Angaben, die im Text fehlen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Das Alter der Patienten war ≥ 45 Jahre 2. Es handelt sich um eine retrospektive Studie 3. Die Bewertung wurde erst 6 Monate nach dem Start mit der Therapie durchgeführt 4. Laut der Studie, Zitat: Patients were considered persistent with treatment if they filled at least five prescriptions for a 1-month supply of the same cholinesterase inhibitor 5. Die Studie kam zu dem Ergebnis: "patients aged 85 years or older and caucasians were more persistent than younger patients" 				<p>Kogut et al. 2005</p>	
4.2.2	24			<p>Folgende Anmerkung:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Die 2. Forschungsfrage lautet: "Wie viele Krankenhausesweisungen bzw. Krankenhausaufenthalte lassen sich bei Demenzerkrankungen fortgeschrittenen Alters aufgrund von Interaktionen zwischen Antidementiva und anderen Medikamenten in Österreich feststellen?" 1.1 Die Frage ist bezogen auf Österreich? Also die Einbeziehung andere Studien/Publicationen aus anderen Ländern wäre nicht sinnvoll! 				<p>Klarin et al. 2005</p>	
4.2.2	24			<p>Folgende Anmerkungen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 785 Patienten waren in der Studie von Klarin et al. involviert! 2. Anhand der Studie (aufgrund und laut der Übersetzung) geht es hier nur 				<p>Klarin et al. 2005</p>	

	um adäquate oder nicht adäquate Medikationen bei älteren Patienten. Aus der Publikation geht aber nicht hervor ob es sich um Antidementiva gehandelt hat oder nicht!			Raivio et al. 2007
4.2.2	<p>Folgende Anmerkung:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Die Studie untersuchte eigentlich den Einfluss von atypischen und konventionellen Antipsychotika auf die Mortalität? 2. Der Verdacht des Einflusses von den Antipsychotika nicht nur auf die Mortalität sondern auch auf Schlaganfall (Stroke) 3. Warum wird diese Studie in Anbetracht der Eigenbewertung der Studie und des Prozentsatzes von Demenzerkrankten (3.1%) überhaupt noch zitiert? 4. Es wird um eine Klarstellung ersucht: <p>4.1. Seite 24; letzter Absatz" Im Zuge der Bewertung der Studie hat sich herausgestellt, dass sich die Ergebnisse der Studie nicht für die Bewertung der Fragestellung heranziehen lassen" und auf der Seite 25; 1. Absatz: Der Vollständigkeit halber werden die Ergebnisse der Studie kurz beschrieben"</p>			Siehe Fachinformation Exelon transdermales Pflaster; Grossberg et al, 2000
5	1.	29	3	Die Demenzerkrankung wird zu einer immer größer werdenden Last für das Gesundheitswesen. ChE-Hemmer sind Mittel der ersten Wahl in der Demenztherapie und haben ihre klinische Wirksamkeit in zahlreichen Studien bewiesen. Aufgrund der pharmakodynamischen und pharmakokinetischen Unterschiede der einzelnen ChE-Hemmer kann bezüglich Interaktionen von keinem Klasseneffekt ausgegangen werden. Bei Rivastigmin sind aufgrund des Abbauweges (nicht über CYP 450) kaum Interaktionen bei Multimedikation zu erwarten.
5	1.	31	3	Pharmakokinetische Interaktionen könnten alle 4 Abschnitte von ADME betreffen
5	Folgende Anmerkung:	31	3	

			<p>1. Zitat: " Trotz ihrer Anfälligkeit für Interaktionen zählen ChE-Hemmer insgesamt zu den sicheren Medikamenten, die prinzipiell auch in Kombination mit anderen Medikamentengruppen eingesetzt werden können". Welche Medikamentengruppen sind hier gemeint?</p> <p>2. Einerseits werden alle möglichen Interaktionen aufgezählt ohne sie genauer zu beschreiben und dann kommt man zu diesem Schluss! Dass sie eigentlich sicher sind!</p>	
--	--	--	---	--

Tabelle 2: Auflistung von zusätzlichen relevanten publizierten Studien, die nicht im vorläufigen Endbericht genannt wurden

Autor	Jahr	Titel	Begründung der Relevanz
Grossberg et al.	2000	Lack of adverse pharmacodynamic drug interactions with rivastigmine and 22 classes of medications	Eine pharmakodynamische Analyse von Rivastigmin bei gleichzeitiger Verabreichung mit anderen Medikamenten (aus 22 verschiedenen therapeutischen Klassen) zeigte kein relevantes Ansteigen von Nebenwirkungen, die auf eine Medikamentenwechselwirkung hindeuten würde.
Bentué-Ferrer D, Tribut O, Polard E, Allain H.	2003	Clinically significant drug interactions with cholinesterase inhibitors: a guide for neurologists. CNS Drugs. 2003;17(13):947-63.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Risk estimation of drug-drug interactions in high-risk populations. 2. Evaluation of the possible sources of pharmacokinetic or pharmacodynamic drug-drug interactions 3. Changes of the bioavailability of anticholinergic drugs by coadministration with other drugs e.g. paroxetine.

Tabelle 3: Hinweis auf zusätzliche qualitativ angemessene Unterlagen (z. B. nicht publizierte Literatur)

Autor	Jahr	Titel	Begründung der Relevanz
		<p>Fachinformation Exelon transdermales Pflaster 4,6mg</p>	<p>Die gleichzeitige Gabe von Rivastigmin und häufig verschriebenen Arzneimitteln wie Antazida, Antiemetika, Antidiabetika, zentral wirksamen Antihypertensiva, Betablockern, Kalziumantagonisten, inotropen Wirkstoffen, Angina-pectoris-Therapeutika, nicht steroidalen Antiphlogistika, Östrogenen, Analgetika, Benzodiazepinen und Antihistaminika war NICHT mit Veränderungen der Kinetik von Rivastigmin oder einem erhöhten Risiko für klinisch relevante unerwünschte Wirkungen assoziiert. Aufgrund der Art des Abbaus im Körper erscheinen metabolische Arzneimittelwechselwirkungen unwahrscheinlich, obwohl Rivastigmin möglicherweise den durch BUCHE vermittelten Abbau anderer Arzneimittel hemmt.</p>

Daniela Pertl

Von: Kamyar Reza [Reza.Kamyar@pharmig.at]
Gesendet: Montag, 10. Mai 2010 17:07
An: Daniela Pertl
Betreff: Stellungnahme zum Quick-Assessment "Interaktionen_Antidementiva"
Anlagen: Stellungnahme Pharmig_Antidementiva_10mai2010.pdf

Sehr geehrte Frau Mag. Pertl,

Anbei überreich ich Ihnen die Stellungnahme der PHARMIG zum Quick-Assessment „Interaktionen zwischen Antidementiva und anderen Medikamenten“.

Mit freundlichen Grüßen

Kamyar

Dr. Reza Kamyar

PHARMIG
Verband der pharmazeutischen Industrie Österreichs
Arzneimittelrecht

ADRESSE Garnisongasse 4/1/6, A-1090 Wien
TELEFON +43/1/40 60 290/30 Mobil: +4366488605272 TELEFAX +43/1/40 60 2909
INTERNET www.pharmig.at ZVR-ZAHL 319425359
E-MAIL reza.kamyar@pharmig.at