

Anlage 3

Forschungsvorhaben

ARZNEIMITTELSICHERHEIT IN DER PSYCHIATRIE

Projektbeschreibung

Stand: März 2005

1. Hintergrund

Eine systematische, langfristig angelegte, fortlaufende Erfassung unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW) von Psychopharmaka ist eine zentrale Aufgabe bei dem Bemühen um Verbesserung der Arzneimittelsicherheit in der Behandlung psychiatrischer Patienten. Die im Rahmen der vom Bundesgesundheitsamt unterstützten und 1989 abgeschlossenen AMÜP-Studie gewonnenen Ergebnisse stellen hierfür eine wichtige Grundlage dar, eine weiterführende UAW-Erfassung ist jedoch unbedingt erforderlich. Denn zuverlässige Daten zur Risikobeurteilung bei seltenen, aber klinisch bedeutsamen UAW müssen sich auf sehr große Fallzahlen überwachter Patienten stützen, wie sie im Rahmen des AMÜP-Projektes nur für einige wenige häufig gebrauchte Psychopharmaka und deren häufigere unerwünschte Wirkungen bereits erreicht wurden. Weiterhin sind Veränderungen und Neuentwicklungen in der Psychopharmaka-Therapie auch in der Zukunft zu erwarten. Zum einen werden gerade in der Behandlung therapieresistenter, stationär-psychiatrischer Patienten immer wieder auch neuartige Kombinationen verschiedener Psychopharmaka eingesetzt, die im Hinblick auf ihre möglichen Risiken überwacht werden müssen, zum anderen kommen auch immer wieder neue Psychopharmaka sowohl im Bereich der Antidepressiva als auch der Neuroleptika zum Einsatz. Gerade hier ist eine systematische Überwachung zur möglichst frühzeitigen Entdeckung eventueller klinisch bedeutsamer Risiken der Substanzen im Rahmen eines UAW-Erfassungssystems, das auch einen Vergleich mit den alteingeführten Präparaten möglich macht, besonders bedeutsam. Dies ist bei der Weiterführung einer UAW-Erfassung auf der Basis des AMÜP-Projektes gegeben.

2. Ziele

1. Das AMSP ist als System konzipiert, das im Bereich der Psychopharmakatherapie eine Signal- und Alarmfunktion für das Auftreten von klinisch bedeutsamen bzw. neuartigen UAW hat.
2. Dadurch und durch detaillierte wissenschaftliche Analysen sollen die Arzneimittelsicherheit optimiert und die psychopharmakologischen Therapiestrategien einer Risikominderung angepaßt werden.
3. Es soll auch versucht werden, die erforderlichen Daten zur Abschätzung der durch UAW entstehenden Kosten bereitzustellen. Wenn dies gelingt, wird über eine Nutzen-Risiko-Analyse hinaus auch eine Kosten-Nutzen-Analyse möglich werden.
4. Die Untersuchung soll sich bundesweit auf alle Bereiche erstrecken, wo Psychopharmaka verwendet werden: Im stationären Bereich psychiatrische Landeskrankenhäuser und Abteilungen an allgemeinen Krankenhäusern sowie Universitätskliniken, im ambulanten Bereich Praxen von Nervenärzten und auch psychopharmakaverordnende Allgemeinärzte.

3. Aufgaben

Dazu sind folgende Aufgaben im einzelnen zu erfüllen:

1. Die qualitative und quantitative Erfassung aller klinisch bedeutsamen UAW und auch aller neuen oder unerwarteten Ereignisse unter Psychopharmakatherapie, bei denen zumindest ein Verdacht besteht, daß es sich um unerwünschte **Arzneimittelwirkungen** handeln könnte. Die **qualitative** UAW-Erfassung dient mit detaillierter Dokumentation der beobachteten UAW der kasuistischen Beschreibung und Einzelfallanalyse. Die **quantitative** UAW-Erfassung bedeutet, die beobachteten UAW zur Anwendungshäufigkeit der verschiedenen Psychopharmaka in Bezug zu setzen. Hierfür ist ein systematisches Vorgehen erforderlich, das eine möglichst vollständige Erfassung der interessierenden UAW in einer vorab definierten zu überwachenden Populationen gewährleistet.
2. Erfassung der Faktoren, die zur Risikobeurteilung erforderlich sind wie Alter, Geschlecht, psychiatrische und somatische Diagnosen sowie zumindest über Stichtagserhebungen die Psychopharmakaanwendung der überwachten Populationen insgesamt.
3. Erfassung der für eine Kosten-Nutzen-Analyse relevanten Faktoren wie stationäre Aufenthaltsdauer bzw. Therapiedauer beim niedergelassenen Arzt, Art der Pflegebedürftigkeit, Dauer der Arbeitsunfähigkeit ebenfalls in den überwachten Gesamtpopulationen wie bei den UAW-Patienten.

4. Arbeitsprogramm

4.1. Beteiligte Institutionen

Inzwischen sind derzeit ca 50 Kliniken in Deutschland, Österreich, der Schweiz und Ungarn an dem Forschungsvorhaben beteiligt. Es handelt sich dabei um Universitätskliniken, allgemeine Krankenhäuser mit regionalem Versorgungsauftrag und Landeskrankenhäuser.

In diesen 50 Kliniken werden ca. 3000 Betten überwacht mit ca. 30.000 Patienten im Jahr.

4.2. Methode

In allen Kliniken wirken Ärzte als Drug-Monitore. In 14-tägigen Abständen suchen sie die Stationen auf bzw. nehmen mit den niedergelassenen Ärzten telephonisch Kontakt auf, um die behandelnden Ärzte, nicht die Patienten selbst, nach etwa aufgetretenen klinisch bedeutsamen Komplikationen unter Psychopharmakatherapie zu befragen. Der Einsatz von Ärzten als Drug-Monitore hat sich bereits im AMÜP-Projekt bewährt. Gerade bei der Einschränkung der Erfassung auf klinisch bedeutsame UAW ist dieses Vorgehen aus zwei Gründen unverzichtbar: zum einen kann der in UAW-Problemen erfahrene Drug Monitor auch als Berater im Gespräch mit den Ärzten tätig sein. Eine solche Organisationsform erhöht die Bereitschaft der Stationsärzte zum Erheben von UAW beträchtlich. Zum anderen handelt es sich bei den zu erfassenden UAW auch um ungewöhnliche Ereignisse, in deren Beurteilung ärztliche Kompetenz auf Seiten des Drug Monitors unverzichtbar ist.

Die Drug-Monitore melden alle UAW-Fälle einschließlich der Verdachtsfälle nach deren Erfassung umgehend an die Projektzentrale; von dort erfolgt nach Durchsicht u. ggf. Rücksprache eine Meldung an die Hersteller der für die UAW-Auslösung in Frage kommenden Arzneimittel sowie an BfArM und Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft. Aufgrund dieser Information können die Hersteller und Arzneimittelsicherheitsinstitutionen durch entsprechende Rückmeldungen auch ihr Wissen und ihre weiteren Fragen in die Fallerhebung einbringen.

Alle erfaßten UAW-Fälle werden dann auf regionalen bzw. Landes-**Fallkonferenzen** vorgestellt, zu denen sich die Drug-Monitore der entsprechenden teilnehmenden Kliniken unter Leitung eines der für diese AMSP-Gruppe verantwortlichen Ärzte in regelmäßigen Abständen treffen. Die wichtigsten Fälle werden auf dreimal jährlich stattfindenden zentralen Fallkonferenzen noch einmal eingehend diskutiert. Auf diesen Fallkonferenzen werden die Entscheidungen in Hinblick auf die Wahrscheinlichkeit des Zusammenhangs zwischen unerwünschtem Ereignis und verabreichter Medikation auf der Basis der AMÜP-Kriterien und auch die Entscheidung darüber, welches oder welche der verabreichten Arzneimittel anzuschuldigen sind, getroffen. Dabei sieht der Entscheidungsprozeß so aus, daß ein Fall solange diskutiert wird, bis eine Übereinstimmung im Urteil, insbesondere zwischen Leiter und meldendem Arzt, erzielt ist. Vertreter von Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft sowie der das Projekt unterstützenden Firmen haben zu den zentralen Fallkonferenzen Zutritt. Entsprechendes gilt für die Vertreter der zuständigen Behörden und der die AMSP-Landesgruppen unterstützenden Hersteller in Österreichischen und der Schweiz hinsichtlich der jeweiligen Landes-Fallkonferenzen.

Nach ihrer abschließenden Beurteilung in der Fallkonferenz werden alle UAW-Fälle in die zentrale EDV-Erfassung an der Psychiatrischen Klinik der Universität München als Projektzentrale eingegeben. Jede Klinik erhält Übersichtsauswertungen der von ihr beigesteuerten Daten in regelmäßigen Abständen. An der wissenschaftlichen Auswertung des Datenbestands sollen sich alle Kliniken be-

teiligen. Hierzu werden fragestellungsspezifische Auswertungen des Gesamtdatenbestands oder die entsprechenden Datenauszüge an den jeweils federführenden Wissenschaftler übermittelt.

Um die Berechnung relativer Risiken der verschiedenen Psychopharmaka oder Psychopharmaka-Kombinationen zu ermöglichen, sind **statistische Daten über die Anwendungshäufigkeit** notwendig. Dazu werden 2 x jährlich Stichtagserhebungen die zur Schätzung des Psychopharmakaverbrauchs durchgeführt.

Neben diesem Hauptziel der langfristigen Erfassung schwerer UAW und deren Auswertung und Darstellung sollen auch die **wissenschaftlichen Auswertungen des Gesamtdatenbestands** (AMÜP und AMS) weitergeführt werden. Als Stichworte hierfür seien erwähnt: Durchführung weiterer Risikoanalysen; aktuelle Auswertungen für neue Psychopharmaka; Analyse von Medikamentenkombinationen; Analyse von Dosiswirkungen; Weiterverfolgung von Patienten nach einer schweren Erst-UAW; Risikoanalysen mit nicht angeschuldigten Medikamenten.

4.3. Zeitplan

Die Datenerhebung hat am 1.10.1993 begonnen. Das Ende des Projekts ist nicht terminiert. Die Finanzierungszusagen erstreckten sich in der Vergangenheit im allgemeinen auf 1 Jahr.

4.4. Finanzierung

Das Vorhaben wird gemeinschaftlich durch die forschenden Hersteller von Psychopharmaka finanziert. Nach dem Budget-Plan des Projekts ist damit die Grundfinanzierung der Basisarbeit möglich. Eine Zusatzfinanzierung durch öffentliche Geldgeber für besondere Projekte wird angestrebt.

4.5. Organisation

Das AMSP-Projekt wurde gemeinschaftlich von Prof. Dr. H. Hippus (Psychiatrische Klinik der Universität München) und Prof. Dr. E. Rüther (Psychiatrische Klinik der Universität Göttingen) initiiert. Es wurde zunächst ohne feste Organisationsform als loser Verbund kooperierender Kliniken durchgeführt. Die Organisations- und Datenzentrale befand sich in der Psychiatrischen Klinik der Universität München. Die finanzielle Abwicklung erfolgte zunächst über die Münchner Universitätsgesellschaft, später über ein Drittmittelkonto der Ludwig-Maximilians-Universität. Zur Stabilisierung der Organisationsform wurde im Herbst 2000 das Institut für Arzneimittelsicherheit in der Psychiatrie (AMSP e.V.) gegründet, das seit Sommer 2001 die Organisationsplattform für das gesamte AMSP-Projekt ist; Landesvereine wurden inzwischen auch in der Schweiz (SGAMSP) und Österreich (ÖAMSP) gegründet .