

Antikonvulsiva

Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Definition, Ursachen,
Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms

A decorative horizontal bar spanning the width of the page, composed of 18 small squares in various shades of blue and grey. The word 'EVIDENZBERICHT' is centered in white text on a dark blue background.

EVIDENZBERICHT

Projekt: V24-12C

Version: 1.0

Stand: 05.09.2025

IQWiG-Berichte – Nr. 2081

DOI: 10.60584/V24-12C

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Antikonvulsiva – Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Definition, Ursachen, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms

Auftraggeber

Bundesministerium für Gesundheit

Datum des Auftrags

11.09.2024

Interne Projektnummer

V24-12C

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/V24-12C>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Antikonvulsiva; Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Definition, Ursachen, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms [online]. 2025 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/V24-12C>.

Schlagwörter

Fibromyalgie, Antikonvulsiva, Systematische Übersicht

Keywords

Fibromyalgia, Anticonvulsants, Systematic Review

Dieser Bericht wurde ohne die Beteiligung externer Sachverständiger erstellt.

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Marc Krause
- Annalena Dunkel
- Carmen Bartel
- Claudia Mischke
- Corinna Schaefer
- Wiebke Sieben
- Sarah Thys

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	vi
Abbildungsverzeichnis	viii
Abkürzungsverzeichnis.....	ix
1 Hintergrund.....	1
2 Fragestellung.....	2
3 Projektverlauf.....	3
3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts	3
3.2 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf	3
4 Methoden	5
5 Ergebnisse	6
5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung	6
5.2 Charakteristika der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien	9
5.3 Übersicht der Endpunkte	24
5.4 Ergebnisse zu Endpunkten	25
5.4.1 Ergebnisse zum Endpunkt Schmerzen	25
5.4.2 Ergebnisse zum Endpunkt Schlafqualität	30
5.4.3 Ergebnisse zum Endpunkt Fatigue	33
5.4.4 Ergebnisse zum Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität	36
5.4.5 Ergebnisse zum Endpunkt depressive Symptomatik	39
5.4.6 Ergebnisse zum Endpunkt Angst	42
5.4.7 Ergebnisse zum Endpunkt unerwünschte Ereignisse.....	45
5.5 Ergebnisse zu Endpunkten (jugendliche Patientinnen und Patienten).....	51
6 Zusammenfassung und Anmerkungen zu den Ergebnissen	53
6.1 Zusammenfassung der Ergebnisse	53
6.1.1 Ergebnisse zu erwachsenen Patientinnen und Patienten.....	53
6.1.2 Ergebnisse zu jugendlichen Patientinnen und Patienten.....	54
6.2 Anmerkungen zu den Ergebnissen	54
7 Literatur	55
8 Studienlisten	59
8.1 Liste der gesichteten systematischen Übersichten	59
8.2 Liste der ausgeschlossenen Publikationen.....	60
8.3 Liste der zur Evidenzdarstellung nicht berücksichtigten Publikationen.....	62

Anhang A	Kriterien des Verzerrungspotenzials.....	63
Anhang B	Suchstrategien	70
B.1	Bibliografische Datenbanken	70
B.2	Studienregister.....	73
B.3	Weitere Informationsquellen und Suchtechniken	74

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	5
Tabelle 2: Studienpool der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien	8
Tabelle 3: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse	9
Tabelle 4: Charakteristika der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien	10
Tabelle 5: Charakterisierung der Interventionen in den berücksichtigten Studien.....	12
Tabelle 6: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den berücksichtigten Studien	16
Tabelle 7: Charakterisierung der Studienpopulationen	22
Tabelle 8: Matrix der einbezogenen Endpunkte	24
Tabelle 9: Evidenzprofil für den Vergleich Antikonvulsiva vs. Placebo für den Endpunkt Schmerzen (stetige Daten)	25
Tabelle 10: Evidenzprofil für den Vergleich Antikonvulsiva vs. Placebo für den Endpunkt Schmerzen (binäre Daten)	27
Tabelle 11: Evidenzprofil für den Vergleich Antikonvulsiva vs. Placebo für den Endpunkt Schlafqualität (stetige Daten)	30
Tabelle 12: Evidenzprofil für den Vergleich Antikonvulsiva vs. Placebo für den Endpunkt Fatigue (stetige Daten)	33
Tabelle 13: Evidenzprofil für den Vergleich Antikonvulsiva vs. Placebo für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität (stetige Daten)	36
Tabelle 14: Evidenzprofil für den Vergleich Antikonvulsiva vs. Placebo für den Endpunkt depressive Symptomatik (stetige Daten)	39
Tabelle 15: Evidenzprofil für den Vergleich Antikonvulsiva vs. Placebo für den Endpunkt Angst (stetige Daten)	42
Tabelle 16: Evidenzprofil für den Vergleich Antikonvulsiva vs. Placebo für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse – schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (binäre Daten)..	45
Tabelle 17: Evidenzprofil für den Vergleich Antikonvulsiva vs. Placebo für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse – Abbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen (binäre Daten).....	48
Tabelle 18: Evidenzprofil für den Vergleich Antikonvulsiva (Pregabalin) vs. Placebo bei Jugendlichen (stetige Daten)	51
Tabelle 19: Evidenzprofil für den Vergleich Antikonvulsiva (Pregabalin) vs. Placebo bei Jugendlichen (binäre Daten).....	52
Tabelle 20: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt Schmerzen	63
Tabelle 21: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt Schlafqualität	64

Tabelle 22: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt Fatigue	65
Tabelle 23: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität	66
Tabelle 24: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt depressive Symptomatik	67
Tabelle 25: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt Angst	68
Tabelle 26: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt UEs (SUE und Abbrüche aufgrund von UEs)	69

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung	7
Abbildung 2: Metaanalyse, Pregabalin vs. Placebo, Endpunkt Schmerzen, Studienende – Effektmaß: Odds Ratio.....	29
Abbildung 3: Metaanalyse, Pregabalin vs. Placebo, Endpunkt Schlafqualität, Studienende – Effektmaß: Mittelwertdifferenz.....	32
Abbildung 4: Metaanalyse, Pregabalin vs. Placebo, Endpunkt Fatigue, Studienende – Effektmaß: Hedges' g.....	35
Abbildung 5: Metaanalyse, Pregabalin vs. Placebo, Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität, Studienende – Effektmaß: Mittelwertdifferenz	38
Abbildung 6: Metaanalyse, Pregabalin 300 mg/Tag vs. Placebo, Endpunkt depressive Symptomatik, Studienende – Effektmaß: Mittelwertdifferenz.....	41
Abbildung 7: Metaanalyse, Pregabalin vs. Placebo, Endpunkt Angst, Studienende – Effektmaß: Mittelwertdifferenz.....	44
Abbildung 8: Metaanalyse, Pregabalin vs. Placebo, Endpunkt schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, Studienende – Effektmaß: Odds Ratio	47
Abbildung 9: Metaanalyse, Pregabalin vs. Placebo, Endpunkt Abbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen, Studienende – Effektmaß: Odds Ratio.....	50

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
AMSTAR	A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
DVG	Digitale-Versorgung-Gesetz
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HTA	Health Technology Assessment
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention to treat
KI	Konfidenzintervall
MWD	Mittelwertdifferenz
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OR	Odds Ratio
PICO	Population, Intervention, Comparison, Outcome
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SMD	Standardized Mean Difference (standardisierte Mittelwertdifferenz)
SÜ	systematische Übersicht

1 Hintergrund

Auf Basis des Digitale-Versorgung-Gesetzes (DVG) kann die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) dem Bundesministerium für Gesundheit (BMG) Leitlinien vorschlagen, deren Entwicklung oder Aktualisierung das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß SGB V (§§ 139a Abs. 3 Nr. 3, 139b Abs. 6) mit Evidenzrecherchen unterstützen soll [1].

Der vorliegende Auftrag umfasst die Beantwortung von Fragestellungen zur Aktualisierung der interdisziplinären S3-Leitlinie „Definition, Ursachen, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms“ (Registernummer der AWMF: 145-004) [2].

2 Fragestellung

Ziel des Evidenzberichts ist die Darstellung der Evidenz bezüglich der Effekte von Antikonvulsiva im Vergleich zu Placebo bei Patientinnen und Patienten mit Fibromyalgiesyndrom.

3 Projektverlauf

3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Das IQWiG wurde am 11.09.2024 vom BMG beauftragt, die Deutsche Schmerzgesellschaft e. V. bei der Aktualisierung einer interdisziplinären S3-Leitlinie „Definition, Ursachen, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms“ (Registernummer der AWMF: 145-004) [2] zu unterstützen.

Insgesamt wurden 9 Population-Intervention-Comparison-Outcome (PICO)-Fragestellungen von der Leitliniengruppe in Abstimmung mit Patientenvertreterinnen und -vertretern und mit Beratung durch das IQWiG und die AWMF formuliert. Vor der Auftragserteilung zur Evidenzrecherche fand ein Auftakttreffen zwischen den Leitlinienkoordinierenden, der AWMF, dem BMG und dem IQWiG statt. In einem Kick-off-Treffen am 20.09.2024, an dem die Leitlinienkoordination, eine Ansprechperson der AWMF und Ansprechpersonen des IQWiG teilnahmen, wurden die Fragestellungen finalisiert. Zu jeder PICO-Fragestellung erstellte das IQWiG 1 Evidenzbericht, der nach Fertigstellung an die Leitlinienkoordinierenden, an die zuständige Ansprechperson für die Leitlinie bei der AWMF sowie an das BMG übermittelt wurde.

Nach Abschluss aller Evidenzberichte für diesen Auftrag wurden diese zusammen an die Gremien des IQWiG und das BMG übermittelt sowie 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

3.2 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf

Es ergaben sich folgende Spezifizierungen oder Änderungen im Evidenzbericht:

- Spezifizierung der generischen Projektskizze zum Abschnitt 2.2.2 [3]:
 - Es erfolgte eine Suche in Studienregistern
 - U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.govmit der Einschränkung auf Einträge mit Ergebnissen.
 - Es wurden Studienregistereinträge zu eingeschlossenen Studien identifiziert.
 - Für die Bewertung des Publikationsbias wurde eine orientierende Recherche nach Einträgen im Studienregister ClinicalTrials.gov (U.S. National Institutes of Health) mit den Einschränkungen bezüglich des Studienstatus abgeschlossen, vorzeitig abgebrochen sowie mit der Einschränkung auf Einträge ohne Ergebnisse durchgeführt.
- Änderung der generischen Projektskizze zum Abschnitt 2.3.3 [3]:
 - In Abhängigkeit von der Anzahl der Studien wird zur Durchführung von Metaanalysen folgendes Standardvorgehen gewählt, sofern keine klaren Gründe dagegensprechen:

- 3 bis 4 Studien für die Effektmaße standardisierte Mittelwertdifferenz, Odds Ratio, relatives Risiko und Hazard Ratio: Anwendung des Modells mit zufälligen Effekten, und zwar mithilfe einer bayesschen Metaanalyse mit nicht informativen A-Priori-Verteilungen für den Behandlungseffekt und informativen A-Priori-Verteilungen für den Heterogenitätsparameter τ gemäß Lilienthal et al. [4].

4 Methoden

Die für den vorliegenden Bericht angewandten Methoden werden ausführlich in der generischen Projektskizze für Evidenzberichte mit Fragestellungen zu Interventionen beschrieben [3]. Über diese Methodik hinausgehende Spezifizierungen oder Änderungen der Methoden im Projektverlauf werden in Abschnitt 3.2 erläutert.

In Absprache mit der Leitliniengruppe wurden zur vorliegenden Fragestellung folgende Kriterien für den Studieneinschluss festgelegt:

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Population: Patientinnen und Patienten mit Fibromyalgiesyndrom ^a
E2	Prüfintervention: Antikonvulsiva ^b
E3	Vergleichsintervention: Placebo
E4	Endpunkte: Schmerzen, Schlafqualität, Fatigue, gesundheitsbezogene Lebensqualität, depressive Symptomatik, Angst, UEs
E5	Studientyp: RCT
E6	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch
E7	Vollpublikation verfügbar ^c
a. umfasst auch Kinder und Jugendliche b. Antikonvulsiva sind in Deutschland nicht zur Behandlung des Fibromyalgiesyndroms zugelassen. Die Evidenzdarstellung erfolgt auf explizitem Wunsch der Leitliniengruppe aufgrund der klinischen Relevanz der Wirkstoffe. Voraussetzung für die Evidenzdarstellung von Arzneimitteln und Medizinprodukten ist die Marktverfügbarkeit in Deutschland. c. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [5] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [6] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind. CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; UE: unerwünschtes Ereignis	

5 Ergebnisse

5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der Informationsbeschaffung inklusive Studienselektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken (letzte Suche am 09.04.2025) und die Suche in Studienregistern (letzte Suche am 23.04.2025) sind in Anhang B dargestellt.

Bei den Suchen nach Primärstudien gab es hinsichtlich des Publikationszeitraums keine Einschränkung. Die Referenzen der als Volltexte geprüften, jedoch ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt 8.2.

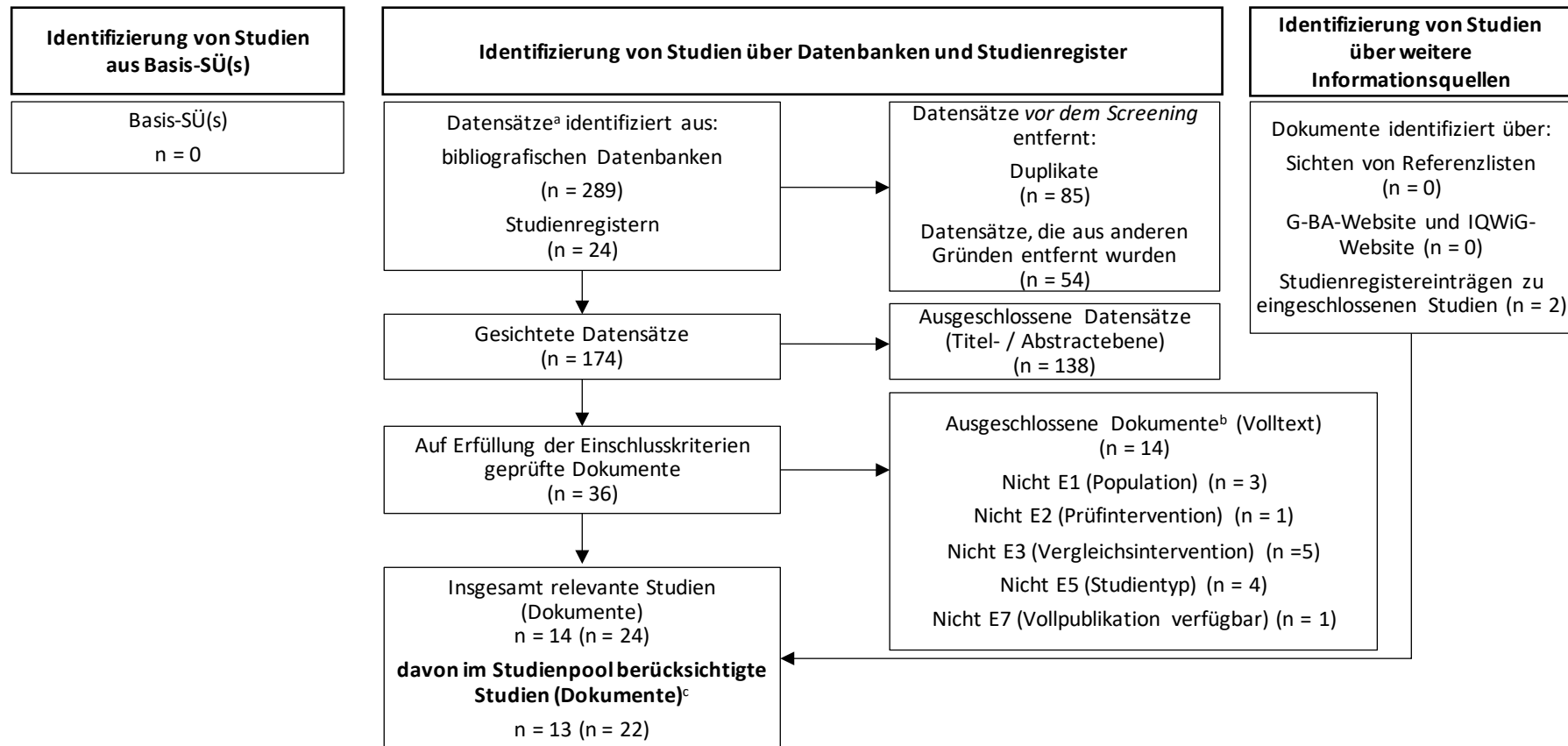
Autorenanfragen wurden nicht gestellt.

Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten

Die Suchstrategien für die Suche von systematischen Übersichten (SÜ, letzte Suche am 24.03.2025) sind in Anhang B dargestellt.

Die Suchen von SÜs wurden auf das Publikationsdatum ab 2014 eingeschränkt.

Von den 14 identifizierten SÜs (siehe Abschnitt 8.1) wurde keine als Basis-SÜ herangezogen.



a. Datensatz: Titel oder Abstract (oder beides) einer Studie, der in einer Datenbank (z. B. MEDLINE) oder auf einer Website indiziert ist.

b. nicht gelistete Ein- und Ausschlusskriterien (n = 0)

c. 1 Studie erfüllte zwar die Einschlusskriterien, jedoch wurden die Daten für den Evidenzbericht nicht herangezogen.

Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung

Resultierender Studienpool

1 der 14 eingeschlossenen Studien erfüllten zwar die formalen Einschlusskriterien, jedoch wurden die Daten für den Evidenzbericht nicht herangezogen. Die Referenzen finden sich mit Angabe des jeweiligen Grundes in Abschnitt 8.3. Der resultierende Studienpool der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien findet sich in Tabelle 2.

Tabelle 2: Studienpool der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien

Studie	Verfügbare Dokumente	
	Vollpublikation (in Fachzeitschriften)	Registereintrag / Ergebnisbericht aus Studienregistern
Eslicarbazepin		
NCT01820585	nein	ja / ja [7]
Gabapentin		
Arnold 2007	ja [8]	nein
Lacosamid		
NCT00401830	nein	ja / ja [9]
Pregabalin		
Arnold 2008	ja [10-12]	ja / nein [13]
Arnold 2016 (Jugendliche)	ja [14]	ja / ja [15]
Crofford 2005	ja [16,17]	nein
Mease 2008	ja [18]	ja / nein [19]
NCT02146430	nein	ja / ja [20]
NCT02187159	nein	ja / ja [21]
NCT02187471	nein	ja / ja [22]
Ohta 2012	ja [23]	ja / ja [24]
Pauer 2011	ja [25]	ja / ja [26]
Zhang 2021	ja [27]	ja / ja [28]

Studien ohne berichtete Ergebnisse

In Tabelle 3 sind alle durch die Informationsbeschaffung identifizierten Studien ohne bisher berichtete Ergebnisse dargestellt.

Tabelle 3: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse

Studie	Dokumentart, Studienregister-ID [Zitat]	Studientyp	Geplante Fallzahl	Status (Studienende)
Levetiracetam				
NCT00254657	Studienregistereintrag, NCT00254657 [29]	RCT	66	abgeschlossen (2005)
Cannabidiol				
NCT04729179	Studienregistereintrag, NCT04729179 [30]	RCT	200	abgeschlossen (2024)
RCT: randomisierte kontrollierte Studie				

5.2 Charakteristika der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien

In Tabelle 4 werden die Charakteristika der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien dargestellt. Die in den jeweiligen Studien untersuchten Interventionen werden in Tabelle 5 charakterisiert. Die wesentlichen Ein- und Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den berücksichtigten Studien sowie die Charakteristika der jeweiligen Studienpopulationen sind in Tabelle 6 und Tabelle 7 aufgeführt.

Tabelle 4: Charakteristika der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	Patientenzahl N	Prüfintervention	Vergleichsintervention	Ort und Zeitraum der Durchführung	Studiendauer
Eslicarbazepin						
NCT01820585	RCT	l ₁ : 130 l ₂ : 135 l ₃ : 132 C: 131	Eslicarbazepin l ₁ : 400 mg/Tag l ₂ : 800 mg/Tag l ₃ : 1200 mg/Tag	Placebo	International 2009 bis 2010	4 Monate
Gabapentin						
Arnold 2007	RCT	I: 75 C: 75	Gabapentin 1200–2400 mg/Tag	Placebo	USA 2003 bis 2006	3 Monate
Lacosamid						
NCT00401830	RCT	I: 78 C: 81	Lacosamid 400 mg/Tag	Placebo	USA 2006 bis 2008	4 Monate
Pregabalin						
Arnold 2008	RCT	l ₁ : 183 l ₂ : 190 l ₃ : 188 C: 184	Pregabalin l ₁ : 300 mg/Tag l ₂ : 450 mg/Tag l ₃ : 600 mg/Tag	Placebo	USA 2005 bis 2006	4 Monate
Arnold 2016 (Jugendliche)	RCT	I: 54 C: 53	Pregabalin 75–450 mg/Tag	Placebo	USA, Indien, Taiwan, Tschechische Republik 2010 bis 2014	4 Monate
Crofford 2005	RCT	l ₁ : 132 l ₂ : 134 l ₃ : 132 C: 131	Pregabalin l ₁ : 150 mg/Tag l ₂ : 300 mg/Tag l ₃ : 450 mg/Tag	Placebo	USA 1999 bis 2000	2 Monate
Mease 2008	RCT	l ₁ : 185 l ₂ : 183 l ₃ : 190 C: 190	Pregabalin l ₁ : 300 mg/Tag l ₂ : 450 mg/Tag l ₃ : 600 mg/Tag	Placebo	USA k. A.	3 Monate

Tabelle 4: Charakteristika der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	Patientenzahl N	Prüfintervention	Vergleichsintervention	Ort und Zeitraum der Durchführung	Studiendauer
NCT02146430	RCT	I: 323 C: 323	Pregabalin 300 mg/Tag	Placebo	USA, Kanada, Tschechien, Dänemark, Finnland, Frankreich, Deutschland, Niederlande, Serbien, Schweden 2014 bis 2016	4 Monate
NCT02187159	RCT	I: 317 C: 318	Pregabalin 300 mg/Tag	Placebo	USA, Australien, Bulgarien, Estland, Ungarn, Indien, Neuseeland, Rumänien, Russland, Slowakei, Vereinigtes Königreich 2014 bis 2016	4 Monate
NCT02187471	RCT	I: 324 C: 325	Pregabalin 300 mg/Tag	Placebo	USA, Argentinien, Österreich, Belarus, Belgien, Chile, Kolumbien, Israel, Mexiko, Polen, Portugal, Slowenien, Spanien, Schweiz 2015 bis 2017	4 Monate
Ohta 2012	RCT	I: 250 C: 251	Pregabalin 450 mg/Tag ^a	Placebo	Japan 2009 bis 2011	4 Monate
Pauer 2011	RCT	I ₁ : 184 I ₂ : 182 I ₃ : 186 C: 184	Pregabalin I ₁ : 300 mg/Tag I ₂ : 450 mg/Tag I ₃ : 600 mg/Tag	Placebo	International 2006 bis 2007	4 Monate
Zhang 2021	RCT	I: 170 C: 164	Pregabalin 300 mg/Tag ^b	Placebo	China 2012 bis 2016	3,5 Monate
a. Der überwiegende Anteil der Patientinnen und Patienten erhielt 450 mg/Tag (75 %). Die anderen erhielten eine niedrigere Dosis von 300 mg/Tag. b. Die mediane Tagesdosis betrug 335 mg/Tag. C: Vergleichsgruppe; I: Interventionsgruppe; k. A. keine Angaben; N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie						

Tabelle 5: Charakterisierung der Interventionen in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Prüfintervention	Begleittherapie
Eslicarbazepin		
NCT01820585	Eslicarbazepin <u>Dosierung:</u> Woche 1: ▪ I₁ + I₂ 400 mg 1-mal täglich ▪ I₃ 600 mg 1-mal täglich Woche 2–13: ▪ I₁ 400 mg 1-mal täglich ▪ I₂ 800 mg 1-mal täglich ▪ I₃ 1200 mg 1-mal täglich	▪ Schmerzmedikamente nicht erlaubt (Ausnahme: Notfallmedikation)
Gabapentin		
Arnold 2007	Gabapentin <u>Dosierung:</u> Woche 1: ▪ 300 mg 1-mal täglich vor dem Schlafengehen Woche 2: ▪ 300 mg 2-mal täglich Woche 3–4: ▪ 300 mg 2-mal täglich und 600 mg 1-mal täglich vor dem Schlafengehen Woche 5–6: ▪ 600 mg 3-mal täglich Ab Woche 7 (Rest der Studie): ▪ 600 mg 2-mal täglich und 1200 mg 1-mal täglich vor dem Schlafengehen (insgesamt 2400 mg/Tag) ▪ falls ein/e Patient/in 2400 mg/Tag nicht vertragen konnte, erfolgte eine Reduktion auf 1200 mg/Tag, verteilt auf 3 Dosen täglich ▪ die Dosis des Studienmedikaments blieb mindestens die letzten 4 Wochen der Therapiephase stabil	<u>Nicht erlaubte Begleittherapie:</u> ▪ Medikamente oder pflanzliche Präparate mit Wirkung auf das zentrale Nervensystem (Ausnahme: Episodische Verwendung von sedierenden Antihistaminika) ▪ Analgetika (Ausnahme: Paracetamol oder rezeptfreie nicht steroidale Antirheumatika) ▪ unkonventionelle oder alternative Therapien ▪ Antidepressiva

Tabelle 5: Charakterisierung der Interventionen in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Prüfintervention	Begleittherapie
Lacosamid		
NCT00401830	Lacosamid <u>Dosierung:</u> Woche 1–4: 100 mg/Tag bis zu 400 mg/Tag (Steigerung der Dosis um 100 mg/Woche) Woche 5–13: 400 mg/Tag	<u>Nicht erlaubte Begleittherapie:</u> Neuroleptika, Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer oder trizyklische Antidepressiva
Pregabalin		
Arnold 2008	Pregabalin (300, 450, 600 mg/Tag) <u>Dosierung:</u> - alle Patientinnen und Patienten haben mit 150 mg/Tag begonnen - Anpassung alle 3–4 Tage - alle Patientinnen und Patienten erreichten bis zum Ende der ersten Woche 300 mg/Tag - Patient/innen in den Gruppen mit 450 mg/Tag und 600 mg/Tag setzten die Dosissteigerung fort, bis sie ihre randomisierte Dosis von 450 mg/Tag bzw. 600 mg/Tag am Ende der 2. Woche (Besuch 3) erreicht hatten	<u>Erlaubte Begleittherapie:</u> - Paracetamol (≤ 4 g/Tag) und Aspirin (≤ 325 mg/Tag zur kardiologischen Prophylaxe) - normale tägliche Routine - nicht pharmakologische Therapien wie Physiotherapie, Massage oder chiropraktische Behandlungen durften fortgesetzt werden <u>Nicht erlaubte Begleittherapie:</u> - andere begleitende Medikamente, die zur Behandlung von Fibromyalgie eingenommen werden (z. B. Antidepressiva, andere Antikonvulsiva oder andere Medikamente) - Mittel, die zur Behandlung von Schmerzen und Schlaflosigkeit verwendet werden
Arnold 2016 (Jugendliche)	Pregabalin <u>Dosierung:</u> Woche 1–3: - Startdosis: 75 mg/Tag - wöchentliche Anpassung, basierend auf der Beurteilung der Sicherheit und Verträglichkeit - Erhöhung auf „optimale“ Dosis von 75 mg/Tag, 150 mg/Tag, 300 mg/Tag oder 450 mg/Tag	<u>Erlaubte Begleittherapie:</u> - stabile nicht pharmakologische Therapien, die mindestens 30 Tage vor der Randomisierung begonnen wurden, konnten während der gesamten Studie fortgesetzt werden (z. B. physische oder psychologische Therapie, Massage, chiropraktische Behandlung oder ein Trainingsprogramm) - Paracetamol (bis zu 3 g/Tag) als Notfallmedikation zur Schmerzlinderung <u>Nicht erlaubte Begleittherapie:</u> - Medikamente zur Linderung der mit FM verbundenen Schmerzen mussten vor der Studie abgesetzt werden (außer Paracetamol als Notfallmedikation)

Tabelle 5: Charakterisierung der Interventionen in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Prüfintervention	Begleittherapie
Crofford 2005	Pregabalin (150, 300, 450 mg/Tag) <u>Dosierung:</u> ▪ 50 mg, 100 mg, 150 mg 3-mal täglich ▪ 450 mg/Tag: ▫ Tag 1–3: 300 mg/Tag ▫ ab Tag 4: 450 mg/Tag <u>Gesamtdauer:</u> 8 Wochen	<u>Erlaubte Begleittherapie:</u> ▪ Paracetamol (≤ 4 g/Tag) ▪ Aspirin (≤ 325 mg/Tag) ▪ Symptomatische Migränetherapie <u>Nicht erlaubte Begleittherapie:</u> ▪ Alle Medikamente zur Behandlung von Schmerzen und Schlafstörungen, außer den oben Genannten ▪ Patient/innen mussten folgende Medikamente 7 Tage vor der Studie absetzen: Muskelrelaxantien, Antidepressiva, Antiepileptika, Kortikosteroide, Benzodiazepine, Opioide, Tramadol, Mexiletin, Medikamente gegen Parkinson ▪ Schmerzpunkt-Injektionen und Fluoxetin mussten 30 Tage vor der Studie abgesetzt werden ▪ Patient/innen wurden angewiesen, ihre normale tägliche Routine beizubehalten und ihre Trainingsprogramme nicht zu verändern
Mease 2008	Pregabalin (300, 450, 600 mg/Tag) <u>Dosierung:</u> ▪ 2-mal täglich ▪ Startdosis: 150 mg/Tag ▪ Dosissteigerung: Die Dosis wurde innerhalb der ersten Woche der Behandlung auf die feste, randomisierte Dosis erhöht ▪ Erhaltungsdosis: Nach der Dosissteigerung folgten 12 Wochen Behandlung mit der festen, randomisierten Dosis	<u>Erlaubte Begleittherapie:</u> ▪ Aspirin zur kardiologischen Prophylaxe (≤ 325 mg/Tag) ▪ Paracetamol (≤ 4 g/Tag) als Notfallmedikation zur Schmerzlinderung ▪ stabile nicht pharmakologische Therapien, die mindestens 30 Tage vor dem Screening begonnen wurden, wie z. B.: ▫ Physiotherapie ▫ Massage ▫ chiropraktische Behandlung ▫ psychologische Therapie <u>Nicht erlaubte Begleittherapie:</u> ▪ Muskelrelaxantien, Antidepressiva, Antiepileptika, Kortikosteroide, Benzodiazepine, Opioide Schmerzmittel, Mexiletin und Medikamente gegen Parkinson ≥ 7 Tage vor dem Screening ▪ Schmerzpunkt-Injektionen und Fluoxetin ≥ 30 Tage vor dem Screening ▪ Tramadol, Dextromethorphan und NSAIDs ≥ 2 Tage vor dem Screening ▪ Zolpidem und Diphenhydramin ≥ 1 Tag vor dem Screening ▪ Patient/innen wurden angewiesen, ihre normale tägliche Routine beizubehalten und ihre Trainingsprogramme nicht zu verändern
NCT02146430	Pregabalin 300 mg/Tag	keine Angabe
NCT02187159	Pregabalin 300 mg/Tag	keine Angabe
NCT02187471	Pregabalin 300 mg/Tag	keine Angabe

Tabelle 5: Charakterisierung der Interventionen in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Prüfintervention	Begleittherapie
Ohta 2012	Pregabalin (450 mg/Tag) <u>Dosierung:</u> 2-mal täglich (morgens und abends) - Einnahmezeitpunkt: Die Behandelnden entschieden, ob die Patienten/innen das Studienmedikament vor oder nach den Mahlzeiten einnehmen sollten. - Medikationsanweisung: Die Patienten/innen wurden angewiesen, die Medikation während der gesamten Studie auf die gleiche Weise einzunehmen. - Startdosis: Die Behandlung begann mit 150 mg/Tag. - Woche 1: Erhöhung der Dosis auf 300 mg/Tag - Woche 2: Erhöhung der Dosis auf 450 mg/Tag - Bis Visite 5: Die Dosis wurde angepasst (erhöht oder verringert). - Ab Visite 5: Erhaltungsdosis von entweder 300 mg/Tag oder 450 mg/Tag	<u>Erlaubte Begleittherapie:</u> - Acetaminophen (1,5 g/Tag) - NSAR zur zusätzlichen Schmerzlinderung (stabile Dosis seit mehr als 30 Tagen) <u>Nicht erlaubte Begleittherapie:</u> - Desensibilisierungsmethoden, die die Beurteilung der mit Fibromyalgie verbundenen Schmerzen beeinflussen könnten, wie nicht pharmakologische Therapien (zum Beispiel Physiotherapie, Massage, Chiropraktik, Psychotherapie, Beratung), innerhalb von 30 Tagen vor Beginn der Screening-Phase bis zum Ende der Studie
Pauer 2011	Pregabalin (300, 450, 600 mg/Tag) 2-mal täglich - Startdosis: 150 mg/Tag - Die Dosis wurde innerhalb von 2 Wochen nach Behandlungsbeginn auf die randomisierte Dosis erhöht. - Erhaltungsdosis: 12 Wochen	<u>Erlaubte Begleittherapie:</u> - keine Angabe <u>Nicht erlaubte Begleittherapie:</u> - keine Angabe
Zhang 2021	Pregabalin - Woche 1: 150 mg/Tag - Woche 2: 300 mg/Tag - Ab Woche 3: 300 mg/Tag - je nach Verträglichkeit und Ansprechen Erhöhung auf 450 mg/Tag - Patientinnen und Patienten, welche eine Dosierung von 150 mg/Tag nicht vertragen haben, wurden aus der Studie ausgeschlossen.	<u>Erlaubte Begleittherapie:</u> - Aspirin (≤ 325 mg/Tag) zur kardiovaskulären Prophylaxe - Paracetamol (≤ 4 g/Tag) zur zusätzlichen Schmerzlinderung

Tabelle 6: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Eslicarbazepin		
NCT01820585	- Alter: ≥ 18 Jahre - Diagnose der Fibromyalgie nach ACR-Kriterien von 1990 - durchschnittlicher Schmerzscore von ≥ 4 und ≤ 9	- Überempfindlichkeit gegen Eslicarbazepin oder andere Carboxamid-Derivate - vorherige oder aktuelle maligne Erkrankung - schwere Leber-, Nieren-, Atemwegs-, hämatologische oder immunologische Erkrankung, eine instabile kardiovaskuläre Erkrankung - andere schwere physische oder psychische Erkrankungen - Substanzmissbrauch in den letzten 2 Jahren - Schmerzpunktinjektionen in den letzten 30 Tagen - Anzahl weißer Blutkörperchen $< 2,5 \times 10^9/l$, - neutrophile Granulozyten $< 1,5 \times 10^9/l$, $Na^+ < 125$ mmol/l - Alanin-Aminotransferase oder Aspartat-Aminotransferase $\geq 2 \times$ die obere Grenze des Normalwerts - Kreatinin-Clearance von weniger als 60 ml/min - MADRS ≥ 35 - oder einen Wert von 4 bis 6 auf Frage 10 der MADRS
Gabapentin		
Arnold 2007	- Alter: ≥ 18 Jahre - Diagnose der Fibromyalgie nach ACR-Kriterien - negativer Urintest auf Substanzmissbrauch - durchschnittlicher Schmerz gemessen mit dem BPI ≥ 4	- Schmerz durch traumatische Verletzungen oder rheumatische Erkrankungen - rheumatoide Arthritis - entzündliche Autoimmunerkrankungen - vergangene Psychosen, Hypomanie oder Manie, Epilepsie oder Demenz - Drogenmissbrauch in den letzten 6 Monaten - schwerwiegendes Suizidrisiko - frühere Behandlung mit Gabapentin oder Pregabalin - Behandlung mit einem Prüfpräparat innerhalb von 30 Tagen vor dem Screening

Tabelle 6: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Lacosamid		
NCT00401830	- Alter: 18 bis 65 Jahre - Diagnose der Fibromyalgie nach ACR-Kriterien - Schmerzintensität ≥ 5 auf einer Likert-Schmerzskala (0–10) - FIQ ≥ 50	- symptomatische regionale oder strukturelle rheumatische Erkrankung - diagnostiziertes neuropathisches Schmerzsyndrom - Behandlung mit neurostimulierenden Geräten - signifikante Psychopathologie - chronischer Alkohol- oder Drogenmissbrauch in den letzten 6 Monaten - Krankenhausaufenthalt aus psychiatrischen oder verhaltensbedingten Gründen innerhalb der letzten 6 Monate - klinisch signifikante abnorme Vitalwerte, Herzfunktionsstörungen und / oder Arrhythmien - Einnahme von Neuroleptika, Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern oder trizyklischen Antidepressiva
Pregabalin		
Arnold 2008	- Alter: ≥ 18 Jahre - Diagnose der Fibromyalgie nach ACR-Kriterien - Schmerzscore von mindestens 40 mm auf der 100-mm Schmerz-Visuellen Analogskala - durchschnittlichen Schmerzscore von ≥ 4 auf einer 11-Punkte-Numerischen Bewertungsskala	- Nachweis einer entzündlichen rheumatischen Erkrankung - aktive Infektionen oder unbehandelte endokrine Erkrankungen oder schwere schmerzhaftes Erkrankungen - instabile medizinische oder psychiatrische Erkrankungen - Vorgeschichte von Drogen- oder Alkoholmissbrauch gemäß DSM-IV innerhalb der letzten 2 Jahre - vorherige Behandlung mit Pregabalin - ausstehende Entschädigung durch die Arbeitsunfallversicherung, aktuellem Bezug von Invaliditätsleistungen oder laufenden oder geplanten Klagen auf finanzielle Entschädigung im Zusammenhang mit Fibromyalgie

Tabelle 6: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Arnold 2016 (Jugendliche)	▪ Alter: 12 bis 17 Jahre ▪ Kriterien für Fibromyalgie (nach Yunus und Masi): ▫ generalisierte muskuläre Schmerzen an ≥ 3 Stellen für ≥ 3 Monate ▫ ≥ 5 Schmerzpunkte ▫ ≥ 3 von 10 Nebenkriterien: - chronische Angst oder Spannung - Müdigkeit - nicht erholsamer Schlaf - chronische Kopfschmerzen - Reizdarmsyndrom - subjektive Weichgewebe-Schwellung - Taubheitsgefühl - Schmerzminderung durch körperliche Aktivitäten - Schmerzminderung durch Wetterfaktoren - Schmerzminderung durch Angst oder Stress ▪ wenn ≥ 5 der oben genannten Nebenkriterien vorlagen, waren 4 Schmerzpunkte ausreichend, um die Kriterien zu erfüllen. ▪ Wert von ≥ 4 auf der wöchentlichen numerischen Schmerzbewertungsskala	▪ Schmerzen aufgrund anderer Erkrankungen, die die Beurteilung oder Selbstbewertung von Schmerzen im Zusammenhang mit Fibromyalgie verfälschen könnten ▪ systemische entzündliche muskuloskelettale Erkrankungen oder rheumatische Erkrankungen ▪ schwerwiegende aktive Infektionen ▪ unbehandelte endokrine Erkrankungen ▪ vorherige Einnahme von Pregabalin ▪ instabile depressive Störungen oder Risiko für Suizid oder Selbstverletzung ▪ schwere Erkrankungen oder Anomalien, die das Risiko der Studienbeteiligung erhöht oder die Interpretation der Studienergebnisse beeinflusst haben könnten ▪ aktive Krebserkrankung oder Immunbeeinträchtigung ▪ Vorgeschichte von Drogen- oder Alkoholmissbrauch innerhalb der letzten 2 Jahre
Crofford 2005	▪ Alter: ≥ 18 Jahre ▪ Diagnose der Fibromyalgie nach ACR-Kriterien ▪ ≥ 40 mm auf der 100-mm visuellen Analogskala ▪ durchschnittlicher Wert von ≥ 4 auf einer 0–10 Schmerzskala, basierend auf mindestens 4 täglichen Schmerztagebucheinträgen, während der Woche vor der Randomisierung	▪ Nachweis einer entzündlichen rheumatischen Erkrankung oder anderer schwerer schmerzhafter Erkrankungen, die die Beurteilung von Fibromyalgiesyndrom-Schmerzen verfälschen könnten ▪ klinisch signifikante oder instabile medizinische oder psychologische Bedingungen, die nach Ansicht des Prüfarztes /-ärztin die Teilnahme an der Studie gefährden könnten ▪ Probanden mit einer berechneten Kreatinin-Clearance-Rate von ≤ 60 ml/min (Cockcroft-Gault-Gleichung) ▪ kein Ansprechen auf eine vorherige Behandlung mit Gabapentin bei Dosierungen ≥ 1200 mg/Tag für Schmerzen im Zusammenhang mit Fibromyalgiesyndrom

Tabelle 6: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Mease 2008	- Alter: ≥ 18 Jahre - Diagnose der Fibromyalgie nach ACR-Kriterien - Schmerzscore ≥ 4 auf einer 11-Punkte-Skala - Wert von ≥ 40 mm auf der 100-mm visuellen Analogskala	- vorherige Teilnahme an einer Studie mit Pregabalin - Nachweis einer entzündlichen oder rheumatologischen Erkrankung - andere schwere Schmerzstörungen - klinisch signifikante oder instabile medizinische oder psychologische Erkrankungen - berechnete Kreatinin-Clearance von ≤ 60 ml/min - schwere Depressionen oder Bezug von bzw. Antrag auf Invaliditätsleistungen
NCT02146430	- Alter: ≥ 18 Jahre - Diagnose der Fibromyalgie nach ACR-Kriterien von 1990 - WPI ≥ 7 und SSS ≥ 5, oder WPI 3 bis 6 und SSS ≥ 9 - Symptomatik seit 3 Monaten auf ähnlichem Niveau - keine andere Erkrankung, welche für die Schmerzen verantwortlich ist - durchschnittlicher Schmerz von ≥ 4 auf der numerischen 11-Punkte-Ratingskala in den letzten 7 Tagen	- klinisch signifikante instabile neurologische, psychiatrische, ophthalmologische, hepatobiliäre, respiratorische oder hämatologische Erkrankungen oder instabile Herz-Kreislauf-Erkrankungen - voraussichtlicher Beginn oder wesentliche Änderung der normalen täglichen Bewegungsroutine oder Notwendigkeit der fortlaufenden Einnahme von Begleitmedikamenten oder nicht pharmakologischen Schmerzbehandlungsmethoden, die die Bewertung der Wirksamkeit und / oder Sicherheit beeinträchtigen könnten - Suizidrisiko - schwere Depression oder Angststörung - vergangene oder aktuelle bipolare oder psychotische Erkrankung - Schmerzen aufgrund anderer Erkrankungen - Substanzmissbrauch oder Abhängigkeit - jegliche Vorgeschichte einer bösartigen Erkrankung mit Ausnahme eines Basalzellkarzinoms innerhalb der letzten 5 Jahre - Diagnose einer unbehandelten Schlafapnoe oder Beginn einer Behandlung der Schlafapnoe innerhalb der letzten 3 Monate

Tabelle 6: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
NCT02187159	- Alter: ≥ 18 Jahre - Diagnose der Fibromyalgie nach ACR-Kriterien von 1990 - WPI ≥ 7 und SSS ≥ 5, oder WPI 3 bis 6 und SSS ≥ 9 - Symptomatik seit 3 Monaten auf ähnlichem Niveau - keine andere Erkrankung, welche für die Schmerzen verantwortlich ist - durchschnittlicher Schmerz von ≥ 4 auf der numerischen 11-Punkte-Ratingskala in den letzten 7 Tagen	- klinisch signifikante instabile neurologische, psychiatrische, ophthalmologische, hepatobiliäre, respiratorische oder hämatologische Erkrankungen oder instabile Herz-Kreislauf-Erkrankungen - voraussichtlicher Beginn oder wesentliche Änderung der normalen täglichen Bewegungsroutine oder Notwendigkeit der fortlaufenden Einnahme von Begleitmedikamenten oder nicht pharmakologischen Schmerzbehandlungsmethoden, die die Bewertung der Wirksamkeit und / oder Sicherheit beeinträchtigen könnten - Suizidrisiko - schwere Depression oder Angststörung - vergangene oder aktuelle bipolare oder psychotische Erkrankung - Schmerzen aufgrund anderer Erkrankungen - Substanzmissbrauch oder Abhängigkeit - jegliche Vorgeschichte einer bösartigen Erkrankung mit Ausnahme eines Basalzellkarzinoms innerhalb der letzten 5 Jahre - Diagnose einer unbehandelten Schlafapnoe oder Beginn einer Behandlung der Schlafapnoe innerhalb der letzten 3 Monate
NCT02187471	- Alter: ≥ 18 Jahre - Diagnose der Fibromyalgie nach ACR-Kriterien von 1990 - WPI ≥ 7 und SS-Skala ≥ 5, oder WPI 3 bis 6 und SS-Skala ≥ 9 - Symptomatik seit 3 Monaten auf ähnlichem Niveau - keine andere Erkrankung, welche für die Schmerzen verantwortlich ist - durchschnittlicher Schmerz von ≥ 4 auf der numerischen 11-Punkte-Ratingskala in den letzten 7 Tagen	- klinisch signifikante instabile neurologische, psychiatrische, ophthalmologische, hepatobiliäre, respiratorische oder hämatologische Erkrankungen oder instabile Herz-Kreislauf-Erkrankungen - voraussichtlicher Beginn oder wesentliche Änderung der normalen täglichen Bewegungsroutine oder Notwendigkeit der fortlaufenden Einnahme von Begleitmedikamenten oder nicht pharmakologischen Schmerzbehandlungsmethoden, die die Bewertung der Wirksamkeit und / oder Sicherheit beeinträchtigen könnten - Suizidrisiko - schwere Depression oder Angststörung - vergangene oder aktuelle bipolare oder psychotische Erkrankung - Schmerzen aufgrund anderer Erkrankungen - Substanzmissbrauch oder Abhängigkeit - jegliche Vorgeschichte einer bösartigen Erkrankung mit Ausnahme eines Basalzellkarzinoms innerhalb der letzten 5 Jahre - Diagnose einer unbehandelten Schlafapnoe oder Beginn einer Behandlung der Schlafapnoe innerhalb der letzten 3 Monate

Tabelle 6: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Ohta 2012	- Alter: ≥ 18 Jahre - Diagnose der Fibromyalgie nach ACR-Kriterien von 1990 - Schmerz ≥ 40 mm auf der 100-mm- Visuellen Analogskala - durchschnittlichen Schmerzscore von ≥ 4 auf der 11-Punkte-Skala	- Schmerzreduktion von ≥ 30 % während der Placebo-Run-in-Phase - Behandlung aufgrund von Depressionen - Risiko für Suizid oder Selbstverletzung - aktive Krebserkrankung oder eine Vorgeschichte von Krebserkrankungen - Kreatinin-Clearance-Rate von ≤ 60 ml/min - Schmerzen, die die Beurteilung oder Selbstbewertung von Fibromyalgie beeinträchtigen könnten
Pauer 2011	- Alter: ≥ 18 Jahre - Diagnose der Fibromyalgie nach ACR-Kriterien - durchschnittlicher Schmerzscore von ≥ 4 auf der 11-Punkte-Numerischen Bewertungsskala - Wert von ≥ 40 mm auf der 100-mm-Schmerz-Visuellen Analogskala	Reduktion von ≥ 30 % auf der visuellen Analogskala nach der 1-wöchigen Placebo Run-in-Phase
Zhang 2021	- Alter: ≥ 18 Jahre - Diagnose der Fibromyalgie nach ACR-Kriterien von 1990 - Schmerzscore von mindestens 40 mm auf der 100-mm Schmerz-Visuellen Analogskala	- Schmerzreduktion von ≥ 30 % auf der visuellen Analogskala von der Randomisierung bis zum Screening - Schmerzen aufgrund anderer Erkrankungen - vorherige oder aktuelle Pregabalin-Behandlung - schwere Depression - aktive maligne Erkrankung oder ein immungeschwächter Zustand - Kreatinin-Clearance ≤ 60 ml/min
ACR: American College of Rheumatology; BPI: Brief Pain Inventory; DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5; FIQ: Fibromyalgia Impact Questionnaire; k. A.: keine Angabe; MADRS: Montgomery-Asberg Depression Rating Scale; NA+: Natrium-Kation; NSAIDs: Nonsteroidal anti-inflammatory Drugs; SSS: Symptom Severity Scale; WPI: Widespread Pain Index		

Tabelle 7: Charakterisierung der Studienpopulationen (mehrsseitige Tabelle)

Studie Charakteristika	Prüfintervention			Vergleichsintervention
Eslicarbazepin				
NCT01820585				
N	130	135	132	131
Geschlecht [w / m] %	88 / 12	94 / 6	92 / 8	95 / 5
Gabapentin				
Arnold 2007				
N	75			75
Alter [Jahre] MW (SD)	49,2 (10,6)			47,3 (11,8)
Geschlecht [w / m] %	93 / 7			87 / 13
Schmerzen [BPI (0–10)] MW (SD)	5,7 (1,4)			6,0 (1,5)
Depression n (%)	14 (18,7)			15 (20,0)
Angststörung n (%)	8 (10,7)			6 (8,0)
Lacosamid				
NCT00401830				
N	78			81
Alter [Jahre] MW (SD)	48,9 (11,1)			50,4 (10,5)
Geschlecht [w / m] %	91 / 9			95 / 5
Pregabalin				
Arnold 2008				
N	183	190	188	184
Alter [Jahre] MW (SD)	49,1 (11,2)	50,8 (11,8)	50,9 (11,1)	49 (11,4)
Geschlecht [w / m] %	95 / 5	96 / 4	95 / 5	92 / 8
Schmerzen [0–10] MW (SD)	6,7 (1,3)	6,6 (1,4)	6,7 (1,4)	6,6 (1,3)
Krankheitsdauer [Jahre] MW (SD)	9,6 (7,0)	10,3 (7,7)	9,9 (8,3)	10,3 (9,0)
Arnold 2016 (Jugendliche)				
N	54			53
Alter [Jahre] MW (SD)	14,6 (1,2)			14,7 (1,2)
Geschlecht [w / m] %	48 / 52			44 / 56
Krankheitsdauer [Jahre] MW [Min; Max]	1,7 [0,3; 11,1]			2,1 [0,4; 11,7]
Crofford 2005				
N	132	134	132	131
Alter [Jahre] MW (SD)	48,0 (10,4)	47,7 (10,1)	48,9 (11,3)	49,7 (10,7)
Geschlecht [w / m] %	96 / 4	90 / 10	90 / 10	91 / 9
Schmerzen [0–10] MW (SD)	6,9 (1,5)	7,3 (1,2)	7,0 (1,3)	6,9 (1,2)
Krankheitsdauer [Monate] MW (SD)	102,3 (101,1)	109,8 (97,4)	114,8 (113,3)	103,7 (89,4)

Tabelle 7: Charakterisierung der Studienpopulationen (mehrsseitige Tabelle)

Studie Charakteristika	Prüfintervention			Vergleichsintervention
Mease 2008				
N	185	183	190	190
Alter [Jahre] MW (SD)	50,1 (10,4)	47,7 (10,8)	48,7 (11,2)	48,6 (11,3)
Geschlecht [w / m] %	94 / 6	92 / 8	95 / 5	96 / 4
Schmerzen [0–10] MW (SD)	7,1 (1,4)	7,1 (1,4)	7,0 (1,3)	7,2 (1,2)
Krankheitsdauer [Monate] MW (SD)	115,4 (103,5)	114,7 (101,5)	111,0 (91,4)	105,7 (82,8)
NCT02146430				
N	323			323
Alter [Jahre] MW (SD)	49,5 (11,53)			48,6 (11,76)
Geschlecht [w / m] %	90 / 10			93 / 7
NCT02187159				
N	317			318
Alter [Jahre] MW (SD)	50,9 (11,58)			50,2 (11,43)
Geschlecht [w / m] %	91 / 9			91 / 9
NCT02187471				
N	324			325
Alter [Jahre] MW (SD)	49,9 (12,02)			48,9 (11,16)
Geschlecht [w / m] %	93 / 7			93 / 7
Ohta 2012				
N	250			248
Alter [Jahre] MW (SD)	47,9 (12,0)			46,7 (12,6)
Geschlecht [w / m] %	90 / 10			88 / 12
Schmerzen [0–10] MW (SD)	6,5 (1,6)			6,4 (1,6)
Krankheitsdauer [Monate] MW [Min; Max]	69,6 [0,3; 505,1]			62,0 [0,3; 508,8]
Pauer 2011				
N	184	182	186	184
Alter [Jahre] MW (SD)	48,4 (10,8)	48,0 (11,3)	49,6 (11,3)	48,1 (11,3)
Geschlecht [w / m] %	91 / 9	93 / 7	91 / 9	91 / 9
Schmerzen [0–10] MW (SD)	6,76 (1,29)	6,57 (1,31)	6,59 (1,37)	6,68 (1,48)
Krankheitsdauer [Monate] MW (SD)	83,7 (80,6)	88,6 (82,5)	115,2 (107,6)	107,6 (98,7)
Zhang 2021				
N	173			164
Alter [Jahre] MW (SD)	44,5 (11,5)			43,5 (10,6)
Geschlecht [w / m] %	84 / 16			88 / 12
m: männlich; Max: Maximum; Min: Minimum; MW: Mittelwert; N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl an Patientinnen und Patienten mit Merkmal; SD: Standardabweichung; w: weiblich				

5.3 Übersicht der Endpunkte

Aus 13 Studien wurden Daten zu Endpunkten extrahiert. Die Tabelle 8 zeigt die Übersicht der dargestellten Daten zu den von den Leitlinienkoordinierenden definierten Endpunkten aus den berücksichtigten Studien.

Tabelle 8: Matrix der einbezogenen Endpunkte

Studie	Endpunkte						
	Schmerzen	Schlafqualität	Fatigue	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Depressive Symptomatik	Angst	UES
Eslicarbazepin							
NCT01820585	●	–	–	–	–	–	●
Gabapentin							
Arnold 2007	●	●	–	●	●	–	●
Lacosamid							
NCT00401830	●	–	●	●	●	●	●
Pregabalin							
Arnold 2008	●	●	●	●	●	●	●
Arnold 2016 (Jugendliche)	●	●	–	●	–	–	●
Crofford 2005	●	●	●		●	●	●
Mease 2008	●	●	–	●	–	–	●
NCT02146430	●	–	●	●	●	●	●
NCT02187159	●	–	●	●	●	●	●
NCT02187471	●	–	●	●	●	●	●
Ohta 2012	●	●	●	●	●	●	●
Pauer 2011	●	●	●	●	●	●	●
Zhang 2021	●	●	●	●	●	●	●
●: Daten werden im Evidenzbericht dargestellt. –: Daten wurden für den Evidenzbericht nicht herangezogen oder in der Studie nicht berichtet. UE: unerwünschtes Ereignis							

5.4 Ergebnisse zu Endpunkten

5.4.1 Ergebnisse zum Endpunkt Schmerzen

Tabelle 9: Evidenzprofil für den Vergleich Antikonvulsiva vs. Placebo für den Endpunkt Schmerzen (stetige Daten) (mehrseitige Tabelle)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ^a
Studien-design; N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit		MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
Interpretation der Effektschätzung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüfinterventionsgruppe.									
Eslicarbazepin 400 mg/Tag, Schmerzen (NRS) [Spannweite 0–10]									
RCT; 1 [7]	schwer-wiegend ^c	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	130; 130	0,20 [−0,28; 0,68]	0,10 [−0,14; 0,34]	moderat
Eslicarbazepin 800 mg/Tag, Schmerzen (NRS) [Spannweite 0–10]									
RCT; 1 [7]	schwer-wiegend ^c	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	135; 130	−0,20 [−0,68; 0,28]	−0,10 [−0,34; 0,14]	moderat
Eslicarbazepin 1200 mg/Tag, Schmerzen (NRS) [Spannweite 0–10]									
RCT; 1 [7]	schwer-wiegend ^c	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	129; 130	0,20 [−0,28; 0,68]	0,10 [−0,14; 0,34]	moderat
Gabapentin 1200 mg/Tag bis 2400 mg/Tag, Schmerzen (BPI) [Spannweite 0–10]									
RCT; 1 [8]	schwer-wiegend ^d	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	57; 62	−1,40 [−2,25; −0,55]	− ^e	moderat
Lacosamid 400 mg/Tag, Schmerzen (NRS) [Spannweite 0–10]									
RCT; 1 [9]	schwer-wiegend ^c	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	schwer-wiegend ^f	78; 80	−0,50 [−1,14; 0,14]	−0,25 [−0,56; 0,07]	niedrig

Tabelle 9: Evidenzprofil für den Vergleich Antikonvulsiva vs. Placebo für den Endpunkt Schmerzen (stetige Daten) (mehrsseitige Tabelle)

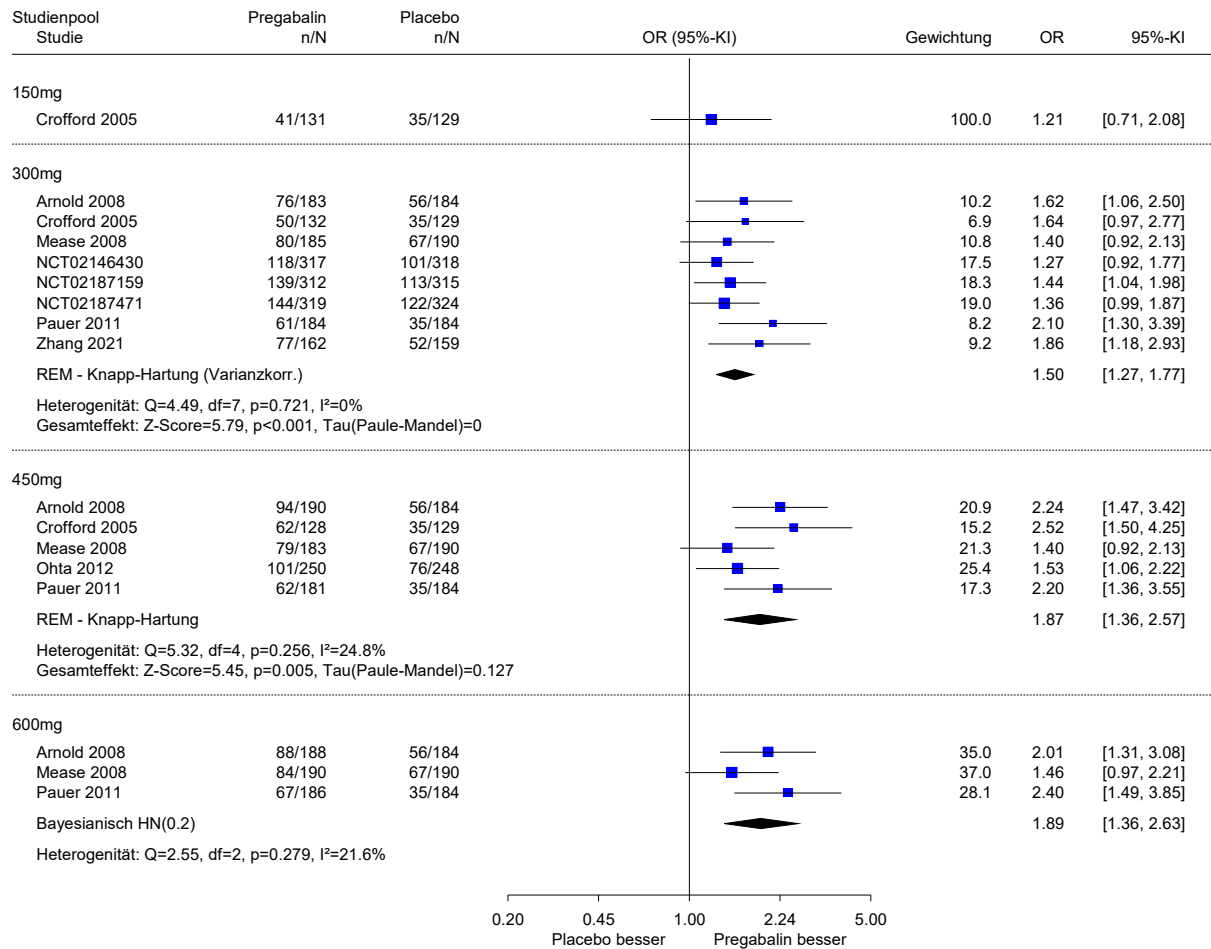
Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ^a
Studien-design; N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit		MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
a. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden. b. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen. c. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung war unklar. d. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung war unklar. Das ITT-Prinzip war nicht adäquat umgesetzt. e. Für die Bewertung der fehlenden Genauigkeit nicht erforderlich, da MWD signifikant. f. Das 95 %-KI des Hedges' g überdeckt -0,5 und 0. Somit können weder mittelgroße Effekte zugunsten der Prüfintervention noch Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden. BPI: Brief Pain Inventory; C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Studien; NRS: Numeric Rating Scale; RCT: randomisierte kontrollierte Studie									

Tabelle 10: Evidenzprofil für den Vergleich Antikonvulsiva vs. Placebo für den Endpunkt Schmerzen (binäre Daten) (mehrseitige Tabelle)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Patienten und Patientinnen mit Ereignis / Anzahl der Patientinnen und Patienten		Basisrisiko in % ^a	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ^b
Studien-design; N	Studien-limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit				OR [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
						[I]	[C]				
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR größer als 1 bzw. eine positive Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüfinterventionsgruppe.											
Pregabalin 150 mg/Tag, Schmerzreduktion um mindestens 30 %											
RCT; 1 [17]	schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	keiner entdeckt	schwerwiegend ^e	41/131	35 / 129	27	1,21 [0,71; 2,08]	4 [-7; 15]	niedrig
Pregabalin 300 mg/Tag, Schmerzreduktion um mindestens 30 % (Metaanalyse: Abbildung 2)											
RCT; 8 [10,17,18,20-22,25,27]	schwerwiegend ^f	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keiner entdeckt	nicht schwerwiegend	745 / 1794	581 / 1803	32	1,50 [1,27; 1,77]	9 [5; 13]	moderat
Pregabalin 450 mg/Tag, Schmerzreduktion um mindestens 30 % (Metaanalyse: Abbildung 2)											
RCT; 5 [10,17,18,23, 25]	schwerwiegend ^g	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keiner entdeckt	nicht schwerwiegend	398 / 932	269 / 935	29	1,87 [1,36; 2,57]	14 [7; 22]	moderat
Pregabalin 600 mg/Tag, Schmerzreduktion um mindestens 30 % (Metaanalyse: Abbildung 2)											
RCT; 3 [10,18,25]	schwerwiegend ^h	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keiner entdeckt	nicht schwerwiegend	239 / 564	158 / 558	28	1,89 [1,36; 2,63]	14 [7; 23]	moderat

Tabelle 10: Evidenzprofil für den Vergleich Antikonvulsiva vs. Placebo für den Endpunkt Schmerzen (binäre Daten) (mehrseitige Tabelle)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Patienten und Patientinnen mit Ereignis / Anzahl der Patientinnen und Patienten	Basisrisiko in % ^a	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ^b
Studien-design; N	Studien-limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit			OR [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
						[I]	[C]			
a. Basisrisiko geschätzt durch (medianes) Risiko der Vergleichsgruppe(n) der berücksichtigten Studie(n) (der Begriff „Risiko“ bezieht sich hier sowohl auf Endpunkte, deren Ereignisse sich für die Patientinnen und Patienten negativ als auch auf solche, deren Ereignisse sich positiv auswirken) b. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden. c. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen. d. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung und Verblindung der Studie war unklar. e. Das 95 %-KI des OR überdeckt 1 und 2. Somit können weder Effekte zuungunsten, noch mittelgroße Effekte zugunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden. f. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz war in 5 Studien unklar. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war in 7 Studien unklar. Die Verblindung war in 2 Studien unklar. g. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz war in 2 Studien unklar. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war in 3 Studien unklar. Die Verblindung war in 2 Studien unklar. h. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung waren in 2 Studien unklar. Die Verblindung war in 1 Studien unklar. C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz										

Pregabalin vs. Placebo
SchmerzenAbbildung 2: Metaanalyse, Pregabalin vs. Placebo, Endpunkt Schmerzen, Studienende –
Effektmaß: Odds Ratio

5.4.2 Ergebnisse zum Endpunkt Schlafqualität

Tabelle 11: Evidenzprofil für den Vergleich Antikonvulsiva vs. Placebo für den Endpunkt Schlafqualität (stetige Daten) (mehrsseitige Tabelle)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ^a
Studien-design; N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit		MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
Interpretation der Effektschätzung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüfinterventionsgruppe.									
Gabapentin 1200 mg/Tag bis 2400 mg/Tag, MOS Sleep Problems Index [Spannweite 0–100]									
RCT; 1 [8]	schwer-wiegend ^c	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	57; 62	-14,40 [-21,76; -7,04]	- ^d	moderat
Pregabalin 300 mg/Tag, MOS Sleep Problems Index [Spannweite 0–100] (Metaanalyse: Abbildung 3)									
RCT; 5 [10,17,18, 25,27]	schwer-wiegend ^e	nicht schwer-wiegend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	838; 830	-4,44 [-6,17; -2,72]	- ^d	moderat
Pregabalin 450 mg/Tag, MOS Sleep Problems Index [Spannweite 0–100] (Metaanalyse: Abbildung 3)									
RCT; 5 [10,17,18, 23,25]	schwer-wiegend ^f	schwer-wiegend ^g	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	913; 914	-6,64 [-10,95; -2,32]	- ^d	moderat
Pregabalin 600 mg/Tag, MOS Sleep Problems Index [Spannweite 0–100] (Metaanalyse: Abbildung 3)									
RCT; 3 [10,18,25]	schwer-wiegend ^h	nicht schwer-wiegend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	558; 546	-6,87 [-10,83; -2,91]	- ^d	moderat

Tabelle 11: Evidenzprofil für den Vergleich Antikonvulsiva vs. Placebo für den Endpunkt Schlafqualität (stetige Daten) (mehrseitige Tabelle)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ^a
Studien-design; N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit		MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
a. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden. b. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen. c. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung war unklar und das ITT-Prinzip war nicht adäquat umgesetzt. d. Für die Bewertung der fehlenden Genauigkeit nicht erforderlich, da MWD signifikant e. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz war in 2 Studien unklar. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war in 4 Studien unklar. Die Verblindung war in 2 Studien unklar. f. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz war in 2 Studien unklar. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war. 3 Studien unklar. Die Verblindung war in 2 Studien unklar. g. Bedeutsame Heterogenität: $p = 0,033$; $I^2 = 61,7\%$. Die bedeutsame Heterogenität in der Metaanalyse führt nicht zu einer Abwertung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz, da alle Studien einen Vorteil für die Prüfintervention berichten und sich die Unsicherheit somit auf die Größe und nicht auf das Bestehen eines Vorteils bezieht. h. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung waren in 2 Studien unklar. Die Verblindung war in 1 Studie unklar. C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; MOS: Medical Outcomes Study; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie									

Pregabalin vs. Placebo
Schlafqualität

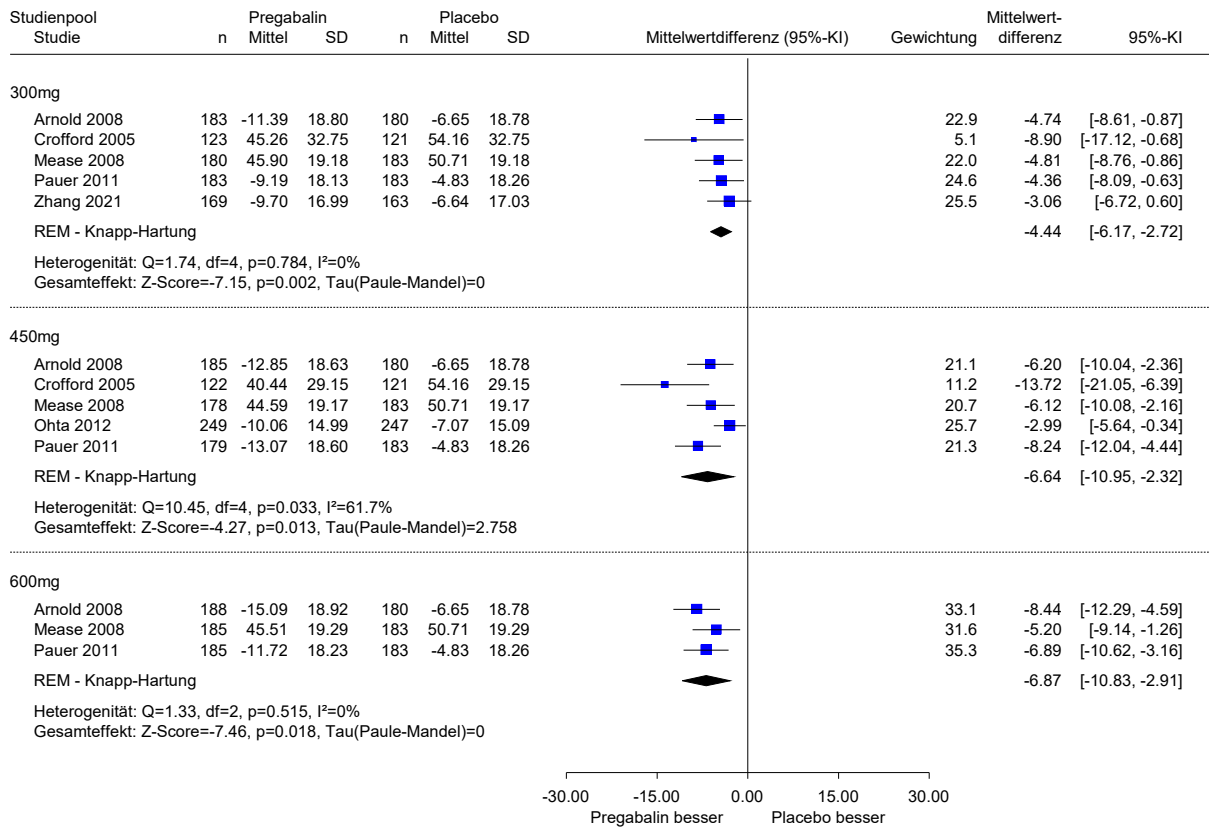


Abbildung 3: Metaanalyse, Pregabalin vs. Placebo, Endpunkt Schlafqualität, Studienende –
Effektmaß: Mittelwertdifferenz

5.4.3 Ergebnisse zum Endpunkt Fatigue

Tabelle 12: Evidenzprofil für den Vergleich Antikonvulsiva vs. Placebo für den Endpunkt Fatigue (stetige Daten) (mehrsseitige Tabelle)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ^a
Studien-design; N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikation sbias	Fehlende Genauigkeit		MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
Interpretation der Effektschätzung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüflnterventionsgruppe.									
Lacosamid 400 mg/Tag, Fatigue (FIQ) [Spannweite 0–10]									
RCT; 1 [9]	schwer-wiegend ^c	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	60; 61	–0,20 [–1,16; 0,76]	–0,07 [–0,43; 0,28]	moderat
Pregabalin 150 mg/Tag, Multidimensional Assessment of Fatigue [Spannweite 1–50]									
RCT; 1 [17]	schwer-wiegend ^d	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	125; 122	–2,18 [–5,19; 0,83]	–0,18 [–0,43; 0,07]	moderat
Pregabalin 300 mg/Tag, Multidimensional Assessment of Fatigue und General Fatigue (Metaanalyse: Abbildung 4)									
RCT; 7 [10,17,20-22,25,27]	schwer-wiegend ^e	schwerwiegend ^f	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	1559; 1565	— ^g	–0,18 [–0,31; –0,06]	niedrig
Pregabalin 450 mg/Tag, Multidimensional Assessment of Fatigue und Fatigue (FIQ) (Metaanalyse: Abbildung 4)									
RCT; 4 [10,17,23, 25]	schwer-wiegend ^h	nicht schwer-wiegend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	738; 734	— ^g	–0,20 [–0,36; –0,05]	moderat
Pregabalin 600 mg/Tag, Multidimensional Assessment of Fatigue (Metaanalyse: Abbildung 4)									
RCT; 2 [10,25]	schwer-wiegend ⁱ	nicht schwer-wiegend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	368; 364	–0,81 [–2,10; 0,48]	–0,10 [–0,24; 0,05]	moderat

Tabelle 12: Evidenzprofil für den Vergleich Antikonvulsiva vs. Placebo für den Endpunkt Fatigue (stetige Daten) (mehrsseitige Tabelle)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ^a
Studien-design; N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikation sbias	Fehlende Genauigkeit		MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
a. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden. b. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen. c. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung war unklar und das ITT-Prinzip war nicht adäquat umgesetzt. d. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung und Verblindung der Studie war unklar. e. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz war in 4 Studien unklar. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war in 6 Studien unklar. Die Verblindung war in 1 Studie unklar. f. Bedeutsame Heterogenität: $p = 0,046$; $I^2 = 53,2\%$. Die bedeutsame Heterogenität in der Metaanalyse führt nicht zu einer Abwertung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz, da alle Effektschätzungen der Studien einen Vorteil für die Prüfintervention berichten und sich die Unsicherheit somit auf die Größe der Effektschätzung und nicht auf das Bestehen eines Vorteils bezieht. g. Nicht dargestellt, da die Berechnung einer MWD aufgrund von unterschiedlichen Instrumenten in den Studien nicht sinnvoll ist. h. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz war in 1 Studie unklar. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war in 2 Studien unklar. Die Verblindung war in 1 Studie unklar. i. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung war in 1 Studie unklar. C: Vergleichsgruppe; FIQ: Fibromyalgie Impact Questionnaire; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie									

Pregabalin vs. Placebo
Fatigue

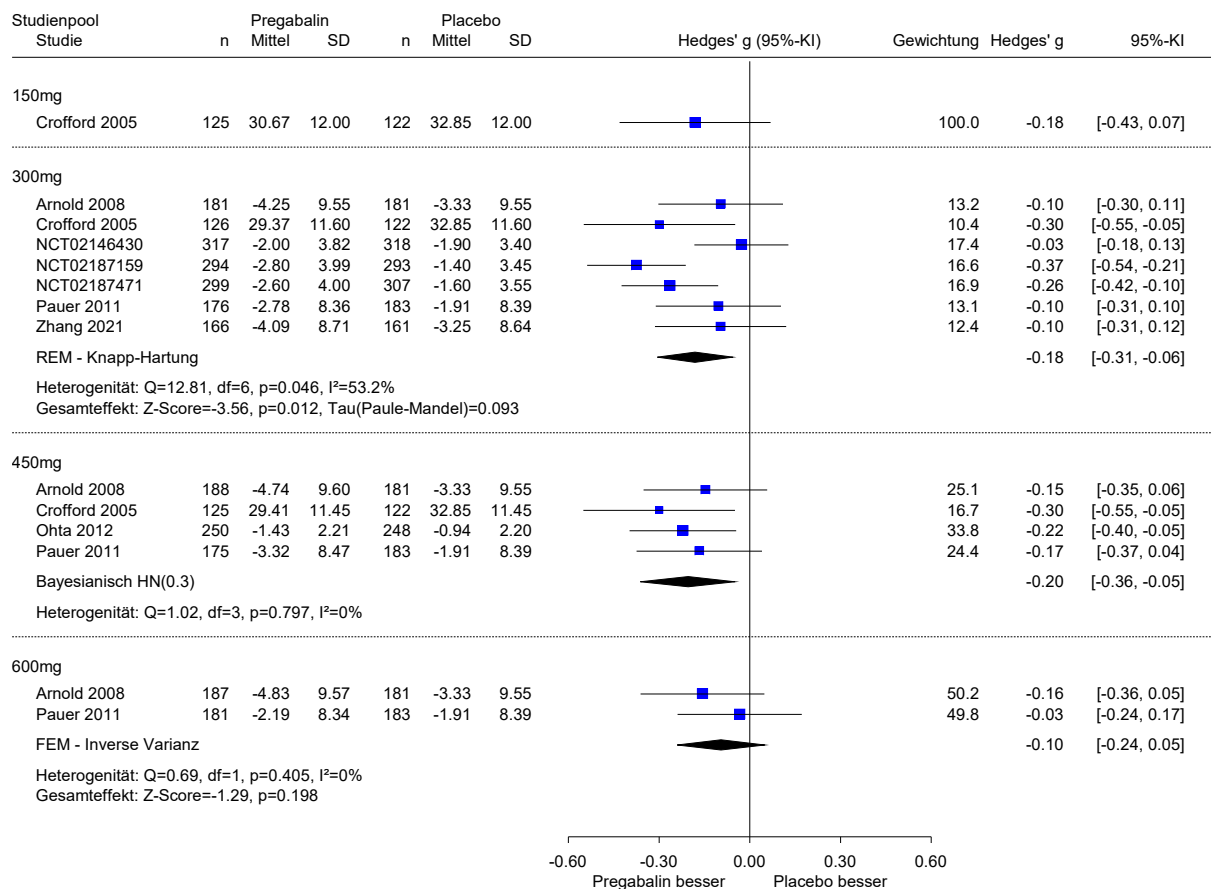


Abbildung 4: Metaanalyse, Pregabalin vs. Placebo, Endpunkt Fatigue, Studienende –
Effektmaß: Hedges' g

5.4.4 Ergebnisse zum Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität

Tabelle 13: Evidenzprofil für den Vergleich Antikonvulsiva vs. Placebo für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität (stetige Daten)(mehrseitige Tabelle)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ^a
Studien-design; N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit		MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
Interpretation der Effektschätzung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüfinterventionsgruppe.									
Gabapentin 1200 mg/Tag bis 2400 mg/Tag, FIQ Gesamtscore [Spannweite 0–80]									
RCT; 1 [8]	schwer-wiegend ^c	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	57; 62	-11,10 [-17,18; -5,02]	- ^d	moderat
Lacosamid 400 mg/Tag, FIQ Gesamtscore [Spannweite 0–100]									
RCT; 1 [9]	schwer-wiegend ^e	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	78; 79	-3,00 [-8,72; 2,72]	-0,16 [-0,48; 0,15]	moderat
Pregabalin 300 mg/Tag, FIQ Gesamtscore [Spannweite 0–100] (Metaanalyse: Abbildung 5)									
RCT; 7 [10,18,20-22,25,27]	schwer-wiegend ^f	nicht schwer-wiegend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	1669; 1674	-3,67 [-5,57; -1,76]	- ^d	moderat
Pregabalin 450 mg/Tag, FIQ Gesamtscore [Spannweite 0–100] (Metaanalyse: Abbildung 5)									
RCT; 4 [10,18,23, 25]	schwer-wiegend ^g	nicht schwer-wiegend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	802; 805	-4,09 [-6,72; -1,46]	- ^d	moderat
Pregabalin 600 mg/Tag, FIQ Gesamtscore [Spannweite 0–100] (Metaanalyse: Abbildung 5)									
RCT; 3 [10,18,25]	schwer-wiegend ^g	nicht schwer-wiegend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	564; 557	-2,69 [-4,83; -0,54]	- ^d	moderat

Tabelle 13: Evidenzprofil für den Vergleich Antikonvulsiva vs. Placebo für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität (stetige Daten)(mehreseitige Tabelle)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ^a
Studien-design; N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit		MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
a. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden. b. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen. c. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung war unklar. Das ITT-Prinzip war nicht adäquat umgesetzt. d. Für die Bewertung der fehlenden Genauigkeit nicht erforderlich, da MWD signifikant. e. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung war unklar. f. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz war in 5 Studien unklar. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war in 6 Studien unklar. Die Verblindung war in 1 Studie unklar. g. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung waren in 2 Studien unklar. Die Verblindung war in 1 Studie unklar. C: Vergleichsgruppe; FIQ: Fibromyalgie Impact Questionnaire; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie									

Pregabalin vs. Placebo
Gesundheitsbezogene Lebensqualität

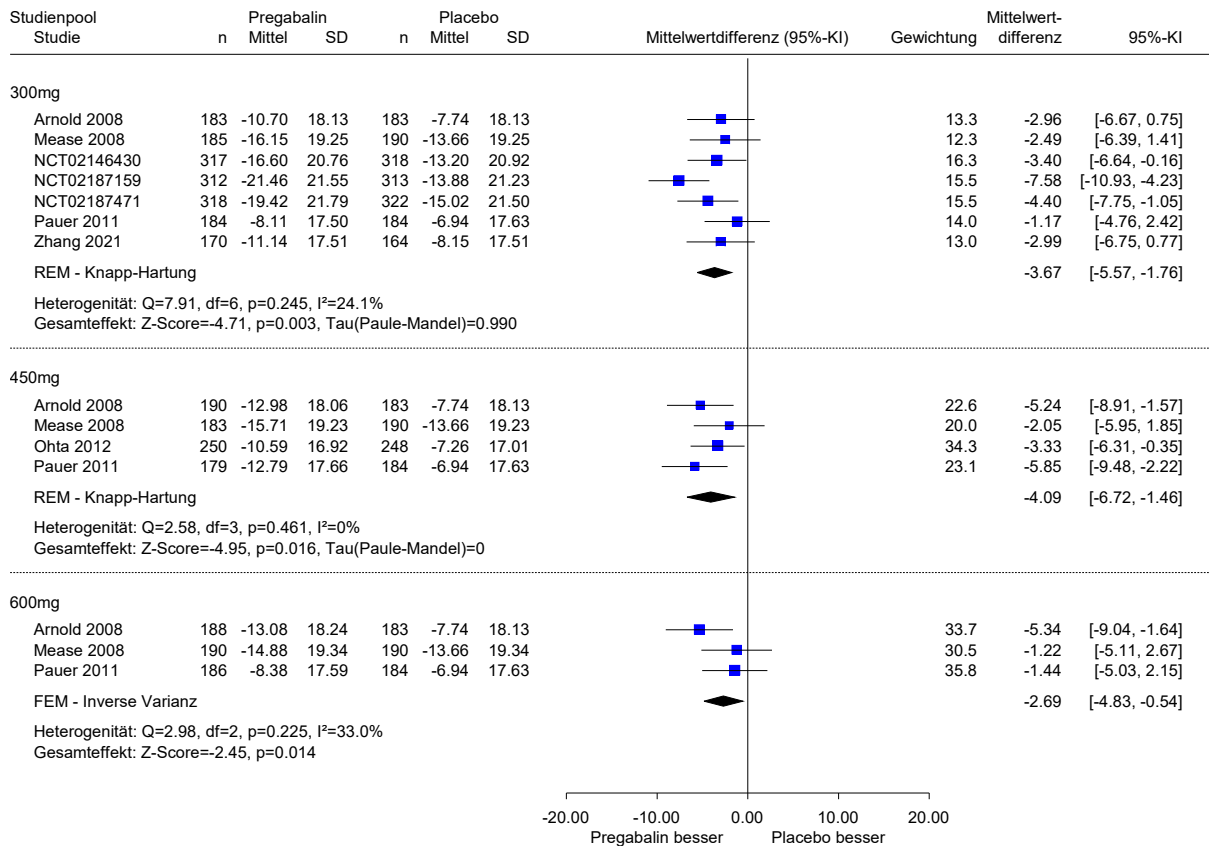


Abbildung 5: Metaanalyse, Pregabalin vs. Placebo, Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität, Studienende – Effektmaß: Mittelwertdifferenz

5.4.5 Ergebnisse zum Endpunkt depressive Symptomatik

Tabelle 14: Evidenzprofil für den Vergleich Antikonvulsiva vs. Placebo für den Endpunkt depressive Symptomatik (stetige Daten)(mehrseitige Tabelle)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ^a
Studien-design; N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit		MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
Interpretation der Effektschätzung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüflnterventionsgruppe.									
Gabapentin 1200 mg/Tag bis 2400 mg/Tag, Hamilton Anxiety and Depression Scale – Depression [Spannweite 0–21]									
RCT; 1 [8]	schwer-wiegend ^c	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	57; 62	–4,80 [–8,12; –1,48]	– ^d	moderat
Lacosamid 400 mg/Tag, Hamilton Anxiety and Depression Scale – Depression [Spannweite 0–21]									
RCT; 1 [9]	schwer-wiegend ^c	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	67; 67	0,30 [–0,66; 1,26]	0,11 [–0,23; 0,45]	moderat
Pregabalin 150 mg/Tag, Hamilton Anxiety and Depression Scale – Depression [Spannweite 0–21]									
RCT; 1 [17]	schwer-wiegend ^e	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	124; 125	–0,59 [–1,40; 0,22]	–0,18 [–0,43; 0,07]	moderat
Pregabalin 300 mg/Tag, Hamilton Anxiety and Depression Scale – Depression [Spannweite 0–21] (Metaanalyse: Abbildung 6)									
RCT; 7 [10,17,20-22,25,27]	schwer-wiegend ^f	nicht schwer-wiegend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	1549; 1544	–0,33 [–0,65; –0,02]	– ^d	moderat
Pregabalin 450 mg/Tag, Hamilton Anxiety and Depression Scale – Depression [Spannweite 0–21] (Metaanalyse: Abbildung 6)									
RCT; 4 [10,17,23, 25]	schwer-wiegend ^g	nicht schwer-wiegend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	740; 737	–0,45 [–0,98; 0,09]	–0,14 [–0,30; 0,03]	moderat
Pregabalin 600 mg/Tag, Hamilton Anxiety and Depression Scale – Depression [Spannweite 0–21] (Metaanalyse: Abbildung 6)									
RCT; 2 [10,25]	schwer-wiegend ^h	nicht schwer-wiegend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	373; 365	–0,07 [–0,54; 0,41]	–0,02 [–0,16; 0,12]	moderat

Tabelle 14: Evidenzprofil für den Vergleich Antikonvulsiva vs. Placebo für den Endpunkt depressive Symptomatik (stetige Daten)(mehreseitige Tabelle)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ^a
Studien-design; N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit		MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
a. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden. b. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen. c. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung war unklar. Das ITT-Prinzip war nicht adäquat umgesetzt. d. Für die Bewertung der fehlenden Genauigkeit nicht erforderlich, da MWD signifikant. e. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung und Verblindung der Studie war unklar. f. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz war in 4 Studien unklar. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war in 6 Studien unklar. Die Verblindung war in 1 Studie unklar. g. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz war in 1 Studie unklar. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war in 2 Studien unklar. Die Verblindung war in 1 Studie unklar. h. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung war in 1 Studie unklar. C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie									

Pregabalin vs. Placebo
Depressive Symptomatik

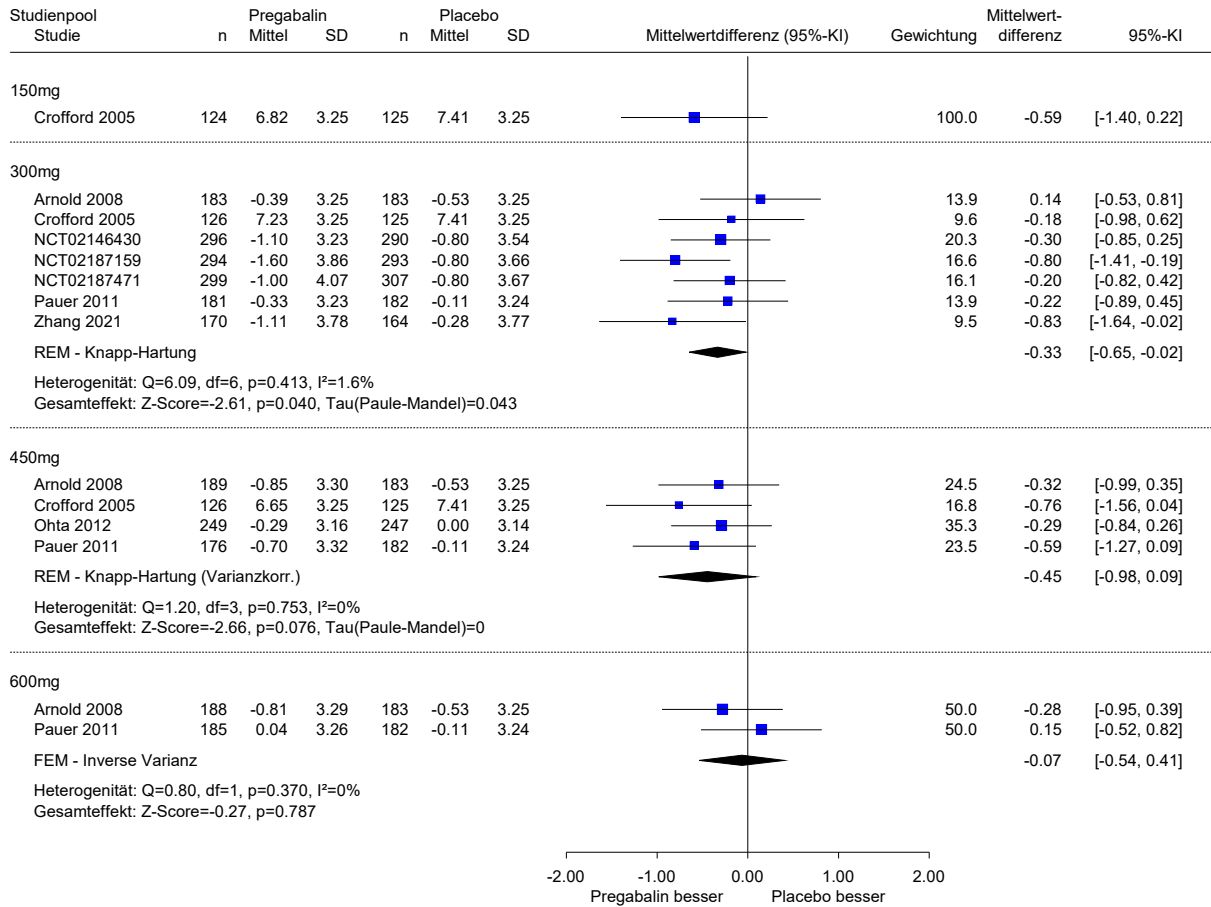


Abbildung 6: Metaanalyse, Pregabalin 300 mg/Tag vs. Placebo, Endpunkt depressive Symptomatik, Studienende – Effektmaß: Mittelwertdifferenz

5.4.6 Ergebnisse zum Endpunkt Angst

Tabelle 15: Evidenzprofil für den Vergleich Antikonvulsiva vs. Placebo für den Endpunkt Angst (stetige Daten) (mehrsseitige Tabelle)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ^a
Studien-design; N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit		MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
Interpretation der Effektschätzung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüfinterventionsgruppe.									
Lacosamid 400 mg/Tag, Hamilton Anxiety and Depression Scale – Angst [Spannweite 0–21]									
RCT; 1 [9]	schwer-wiegend ^c	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	66; 67	0,00 [–1,10; 1,10]	0,00 [–0,34; 0,34]	moderat
Pregabalin 150 mg/Tag, Hamilton Anxiety and Depression Scale – Angst [Spannweite 0–21]									
RCT; 1 [17]	schwer-wiegend ^d	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	124; 125	–0,06 [–0,87; 0,75]	–0,02 [–0,27; 0,23]	moderat
Pregabalin 300 mg/Tag, Hamilton Hamilton Anxiety and Depression Scale – Angst [Spannweite 0–21] (Metaanalyse: Abbildung 7)									
RCT; 7 [10,17,20-22,25,27]	schwer-wiegend ^e	nicht schwer-wiegend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	1550; 1544	–0,25 [–0,64; 0,15]	–0,07 [–0,19; 0,04]	moderat
Pregabalin 450 mg/Tag, Hamilton Anxiety and Depression Scale – Angst [Spannweite 0–21] (Metaanalyse: Abbildung 7)									
RCT; 4 [10,17,23, 25]	schwer-wiegend ^f	nicht schwer-wiegend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	740; 737	–0,55 [–1,06; –0,03]	–g	moderat
Pregabalin 600 mg/Tag, Hamilton Anxiety and Depression Scale – Angst [Spannweite 0–21] (Metaanalyse: Abbildung 7)									
RCT; 2 [10,25]	schwer-wiegend ^h	nicht schwer-wiegend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	373; 365	–0,69 [–1,17; –0,22]	–g	moderat

Tabelle 15: Evidenzprofil für den Vergleich Antikonvulsiva vs. Placebo für den Endpunkt Angst (stetige Daten) (mehrseitige Tabelle)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ^a
Studien-design; N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit		MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
a. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden. b. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen. c. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung war unklar. Das ITT-Prinzip war nicht adäquat umgesetzt. d. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung und Verblindung der Studie war unklar. e. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz war in 4 Studien unklar. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war in 6 Studien unklar. Die Verblindung war in 1 Studie unklar. f. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz war in 1 Studie unklar. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war in 2 Studien unklar. Die Verblindung war in 1 Studie unklar. g. Für die Bewertung der fehlenden Genauigkeit nicht erforderlich, da MWD signifikant. h. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung war in 1 Studie unklar. C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie									

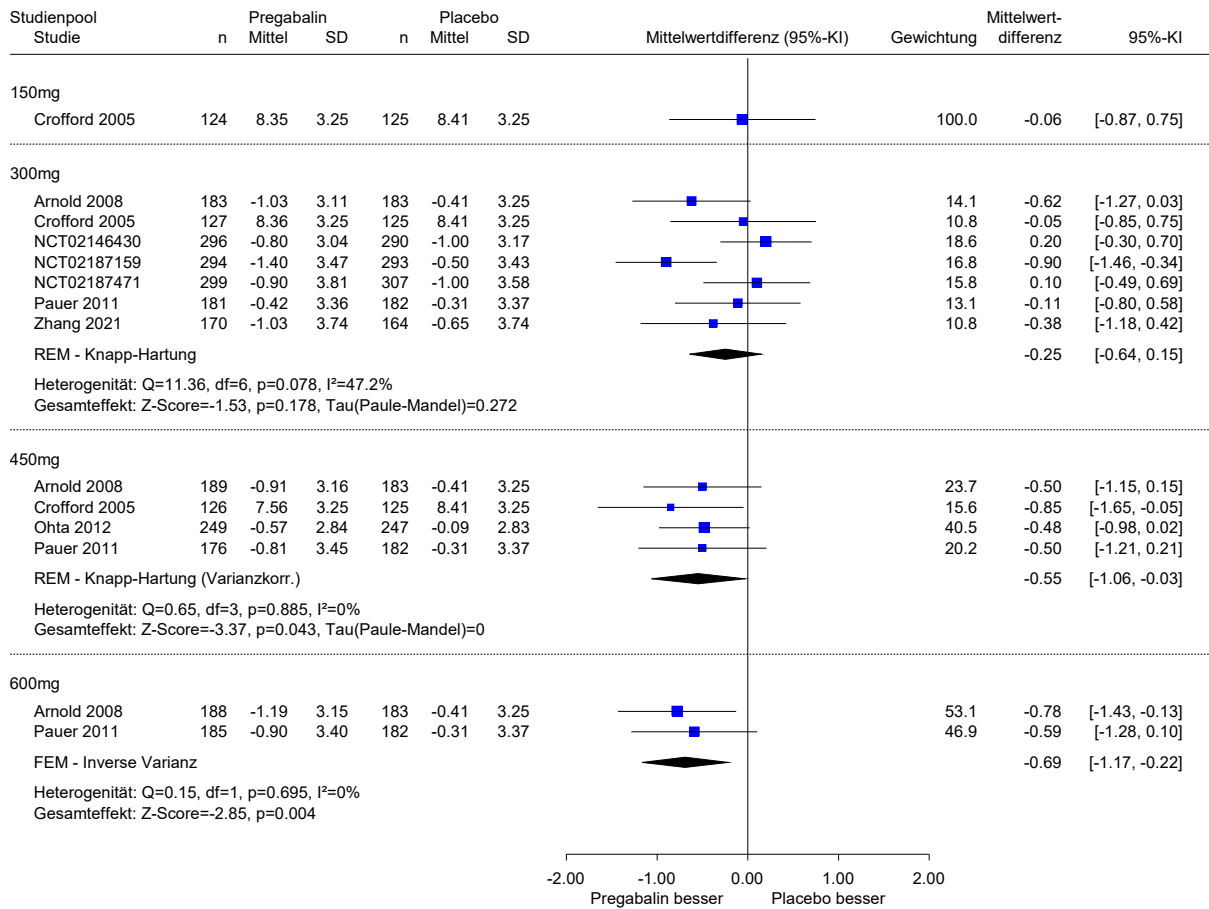
Pregabalin vs. Placebo
Angst

Abbildung 7: Metaanalyse, Pregabalin vs. Placebo, Endpunkt Angst, Studienende –
Effektmaß: Mittelwertdifferenz

5.4.7 Ergebnisse zum Endpunkt unerwünschte Ereignisse

Tabelle 16: Evidenzprofil für den Vergleich Antikonvulsiva vs. Placebo für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse – schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (binäre Daten) (mehrseitige Tabelle)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Patienten und Patientinnen mit Ereignis / Anzahl der Patientinnen und Patienten		Basisrisiko in % ^a	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ^b
Studien-design; N	Studien-limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit				OR [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
						[I]	[C]				
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüfinterventionsgruppe.											
Eslicarbazepin 400 mg/Tag, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse											
RCT; 1 [7]	schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	keiner entdeckt	sehr schwerwiegend ^e	5 / 130	3 / 131	2	1,71 [0,40; 7,29]	2 [-3; 7]	sehr niedrig
Eslicarbazepin 800 mg/Tag, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse											
RCT; 1 [7]	schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	keiner entdeckt	sehr schwerwiegend ^e	6 / 135	3 / 131	2	1,98 [0,49; 8,11]	2 [-3; 7]	sehr niedrig
Eslicarbazepin 1200 mg/Tag, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse											
RCT; 1 [7]	schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	keiner entdeckt	sehr schwerwiegend ^e	1 / 132	3 / 131	2	0,33 [0,03; 3,17]	-2 [-6; 2]	sehr niedrig
Pregabalin 300 mg/Tag, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (Metaanalyse: Abbildung 8)											
RCT; 6 [10,20-22,25,27]	schwerwiegend ^f	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keiner entdeckt	schwerwiegend ^g	13 / 1486	41 / 1489	3	0,38 [0,14; 1,02]	-2 [-3; 0]	niedrig
Pregabalin 450 mg/Tag, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (Metaanalyse: Abbildung 8)											
RCT; 3 [10,23,25]	schwerwiegend ^h	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keiner entdeckt	schwerwiegend ⁱ	13 / 622	7 / 616	1	1,85 [0,70; 4,89]	1 [0; 4]	niedrig

Tabelle 16: Evidenzprofil für den Vergleich Antikonvulsiva vs. Placebo für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse – schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (binäre Daten) (mehrsseitige Tabelle)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Patienten und Patientinnen mit Ereignis / Anzahl der Patientinnen und Patienten		Basisrisiko in % ^a	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ^b
Studien-design; N	Studien-limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit				OR [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
						[I]	[C]				
Pregabalin 600 mg/Tag, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (Metaanalyse: Abbildung 8)											
RCT; 2 [10,25]	schwerwiegend ^h	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keiner entdeckt	sehr schwerwiegend ^e	6 / 374	6 / 368	2	0,99 [0,31; 3,09]	0 [-1; 4]	sehr niedrig
a. Basisrisiko geschätzt durch (medianes) Risiko der Vergleichsgruppe(n) der berücksichtigten Studie(n) (der Begriff „Risiko“ bezieht sich hier sowohl auf Endpunkte, deren Ereignisse sich für die Patientinnen und Patienten negativ als auch auf solche, deren Ereignisse sich positiv auswirken) b. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden. c. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen. d. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung war unklar. e. Das 95 %-KI des OR überdeckt 0,5 und 2. Somit können weder mittelgroße Effekte zugunsten noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden. f. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz war in 4 Studien unklar. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war in 5 Studien unklar. g. Das 95 %-KI des OR überdeckt 0,5 und 1. Somit können weder mittelgroße Effekte zugunsten noch Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden. h. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung war in 1 Studie unklar. i. Das 95 %-KI des OR überdeckt 1 und 2. Somit können weder Effekte zugunsten noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden. C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz											

Pregabalin vs. Placebo
schwerwiegende unerwünschte Ereignisse

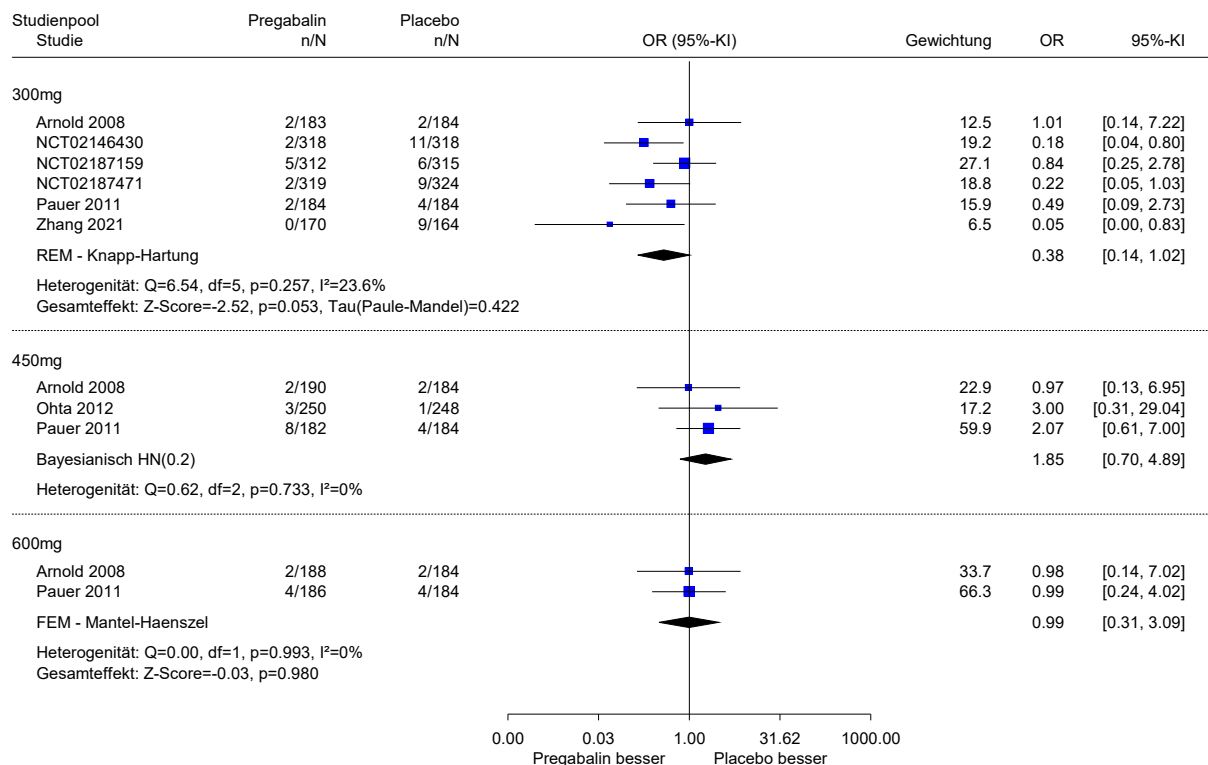


Abbildung 8: Metaanalyse, Pregabalin vs. Placebo, Endpunkt schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, Studienende – Effektmaß: Odds Ratio

Tabelle 17: Evidenzprofil für den Vergleich Antikonvulsiva vs. Placebo für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse – Abbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen (binäre Daten) (mehrseitige Tabelle)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Patienten und Patientinnen mit Ereignis / Anzahl der Patientinnen und Patienten		Basisrisiko in % ^a	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ^b
Studien-design; N	Studien-limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit				OR [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
						[I]	[C]				
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüfinterventionsgruppe.											
Eslicarbazepin 400 mg/Tag, Abbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen											
RCT; 1 [7]	schwer-wiegend ^d	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	schwer-wiegend ^e	13 / 130	9 / 131	7	1,51 [0,62; 3,66]	3 [-4; 10]	niedrig
Eslicarbazepin 800 mg/Tag, Abbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen											
RCT; 1 [7]	schwer-wiegend ^d	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	23 / 135	9 / 131	7	2,78 [1,24; 6,27]	10 [2; 18]	moderat
Eslicarbazepin 1200 mg/Tag, Abbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen											
RCT; 1 [7]	schwer-wiegend ^d	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	34 / 132	9 / 131	7	4,7 [2,15; 10,27]	19 [10; 28]	moderat
Gabapentin 1200 mg/Tag bis 2400 mg/Tag, Abbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen											
RCT; 1 [8]	schwer-wiegend ^d	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	schwer-wiegend ^e	12 / 75	7 / 75	9	1,85 [0,69; 5]	7 [-4; 18]	niedrig
Lacosamid 400 mg/Tag, Abbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen											
RCT; 1 [9]	schwer-wiegend ^d	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	schwer-wiegend ^e	18 / 78	10 / 81	12	2,13 [0,91; 4,96]	11 [-1; 23]	niedrig
Pregabalin 150 mg/Tag, Abbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen											
RCT; 1 [17]	schwer-wiegend ^f	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	sehr schwer-wiegend ^g	11 / 132	10 / 131	8	1,10 [0,45; 2,69]	1 [-6; 8]	sehr niedrig

Tabelle 17: Evidenzprofil für den Vergleich Antikonvulsiva vs. Placebo für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse – Abbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen (binäre Daten) (mehrseitige Tabelle)

Pregabalin 300 mg/Tag, Abbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen (Metaanalyse: Abbildung 9)											
RCT; 8 [10,17,18,20-22,25,27]	schwer-wiegend ^h	nicht schwer-wiegend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	242 / 1820	155 / 1819	9	1,65 [1,27; 2,14]	5 [2; 8]	moderat
Pregabalin 450 mg/Tag, Abbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen (Metaanalyse: Abbildung 9)											
RCT; 5 [10,17,18,23,25]	schwer-wiegend ⁱ	nicht schwer-wiegend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	163 / 937	81 / 937	9	2,25 [1,50; 3,38]	9 [4; 16]	moderat
Pregabalin 600 mg/Tag, Abbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen (Metaanalyse: Abbildung 9)											
RCT; 3 [10,18,25]	schwer-wiegend ⁱ	nicht schwer-wiegend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	159 / 564	62 / 558	11	3,12 [2,12; 4,60]	17 [10; 25]	moderat
a. Basisrisiko geschätzt durch (medianes) Risiko der Vergleichsgruppe(n) der berücksichtigten Studie(n) (der Begriff „Risiko“ bezieht sich hier sowohl auf Endpunkte, deren Ereignisse sich für die Patientinnen und Patienten negativ als auch auf solche, deren Ereignisse sich positiv auswirken) b. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden. c. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen. d. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung war unklar. e. Das 95 %-KI des OR überdeckt 1 und 2. Somit können weder Effekte zugunsten noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüflintervention ausgeschlossen werden. f. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung und die Verblindung der Studie war unklar. g. Das 95 %-KI des OR überdeckt 0,5 und 2. Somit können weder mittelgroße Effekte zuungunsten noch mittelgroße Effekte zugunsten der Prüflintervention ausgeschlossen werden. h. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz war in 5 Studien unklar Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war in 7 Studien unklar. Die Verblindung war in 2 Studien unklar. i. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz war in 2 Studien unklar. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war in 3 Studien unklar. Die Verblindung war in 2 Studien unklar. j. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung waren in 2 Studien unklar. Die Verblindung war in 1 Studie unklar. C: Vergleichsgruppe; I: Prüflinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz											

Pregabalin vs. Placebo
Abbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen

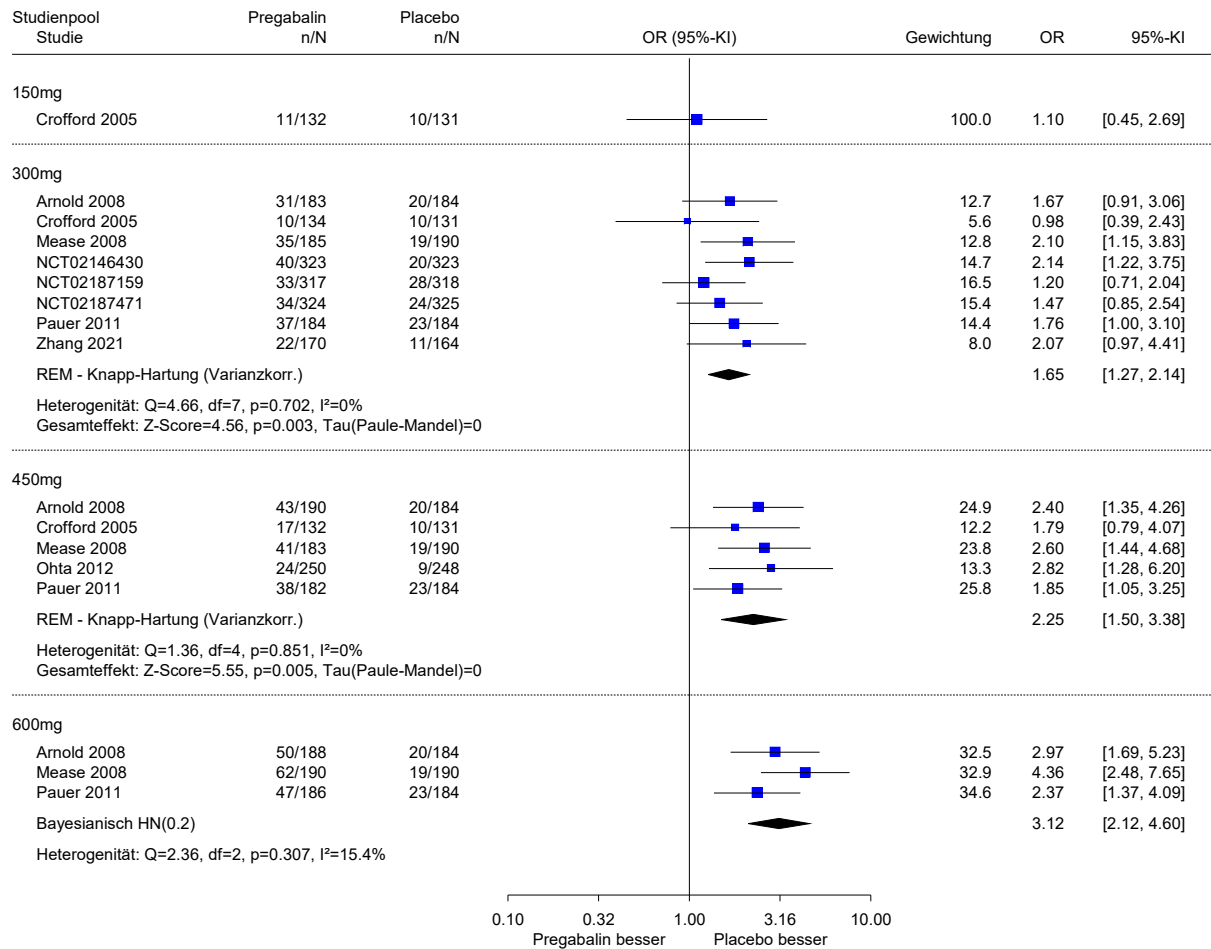


Abbildung 9: Metaanalyse, Pregabalin vs. Placebo, Endpunkt Abbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen, Studienende – Effektmaß: Odds Ratio

5.5 Ergebnisse zu Endpunkten (jugendliche Patientinnen und Patienten)

Tabelle 18: Evidenzprofil für den Vergleich Antikonvulsiva (Pregabalin) vs. Placebo bei Jugendlichen (stetige Daten)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ^a
Studien-design; N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikationsbias	Fehlende Genauigkeit		MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
Interpretation der Effektschätzung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüfinterventionsgruppe.									
Schmerzen (NRS) [Spannweite 0–10]									
RCT; 1 [14]	schwer-wiegend ^c	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	schwerwiegend ^d	54; 51	–0,66 [–1,55; 0,23]	–0,29 [–0,67; 0,10]	niedrig
Schlafqualität (NRS) [Spannweite 0–10]									
RCT; 1 [14]	schwer-wiegend ^c	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	54; 50	–0,19 [–1,05; 0,67]	–0,09 [–0,47; 0,30]	moderat
Gesundheitsbezogene Lebensqualität (FIQ-C)									
RCT; 1 [14]	schwer-wiegend ^c	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	schwerwiegend ^d	54, 53	–2,46 [–6,87; 1,95]	–0,21 [–0,59; 0,17]	niedrig
a. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden. b. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen. c. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war unklar. d. Das 95 %-KI des Hedges' g überdeckt –0,5 und 0. Somit können weder mittelgroße Effekte zugunsten der Prüfintervention noch Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden. C: Vergleichsgruppe; FIQ-C: Fibromyalgia Impact Questionnaire for Children; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Studien; NRS: Numeric Rating Scale; RCT: randomisierte kontrollierte Studie									

Tabelle 19: Evidenzprofil für den Vergleich Antikonvulsiva (Pregabalin) vs. Placebo bei Jugendlichen (binäre Daten)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Patienten und Patientinnen mit Ereignis / Anzahl der Patientinnen und Patienten		Basisrisiko in % ^a	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ^b
Studien-design; N	Studien-limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit				OR [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
						[I]	[C]				
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüfinterventionsgruppe.											
Pregabalin, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse											
RCT; 1 [14]	schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	keiner entdeckt	sehr schwerwiegend ^e	1 / 54	0 / 53	0	3 [0,12; 75,31]	2 [-5; 10]	sehr niedrig
Pregabalin, Abbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen											
RCT; 1 [14]	schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	keiner entdeckt	sehr schwerwiegend ^e	4 / 54	4 / 53	8	0,98 [0,23; 4,14]	0 [-11; 11]	sehr niedrig
a. Basisrisiko geschätzt durch (medianes) Risiko der Vergleichsgruppe(n) der berücksichtigten Studie(n) (der Begriff „Risiko“ bezieht sich hier sowohl auf Endpunkte, deren Ereignisse sich für die Patientinnen und Patienten negativ als auch auf solche, deren Ereignisse sich positiv auswirken)											
b. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden.											
c. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen.											
d. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war unklar.											
e. Das 95 %-KI des OR überdeckt 0,5 und 2. Somit können weder mittelgroße Effekte zuungunsten noch mittelgroße Effekte zugunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden.											
C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz											

6 Zusammenfassung und Anmerkungen zu den Ergebnissen

6.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Für die untersuchte Fragestellung bezüglich der Effekte von Antikonvulsiva im Vergleich zu Placebo bei Patientinnen und Patienten mit Fibromyalgiesyndrom wurden 14 Studien eingeschlossen. 13 RCTs berichteten verwertbare Daten zu mindestens 1 der 7 definierten Endpunkte und wurden berücksichtigt.

Ob die nachfolgend dargestellten Ergebnisse klinisch relevant sind, sollte durch die Leitliniengruppe bewertet werden. Das Responsekriterium (Reduktion von mindestens 30 %) für den Endpunkt Schmerzen ist aus Sicht des IQWiG klinisch relevant [31].

6.1.1 Ergebnisse zu erwachsenen Patientinnen und Patienten

Es wurde jeweils 1 Studie zu Eslicarbazepin, Gabapentin und Lacosamid, sowie 9 Studien zu Pregabalin mit verwertbaren Daten zur Behandlung erwachsene Patientinnen und Patienten identifiziert.

Für die Behandlung mit Pregabalin mit den Dosierungen 300 mg/Tag, 450 mg/Tag und 600 mg/Tag zeigten sich im Vergleich zu Placebo statistisch signifikante Verbesserungen der Schmerzen, Schlafqualität und gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit einer moderaten Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz. Eine statistisch signifikante Reduktion der depressiven Symptomatik zeigte sich bei einer Dosierung von 300 mg/Tag und eine Reduktion der Angst bei der Behandlung mit einer Dosierung von 450 mg/Tag sowie 600 mg/Tag. Die Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz war für alle Ergebnisse zu den beiden Endpunkten moderat. Ein statistisch signifikanter Vorteil für den Endpunkt Fatigue zeigte sich bei einer Dosierung von 300 mg/Tag und 450 mg/Tag, basierend auf einer niedrigen bzw. moderaten Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz.

Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich des Endpunkts schwerwiegende unerwünschte Ereignisse. Allerdings zeigten sich bei Dosierungen von 300 mg/Tag, 450 mg/Tag sowie 650 mg/Tag statistisch signifikant mehr Abbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen bei moderater Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz.

Bei einer Dosierung von 150 mg/Tag zeigte sich für keinen relevanten Endpunkt ein statistisch signifikanter Effekt im Vergleich zu Placebo bei einer sehr niedrigen bis moderaten Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz.

Für Gabapentin zeigte sich für die Endpunkte Schmerzen, Schlafqualität, gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie depressive Symptomatik eine statistisch signifikante Verbesserung im Vergleich zu Placebo mit einer moderaten Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz. Für den Endpunkt Abbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen zeigte

sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Aus der berücksichtigten Studie lagen keine verwertbaren Daten zu dem Endpunkt schwerwiegende unerwünschte Ereignisse vor. Eine Replikation der Ergebnisse fehlt.

Für Eslicarbazepin und Lacosamid zeigten die verwertbaren Daten der berücksichtigten Studien für die meisten relevanten Endpunkte keine statistisch signifikanten Effekte bei einer sehr niedrigen bis moderaten Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz. Nur bei Dosierungen von 400 mg/Tag und 800 mg/Tag zeigten sich im Vergleich zu Placebo statistisch signifikant häufigere Abbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen, basierend auf einer moderaten Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz. Es fehlte eine Replikation der Ergebnisse.

6.1.2 Ergebnisse zu jugendlichen Patientinnen und Patienten

Es lag 1 Studie zur Behandlung von Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren vor. Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede von Pregabalin im Vergleich zu Placebo in Bezug auf die Endpunkte Schmerzen, Schlafqualität und gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie Abbrüche aufgrund von unerwünschten oder schwerwiegend unerwünschten Ereignissen bei einer sehr niedrigen bis moderaten Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz. Es fehlte eine Replikation der Ergebnisse.

6.2 Anmerkungen zu den Ergebnissen

Antikonvulsiva sind in Deutschland nicht zur Behandlung des Fibromyalgiesyndroms zugelassen [32,33]. Die Evidenzdarstellung erfolgt auf explizitem Wunsch der Leitliniengruppe. Voraussetzung für die Evidenzdarstellung von Arzneimitteln und Medizinprodukten ist die Marktverfügbarkeit in Deutschland.

Es wurde zwar keine Studie zu Kindern unter 12 Jahren identifiziert, jedoch 1 Studie zur Behandlung des Fibromyalgiesyndroms mit Pregabalin bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren.

Wie der Bericht zeigt, liegt zu einzelnen Antikonvulsiva (Eslicarbazepin, Gabapentin, Lacosamid und Pregabalin) Evidenz zur Behandlung des Fibromyalgiesyndroms vor. Diese basiert mit Ausnahme von Pregabalin auf jeweils einer Studie. Zu anderen Antikonvulsiva liegt keine Evidenz vor.

Darüber hinaus fehlen adäquate Daten zur langfristigen Wirkung nach Therapieende. Diese sollten durch ausreichend lange Nachbeobachtungszeiten der Studien untersucht werden.

7 Literatur

1. Bundestag. Gesetz für eine bessere Versorgung durch Digitalisierung und Innovation (Digitale-Versorgung-Gesetz – DVG). Bundesgesetzblatt Teil 1 2019; (49): 2562-2584.
2. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S3-Leitlinie Definition, Ursachen, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms; angemeldet [online]. 2022 [Zugriff: 09.04.2025]. URL: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/145-004>.
3. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Evidenzberichte mit Fragestellungen zu Interventionen; generische Projektskizze [online]. 2024 [Zugriff: 02.09.2024]. URL: https://www.iqwig.de/printprodukte/generische-projektskizze-fuer-evidenzberichte-mit-fragestellungen-zu-interventionen_v1-0.pdf.
4. Lilienthal J, Sturtz S, Schürmann C et al. Bayesian random-effects meta-analysis with empirical heterogeneity priors for application in health technology assessment with very few studies. Res Synth Methods 2024; 15(2): 275-287. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1685>.
5. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3 [online]. 1995 [Zugriff: 02.09.2024]. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/E3_Guideline.pdf.
6. Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c869. <https://doi.org/10.1136/bmj.c869>.
7. Bial - Portela. Efficacy and Safety of Eslicarbazepine Acetate as Therapy in Subjects With Fibromyalgia [online]. 2013 [Zugriff: 24.04.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01820585>.
8. Arnold LM, Goldenberg DL, Stanford SB et al. Gabapentin in the treatment of fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. Arthritis Rheum 2007; 56(4): 1336-1344. <https://doi.org/10.1002/art.22457>.
9. UCB Pharma. Assessing Efficacy and Safety of Lacosamide Compared to Placebo in Reducing Signs and Symptoms of Fibromyalgia Syndrome [online]. 2018 [Zugriff: 24.04.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00401830>.
10. Arnold LM, Russell IJ, Diri EW et al. A 14-week, randomized, double-blinded, placebo-controlled monotherapy trial of pregabalin in patients with fibromyalgia. J Pain 2008; 9(9): 792-805. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2008.03.013>.

11. Bushmakina AG, Cappelleri JC, Zlateva G, Sadosky A. Applying area-under-the-curve analysis to enhance interpretation of response profiles: an application to sleep quality scores in patients with fibromyalgia. *Qual Life Res* 2011; 20(4): 491-498.
<https://doi.org/10.1007/s11136-010-9776-4>.
12. Cappelleri JC, Bushmakina AG, Zlateva G, Sadosky A. Pain responder analysis: use of area under the curve to enhance interpretation of clinical trial results. *Pain Practice* 2009; 9(5): 348-353. <https://doi.org/10.1111/j.1533-2500.2009.00293.x>.
13. Pfizer's Upjohn has merged with Mylan to form Viatris. A Controlled Pregabalin Trial In Fibromyalgia [online]. 2021 [Zugriff: 24.04.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00230776>.
14. Arnold LM, Schikler KN, Bateman L et al. Safety and efficacy of pregabalin in adolescents with fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial and a 6-month open-label extension study. *Pediatr Rheumatol Online J* 2016; 14(1): 46.
<https://doi.org/10.1186/s12969-016-0106-4>.
15. Pfizer's Upjohn has merged with Mylan to form Viatris. Adolescent Fibromyalgia Study [online]. 2021 [Zugriff: 24.04.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01020474>.
16. Arnold LM, Crofford LJ, Martin SA et al. The effect of anxiety and depression on improvements in pain in a randomized, controlled trial of pregabalin for treatment of fibromyalgia. *Pain Med* 2007; 8(8): 633-638. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2007.00332.x>.
17. Crofford LJ, Rowbotham MC, Mease PJ et al. Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005; 52(4): 1264-1273. <https://doi.org/10.1002/art.20983>.
18. Mease PJ, Russell IJ, Arnold LM et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial of pregabalin in the treatment of patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2008; 35(3): 502-514.
19. Pfizer's Upjohn has merged with Mylan to form Viatris. A Study of the Efficacy and Safety of Pregabalin for the Treatment of Fibromyalgia [online]. 2021 [Zugriff: 07.08.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00645398>.
20. Daiichi Sankyo. Treatment of Pain Associated With Fibromyalgia [online]. 2020 [Zugriff: 24.04.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02146430>.
21. Daiichi Sankyo. Treatment of Pain Associated With Fibromyalgia [online]. 2020 [Zugriff: 24.04.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02187159>.
22. Daiichi Sankyo. Treatment of Pain Associated With Fibromyalgia [online]. 2020 [Zugriff: 24.04.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02187471>.

23. Ohta H, Oka H, Usui C et al. A randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled phase III trial to evaluate the efficacy and safety of pregabalin in Japanese patients with fibromyalgia. *Arthritis Res Ther* 2012; 14(5): R217. <https://doi.org/10.1186/ar4056>.
24. Pfizer's Upjohn has merged with Mylan to form Viatris. Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study Of Pregabalin In Patients With Fibromyalgia [online]. 2021 [Zugriff: 24.04.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00830167>.
25. Pauer L, Winkelmann A, Arsenault P et al. An international, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial of pregabalin monotherapy in treatment of patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2011; 38(12): 2643-2652. <https://doi.org/10.3899/jrheum.110569>.
26. Pfizer's Upjohn has merged with Mylan to form Viatris. Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Of Pregabalin In Patients With Fibromyalgia [online]. 2021 [Zugriff: 24.04.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00333866>.
27. Zhang X, Xu H, Zhang Z et al. Efficacy and Safety of Pregabalin for Fibromyalgia in a Population of Chinese Subjects. *J Pain Res* 2021; 14: 537-548. <https://doi.org/10.2147/jpr.S281483>.
28. Pfizer's Upjohn has merged with Mylan to form Viatris. A Study For Pregabalin In Patients With Fibromyalgia [online]. 2021 [Zugriff: 24.04.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01387607>.
29. University of California, San Francisco. Levetiracetam for Treatment of Pain Associated With Fibromyalgia [online]. 2013 [Zugriff: 24.04.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00254657>.
30. Henriksen M. Cannabidiol for Fibromyalgia (The CANNFIB Trial) (CANNFIB) [online]. 2024 [Zugriff: 24.04.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04729179>.
31. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden [online]. URL: <https://www.iqwig.de/ueber-uns/methoden/methodenpapier/>.
32. Gemeinsamer Bundesausschuss. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie [online]. 2008 [Zugriff: 24.07.2025]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/anlage/15/>.
33. ratiopharm. Pregabalin Hartkapseln [online]. 2015 [Zugriff: 24.07.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
34. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc* 2006; 94(4): 451-455.

35. Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S et al. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions; Version 6.5; Technical Supplement to Chapter 4: Searching for and selecting studies [online]. 2024 [Zugriff: 29.10.2024]. URL: <https://training.cochrane.org/chapter04-tech-supplonlinepdfv65270924>.

8 Studienlisten

8.1 Liste der gesichteten systematischen Übersichten

1. Agency for Healthcare Research and Quality. Nonopioid Pharmacologic Treatments for Chronic Pain [online]. 2020 [Zugriff: 24.04.2025]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/n/cer228/pdf/>.
2. Ayub S, Bachu AK, Jain L et al. Non-opioid psychiatric medications for chronic pain: systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Pain Research* 2024; 5: 1398442. <https://doi.org/10.3389/fpain.2024.1398442>.
3. Cooper TE, Derry S, Wiffen PJ, Moore RA. Gabapentin for fibromyalgia pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 1: CD012188. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012188.pub2>.
4. Cooper TE, Wiffen PJ, Heathcote LC et al. Antiepileptic drugs for chronic non-cancer pain in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 8: CD012536. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012536.pub2>.
5. Derry S, Cording M, Wiffen PJ et al. Pregabalin for pain in fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 9: CD011790. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011790.pub2>.
6. Draheim N, Ebinger F, Schnobel-Muller E et al. [Definition, diagnostics and therapy of chronic widespread pain and the (so-called) fibromyalgia syndrome in children and adolescents : Updated guidelines 2017]. *Der Schmerz* 2017; 31(3): 296-307. <https://doi.org/10.1007/s00482-017-0208-z>.
7. Egunsole O, Wylie CE, Chitty KM, Buckley NA. Systematic Review of the Efficacy and Safety of Gabapentin and Pregabalin for Pain in Children and Adolescents. *Anesth Analg* 2019; 128(4): 811-819. <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000003936>.
8. Migliorini F, Maffulli N, Knobe M et al. Pregabalin administration in patients with fibromyalgia: a Bayesian network meta-analysis. *Sci Rep* 2022; 12(1): 12148. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-16146-x>.
9. Moore RA, Wiffen PJ, Derry S et al. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (4): CD007938. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007938.pub3>.
10. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic pain (primary and secondary) in over 16s: assessment of all chronic pain and management of chronic primary pain - Evidence review for pharmacological management for chronic primary pain [online]. 2021 [Zugriff: 24.04.2025]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng193/evidence>.

11. Pathak A, Kelleher EM, Brennan I et al. Treatments for enhancing sleep quality in fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis. Rheumatology 2025.
<https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaf147>.
12. Sommer C, Alten R, Bar KJ et al. [Drug therapy of fibromyalgia syndrome : Updated guidelines 2017 and overview of systematic review articles]. Der Schmerz 2017; 31(3): 274-284. <https://doi.org/10.1007/s00482-017-0207-0>.
13. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, Kalso EA. Carbamazepine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. Cochrane Database Syst Rev 2014; (4): CD005451.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD005451.pub3>.
14. Zhu LN, Chen D, Tan G et al. The tolerability and safety profile of eslicarbazepine acetate in neurological disorders. J Neurol Sci 2020; 413: 116772.
<https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116772>.

8.2 Liste der ausgeschlossenen Publikationen

Nicht E1

1. Roth T, Lankford DA, Bhadra P et al. Effect of pregabalin on sleep in patients with fibromyalgia and sleep maintenance disturbance: a randomized, placebo-controlled, 2-way crossover polysomnography study. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012; 64(4): 597-606.
<https://doi.org/10.1002/acr.21595>.
2. Arnold LM, Arsenault P, Huffman C et al. Once daily controlled-release pregabalin in the treatment of patients with fibromyalgia: a phase III, double-blind, randomized withdrawal, placebo-controlled study. Curr Med Res Opin 2014; 30(10): 2069-2083.
<https://doi.org/10.1185/03007995.2014.928275>.
3. White AT, Light KC, Bateman L et al. Effect of Pregabalin on Cardiovascular Responses to Exercise and Postexercise Pain and Fatigue in Fibromyalgia: A Randomized, Double-Blind, Crossover Pilot Study. Pain Research and Treatment 2015; 2015: 136409.
<https://doi.org/10.1155/2015/136409>.

Nicht E2

1. Alves LG, Pacheco-Barrios K, Lacerda GJM, Fregni F. The Association of Pain Medication Usage and Quantitative Sensory Testing Outcomes in Fibromyalgia Patients: A Secondary Data Analysis. Neuroscientist 2025; 6(1). <https://doi.org/10.3390/neurosci6010015>.

Nicht E3

1. Deitos A, Soldatelli MD, Dussan-Sarria JA et al. Novel Insights of Effects of Pregabalin on Neural Mechanisms of Intracortical Disinhibition in Physiopathology of Fibromyalgia: An Explanatory, Randomized, Double-Blind Crossover Study. Front Hum Neurosci 2018; 12: 406.
<https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00406>.

2. Gilron I, Robb S, Tu D et al. Combination analgesic development for enhanced clinical efficacy (the CADENCE trial): a double-blind, controlled trial of an alpha-lipoic acid-pregabalin combination for fibromyalgia pain. *Pain* 2023; 164(8): 1783-1792. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002875>.
3. Luciano JV, D'Amico F, Feliu-Soler A et al. Cost-Utility of Group Acceptance and Commitment Therapy for Fibromyalgia Versus Recommended Drugs: An Economic Analysis Alongside a 6-Month Randomized Controlled Trial Conducted in Spain (EFFIGACT Study). *J Pain* 2017; 18(7): 868-880. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2017.03.001>.
4. Marske C, Bernard N, Palacios A et al. Fibromyalgia with Gabapentin and Osteopathic Manipulative Medicine: A Pilot Study. *J Altern Complement Med* 2018; 24(4): 395-402. <https://doi.org/10.1089/acm.2017.0178>.
5. Gilron I, Chaparro LE, Tu D et al. Combination of pregabalin with duloxetine for fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Pain* 2016; 157(7): 1532-1540. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000558>.

Nicht E5

1. Arnold LM, Arsenault P, Huffman C et al. Corrections to: once-daily controlled-release pregabalin in the treatment of patients with fibromyalgia: a phase III, double-blind, randomized withdrawal, placebo-controlled study. *Curr Med Res Opin* 2017; 33(4): 795-796. <https://doi.org/10.1080/03007995.2017.1292446>.
2. Diener HC. Fibromyalgia: pregabalin is suitable for long-term treatment. *Arzneimitteltherapie* 2009; 27(2): 58.
3. Lawson K. Pregabalin and fibromyalgia syndrome: a treatment option. *Clin Med Ther* 2009; (1): 809-824.
4. Ohta H, Oka H, Usui C et al. An open-label long-term phase III extension trial to evaluate the safety and efficacy of pregabalin in Japanese patients with fibromyalgia. *Mod Rheumatol* 2013; 23(6): 1108-1115. <https://doi.org/10.1007/s10165-012-0803-x>.

Nicht E7

1. Holman AJ. Pregabalin as treatment for fibromyalgia: the rest of the story? *Current Pain & Headache Reports* 2009; 13(6): 420-422. <https://doi.org/10.1007/s11916-009-0079-9>.

8.3 Liste der zur Evidenzdarstellung nicht berücksichtigten Publikationen

Keine Anwendung geeigneter statistischer Verfahren für verbundene Stichproben bzw. Cross-over-Studien

Puiu 2016

1. Pfizer's Upjohn has merged with Mylan to form Viartis. An fMRI Study Of Brain Response In Patients With Fibromyalgia [online]. 2021 [Zugriff: 24.04.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00760474>.
2. Puiu T, Kairys AE, Pauer L et al. Association of Alterations in Gray Matter Volume With Reduced Evoked-Pain Connectivity Following Short-Term Administration of Pregabalin in Patients With Fibromyalgia. Arthritis & Rheumatology 2016; 68(6): 1511-1521. <https://doi.org/10.1002/art.39600>.

Anhang A Kriterien des Verzerrungspotenzials

Tabelle 20: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt Schmerzen

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte
Eslicarbazepin						
NCT01820585	unklar	unklar	ja	ja	unklar	ja
Gabapentin						
Arnold 2007	unklar	unklar	ja	nein	unklar	ja
Lacosamid						
NCT00401830	unklar	unklar	ja	unklar	ja	ja
Pregabalin						
Arnold 2008	ja	ja	ja	unklar	ja	ja
Arnold 2016	ja	unklar	ja	unklar	ja	ja
Crofford 2005	ja	unklar	unklar	unklar	unklar	ja
Mease 2008	unklar	unklar	unklar	unklar	unklar	ja
NCT02146430	unklar	unklar	ja	unklar	ja	ja
NCT02187159	unklar	unklar	ja	unklar	ja	ja
NCT02187471	unklar	unklar	ja	unklar	ja	ja
Ohta 2012	ja	ja	ja	unklar	ja	ja
Pauer 2011	unklar	unklar	ja	unklar	ja	ja
Zhang 2021	ja	unklar	ja	unklar	ja	ja
ITT: Intention to treat						

Tabelle 21: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt Schlafqualität

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte
Gabapentin						
Arnold 2007	unklar	unklar	ja	nein	unklar	ja
Pregabalin						
Arnold 2008	ja	ja	ja	unklar	ja	ja
Arnold 2016	ja	unklar	ja	unklar	ja	ja
Crofford 2005	ja	unklar	unklar	unklar	unklar	ja
Mease 2008	unklar	unklar	unklar	unklar	unklar	ja
Ohta 2012	ja	ja	ja	unklar	ja	ja
Pauer 2011	unklar	unklar	ja	unklar	ja	ja
Zhang 2021	ja	unklar	ja	unklar	ja	ja
ITT: Intention to treat						

Tabelle 22: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt Fatigue

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte
Lacosamid						
NCT00401830	unklar	unklar	ja	nein	ja	ja
Pregabalin						
Arnold 2008	ja	ja	ja	unklar	ja	ja
Crofford 2005	ja	unklar	unklar	unklar	unklar	ja
Mease 2008	unklar	unklar	unklar	unklar	unklar	ja
NCT02146430	unklar	unklar	ja	unklar	ja	ja
NCT02187159	unklar	unklar	ja	unklar	ja	ja
NCT02187471	unklar	unklar	ja	unklar	ja	ja
Ohta 2012	ja	ja	ja	unklar	ja	ja
Pauer 2011	unklar	unklar	ja	unklar	ja	ja
Zhang 2021	ja	unklar	ja	unklar	ja	ja
ITT: Intention to treat						

Tabelle 23: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte
Gabapentin						
Arnold 2007	unklar	unklar	ja	nein	unklar	ja
Lacosamid						
NCT00401830	unklar	unklar	ja	unklar	ja	ja
Pregabalin						
Arnold 2008	ja	ja	ja	unklar	ja	ja
Arnold 2016	ja	unklar	ja	unklar	ja	ja
Mease 2008	unklar	unklar	unklar	unklar	unklar	ja
NCT02146430	unklar	unklar	ja	unklar	ja	ja
NCT02187159	unklar	unklar	ja	unklar	ja	ja
NCT02187471	unklar	unklar	ja	unklar	ja	ja
Ohta 2012	ja	ja	ja	unklar	ja	ja
Pauer 2011	unklar	unklar	ja	unklar	ja	ja
Zhang 2021	ja	unklar	ja	unklar	ja	ja
ITT: Intention to treat						

Tabelle 24: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt depressive Symptomatik

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte
Gabapentin						
Arnold 2007	unklar	unklar	ja	nein	unklar	ja
Lacosamid						
NCT00401830	unklar	unklar	ja	nein	ja	ja
Pregabalin						
Arnold 2008	ja	ja	ja	unklar	ja	ja
Crofford 2005	ja	unklar	unklar	unklar	unklar	ja
NCT02146430	unklar	unklar	ja	unklar	ja	ja
NCT02187159	unklar	unklar	ja	unklar	ja	ja
NCT02187471	unklar	unklar	ja	unklar	ja	ja
Ohta 2012	ja	ja	ja	unklar	unklar	ja
Pauer 2011	unklar	unklar	ja	unklar	ja	ja
Zhang 2021	ja	unklar	ja	unklar	ja	ja
ITT: Intention to treat						

Tabelle 25: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt Angst

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte
Lacosamid						
NCT00401830	unklar	unklar	ja	nein	ja	ja
Pregabalin						
Arnold 2008	ja	ja	ja	unklar	ja	ja
Crofford 2005	ja	unklar	unklar	unklar	unklar	ja
Mease 2008	unklar	unklar	unklar	unklar	unklar	ja
NCT02146430	unklar	unklar	ja	unklar	ja	ja
NCT02187159	unklar	unklar	ja	unklar	ja	ja
NCT02187471	unklar	unklar	ja	unklar	ja	ja
Ohta 2012	ja	ja	ja	unklar	unklar	ja
Pauer 2011	unklar	unklar	ja	unklar	ja	ja
Zhang 2021	ja	unklar	ja	unklar	ja	ja
ITT: Intention to treat						

Tabelle 26: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt UEs (SUE und Abbrüche aufgrund von UEs)

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte
Eslicarbazepin						
NCT01820585	unklar	unklar	ja	unklar	unklar	ja
Gabapentin						
Arnold 2007	unklar	unklar	ja	ja	unklar	ja
Lacosamid						
NCT00401830	unklar	unklar	ja	unklar	ja	ja
Pregabalin						
Arnold 2008	ja	ja	ja	unklar	ja	ja
Arnold 2016	ja	unklar	ja	unklar	ja	ja
Crofford 2005	ja	unklar	unklar	unklar	unklar	ja
Mease 2008	unklar	unklar	unklar	unklar	unklar	ja
NCT02146430	unklar	unklar	ja	unklar	ja	ja
NCT02187159	unklar	unklar	ja	unklar	ja	ja
NCT02187471	unklar	unklar	ja	unklar	ja	ja
Ohta 2012	ja	ja	ja	unklar	ja	ja
Pauer 2011	unklar	unklar	ja	unklar	ja	ja
Zhang 2021	ja	unklar	ja	unklar	ja	ja
ITT: Intention to treat						

Anhang B Suchstrategien

B.1 Bibliografische Datenbanken

Suche nach systematischen Übersichten

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to March 21, 2025

Es wurde folgender Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [34] – High specificity strategy (adaptiert)

#	Searches
1	((chronic adj1 widespread adj1 pain) or (chronic adj1 primary adj1 pain)).ti,ab.
2	Fibromyalgia/
3	fibromyalgia.ti,ab.
4	or/1-3
5	(gabapentin* or pregabalin* or valproat* or carbamazepin* or ethosuximid* or phenytoin* or phenobarbital* or primidon* or lacosamid* or lamotrigin* or levetiracetam* or topiramate* or vigabatrin* or zonisamid* or felbamate* or oxcarbazepin* or tiagabin* or brivaracetam* or eslicarbazepin* or perampanel* or rufinamid* or stiripentol* or clobazam* or clonazepam* or diazepam* or lorazepam* or cenobamate* or mesuximid* or cannabidiol* or sultiam* or barbiturat* or benzodiazepin*).mp.
6	anticonvulsant*.mp.
7	or/5-6
8	Cochrane database of systematic reviews.jn.
9	(search or MEDLINE or systematic review).tw.
10	(meta analysis or systematic review).pt.
11	or/8-10
12	11 not (exp animals/ not humans.sh.)
13	and/4,7,12
14	13 and (english or german or multilingual or undetermined).lg.
15	limit 14 to yr="2014 -Current"

2. International HTA Database

Suchoberfläche: INAHTA

#	Searches
1	chronic widespread pain OR "chronic primary pain" OR "chronic pain"
2	Fibromyalgia[mh]
3	fibromyalgia*
4	#3 OR #2 OR #1
5	gabapentin* or pregabalin* or valproat* or carbamazepin* or ethosuximid* or phenytoin* or phenobarbital* or primidon* or lacosamid* or lamotrigin* or levetiracetam* or topiramet* or vigabatrin* or zonisamid* or felbamat* or oxcarbazepin* or tiagabin* or brivaracetam* or eslicarbazepin* or perampanel* or rufinamid* or stiripentol* or clobazam* or clonazepam* or diazepam* or lorazepam* or cenobamat* or mesuximid* or cannabidiol* or sultiam* or barbiturat* or benzodiazepin*
6	anticonvulsant*
7	#5 OR #6
8	#4 AND #7
9	(*) FROM 2014 TO 2025
10	#8 AND #9

Suche nach Primärstudien

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to April 08, 2025

Es wurde folgender Filter übernommen:

- RCT: Lefebvre [35] – Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity- and precision-maximizing version (2023 revision)

#	Searches
1	((chronic adj1 widespread adj1 pain) or (chronic adj1 primary adj1 pain)).ti,ab.
2	Fibromyalgia/
3	fibromyalgia.ti,ab.
4	or/1-3
5	(gabapentin* or pregabalin* or valpro* or carbamazepin* or ethosuximid* or phenytoin* or phenobarbital* or primidon* or lacosamid* or lamotrigin* or levetiracetam* or topiramate* or vigabatrin* or zonisamid* or felbamate* or oxcarbazepin* or tiagabin* or brivaracetam* or eslicarbazepin* or perampanel* or rufinamid* or stiripentol* or clobazam* or clonazepam* or diazepam* or lorazepam* or cenobamate* or mesuximid* or cannabidiol* or sultiam* or barbiturate* or benzodiazepin*).mp.
6	anticonvulsant*.mp.
7	or/5-6
8	exp Randomized controlled Trial/
9	controlled clinical trial.pt.
10	(randomized or placebo or randomly).ab.
11	trial.ti.
12	clinical trials as topic.sh.
13	or/8-12
14	exp animals/ not humans.sh.
15	13 not 14
16	and/4,7,15
17	(animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/
18	hi.fs. or case report.mp.
19	or/17-18
20	(16 not 19) and (english or german or multilingual or undetermined).lg.

2. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 3 of 12, March 2025

#	Searches
#1	((chronic NEAR/1 widespread NEAR/1 pain) or (chronic NEAR/1 primary NEAR/1 pain)):ti,ab
#2	[mh ^"Fibromyalgia"]
#3	fibromyalgia:ti,ab
#4	#1 OR #2 OR #3
#5	gabapentin* or pregabalin* or valpro* or carbamazepin* or ethosuximid* or phenytoin* or phenobarbital* or primidon* or lacosamid* or lamotrigin* or levetiracetam* or topiramate* or vigabatrin* or zonisamid* or felbamate* or oxcarbazepin* or tiagabin* or brivaracetam* or eslicarbazepin* or perampanel* or rufinamid* or stiripentol* or clobazam* or clonazepam* or diazepam* or lorazepam* or cenobamate* or mesuximid* or cannabidiol* or sultiam* or barbiturat* or benzodiazepin*
#6	anticonvulsant*
#7	#5 OR #6
#8	#4 AND #7
#9	#8 not (*clinicaltrial*gov* or *trialssearch*who* or *clinicaltrialsregister*eu* or *anzctr*org*au* or *trialregister*nl* or *irct*ir* or *isrctn* or *controlled*trials*com* or *drks*de*):so
#10	#9 not ((language next (afr or ara or aze or bos or bul or car or cat or chi or cze or dan or dut or es or est or fin or fre or gre or heb or hrv or hun or ice or ira or ita or jpn or ko or kor or lit or nor or peo or per or pol or por or pt or rom or rum or rus or slo or slv or spa or srp or swe or tha or tur or ukr or urd or uzb)) not (language near/2 (en or eng or english or ger or german or mul or unknown)))
#11	#10 in trials

B.2 Studienregister

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: U.S. National Institutes of Health

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
fibromyalgia [condition/disease] AND barbiturate OR benzodiazepine OR brivaracetam OR UCB-34714 OR cannabidiol OR carbamazepine OR cenobamate OR YKP-3089 OR clobazam OR HR 376 OR LM-2717 OR clonazepam OR RO 5-4023 OR diazepam OR eslicarbazepine OR ethosuximide OR felbamate OR W-554 OR ADD-03055 OR gabapentin OR lacosamide OR lamotrigine OR BW-430C OR levetiracetam OR UCB-L060 OR UCB-L059 OR UCB-6474 OR lorazepam OR WY-4036 OR mesuximide OR oxcarbazepine OR perampanel OR E-2007 OR phenobarbital OR phenytoin OR pregabalin OR CI-1008 OR primidon OR rufinamide OR CGP-33101 OR stiripentol OR D-306 OR sultiame OR tiagabine OR NO-328 OR NO-329 OR topiramate OR MCN-4853 OR USL-255 OR valproate OR valproic acid OR vigabatrin OR zonisamide OR AD-810 OR CI-912 [Other Terms] / studies with results

B.3 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

G-BA-Website und IQWiG-Website

G-BA

URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/>

Suchbegriffe
Fibromyalgie, Fibromyalgiesyndrom

IQWiG

URL: <https://www.iqwig.de/projekte/projekte-und-ergebnisse/>

Suchbegriffe
Fibromyalgie, Fibromyalgiesyndrom