

# Berichtsplan

Wirksamkeit von Maßnahmen  
(insbesondere elektronische Verordnungssysteme mit Arzneimittelprüfung)  
zur Reduktion unerwünschter Folgen  
der Polypharmazie



## Definition HTA

HTA ist ein systematischer Prozess zur Analyse, Evaluierung und Bewertung wissenschaftlicher Informationen über Auswirkungen bereits eingeführter und neuer medizinischer Verfahren, Leistungen, Technologien und Prozeduren auf die Gesundheit bzw. auf die Gesundheitsversorgung der Bevölkerung. Es gibt HTA-Produkte unterschiedlichen Umfangs, z. B. HTA-Bericht oder Rapid Assessment. Bei einem umfassenden HTA-Bericht erfolgen Recherche und Aufarbeitung des aktuellen, international verfügbaren Wissensstandes zur festgelegten Fragestellung mit Hilfe unterschiedlicher Methoden wie einer systematischen Übersichtsarbeit, einer Metaanalyse oder anderer Erhebungsmethoden.

Gemäß Prozesshandbuch, Version 1.2010 und Methodenhandbuch, Version 1.2010 der Gesundheit Österreich GmbH / Geschäftsbereich BIQG (GÖG/BIQG) werden im Rahmen eines HTA-Berichts in der Regel folgende inhaltlichen Dimensionen untersucht: Wirksamkeit, Sicherheit und Wirtschaftlichkeit sowie soziale, ethische, rechtliche und organisatorische Aspekte. Je nach Relevanz für die konkrete Fragestellung erfolgt eine Auswahl und Gewichtung der untersuchten inhaltlichen Dimensionen. Auf den Berichtsergebnissen aufbauend werden Empfehlungen abgegeben, die sich auf den gesundheitspolitischen Entscheidungszusammenhang der jeweiligen Fragestellung beziehen.



# Inhaltsverzeichnis

Definition HTA.....	I
Tabellenverzeichnis.....	IV
Abkürzungsverzeichnis .....	V
Glossar.....	VI
1 Hintergrund.....	1
1.1 Ausgangslage.....	1
1.2 Zielsetzung des Berichts.....	1
1.3 Gesundheitspolitischer Hintergrund .....	1
1.3.1 Erläuterung des Gesundheitsproblems .....	1
1.4 Wissenschaftlicher Hintergrund.....	1
1.4.1 Definition der Polypharmazie .....	2
1.4.2 Prävalenz der Polypharmazie.....	2
1.4.3 Ursachen der Polypharmazie .....	2
1.4.4 Folgen und Risiken der Polypharmazie .....	2
1.4.5 Maßnahmen zur Reduktion unerwünschter Folgen und Risiken der Polypharmazie .....	2
2 Fragestellungen.....	3
2.1 PICO-Prinzip .....	3
3 Methodik.....	5
3.1 Suchstrategie .....	5
3.2 Literaturselektion .....	6
3.2.1 Erstselektion .....	6
3.2.2 Zweitselektion (Volltexte).....	7
3.3 Beurteilung der medizinischen Studien und Extraktion der Daten .....	8
3.3.1 Datenextraktion .....	8
3.3.2 Beurteilung der Qualität der eingeschlossenen Studien .....	8
3.4 Synthese der Evidenz.....	8
3.5 Qualitätssicherung .....	8
3.6 Externe Expertinnen und Experten .....	10
4 Literaturverzeichnis.....	11
5 Anhang .....	15
5.1 Darlegung von Interessenkonflikten .....	15
5.2 Literaturliste nach Durchführung der Erstselektion der Abstracts .....	15
5.3 Datenextraktionstabelle .....	15
5.4 Checkliste zur Beurteilung von randomisierten kontrollierten Studien (RCT).....	16
5.5 Externe Expertinnen und Experten .....	17
5.6 Zeitplan.....	17

# Tabellenverzeichnis

Tabelle 2.1: PICO-Prinzip zur Fragestellung 1 .....	3
Tabelle 2.2: PICO-Prinzip zur Fragestellung 2 .....	4
Tabelle 3.1: Ein- und Ausschlusskriterien zur Selektion der Abstracts (Erstselektion) .....	7
Tabelle 5.1: Datenextraktionstabelle .....	15
Tabelle 5.2: Checkliste zur Beurteilung randomisierte kontrollierte Studien (RCT) .....	16
Tabelle 5.3: Externe Expertinnen/Experten .....	17

# Abkürzungsverzeichnis

ADE	Adverse Drug Event / unerwünschtes Arzneimittelereignis
ADR	Adverse Drug Reaction / unerwünschte Arzneimittelwirkung
ATC	Anatomisch–therapeutisch–chemisches Klassifikationssystem der WHO
BIQG	Bundesinstitut für Qualität im Gesundheitswesen
CDS	Clinical Decision Support / klinische Entscheidungshilfe
CDSS	Clinical Decision Support System / System mit klinischer Entscheidungshilfe
CPOE	Computerized Physician Order Entry / elektronisches Verordnungssystem
CRD	Centre for Reviews and Dissemination
GÖG	Gesundheit Österreich GmbH
DDD	Defined Daily Doses
ELGA	Elektronische Gesundheitsakte
EMA	European Medicines Agency / Europäische Arzneimittel–Agentur
HTA	Health Technology Assessment
INN	International Nonproprietary Name / internationaler Freiname
OTC	Over the Counter / nicht verschreibungspflichtige, aber apothekenpflichtige Produkte
MAI	Medication Appropriateness Index
PICO	Population, Intervention, Control, Outcome
PIM	Potentially Inappropriate Medication / potenziell inadequate Medikation
RCT	Randomised Controlled Trial / randomisiert kontrollierte Studie
START	Screening Tool to Alert to Right Treatment
STOPP	Screening Tool of Older Persons Prescriptions
UAE	Unerwünschtes Arzneimittelereignis / unerwünschte Arzneimittelereignisse
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkung/en
WHO	World Health Organization / Weltgesundheitsorganisation

# Glossar

Arzneimittelinteraktion	(Synonym Arzneimittelwechselwirkung) bezeichnet die gegenseitige Beeinflussung von Arzneimitteln oder die gegenseitige Beeinflussung von Arzneimittel und Nahrungsmittel bei gleichzeitiger Einnahme, wodurch die Wirkungen der Arzneimittel verstärkt, abgeschwächt (bzw. ganz aufgehoben), verlängert oder verkürzt werden können.
Arzneimittel	(Human)-Arzneimittel sind Stoffe oder Stoffzusammensetzungen, die zur Heilung oder zur Verhütung menschlicher Krankheiten bestimmt sind oder aber im oder am menschlichen Körper verwendet oder einem Menschen verabreicht werden können, um entweder die menschlichen physiologischen Funktionen durch eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung wiederherzustellen, zu korrigieren oder zu beeinflussen oder um eine medizinische Diagnose zu erstellen (Europäisches Parlament 2001, Richtlinie 2001/83/EG)
Arzneimittelwirkstoff	Stoffe, die dazu bestimmt sind, als arzneilich wirksame Bestandteile von Arzneimittel verwendet zu werden (Hunnius 2004)
Beers–Liste / Beers–List	Liste potenziell inadäquater Medikation für ältere Menschen (Synonyme: Beers–Kriterien / Beers–Criteria / Beers–Index)
Clinical decision support system (CDSS)	CDSS integrieren und evaluieren patientenspezifische Informationen und stellen die Ergebnisse dem Arzt rasch zur Verfügung, z. B. in Form von Warnungen. Überprüft werden können je nach System unter anderem die indikationsspezifische Dosis, die Applikationsfrequenz unter Berücksichtigung von Organfunktionen (inkl. Laborwerte), Allergien, Alter und Gewicht des Patienten sowie das Vorliegen von klinisch relevanten Interaktionen mit anderen Medikamenten und von Kontraindikationen.
Compliance	Oberbegriff für das kooperative Verhalten des Patienten im Rahmen einer Therapie
Computerized Physician Order Entry (CPOE)	Elektronisches Verordnungssystem, mit dessen Hilfe Ärzte Verordnungen direkt in den Computer eingeben können, wo sie mit individuellen Informationen zum Patienten (z. B. mit Laborergebnissen, anderen Verordnungen usw.) vernetzt werden. CPOE–Systeme mit eingebautem CDSS (= CPOE–/CDS–Systeme) können Warnungen zu möglichen Arzneimittelinter–

	aktionen, Allergien oder Überdosen bereitstellen und Informationen zu Medikamenten liefern, damit die Verordnung sofort korrigiert werden kann, bevor sie für den geplanten Behandlungsschritt elektronisch weitergeleitet wird.
e-Medikation	Bezeichnet im Rahmen der österreichischen Politprojekte der ELGA GmbH zur E-Medikation die Online-Prüfung von verordneten oder abgegebenen Arzneimitteln auf Wechselwirkungen und Mehrfachverordnungen durch Ärzte, Apotheker und Krankenanstalten (SVC 2011).
Evidenz	In medizinischen Zusammenhängen: Informationen aus wissenschaftlichen Studien und systematisch zusammengetragene klinische Erfahrungen, die einen Sachverhalt erhärten oder widerlegen
Indikation	Grund für den Einsatz einer therapeutischen oder diagnostischen Maßnahme
Inzidenz	Anzahl der Neuerkrankungsfälle einer Erkrankung innerhalb eines bestimmten Zeitraums in der Gesamtbevölkerung
Medikationsfehler	Fehler, die im Prozess der Verordnung, Transkription, Abgabe, Verabreichung oder Kontrolle entstehen; sie können u. a. zusammenhängen mit dem Prozedere, dem Produkt, der Produktbezeichnung, mit Verpackung und Nomenklatur, der Kommunikation und Ausbildung im Behandlungsteam sowie der Kontrolle der Behandlung.
Medikationsfehlerrate	Verhältnis von Anzahl der Medikationsfehler zur Gesamtzahl der durchgeführten Arbeitsschritte im Bereich der Verordnung, Transkription, Abgabe, Verabreichung oder Kontrolle von Medikationen
Multimorbidität	gleichzeitiges Auftreten bzw. Vorliegen mehrerer behandlungswürdiger Erkrankungen
Organisational	organisationsbezogen, d. h. nicht das Organisieren von Tätigkeiten, sondern Aufbau und Struktur von Organisationen betreffend
Polypharmazie	Keine einheitliche Definition etabliert. Allgemeine Definition: gleichzeitige Einnahme mehrerer Arzneimittel. Für diesen HTA-Bericht: gleichzeitige Einnahme von mehr als fünf Arzneimitteln.
Polypharmakotherapie	gleichzeitige Einnahme mehrerer Arzneimittel
Polypragmasie	Anwendung mehrerer verschiedener, häufig unkoordinierter und nicht angemessener therapeutischer oder diagnostischer Maßnahmen

Prävalenz	Anzahl der Erkrankungsfälle bzw. Häufigkeit eines bestimmten Merkmals oder Ereignisses zu einem bestimmten Zeitpunkt (Punktprävalenz) oder innerhalb einer definierten Zeitperiode
Priscus-Liste	Liste potenziell inadäquater Medikation für ältere Menschen; aktuelle europäische Weiterentwicklung der Beers-Liste
Scoping	HTA: Vorabrecherche von Hintergrundinformationen zur Präzisierung der Fragestellung
Signifikanz	Statistik: Aussage über die Wahrscheinlichkeit, mit der ein beobachteter Unterschied durch einen tatsächlichen Unterschied zustande kommt
Systematischer Review / Übersichtsarbeit	nach wissenschaftlichen Kriterien durchgeführte Zusammenstellung und Interpretation des aktuellen Wissenstands auf Basis einer systematischen Literatursuche
Unangemessene (inappropriate) / angemessene (appropriate) Arzneimitteltherapie	Eine unangemessene (Synonym: inadäquate) Arzneimitteltherapie umfasst das Verabreichen von zu wenigen notwendigen Medikamenten (undertreatment, underprescription), das Verabreichen von zu vielen Medikamenten (overprescription) sowie das falsche Verabreichen von Medikamenten in Bezug auf Dosis, Duplikate sowie Nebenwirkungs- und Interaktionspotenzial (misprescription, medication error) und impliziert für die Patientin / den Patienten ein ungünstiges Risiko-Nutzen-Verhältnis. Dem gegenüber steht die angemessene, das heißt die indizierte und klinisch sinnvolle Arzneimitteltherapie.
Unerwünschtes Arzneimittelereignis (UAE)	jedes ungünstige medizinische Ereignis, das in Verbindung mit der Anwendung eines Arzneimittels auftritt, aber nicht notwendigerweise in kausaler Beziehung mit dieser Anwendung steht
Unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW)	eine durch die Anwendung eines Arzneimittels auftretende schädliche Reaktion (Synonym: Nebenwirkung)
Unvermeidbare unerwünschte Arzneimittelereignisse	Unerwünschte Arzneimittelereignisse (UAE), die nicht auf einen Fehler zurückzuführen sind, sondern das inhärente Risiko von Arzneimitteln widerspiegeln. Es sind UAE, die mit dem derzeitigen Wissensstand nicht vermieden werden können.
Vermeidbare unerwünschte Arzneimittelereignisse	Ereignisse, die durch einen Medikationsfehler verursacht werden und die nicht eingetreten wären, wenn der Patient lege artis behandelt worden wäre
Verordnung	Anweisung, ein Arzneimittel an einen Patienten zu verabreichen oder eine Laboruntersuchung etc. durchführen zu lassen
Verschreibungskaskade	Verschreibung von zusätzlichen Medikamenten gegen unerwünschte Arzneimittelwirkungen

# 1 Hintergrund

## 1.1 Ausgangslage

Das Bundesministerium für Gesundheit hat im Rahmen der Leistungsanweisung für das Arbeitsprogramm 2011 die Gesundheit Österreich GmbH / Arbeitsbereich BIQG mit der Erstellung eines HTA-Berichts mit dem Arbeitstitel „Wirksamkeit von Maßnahmen (insbesondere elektronische Verordnungssysteme mit Arzneimittelprüfung) zur Reduktion unerwünschter Folgen der Polypharmazie“ beauftragt. Als Fertigstellungstermin für diesen HTA-Bericht ist Dezember 2011 geplant.

## 1.2 Zielsetzung des Berichts

Ziel dieses HTA-Berichts ist die Bewertung der Wirksamkeit von Maßnahmen zur Reduktion unerwünschter Folgen der Polypharmazie bei Patientinnen und Patienten älter als sechzig Jahre auf Basis bestehender Evidenz (siehe Fragestellungen Kap. 2). Im Rahmen dieses HTA-Berichts erfolgt durch die GÖG/BIQG keine eigene Erhebung von Primärdaten.

## 1.3 Gesundheitspolitischer Hintergrund

Wird zu einem späteren Zeitpunkt ergänzt.

### 1.3.1 Erläuterung des Gesundheitsproblems

Wird zu einem späteren Zeitpunkt ergänzt.

## 1.4 Wissenschaftlicher Hintergrund

Wird zu einem späteren Zeitpunkt ergänzt.

### 1.4.1 Definition der Polypharmazie

Für die Erstellung des vorliegenden HTA-Berichts wird Polypharmazie als die gleichzeitige Einnahme von mehr als fünf Arzneimitteln definiert (vgl. Finke 2005, Fulton 2005, Hajjar 2007, Viktil 2008).

Wird zu einem späteren Zeitpunkt vervollständigt.

### 1.4.2 Prävalenz der Polypharmazie

Wird zu einem späteren Zeitpunkt ergänzt.

### 1.4.3 Ursachen der Polypharmazie

Wird zu einem späteren Zeitpunkt ergänzt.

### 1.4.4 Folgen und Risiken der Polypharmazie

Wird zu einem späteren Zeitpunkt ergänzt.

### 1.4.5 Maßnahmen zur Reduktion unerwünschter Folgen und Risiken der Polypharmazie

Wird zu einem späteren Zeitpunkt ergänzt.

## 2 Fragestellungen

Die beiden Fragestellungen dieses HTA-Berichts lauten:

1. Wie wirksam sind elektronische Verordnungssysteme mit Arzneimittelinteraktionsprüfung zur Reduktion unerwünschter Folgen der Polypharmazie bei Patientinnen und Patienten ab sechzig Jahren?
2. Wie wirksam sind andere Maßnahmen/Interventionen außer elektronische Verordnungssysteme mit Arzneimittelinteraktionsprüfung zur Reduktion unerwünschter Folgen der Polypharmazie bei Patientinnen und Patienten ab sechzig Jahren?

### 2.1 PICO-Prinzip

Die nachfolgenden zwei Tabellen zeigen die Präzisierung der beiden HTA-Fragestellungen anhand des PICO-Prinzips (Definition von Population, Intervention, Control und Outcome).

Tabelle 2.1:  
PICO-Prinzip zur Fragestellung 1

PICO-Komponenten		
<b>P</b>	Population	Patientinnen und Patienten ab 60 Jahren mit Polypharmazie (mehr als 5 Medikamente)
<b>I</b>	Intervention	Elektronische Verordnungssysteme mit Arzneimittelinteraktionsprüfung
<b>C</b>	Control	Keine elektronischen Verordnungssysteme mit Arzneimittelinteraktionsprüfung
<b>O</b>	Outcome	Primäre Outcomes: <ul style="list-style-type: none"> <li>» Schwerwiegende Arzneimittelinteraktionen</li> <li>» Schwerwiegende unerwünschte Arzneimittelwirkungen</li> <li>» Inadäquate (inappropriate) Medikation (operationalisiert z. B. anhand von Beers-Liste, Medication Appropriateness Index, Priscus-Liste)</li> </ul> Sekundäre Outcomes <ul style="list-style-type: none"> <li>» Nicht schwerwiegende Arzneimittelinteraktionen</li> <li>» Nicht schwerwiegende unerwünschte Arzneimittelwirkungen</li> <li>» Mehrfachmedikation</li> <li>» Fehldosierungen</li> <li>» Untermedikation (undertreatment)</li> <li>» Fehlmedikation (nicht indizierte Medikation)</li> <li>» Hospitalisierung</li> <li>» Mortalität</li> <li>» Patientenbezogene Lebensqualität</li> <li>» Therapie-Compliance</li> <li>» Kosten (Effizienz der Intervention)</li> </ul>

Quelle und Darstellung: GÖG/BIQG

Tabelle 2.2:  
PICO-Prinzip zur Fragestellung 2

PICO-Komponenten		
<b>P</b>	Population	Patientinnen und Patienten ab 60 Jahren mit Polypharmazie (mehr als 5 Medikamente)
<b>I</b>	Intervention	Andere Maßnahmen als elektronische Verordnungssysteme mit Arzneimittelinteraktionsprüfung
<b>C</b>	Control	Keine Intervention (oder andere Vergleichsintervention)
<b>O</b>	Outcome	Primäre Outcomes: <ul style="list-style-type: none"> <li>» Schwerwiegende Arzneimittelinteraktionen</li> <li>» Schwerwiegende unerwünschte Arzneimittelwirkungen</li> <li>» Inadäquate (inappropriate) Medikation (operationalisiert z. B. anhand von Beers-Liste, Medication Appropriateness Index, Priscus-Liste)</li> </ul> Sekundäre Outcomes <ul style="list-style-type: none"> <li>» Nicht schwerwiegende Arzneimittelinteraktionen</li> <li>» Nicht schwerwiegende unerwünschte Arzneimittelwirkungen</li> <li>» Mehrfachmedikation</li> <li>» Fehldosierungen</li> <li>» Untermedikation (undertreatment)</li> <li>» Fehlmedikation (nicht indizierte Medikation)</li> <li>» Hospitalisierung</li> <li>» Mortalität</li> <li>» Patientenbezogene Lebensqualität</li> <li>» Therapie-Compliance</li> <li>» Kosten (Effizienz der Intervention)</li> </ul>

Quelle und Darstellung: GÖG/BIQG

## 3 Methodik

Vorliegender HTA-Berichtsplan wurde unter Heranziehung des Prozess- und Methodenhandbuchs der GÖG (Version 1.2010) erstellt.

### 3.1 Suchstrategie

Es wird eine systematische Literatursuche in den Datenbanken MEDLINE, EMBASE, Cochrane Systematic Reviews, Centre for Reviews and Dissemination (CRD), CENTRAL und Pharmline durchgeführt. Die Suche nach relevanten Texten für die Fragestellung 1 (Wirksamkeit von elektronischen Verschreibungssystemen mit Arzneimittelinteraktionsprüfung) enthält nachfolgend genannte Begriffe inklusive relevanter Synonyme und Schreibweisen. Die exakte Suchstrategie wird im HTA-Bericht im Anhang dargestellt.

- » Polypharmacy OR Polypharmazie OR Polypharmacotherapy OR Polypharmakotherapie OR Polypragmasie OR multiple medication OR excessive medication OR multiple drugs

AND

- » E-prescription OR computerized physician order entry OR CPOE OR clinical decision support OR CDS OR CDSS OR e-medication OR e-Medikation

Die Suche nach relevanten Texten für die Fragestellung 2 (Wirksamkeit anderer Maßnahmen außer elektronischen Verschreibungssystemen) enthält folgende Begriffe inklusive relevanter Synonyme und Schreibweisen:

- » Polypharmacy OR Polypharmazie OR Polypharmacotherapy OR Polypharmakotherapie OR Polypragmasie OR multiple medication OR excessive medication OR multiple drugs

AND

- » measures OR intervention OR reduction OR treatment OR improvement OR adverse drug reaction/effect/event OR ADR OR ADE OR inappropriate OR appropriate OR beers OR Medication Appropriateness Index OR MAI OR PRICUS OR PIM OR START OR STOPP OR overtreatment OR undertreatment OR underprescription OR indication OR medication error OR hospitality OR mortality OR quality of life OR compliance OR adherence OR costs OR Maßnahmen OR Reduktion OR Arzneimittelinteraktion/wirkung/ereignis OR unangemessen OR angemessen OR adäquat OR inadäquat OR Mehrfachmedikation OR Dosierung OR Indikation OR Hospitalisierung OR Mortalität OR Lebensqualität OR Kosten

Zusätzlich wird eine ausführliche Handsuche durchgeführt (Prüfung von Literaturreferenzen der vorliegenden Studien, Literaturhinweise von mit der Materie befassten Experten, Internetrecherche).

Der Suchzeitraum wird für beide Fragestellungen auf Publikationen mit einem Publikationsdatum nach dem Jahr 1995 eingeschränkt. Publikationen, die nicht deutsch- oder englischsprachig sind, werden ausgeschlossen.

## 3.2 Literaturselektion

Die Auswahl der relevanten Publikationen erfolgt in einem mehrstufigen Selektionsprozess.

### 3.2.1 Erstselektion

Im Rahmen der Erstselektion bewertet ein/e Projektmitarbeiter/in sämtliche gefundenen Abstracts anhand der definierten Ein- und Ausschlusskriterien. Ein/e zweiter Projektmitarbeiter/in bewertet im Anschluss nur die zunächst ausgeschlossenen Abstracts. Bei abweichenden Bewertungen wird über Diskussion ein Konsens erzielt. Die Erstselektion dient der Identifikation jener Publikationen, die für die Erstellung des HTA-Berichts potenziell relevant sind und für die eine Volltextversion bestellt wird. Die nachfolgende Tabelle zeigt die Ein- und Ausschlusskriterien, die für die Erstselektion angewendet werden.

Tabelle 3.1:

Ein- und Ausschlusskriterien zur Selektion der Abstracts (Erstselektion)

<b>Ausschlusskriterien</b>	
<b>Formale Ausschlusskriterien</b>	
A1	Studien, die nicht in deutscher oder englischer Sprache publiziert sind
A2	Duplikate
A3	Publikationsdatum vor dem Jahr 1995
A4	Studien ohne Bezug zu Österreich oder einem vergleichbaren Land (europäische Länder, Kanada, Neuseeland, USA, Australien)
<b>Thematische Ausschlusskriterien</b>	
A5	Anderes Gesundheitsproblem
A6	Andere Fragestellung
A7	Andere Zielgruppe / Population
A8	Andere Endpunkte / Outcomes
<b>Ökonomische Ausschlusskriterien</b>	
A9	Studien, die kein ökonomisches Einschlusskriterium erfüllen
<b>Studiendesign</b>	
A10	„Abstracts“, die keine eigentliche Publikation bzw. Studie im Hintergrund haben (z. B. Kongresspräsentationen, Poster, „Comments“, „Letters“ etc.)
A11	Nicht passendes Studiendesign (z. B. Fallberichte, Fallstudien)
<b>Einschlusskriterien</b>	
E1	Grundvoraussetzungen erfüllt (laut Abstract, Titel bzw. Schlagwort)
E2	HTA / systematische Übersichtsarbeiten / Metaanalysen
E3	Kontrollierte Interventionsstudien
E4	Unkontrollierte Interventionsstudien
E5	Beobachtungsstudien
E6	Wissenschaftlicher Hintergrund
<b>Ökonomische Einschlusskriterien</b>	
E7	Studien mit Gegenüberstellung von Kosten und Wirksamkeit/Nutzwert/Nutzen
E8	Studien mit Kosten-Analyse
<b>Weitere Einschlusskriterien</b>	
E10	Behandlung sozialer/ethischer/juristischer/organisatorischer Aspekte

Quelle und Darstellung: GÖG/BIQG

### 3.2.2 Zweitselektion (Volltexte)

Für alle verbleibenden, potenziell relevanten Publikationen wird der Volltext bestellt. Die Volltexte werden anhand der vorab definierten Selektionskriterien erneut bewertet und selektiert, wobei eine Adaption der Kriterien vor diesem Schritt sinnvoll sein kann.

Der endgültige Einschluss von Studien erfolgt erst nach Prüfung der internen Validität bzw. wenn ein hinreichender Überblick über die insgesamt verfügbare Evidenz gewon-

nen werden konnte. Für jede Studie, die im Rahmen der Zeitselektion (Volltextebene) ausgeschlossen wird, werden die Ausschlussgründe gemäß Selektionskriterien im Bericht explizit angeführt.

### 3.3 Extraktion der Studiendaten und Beurteilung der Studienqualität

#### 3.3.1 Datenextraktion

Zur übersichtlichen Zusammenfassung der Ergebnisse, Charakteristika und Limitationen der einzelnen Studien sowie zur Vorbereitung für die Datensynthese wird für jede eingeschlossene Studie eine Datenextraktion nach vorab festgelegten Kriterien durchgeführt (vgl. Vorlage für Extraktionstabelle im Anhang).

#### 3.3.2 Beurteilung der Qualität der eingeschlossenen Studien

Die Beurteilung der Qualität (interne und externe Validität) wird für jede eingeschlossene Studie anhand von Checklisten durchgeführt und im Anhang des Berichts separat dokumentiert (vgl. Anhang). Im Ergebnisteil des Berichts werden die Checklisten in einer Übersichtstabelle für die entsprechenden Studientypen zusammengefasst, erläutert und inhaltlich begründet.

### 3.4 Synthese der Evidenz

Die Datensynthese (Zusammenfassung der Ergebnisse) erfolgt qualitativ. Ziel der Synthese ist die evidenzbasierte, klare und nachvollziehbare Beantwortung der Fragestellungen.

### 3.5 Qualitätssicherung

Der vorläufige HTA-Endbericht wird einem internen und externen Qualitätssicherungsverfahren unterzogen.

Das **interne Qualitätssicherungsverfahren** (Lektorat, interne Begutachtung) dient primär der Überprüfung des Berichts auf Schlüssigkeit, Nachvollziehbarkeit, Verständlichkeit der Darstellung (Methodik, Ergebnisdarstellung, Berichtsaufbau) und Einhaltung formaler Vorgaben. Hierfür wird der HTA-Bericht hinsichtlich Sprache, Verständlichkeit, Struktur und Layout lektoriert. Bei der internen Begutachtung wird der vorläufige HTA-Endbericht von einem/einer nicht im Projektteam befindlichen HTA-erfahrenen Mitarbeiter/in der GÖG mit Hilfe einer Checkliste auf die Einhaltung oben genannter Punkte überprüft.

Das **externe Qualitätssicherungsverfahren** (externe Begutachtung) für diesen HTA-Bericht erfolgt durch zwei externe Expertinnen/Experten, wobei ein/e Begutachter/in mit einem Arbeitsschwerpunkt außerhalb Österreichs zugezogen wird. Die externen Gutachten dienen primär der fachlichen Beurteilung des HTA-Berichts, d. h. der Überprüfung der inhaltlichen Darstellung und Korrektheit aus fachlicher Sicht sowie einer Überprüfung hinsichtlich fehlender relevanter Literatur. Die beiden externen Gutachten zu diesem HTA-Bericht werden als separate Dokumente gemeinsam mit dem HTA-Bericht veröffentlicht.

Das interne sowie die externen Gutachten bilden die Grundlage für die Überarbeitung des vorläufigen HTA-Endberichts.

## 3.6 Externe Expertinnen und Experten

Um die inhaltlich-fachliche Qualität des Berichts sicherzustellen, werden von Projektbeginn an externe Expertinnen und Experten einbezogen. Primäres Ziel der Einbindung der externen Expertinnen und Experten in der Frühphase dieses Berichts (sogenanntes „Scoping“) ist die Präzisierung der zu untersuchenden Fragestellung, der Studienpopulation und der relevanten Studienoutcomes, die Diskussion der Ein- und Ausschlusskriterien sowie das Zusammentragen von Hinweisen auf relevante (nicht publizierte) Literatur, laufende Studienprojekte und Hintergrundinformationen. Die Einbeziehung der externen Expertinnen und Experten im Rahmen des Scoping für diesen Bericht erfolgte sowohl schriftlich mittels Fragebogen als auch in zahlreichen Einzelgesprächen zwischen Projektmitarbeiterinnen/-mitarbeitern und den Expertinnen/Experten. Insgesamt wurde von der GÖG bei zwanzig externen Expertinnen und Experten um Teilnahme am Scoping angefragt; 14 davon haben sich tatsächlich am Scoping zu diesem Bericht beteiligt und ihr Einverständnis zur Nennung als externe Expertinnen und Experten gegeben (namentliche Auflistung im Anhang). Fünf der beteiligten externen Expertinnen und Experten werden diesen HTA-Bericht als sogenannte „Key Informants“ über die gesamte Erstellungsphase inhaltlich-fachlich begleiten.

Die inhaltliche Letztverantwortung für diesen HTA-Bericht liegt bei den Autorinnen/Autoren.

## 4 Literaturverzeichnis

Ammenwerth E et al. The Effect of Electronic Prescribing on Medication Errors and Adverse Drug Events: A Systematic Review. *Journal of the American Medical Informatics Association* 2008; 15(5): 585–600.

Bergman A, Olsson J, Carlsten A, Waern M, Fastbom J. Evaluation of the quality of drug therapy among elderly patients in nursing homes. *Scandinavian Journal of Primary Health Care* 2007; 25(1): 9–14

Chumney EC, Robinson LC. The effects of pharmacist interventions on patients with polypharmacy. *Pharmacy Practice* 2006; 4(3): 103–09

Europäisches Parlament. Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel. ABl. EG Nr. L 311/67, 28. November 2001

Fick DM et al. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Archives of Internal Medicine* 2003; 163(22): 2716–24

Fincke BG et al. Three complementary definitions of polypharmacy: methods, application and comparison of findings in a large prescription database. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2005; 14(2) : 121–28

Flaherty JH, Perry HM 3rd, Lynchard GS, Morley JE. Polypharmacy and hospitalization among older home care patients. *The Journal of Gerontology, Series A, Biological Sciences and Medical Sciences* 2000; 55(10): 554–9

Fulton MM, Allen ER. Polypharmacy in the elderly: a literature review. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners* 2005; 17(4): 123–32

Garfinkel D, Zur-Gil S, Ben-Israel J. The war against Polypharmacy: A New Cost-Effective Geriatric-Palliative Approach for Improving Drug Therapy in Disabled Elderly People. *The Israel Medical Association Journal* 2007; 9: 430–34

Gillespie U et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older: a randomized controlled trial. *Archives of Internal Medicine* 2009; 169(9): 894–900

Goldberg RM, Mabee J, Chan L, Wong S. Drug–drug and drug–disease interactions in the ED: analysis of a high–risk population. *The American Journal of Emergency Medicine* 1996; 14(5): 447–50

Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy* 2007; 5(4): 345–51

Halkin H et al. Preventing drug interactions by online prescription screening in community pharmacies and medical practices. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 2001; 69(4): 260–5.

Hanlon JT, Schmader KE, Koronkowski MJ, Weinberger M, Landsman PB, Samsa GP, Lewis IK. Adverse drug events in high risk older outpatients. *Journal of the American Geriatrics Society* 1997; 45(8): 945–8

Holt S, Schmiedl S, Thurmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Deutsches Ärzteblatt International* 2010; 107(31–32): 543–51

Hovstadius B et al. Increasing polypharmacy – an individual–based study of the Swedish population 2005–2008. *BMC Clinical Pharmacology* 2010; 10: 16

Hörbst A, Ammenwerth E. Quality and Certification of Electronic Health Records An overview of current approaches from the US and Europe. *Applied Clinical Informatics* 2010; 1: 149–164

Hunnus. *Pharmazeutisches Wörterbuch*, 9. Auflage. Herausgeber: Ammon H; Verlag Walter de Gruyter, Berlin 2004

Junius–Walker U, Theile G, Hummers–Pradier E. Prevalence and predictors of polypharmacy among older primary care patients in Germany. *Family Practice* 2007; 24(1): 14–19

Jyrkka, J et al. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. *Drugs Aging* 2009; 26(12): 1039–48

Klotz U et al. Drug interactions. Mechanisms and clinical relevance. *Internist (Berl)* 2003; 44(11): 1444–49

Marcum ZA et al. Interventions to improve suboptimal prescribing in nursing homes: A narrative review. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy* 2010; 8(3): 183–200

Meinertz T, Kähler J. Polypharmakotherapie – Ein Problem der Evidence-based Medicine; Arzneimitteltherapie 2005; 23: 176–180

Muir AJ et al. Reducing medication regimen complexity: a controlled trial. Journal of General Internal Medicine 2001; 16(2): 77–82

Mukhtar AM. Methodische Aspekte der Datenanalyse zu Polypharmazie. Präsentation im Rahmen der Fachtagung Polypharmazie und Priscus-Liste am 18. November 2010, Berlin; Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland; [www.zi-berlin.de](http://www.zi-berlin.de) (8.3.2011)

Patterson SM, Hughes C, Kerse N, Cardwell CR. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people (Protocol). The Cochrane Library 2009, Issue 4

Rollason V, Vogt N. Reduction of Polypharmacy in the Elderly. A Systematic Review of the Role of the Pharmacist. Drugs Aging 2003; 20 (11): 817–832

Rothberg MB et al. Potentially inappropriate medication use in hospitalized elders. Journal of Hospital Medicine 2008; 3(2): 91–102

Schnurrer JU, Fröhlich JC. Incidence and prevention of lethal undesirable drug effects. Internist 2003; 44: 889–895

Schuler J et al. Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal medicine patients in Austria. Wiener Klinische Wochenschrift 2008; 120: 733–741

Sloan RW. Drug interactions. American Family Physician 1983; 27(2): 229–38

Spinewine A. Adverse Drug Reactions in Elderly People: The challenge of safer prescribing. BMJ 2008; 336(7650): 956–57

Spinewine A. et al. Appropriate prescribing in elderly people: How well can it be measured and optimised? Lancet 2007; 370(9582): 173–84

Storka A, Pleiner J. Drug interactions in geriatric medicine. Wiener Medizinische Wochenschrift 2009;159(17–18): 462–9

SVC – Sozialversicherungs-Chipkarten Betriebs- und Errichtungsgesellschaft m.b.H. 2011; <http://www.chipkarte.at> (4.3.2011)

Viktil KK, Blix HS, Reikvam A. The Janus face of polypharmacy – overuse versus underuse of medication. Norsk Epidemiology 2008; 18(2): 147–52

Weber V, White A, McIlvried R. An Electronic Medical Record (EMR)-Based Intervention to Reduce Polypharmacy and Falls in an Ambulatory Rural Elderly Population. *Journal of General Internal Medicine* 2007; 23(4): 399-404

## 5 Anhang

### 5.1 Darlegung von Interessenkonflikten

Wird zu einem späteren Zeitpunkt ergänzt.

### 5.2 Literaturliste nach Durchführung der Erstselektion der Abstracts

Wird zu einem späteren Zeitpunkt ergänzt.

### 5.3 Datenextraktionstabelle

Tabelle 5.1:  
Datenextraktionstabelle

<b>Studienidentifikationsnummer</b>	
<b>Titel</b>	
<b>Autoren</b>	
<b>Land, Studienjahr</b>	
<b>Studiendesign</b>	Setting, Follow-up
<b>Studiendauer</b>	
<b>Studiengröße</b>	
<b>Auswahlkriterien der Population</b>	Einschluss, Ausschluss
<b>Charakteristika der Studienpopulation</b>	Stichprobe, Interventionsgruppe, Kontrollgruppe
<b>Intervention</b>	
<b>Ergebnisse</b>	Studienendpunkte/Outcomes
<b>Diskussion</b>	Limitationen der Studie, Bias-Risiko
<b>Schlussfolgerung</b>	
<b>Sponsoren</b>	
<b>Kommentare</b>	

Quelle und Darstellung: GÖG/BIQG

## 5.4 Checkliste zur Beurteilung von randomisierten kontrollierten Studien (RCT)

Tabelle 5.2:  
Checkliste zur Beurteilung randomisierter kontrollierter Studien (RCT)

Kriterien zur Beurteilung von RCTs	Ja	Nein	Unklar
<b>SELEKTION</b>			
Ist die Randomisierung korrekt durchgeführt worden?			
War die Geheimhaltung der Randomisierungssequenz gewährleistet? (allocation concealment)			
<b>VERGLEICHBARKEIT</b>			
Waren wesentliche Charakteristika der Studiengruppen ähnlich?			
Wurde die Verblindung adäquat durchgeführt?			
<b>ENDPUNKTE</b>			
War die Drop-out-Rate unter 20 % ?			
War die differentielle Drop-out-Rate unter 15 % ?			
Wurde eine Intention-to-treat-(ITT-)Analyse durchgeführt und war diese korrekt?			
Gab es wenige bzw. keine Ausschlüsse nach der Randomisierung (post randomization exclusions)?			
Waren die Gruppen nach der Randomisierung in wesentlichen prognostischen Merkmalen gleich?			
<b>Beurteilung des Bias Risikos</b>	<b>Gering</b>	<b>Unklar</b>	<b>Hoch</b>
<b>Kommentare</b>			

Quelle und Darstellung: Methodenhandbuch, Version 1.2001

## 5.5 Externe Expertinnen und Experten

Tabelle 5.3:  
Externe Expertinnen/Experten

Name	Titel	Institution
Alt Marion	Mag.	KRAGES, Burgenländische Krankenanstalten Ges.m.b.H.
Anditsch Martina*	Mag.	Donauspital – SMZ Ost, Anstaltsapotheke
Bauer Michael	Mag.	SVC, Sozialversicherungs–Chipkarten Betriebs– und Errichtungs– gesellschaft m.b.H.
Beubler Eckhard	Prof. Dr.	Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie, Medizinische Universität Graz
Fischer Jana	Dr.	NÖGKK – Abteilung Leistungsökonomie
Frühwald Thomas*	Dr.	Krankenhaus Hietzing, Abteilung für Akutgeriatrie
Gosch Markus*	Dr.	Abteilung für Innere Medizin und Akutgeriatrie, KH Hochzirl
Haefeli Walter E.	Prof. Dr.	Abteilung für Klinische Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie, Universitätsklinik Heidelberg
Hetz Silvia*	Mag. Dr.	Klinikum Wels–Grieskirchen
Lechleitner Georg	Dr.	TILAK, Abteilung Informationstechnologie
Müllner Marcus	Prof. Dr.	AGES PharmMed
Rafetseder Otto	Dr.	Amt der Wiener Landesregierung, MA 24 – Gesundheits– und Sozial– planung
Schuler Jochen*	Dr.	Univ.–Klinik für Innere Medizin II, Kardiologie und Internistische Intensiv– medizin, PMU Salzburg
Uhl Gerrit Verena	Mag.	PHARMIG

\* „Key Informant“

Quelle und Darstellung: GÖG/BIQG

## 5.6 Zeitplan

Wird zu einem späteren Zeitpunkt ergänzt.