

Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

und

Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V

2014-01-15-D-098 Retigabin

Stand: August 2013

I. Zweckmäßige Vergleichstherapie: Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 Verfo G-BA

Retigabin

[als Zusatztherapie für pharmakoresistente fokale Krampfanfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Patienten mit Epilepsie im Alter von 18 Jahren oder älter, bei denen andere geeignete Arzneimittelkombinationen unzureichend wirkten oder nicht vertragen wurden]

Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 Verfo

| | |
|--|--|
| Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben. | Clobazam CLB, Tiagabin TGB, Valproinsäure VPA, Vigabatrin VGB |
| Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein. | Nicht angezeigt |
| Beschlüsse/Bewertungen/Empfehlungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zu im Anwendungsgebiet zugelassenen Arzneimitteln/nicht-medikamentösen Behandlungen | <u>Zusatztherapie bei Patienten mit Epilepsie</u> Beschlüsse gemäß § 35a SGBV zu: Retigabin (vom 03.05.2012) Perampanel (vom 07.03.2013) Retigabin,(Veranlassung Neubewertung nach Änderung des Anwendungsgebiets (vorauss 15.08.2013) |
| Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören. | <i>Siehe systematische Literaturrecherche</i> |
| [...] vorzugsweise eine Therapie, [...] die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat. | Nicht angezeigt |

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

| Wirkstoff ATC-Code Handelsname | Anwendungsgebiet (Text aus Fachinformation) |
|--------------------------------------|--|
| Zu bewertendes Arzneimittel: | |
| Retigabin Trobalt® | Trobalt® ist angezeigt als Zusatztherapie für pharmakoresistente fokale Krampfanfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Patienten mit Epilepsie im Alter von 18 Jahren oder älter, bei denen andere geeignete Arzneimittelkombinationen unzureichend wirkten oder nicht vertragen wurden (SPC deutsch, Stand 7.2013) |
| Clobazam N05BA09 Frisium® | <ul style="list-style-type: none"> - Zur symptomatischen Behandlung von akuten und chronischen Spannungs-, Erregungs- und Angstzuständen. - Zusatztherapie bei Patienten mit epileptischen Anfällen, die mit einer Standardbehandlung – bestehend aus einem oder mehreren Antiepileptika – nicht anfallsfrei waren. |
| Tiagabin N03AG06 Gabitril® | Zur Zusatzbehandlung bei Patienten mit partiellen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung, die mit anderen Antiepileptika nicht ausreichend behandelbar sind.. |
| Valproinsäure N03AG01 | <p>Zur Behandlung von</p> <ul style="list-style-type: none"> - Generalisierten Anfällen in Form von Absencen, myoklonischen Anfällen und tonisch-klonischen Anfällen - fokalen und sekundär-generalisierten Anfällen - und zur Kombinationsbehandlung bei anderen Anfallsformen, z.B. fokalen Anfällen mit einfacher und komplexer Symptomatologie sowie fokalen Anfällen mit sekundärer Generalisation, wenn diese Anfallsformen auf die übliche antiepileptische Behandlung nicht ansprechen. |
| Vigabatrin N03AG04 Sabitril® | <ul style="list-style-type: none"> - In Kombination mit anderen Antiepileptika zur Behandlung von Patienten mit pharmakoresistenten fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung, bei denen alle anderen adäquaten Arzneimittelkombinationen nicht ausreichend wirksam waren oder nicht vertragen wurden. - Als Monotherapie zur Behandlung infantiler Spasmen (West-Syndrom). |

Quellen: AMIS-Datenbank, EMA Website, Fachinformationen

Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zVT

Inhalt

| | |
|---|---|
| Indikation für die Recherche: | 4 |
| Berücksichtigte Wirkstoffe/Therapien: | 4 |
| Systematische Recherche: | 4 |

Indikation für die Recherche:

Pharmakoresistente fokale Krampfanfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Patienten mit Epilepsie im Alter von 18 Jahren oder älter, bei denen andere geeignete Arzneimittelkombinationen unzureichend wirkten oder nicht vertragen wurden.

Berücksichtigte Wirkstoffe/Therapien:

Für das Anwendungsgebiet zugelassene Arzneimittel, siehe Unterlage zur Beratung in AG

Systematische Recherche:

Es wurde eine systematische Literaturrecherche nach systematischen Reviews, Meta-Analysen, HTA-Berichten und Evidenz-basierten systematischen Leitlinien zu den Indikationen „Pharmakoresistente fokale Krampfanfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Patienten mit Epilepsie im Alter von 18 Jahren oder älter“ zum Wirkstoff Regitabin durchgeführt. Der Suchzeitraum wurde auf die letzten 5 Jahre eingeschränkt und die Recherche am 26.07.2013 abgeschlossen. Die Suche erfolgte in folgenden Datenbanken bzw. Internetseiten folgender Organisationen: The Cochrane Library (einschl. NHS CRD-Datenbanken), MEDLINE (PubMed), Leitlinien.de (ÄZQ), AWMF, GIN, NGC, TRIP, DAHTA, NIHR HSC. Ergänzend erfolgte eine freie Internetsuche nach aktuellen deutschen und europäischen Leitlinien. Die detaillierte Darstellung der Suchstrategie ist am Ende der Synopse aufgeführt.

Die Recherche ergab insgesamt für beide Indikationen 253 Quellen, die anschließend nach Themenrelevanz und methodischer Qualität gesichtet wurden. Die erste Durchsicht ergab 24 eingeschlossene Quellen, die anschließend im Volltext überprüft wurden. Daraus konnten 8 Referenzen in die synoptische Evidenz-Übersicht aufgenommen werden.

Cochrane Reviews

| | |
|---|---|
| <p>Hemming 2013. Vigabatrin for refractory partial epilepsy</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Fragestellung</i> <i>Bewertung der kurzfristigen Wirksamkeit und Sicherheit von Vigabatrin</i> 2. <i>Methodik</i> <i>Population: Patienten mit pharmakoresistenter partieller Epilepsie</i> <i>Intervention: Vigabatrin in Kombination mit anderer Epilepsie Medikation</i> <i>Komparator: Placebo in Kombination mit anderer Epilepsie Medikation</i> <i>Endpunkte:</i> <i>50% Reduktion in Häufigkeit von Anfällen (Response), Studienabbruch, Nebenwirkungen</i> <i>Suchzeitraum: bis 10/2012</i> <i>Einschluss von 11 Studien mit 747 Patienten (mit 982 Beobachtungen)</i> <i>Beobachtungszeitraum in den Studien: 8-32, meist 12 Wochen</i> 3. <i>Ergebnisse</i> <i>Response: signifikanter Effekt für Vigabatrin versus Placebo (RR= 2.58, 95% KI 1.87-3.57; N=982, K=11)</i> <i>Studienabbruch: signifikanter Effekt für Vigabatrin versus Placebo (RR= 2.49, 95% KI 1.05-5.88; N=398, K=4)</i> <i>Nebenwirkungen: mehr Nebenwirkungen für Vigabatrin versus Placebo (signifikant für Müdigkeit)</i> 4. <i>Fazit der Autoren</i> This review of randomised controlled trials showed that vigabatrin can reduce seizure frequency in people with drug-resistant partial epilepsy. Short-term follow-up of patients showed that some side effects were associated with its use. Further analysis of longer-term observational studies is required to evaluate how likely patients are to develop visual field defects and whether such side effects are associated with dose and duration of drug use. |
| <p>Pulman 2012. Tiagabine add-on for drug-resistant partial epilepsy</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Fragestellung</i> <i>Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von Tiagabin</i> 2. <i>Methodik</i> <i>Population: Patienten mit pharmakoresistenter Epilepsie</i> <i>Intervention: Tiagabin in Kombination mit anderer Epilepsie Medikation</i> |

| | |
|--|---|
| | <p><i>Komparator: Placebo oder Add-On Medikation jeweils in Kombination mit anderer Epilepsie Medikation</i></p> <p><i>Endpunkte: 50% Reduktion in Häufigkeit von Anfällen (Response), Studienabbruch, Nebenwirkungen, kognitive Effekte, Lebensqualität</i></p> <p><i>Suchzeitraum: bis 11/2012</i></p> <p><i>Einschluss von 6 Studien mit 948 Patienten Beobachtungszeitraum in den Studien: 7-12 Wochen</i></p> <p>3. Ergebnisse</p> <p><i>Response: signifikanter Effekt für Tiagabin versus Placebo (RR= 3.16, 95% KI 1.97-5.07; N=769, K=3) kein signifikanter Unterschied Tiagabin versus Topiramamat (RR= 0.54, 95% KI 0.19-1.58; N=41, K=1)</i></p> <p><i>Studienabbruch: signifikanter Effekt für Tiagabin versus Placebo (RR= 1.81, 95% KI 1.25-2.62; N=769, K=3) kein signifikanter Unterschied Tiagabin versus Topiramamat (RR= 1.43, 95% KI 0.74-2.74; N=41, K=1)</i></p> <p><i>Nebenwirkungen: mehr Nebenwirkungen für Tiagabin versus Placebo (außer Infektionen; signifikant für Dizziness)</i></p> <p>4. Fazit der Autoren Tiagabine reduces seizure frequency but is associated with some adverse effects when used as an add-on for people with drug-resistant localisation-related seizures.</p> |
| <p>Michael 2011. Clobazam as an add-on in the management of refractory epilepsy</p> | <p>1. Fragestellung <i>Bewertung der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Clobazam</i></p> <p>2. Methodik <i>Population: Patienten mit pharmakoresistenter Epilepsie</i></p> <p><i>Intervention: Clobazam in Kombination mit Standard-Epilepsie Medikation</i></p> <p><i>Komparator: Placebo in Kombination mit Standard-Epilepsie Medikation</i></p> <p><i>Endpunkte: 50% Reduktion in Häufigkeit von Anfällen (Response), Reduktion in Häufigkeit von Anfällen, Studienabbruch, Nebenwirkungen, kognitive Effekte, Lebensqualität</i></p> <p><i>Suchzeitraum: bis 01/2011</i></p> |

| | |
|--|---|
| | <p><i>Einschluss von 4 Studien mit 196 Patienten Beobachtungszeitraum in den Studien: 9-16, 2x 12 Wochen</i></p> <p>3. <i>Ergebnisse</i></p> <p><i>(keine Metaanalyse möglich aufgrund Heterogenität)</i></p> <p><i>Response: Angaben zu Response in 2 Studien. Größere Response in Interventionsgruppe in beiden Studien (ohne Angabe von P-Werten/Konfidenzintervallen)</i></p> <p><i>Reduktion von Anfällen: Angaben zur Reduktion von Anfällen in 2 Studien. Größere Reduktion in Interventionsgruppe in beiden Studien. Nach Subgruppenanalysen signifikante Reduktion in „partial onset seizures“, nicht in „generalised onset seizures“.</i></p> <p><i>Studienabbruch: unzureichende Daten</i></p> <p><i>Nebenwirkungen: mehr Nebenwirkungen für Clobazam versus Placebo (am häufigsten Drowsiness/Dizziness)</i></p> <p><i>Lebensqualität: Angaben zur Lebensqualität aus einer Studie. Signifikant bessere Lebensqualität in Interventionsgruppe.</i></p> <p>4. <i>Fazit der Autoren</i> For patients with drug refractory epilepsy, clobazam when used as an add-on treatment may reduce seizure frequency. There are more data to support this for patients with partial onset seizures than for patients with generalised onset seizures. The quality of existing data is poor and it is not possible to define the size of treatment effect. The adverse effects most commonly reported were drowsiness and dizziness, but current data do not adequately define the adverse effect profile of clobazam.</p> |
|--|---|

Systematische Reviews

| | |
|--|---|
| <p>Bodalia 2013. Comparative Efficacy and Tolerability of Antiepileptic Drugs for Refractory Focal Epilepsy</p> | <p>1. <i>Fragestellung</i> <i>Bewertung der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Antiepileptika (AED)</i></p> <p>2. <i>Methodik</i> <i>Population: Patienten mit pharmakoresistenter Epilepsie</i></p> <p><i>Intervention: AED (Clobazam nicht untersucht, da Studien nicht Einschlusskriterien entsprachen „Reasons for exclusion were lack of double-blinding or trial duration of less than 8 weeks“</i></p> <p><i>Komparator: Andere AED, Placebo</i></p> <p><i>Endpunkte: 50% Reduktion in Häufigkeit von Anfällen (Response), Studienabbruch</i></p> |
|--|---|

| | |
|--|--|
| | <p><i>Suchzeitraum: bis 03/2009</i></p> <p><i>Einschluss von 42 Studien (davon 2 direkte Vergleiche: Vigabatrin vs. Valproinsäure und vs. Gabapentin) mit 6346 Patienten</i> <i>Beobachtungszeitraum in den Studien: 8-23 Wochen</i></p> <p>3. <i>Ergebnisse</i></p> <p><i>Response: signifikanter Effekt für AED versus Placebo (OR= 3.78, 95% KI 3.14-4.55; N=6030)</i></p> <p><i>Studienabbruch: signifikanter Effekt für AED versus Placebo (OR= 3.27, 95% KI 2.37-4.52; N=6176)</i></p> <p><i>Netzwerk-Metaanalyse:</i> Levetiracetam, vigabatrin, sodium valproate and gabapentin emerged as agents with the best combination of short-term efficacy and tolerability.</p> <p>4. <i>Fazit der Autoren</i> Of the wide range of AEDs licensed for the treatment of refractory epilepsy, sodium valproate, levetiracetam, and gabapentin demonstrated the best balance of efficacy and tolerability.</p> |
| <p>Gao 2013. Clinical efficacy and safety of the newer antiepileptic drugs as adjunctive treatment in adults with refractory partial-onset epilepsy</p> | <p>1. <i>Fragestellung</i> <i>Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von neueren Antiepileptika (AED)</i></p> <p>2. <i>Methodik</i> <i>Population: Patienten mit pharmakoresistenter Epilepsie</i></p> <p><i>Intervention: Eslicarbazepin, Retigabine/Ezogabine, Carisbamat, Lacosamid, Brivaracetam, Perampanel als adjunktive Therapie (Clobazam nicht untersucht, da kein neues AED)</i></p> <p><i>Komparator: Placebo bzw. gepoolte Vergleiche von jedem AED vs. alle übrigen AEDs zusammen</i></p> <p><i>Endpunkte:</i> 50% Reduktion in Häufigkeit von Anfällen (Response), Studienabbruch, Nebenwirkungen</p> <p><i>Suchzeitraum: bis 01/2012</i></p> <p><i>Einschluss von 15 Studien</i></p> <p>3. <i>Ergebnisse</i></p> <p><i>Response: signifikanter Effekt für AED versus Placebo (OR= 2.16, 95% KI 1.82-2.57; N=6313, K=15), alle AED signifikant besser als Placebo (außer Perampanel: kein signifikanter Unterschied)</i></p> |

| | |
|--|---|
| | <p><i>Studienabbruch: signifikanter Effekt für Placebo versus AED (OR= 0.65, 95% KI 0.48-0.89; N=6016, K=14)</i> <i>Lacosamid und Retigabin signifikant schlechter als Placebo</i> <i>Brivaracetam signifikant besser als Placebo</i></p> <p><i>Nebenwirkungen: mehr Nebenwirkungen für AED versus Placebo (signifikant für Dizziness, Fatigue, Somnolence)</i></p> <p>4. <i>Fazit der Autoren</i> The pooled ORs suggested newer AEDs might be more effective than placebo while with higher incidence of adverse effects.</p> |
| <p>Costa 2011. Clinical comparability of the new antiepileptic drugs in refractory partial epilepsy</p> | <p>1. <i>Fragestellung</i> <i>Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von neueren Antiepileptika (AED)</i></p> <p>2. <i>Methodik</i> <i>Population: Patienten mit pharmakoresistenter Epilepsie</i></p> <p><i>Intervention: Oxcarbazepin, Lamotrigin, Topiramat, Gabapentin, Pregabalin, Levetiracetam, Tiagabin, Zonisamid, Eslicarbazepin, Lacosamid</i></p> <p><i>Komparator: Placebo oder andere AED</i></p> <p><i>Endpunkte:</i> <i>50% Reduktion in Häufigkeit von Anfällen (Response), Studienabbruch</i></p> <p><i>Suchzeitraum: bis 10/2009</i></p> <p><i>Einschluss von 70 Studien (davon 8 direkte Vergleiche: 7 Studien von Lamotrigen vs. andere AEDs und 1 Studie Tiagabin vs. Topiramat) mit 14272 Patienten</i></p> <p>3. <i>Ergebnisse</i></p> <p><i>Response: signifikanter Effekt für AED versus Placebo (OR= 3.00, 95% KI 2.63-3.41; N=12218, K=59)</i> <i>alle AED signifikant besser als Placebo</i></p> <p><i>Studienabbruch: signifikanter Effekt für AED versus Placebo (OR= 1.48, 95% KI 1.30-1.68; N=12748, K=60)</i> <i>alle AED signifikant schlechter als Placebo (außer Lamotrigin, Gabapentin, Levetiracetam, Eslicarbazepin: kein signifikanter Unterschied)</i></p> <p>4. <i>Fazit der Autoren</i> The differences found are of relatively small magnitude to allow a definitive conclusion about which new AED(s) has superior effectiveness.</p> |

Leitlinien

| | |
|--|---|
| <p>NICE 2012. The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care</p> | <p>1. <i>NICE Leitlinie</i></p> <p>2. <i>Methodik:</i> <i>Systematischer Review: Einschluss von englischsprachigen systematischen Reviews/Metaanalysen und Primärstudien (RCT), genaue Einschlusskriterien beschrieben, Suchzeitraum bis: 2011 (teilweises Update einer LL aus 2004) Standardisierte Qualitätsbeurteilung Empfehlungen nach GRADE</i></p> <p>3. <i>Empfehlungen:</i> <u>If adjunctive treatment is ineffective or not tolerated</u>, discuss with, or refer to, a tertiary epilepsy specialist. Other AEDs that may be considered by the tertiary epilepsy specialist are eslicarbazepine acetate, lacosamide, phenobarbital, phenytoin, pregabalin, tiagabine, vigabatrin and zonisamide. Carefully consider the risk–benefit ratio when using vigabatrin because of the risk of an irreversible effect on visual fields. <i>[Quality Low]</i></p> <p>Offer carbamazepine, clobazam, gabapentin, lamotrigine, levetiracetam, oxcarbazepine, sodium valproate or topiramate as <u>adjunctive treatment</u> to children, young people and adults with focal seizures <u>if first-line treatments are ineffective or not tolerated</u>. Be aware of teratogenic risks of sodium valproate. <i>[Quality Low or Very Low]</i></p> <p><i>Low quality—further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate,</i> <i>Very low quality—any estimate of effect is very uncertain</i></p> |
|--|---|

GBA

| | |
|-----------------------------------|--|
| <p>GBA 2012. Retigabin</p> | <p>Zugelassenes Anwendungsgebiet von Retigabin gemäß Fachinformation: Trobalt® ist angezeigt als Zusatztherapie für fokale Krampfanfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen mit Epilepsie im Alter von 18 Jahren und darüber.</p> <p>Zweckmäßige Vergleichstherapie: Lamotrigin. In den Fällen, in denen Lamotrigin als Monotherapie angewandt wird, stellt Topiramate als Zusatztherapie die zweckmäßige Vergleichstherapie dar.</p> <p>Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Retigabin wie folgt bewertet: Da die erforderlichen Nachweise nicht vollständig vorgelegt worden sind, gilt der Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie als nicht belegt (§ 35a Abs. 1 Satz 5 SGB V).</p> |
|-----------------------------------|--|

Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie:

Cochrane Library am 26.07.2013

| Suchschritt | Suchfrage | Treffer |
|-------------|--|---------|
| #1 | MeSH descriptor: [Epilepsies, Partial] explode all trees | 555 |
| #2 | partial:ti,ab | 10775 |
| #3 | focal:ti,ab | 1353 |
| #4 | epilep*:ti,ab | 3303 |
| #5 | #2 or #3 | 12061 |
| #6 | #5 and #4 | 858 |
| #7 | partial seizure*:ti,ab or focal seizure*:ti,ab | 996 |
| #8 | (localisation related epilepsies):ti,ab or (localisation related epilepsy):ti,ab or (localization related epilepsies):ti,ab or (localization related epilepsy):ti,ab | 41 |
| #9 | (benign occipital epilepsies):ti,ab or (benign occipital epilepsy):ti,ab | 1 |
| #10 | (partial seizure disorder):ti,ab or (partial seizure disorders):ti,ab or (partial seizure epilepsy):ti,ab or (partial seizure epilepsies):ti,ab | 565 |
| #11 | (focal seizure disorder):ti,ab or (focal seizure disorders):ti,ab or (focal seizure epilepsy):ti,ab or (focal seizure epilepsies):ti,ab | 65 |
| #12 | #1 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 | 1363 |
| #13 | #12 from 2008 to 2013 | 310 |

Cochrane Reviews (70) | Other Reviews (11) | Technology Assessments (8)
 43 Cochrane Reviews, 11 Other Reviews, 3 Technology Assessments in Datenbank aufgenommen

MEDLINE (PubMed) am 26.07.2013

| Suchschritt | Suchfrage | Treffer |
|-------------|---|---------|
| #1 | Search "epilepsies, partial"[MeSH Terms] | 18252 |
| #2 | Search (focal or partial) AND epilep* | 20664 |
| #3 | Search localisation related epilep* OR localization related epilep* | 561 |
| #4 | Search partial seizure* OR focal seizure* | 6554 |
| #5 | Search benign occipital epilep* | 32 |
| #6 | Search (#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5) | 29637 |
| #7 | Search (#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5) published in the last 5 years | 6072 |
| #8 | Search (((trials[Title/Abstract] OR studies[Title/Abstract] OR database*[Title/Abstract] OR literature[Title/Abstract] OR publication*[Title/Abstract] OR Medline[Title/Abstract] OR Embase[Title/Abstract] OR Cochrane[Title/Abstract] OR Pubmed[Title/Abstract])) AND systematic*[Title/Abstract] AND (search*[Title/Abstract] OR research*[Title/Abstract])) OR (((((((HTA[Title/Abstract] OR technology assessment*[Title/Abstract] OR technology report*[Title/Abstract] OR (systematic*[Title/Abstract] | 152404 |

| Suchschritt | Suchfrage | Treffer |
|-------------|---|---------|
| | AND review*[Title/Abstract]) OR (systematic*[Title/Abstract] AND overview*[Title/Abstract]) OR meta-analy*[Title/Abstract] OR (meta[Title/Abstract] AND analyz*[Title/Abstract]) OR (meta[Title/Abstract] AND analys*[Title/Abstract]) OR (meta[Title/Abstract] AND analyt*[Title/Abstract])) OR (((review*[Title/Abstract] OR overview*[Title/Abstract]) AND ((evidence[Title/Abstract] AND based[Title/Abstract]))) | |
| #9 | Search (#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5) Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews; published in the last 5 years | 157 |
| #10 | Search (#7 AND #8) Filters: published in the last 5 years | 128 |
| #11 | Search (#10 OR #9) Filters: published in the last 5 years | 198 |

MEDLINE (PubMed) nach Leitlinien am 25.07.2013

| Suchschritt | Suchfrage | Treffer |
|-------------|---|---------|
| #1 | Search "epilepsies, partial"[MeSH Terms] | 18252 |
| #2 | Search (focal or partial) AND epilep* | 20664 |
| #3 | Search localisation related epilep* OR localization related epilep* | 561 |
| #4 | Search partial seizure* OR focal seizure* | 6554 |
| #5 | Search benign occipital epilep* | 32 |
| #6 | Search (#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5) | 29637 |
| #7 | Search (#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5) published in the last 5 years | 6072 |
| #8 | Search (#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5) Filters: Guideline; Practice Guideline; published in the last 5 years | 8 |
| #9 | Search guideline*[Title] | 46325 |
| #10 | Search (#9 AND #7) | 2 |
| #11 | Search (#10 OR #8) | 8 |

Darüber hinaus wurde in den HTA- und Leitliniendatenbanken AWMF, GIN, NGC und Trip sowie auf den Internetseiten des NICE und NHSC per Handsuche nach aktuellen Publikationen mit den Suchbegriffen partial, epilepsy, epsilepsies, focal, seizure, seizures, partiell, fokal, Epilepsy in verschiedenen Variationen gesucht.

Nach Dublettenkontrolle ergab die Recherche insgesamt 253 Quellen.

Literaturliste:

Bodalia PN, Grosso AM, Sofat R, Macallister RJ, Smeeth L, Dhillon S, Casas JP, Wonderling D, Hingorani AD. Comparative Efficacy and Tolerability of Antiepileptic Drugs for Refractory Focal Epilepsy Systematic Review and Network Meta-Analysis reveals the need for long-term comparator trials. *Br J Clin Pharmacol* 2013; [Epub ahead of print]

Costa J, Fareleira F, Ascencao R, Borges M, Sampaio C, Vaz-Carneiro A. Clinical comparability of the new antiepileptic drugs in refractory partial epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsia* 2011; 52 (7): 1280-91.

Gao L, Xia L, Zhao FL, Li SC. Clinical efficacy and safety of the newer antiepileptic drugs as adjunctive treatment in adults with refractory partial-onset epilepsy: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Epilepsy Res* 2013; 103 (1): 31-44.

Gemeinsamer Bundesausschuss. Zusammenfassende Dokumentation über die Änderung der Arzneimittel - Richtlinie (AM-RL): Anlage XII -Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Retigabin. Stand: 3. Mai.2012. Berlin: G-BA, 2012.

Hemming K, Maguire MJ, Hutton JL, Marson AG. Vigabatrin for refractory partial epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (1): CD007302.

Michael B, Marson AG. Clobazam as an add-on in the management of refractory epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (2): CD004154.

National Institute of Health and Care Excellence (NICE). The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. Stand: Januar 2012. London:NICE, 2012. (CG137).

Pulman J, Marson AG, Hutton JL. Tiagabine add-on for drug-resistant partial epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (5): CD001908.