

# **Memantin bei Alzheimer Demenz**

## **Amendment 2 zum Berichtsplan**

Auftrag A05-19C  
Version 1.0  
Stand: 06.08.2007

# Impressum

**Herausgeber:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

**Thema:**

Memantin bei Alzheimer Demenz

**Auftraggeber:**

Gemeinsamer Bundesausschuss

**Datum des Auftrags:**

22.02.2005

**Interne Auftragsnummer:**

A05-19C als Teil des Auftrags A05-19 „Nutzenbewertung von Cholinesterasehemmern, ginkgohaltigen Präparaten und Memantin bei Patienten mit Demenz, auch im Vergleich untereinander“

**Anschrift des Herausgebers:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
Dillenburger Straße 27  
51105 Köln

Telefon: +49 (0) 221-35685-0

Fax: +49 (0) 221-35685-1

Berichte@iqwig.de

www.iqwig.de

Im folgenden Text wurde bei der Angabe von Personenbezeichnungen jeweils die männliche Form angewandt. Dies erfolgte ausschließlich zur Verbesserung der Lesbarkeit.

Zu allen Dokumenten, auf die via Internet zugegriffen wurde und die entsprechend zitiert sind, ist das jeweilige Zugriffsdatum angegeben. Sofern diese Dokumente zukünftig nicht mehr über die genannte Zugriffsadresse verfügbar sein sollten, können sie im Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen eingesehen werden.

Zum Berichtsplan A05-19C und den dazugehörigen Amendments können Stellungnahmen abgegeben werden, die gegebenenfalls zu einer Änderung des Berichtsplans führen können. Die Frist für den Eingang der Stellungnahmen finden Sie auf der Internetseite des Instituts ([www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)) ebenso wie die dafür notwendigen Formblätter und einen Leitfaden.

Das vorliegende Amendment soll wie folgt zitiert werden:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Memantin bei Alzheimer Demenz. Amendment 2 zum Berichtsplan A05-19C. Köln: IQWiG; 2007.

## **Gegenstand des vorliegenden Amendments 2**

Das vorliegende Amendment beschreibt, in welchen Kapiteln oder in welchem Anhang (jeweils in Klammern angegeben) des veröffentlichten Berichtsplanes mit Stand vom 24.08.2005 sowie des Amendments 1 vom 12.06.2006 Veränderungen des Textes vorgenommen werden. Die inhaltsbezogenen Gründe für die Anpassungen werden zu jedem Punkt jeweils einfühend genannt. Die betroffenen Textabschnitte sind in diesem Amendment umrahmt dargestellt.

1. Änderung der Einschlusskriterien aufgrund des erweiterten Zulassungsstatus von Memantin (Abschnitte 3.1 und 3.6)
2. Darstellung der Zielgrößen ohne Effektrichtung (Abschnitt 3.3)
3. Änderung der Methodik der Informationsbeschaffung (Abschnitt 4)
4. Streichung der Sensitivitätsanalyse zu Meta-Analysen hinsichtlich Modellen mit festen und zufälligen Effekten (Abschnitt 6.2)
5. Änderung des Zeitplans und des Stellungnahmeverfahrens (Abschnitt 8.1)

## Ad 1) Änderung der Einschlusskriterien aufgrund des erweiterten Zulassungsstatus von Memantin

Das Anwendungsgebiet von Memantin beschränkt sich infolge einer Zulassungserweiterung durch die European Medicines Agency (EMA) am 15.11.2005 nicht mehr nur auf die „Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Alzheimer-Demenz“, sondern stellt sich nun folgendermaßen dar (Fachinformationen „Axura“ und „Ebixa“, Stand jeweils November 2006).

### 4.1 „Anwendungsgebiete“

„Zur Behandlung von moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz.“

Hieraus ergibt sich folgende Änderung des Berichtsplans:

- Der **Abschnitt 3.1 „Population“** wird wie folgt geändert (Änderungen im Vergleich zum Berichtsplan vom 24.08.2005 unterstrichen):

Für die Nutzenbewertung werden Studien mit Patienten mit einer moderaten bis schweren Alzheimer Demenz, auch als Mischform mit zum Beispiel vaskulärer Demenz, berücksichtigt.

- Das **Einschlusskriterium E1 der Tabelle „Einschlusskriterien“ im Abschnitt 3.6** wird wie folgt geändert (Änderungen im Vergleich zum Berichtsplan vom 24.08.2005 unterstrichen):

E1 Patienten mit einer moderaten bis schweren Alzheimer Demenz, auch als Mischform mit zum Beispiel vaskulärer Demenz. Diagnosesicherung gemäß EMA [15] bzw. anhand allgemein akzeptierter Kriterien (ICD-9, ICD-10, DSM-III-R, DSM-IV oder NINCDS-ADRDA).

## Ad 2) Darstellung der Zielgrößen ohne Effektrichtung

Aufgrund einer neutraleren Darstellung wird bei der Auflistung von Zielgrößen nicht mehr die Effektrichtung angegeben. Zusätzlich wird der Begriff „krankheitsbezogene Lebensqualität“ durch den korrekten Begriff „gesundheitsbezogene Lebensqualität“ ersetzt. Schließlich wird die Zielgröße „therapieassoziierte unerwünschte Ereignisse“ mit dem korrekten Begriff „unerwünschte Arzneimittelwirkungen“ bezeichnet. Eine inhaltliche Änderung ergibt sich hieraus nicht.

Hieraus ergibt sich folgende Änderung des Berichtsplans:

- Der **Abschnitt 3.3 „Zielgrößen“** wird wie folgt geändert:

„Als Zielgrößen für die Untersuchung werden Parameter verwendet, die eine Beurteilung folgender patientenrelevanter Therapieziele ermöglichen:

- Beeinträchtigung der Aktivitäten des täglichen Lebens
- kognitive Leistungsfähigkeit
- gesundheitsbezogene Lebensqualität
- andere mit der Erkrankung verbundene Symptome (zum Beispiel Depression, Schlaf-Wach-Umkehr, Wahnhaftigkeit, Agitiertheit)
- Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung)
- Mortalität
- unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Zusätzlich werden als Zielgrößen auch Parameter verwendet, die eine Beurteilung folgender angehörigerelevanter Therapieziele ermöglichen:

- Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen
- Höhe des Betreuungsaufwands durch eine oder mehrere betreuende Person(en) oder Institution(en)

Als ergänzende Informationen werden zudem Ergebnisse berichtet, die sich auf „das klinische Krankheitsstadium gemäß dem klinischen Eindruck“ beziehen.

Ergebnisse zu angehörigerelevanten Therapiezielen und Ergebnisse, die sich auf ‚das klinische Krankheitsstadium gemäß dem klinischen Eindruck‘ beziehen, fließen nicht primär in die Nutzenbewertung ein. Allerdings lassen sich gegebenenfalls Aussagen zum Zusammenhang zwischen Veränderungen dieser Größen und Veränderungen von patientenrelevanten Zielgrößen treffen.“

### **Ad 3) Änderung der Methodik der Informationsbeschaffung**

Auf eine Kontaktaufnahme mit der Cochrane Dementia and Cognitive Improvement Group wird verzichtet, da eine umfangreiche Studiensuche in verschiedenen Quellen einschließlich der Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) durchgeführt wird. Ein zusätzlicher Erkenntnisgewinn ist, auch aufgrund der Bereitstellung unveröffentlichter Daten durch den Hersteller von Memantin, durch die Kontaktaufnahme mit der oben genannten Gruppe nicht zu erwarten. Der entsprechende Unterpunkt der Tabelle in **Abschnitt 4 „Informationsbeschaffung“** entfällt daher.

Darüber hinaus werden im Einklang mit den generellen Methoden des IQWiG im gleichen Abschnitt die Punkte

- Suche in öffentlich zugänglichen Dokumenten der Zulassungsbehörden EMEA und FDA
- und
- Suche in Studienregistern der Hersteller, sofern verfügbar
- ergänzt.

### **Ad 4) Streichung der Sensitivitätsanalyse zu Meta-Analysen hinsichtlich Modellen mit festen und zufälligen Effekten**

Die im Berichtsplan in **Abschnitt 6.2** aufgeführte Sensitivitätsanalyse, Ergebnisse von Meta-Analysen für Modelle mit festen Effekten denen für zufällige Effekte gegenüberzustellen, wird gestrichen. Sollten im Rahmen der Meta-Analysen unterschiedliche Ergebnisse zwischen Modellen mit festen und zufälligen Effekten auftreten, wird dies im Ergebnisteil im Rahmen der Diskussion über Heterogenität entsprechend dargestellt.

### **Ad 5) Änderung des Zeitplans und des Stellungnahmeverfahrens**

Aufgrund einer Änderung des förmlichen Stellungnahmeverfahrens (Anhörung zum Berichtsplan) ändert sich der **Zeitplan (bisher Abschnitt 8.1 des Berichtsplans)**. Der aktualisierte Zeitplan wird auf der Internetseite des Instituts unter [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) dargestellt.