



# Anwendungsbeobachtungen – Methodische Grundsätze

München, 5. Dezember 2007

**KFN**

Prof. Dr. Marion Schaefer

Institut für Klinische Pharmakologie  
Charité Universitätsmedizin Berlin

CHARITÉ  CAMPUS MITTE



# Gliederung

- AWBs im Lebenszyklus von Arzneimitteln
- AWBs und Evidenz
- Durchführung von AWBs
- AWBs in Apotheken



# Empfehlungen zur Planung und Durchführung von AWB nach § 67 AMG

(Bundesanzeiger Nr. 229 vom 9.12.1998):

## Zielstellung von Arzneimittelanwendungsbeobachtungen:

- Erkenntnisse über das Verordnungsverhalten von Ärzten
- bessere Datenbasis zu bekannten UAW,
- neue Erkenntnisse, insbesondere zu seltenen UAW
- bessere Datenbasis zur Wirksamkeit in der Routineanwendung

Aber: ein Nachweis der Wirksamkeit allein durch AWB  
ist bis auf besonders begründete Ausnahmefälle  
nicht möglich

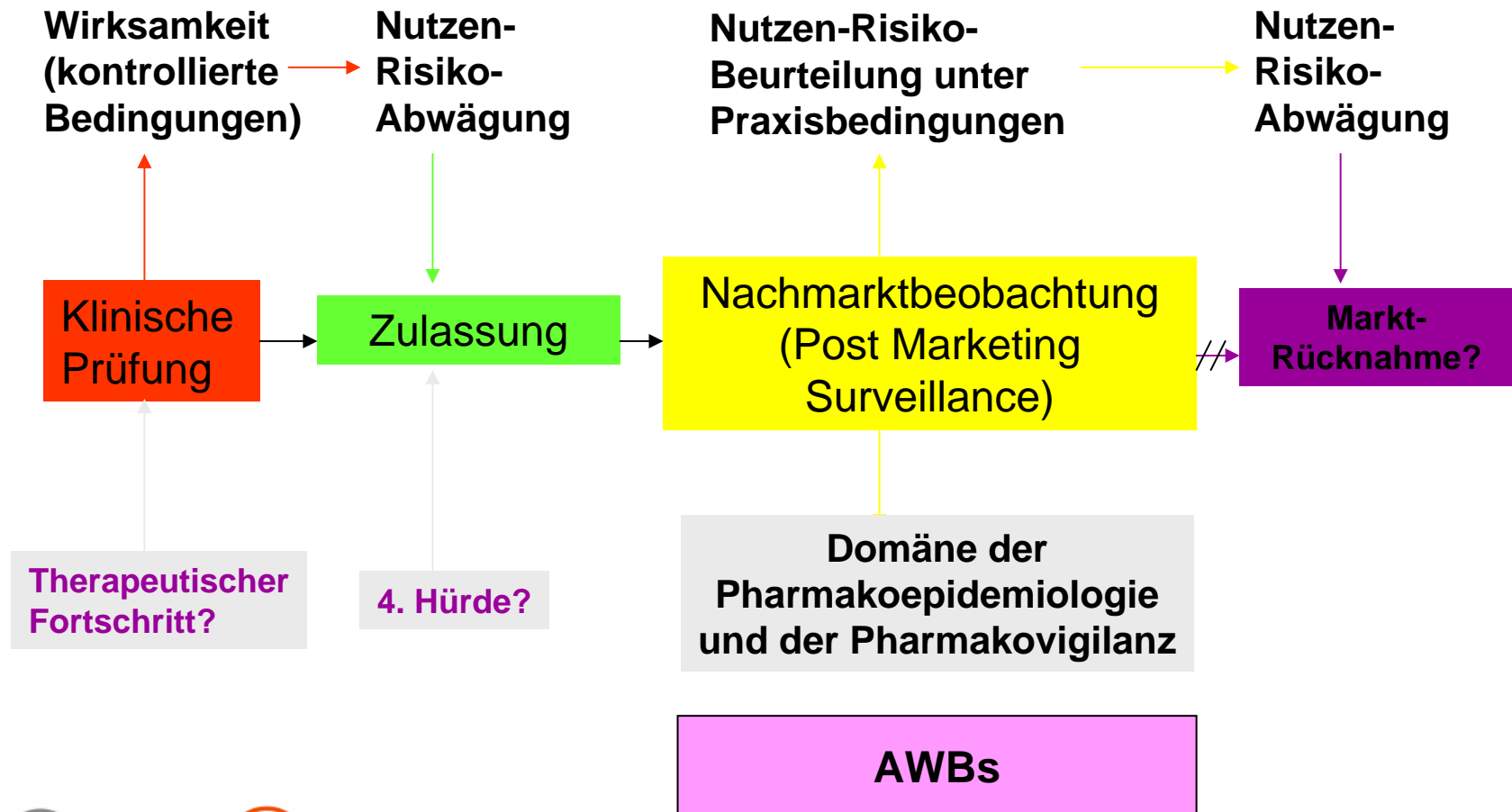
# „Nach-Markt-Kontrolle bei traditionellen AM“

- Spontanerfassungssystem wesentliches Instrument, aber nicht ausreichend
- Periodische Berichte
- Focus eher auf **Schaden** (harm) als auf Sicherheit (safety) richten



Dr. Ulrich Hagemann, BfArm Berlin Oktober 2007

# AWBs im Lebensweg eines Arzneimittels



# Bewertungsebenen für die Evidenz

## Individuelle Ebene

- individ. Therapieerfolg
- unerwünschtes Ereignis (UE)
- Adverse Drug Reaction (ADR)

## Epidemiologische Ebene

- Responderate
  - UE – Rate
  - ADR – Rate
- Nutzen -**  
**Risiko -**  
**Bewertung**



**Daten, die durch AWBs  
gewonnen werden müssen**

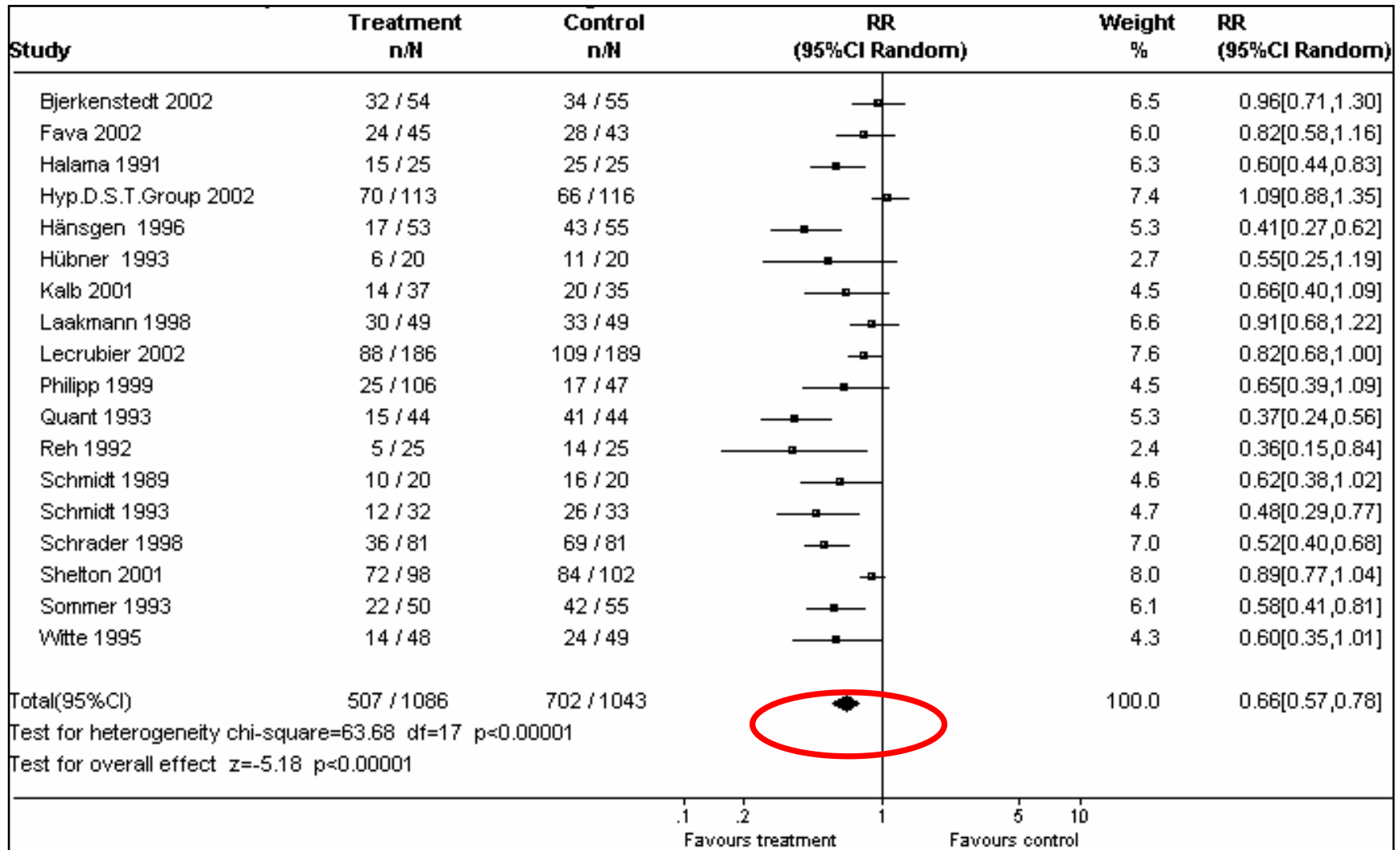


## Externe Evidenz lässt sich nach Validitätskriterien hierarchisch ordnen:

Stufe	Evidenz-Typ
Ia	wenigstens ein <b>systematischer Review</b> auf der Basis methodisch hochwertiger kontrollierter, randomisierter Studien (RCTs)
Ib	wenigstens ein ausreichend großer, methodisch <b>hochwertiger RCT</b>
IIa	wenigstens eine hochwertige <b>Studie ohne Randomisierung</b>
IIb	wenigstens eine hochwertige <b>Studie eines anderen Typs quasi-experimenteller Studien</b> (Kohortenstudien)
III	mehr als eine methodisch <b>hochwertige nichtexperimentelle Studie</b> (Fall-Kontroll-Studien)
IV	<b>Meinungen und Überzeugungen</b> von angesehenen Experten („Eminenz“); beschreibende Studien



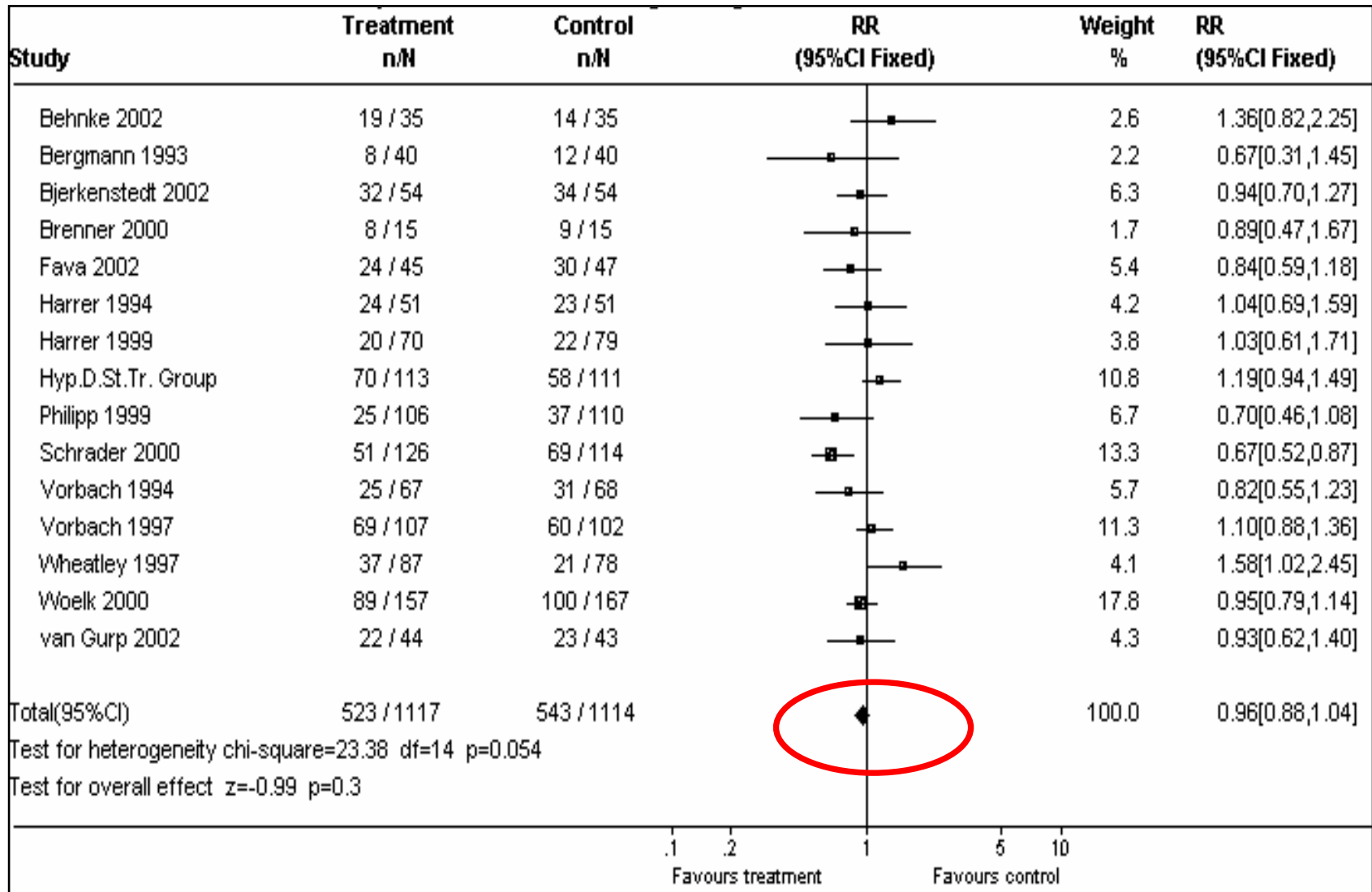
# Johanniskraut versus Placebo



Claudia Röder, Dissertation Humboldt Universität Berlin, 2004



# Johanniskraut vs. synth. Antidepressiva

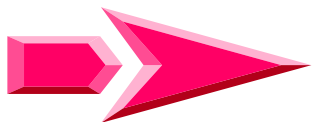


Claudia Röder, Dissertation Humboldt Universität Berlin, 2004

# Qualitätskriterien für die Bewertung von Studien

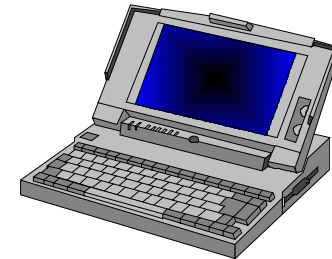
nach Walter O. Spitzer "Evidence and opinion" (1993)

1. Eindeutige Hypothese vorab formuliert
2. Grundgesamtheit ist bekannt und definierbar
3. Ein- und Ausschlußkriterien sind definiert
4. Zahl der Abbrüche und Verweigerer sind bekannt und erklärbar
5. Stichprobengröße wurde im voraus berechnet
6. Geeignete statistische Analysemethoden
7. Standardisierung der wichtigen zu Beginn gemessenen Variablen
8. Ergebnisse sind anhand der Rohdaten nachprüfbar
9. Auswahl von Fällen und Kontrollen ist angemessen
10. Die Randomisierung wurde lege artis durchgeführt
11. Wichtige Bias und Confounder sind bekannt
12. Endpunkte sind definiert, meßbar und begründet
13. Interventionen sind genau definiert und dokumentiert
14. Zeitliche Vergleichbarkeit der erhobenen Daten ist gewährleistet

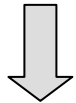


**Berücksichtigung beim Studiendesign!**

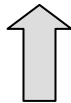
# Basisdatenerfassung in Apotheken und deren Nutzung für AWBs



Patientenstammdaten



„CAVE-Checks“

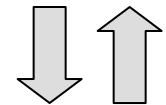


Medikationsdatei

Medikationsprofil

nach ATC sortiert

Identifizierung von Produktanwendern



Produktspezifischer Fragebogen

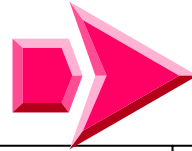


Erfassung von:

- UAW (: Begleitmedikation)
- Wirkeffekte
- Lebensqualität
- (Kosten)

# NUTZUNG VON DOKUMENTIERTEN MEDIKATIONSDATEN

auf individueller Ebene  
(Pharm. Betreuung)



auf aggregierter Ebene  
(Pharmakoepidemiologie)

Erfassung von UAW

Prävalenz von UAW

Prüfung auf Interaktionen

Prävalenz von Interaktionen

individuelle Dosisanpassung

Dosierungsverteilung

Abschätzung der  
Compliance

produktbezogener  
Compliancevergleich

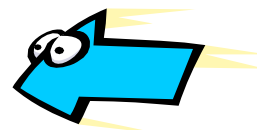
Dokumentation von  
Therapieabbrüchen

Prävalenz von  
Therapieabbrüchen

Berücksichtigung individueller  
Merkmale (Cyp450-Variabilitäten etc.)

Bewertung auf pharmako-  
epidemiologischer Ebene

**PACKUNGSBEILAGEN**



**ERKENNTNISGEWINN**

# Zusammenfassung



- **AWBs sind für Phytopharmaka von besonderer Bedeutung**
- **Im Fokus sollte der Nachweis des geringeren Risikos bei niedrigeren Kosten stehen und einer möglichst vergleichbaren Wirkung**
- **Apotheken sind für AWBs prädestiniert, sofern die Datendokumentation effektiv gelöst werden kann**

## Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Prof. Dr. Marion Schaefer  
[marion.schaefer@charite.de](mailto:marion.schaefer@charite.de)

[www.consumer-health-care.de](http://www.consumer-health-care.de)

[www.chc-science-services.de](http://www.chc-science-services.de)

Tel. 030 – 945 10 121

