

# Beschluss

## des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss gemäß § 92b Absatz 3 SGB V zum abgeschlossenen Projekt *RiDe-PPI* (01VSF18013)

Vom 16. Oktober 2023

Der Innovationsausschuss beim Gemeinsamen Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 16. Oktober 2023 zum Projekt *RiDe-PPI - Gesundheitliche Risiken und Determinanten der Dauereinnahme von Protonenpumpeninhibitoren* (01VSF18013) folgenden Beschluss gefasst:

- I. Die Empfehlung zu den Ergebnissen des Projekts *RiDe-PPI* wird wie folgt gefasst:
  - a) Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) wird gebeten, zu prüfen, ob die Ergebnisse in die datengestützte Risikosignalerkennung und Nutzen-/Risiko-Bewertung der PPIs einbezogen werden können.
  - b) Die im Projekt erzielten Ergebnisse werden zur Information an die kassenärztlichen Vereinigungen und an die Verbände der Kranken- und Pflegekassen auf Bundesebene weitergeleitet. Letztere werden um Weiterleitung an die Landesverbände gebeten. Zudem werden die Ergebnisse zur Information an die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V. (DEGAM), die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM), den Deutschen Hausärzterverband sowie den Berufsverband Deutscher Internistinnen und Internisten e.V. (BDI) weitergeleitet.

### **Begründung**

Das Projekt *RiDe-PPI* hat erfolgreich den bestehenden Forschungsstand zum Einsatz von *Protonenpumpen-Inhibitoren (PPI)* verbessert und konnte Fragestellungen zur Wirkung von PPIs auf die Krankheitsendpunkte Herzinfarkt, Schlaganfall und Demenz beantworten. Die Analysen im Projekt basieren auf Routinedaten der AOK-Bayern (2008-2018), der Kassenärztlichen Vereinigung Bayern (KVB) (2010-2018) sowie auf Daten der populationsbasierten Kohortenstudie Erwachsener aus Mecklenburg-Vorpommern (SHIP-Studie) (2008-2012). Die Auswertungen erfolgten getrennt nach Datenquellen. Darüber hinaus waren Systematische Reviews und Metaanalysen Teile des Projekts.

Die Verschreibungshäufigkeit von PPIs stieg von 2010 bis 2016 linear an und ging von 2016 bis 2018 allmählich zurück. Bei 52 % der PPI-Einnahmen wurde im Zuge der Erstverschreibung keine On-Label-Indikation angegeben, für knapp 35 % konnte weder eine On-label- noch eine Off-label-Indikation zugeordnet werden.

In den Routinedaten der AOK Bayern zeigten sich keine Hinweise, dass eine PPI-Einnahme in den ersten zehn Jahren nach Beginn der Behandlung das Risiko für einen Herzinfarkt oder einen Schlaganfall erhöhen könnte. Jedoch gab es Hinweise, dass eine PPI-Einnahme mit dem Neuauftreten einer Demenz assoziiert ist. Die Ergebnisse der Analysen der KVB-Routinedaten zeigten für alle getesteten Präparate ein statistisch signifikant erhöhtes Demenzrisiko. Die Ergebnisse der SHIP-Studiendaten zeigten keinen Zusammenhang zwischen der Einnahme von PPIs und Gehirnvolumina oder dem geschätzten Gehirnalter. Die Biomarker-Analysen ließen jedoch auf ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Herz-

Kreislauf-Erkrankungen durch eine Langzeiteinnahme von PPIs schließen. Die Metaanalysen konnten keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko inzidenter kardiovaskulärer Erkrankungen oder kardiovaskulärer Mortalität durch PPI-Einnahme aufzeigen. Es konnten lediglich Hinweise auf ein Risiko für das Auftreten von Demenz identifiziert werden. Eine eindeutige Tendenz war jedoch nicht erkennbar. Die Frage eines bestehenden Kausalzusammenhangs bleibt letztlich offen.

Die Methoden waren insgesamt angemessen zur Beantwortung der Forschungsfragen. Die Ergebnisse unterliegen jedoch Limitationen, die aus der Verwendung von Routinedaten resultieren. Die Aussagekraft der Ergebnisse der SHIP-Studiendaten ist durch den querschnittlichen Charakter eingeschränkt. In die Metaanalysen konnten lediglich Primärstudien mittelmäßiger bis geringer Qualität einbezogen werden, die sich darüber hinaus auch sehr heterogen darstellten.

Insgesamt hat das Projekt neue Erkenntnisse zur Verschreibung und Inanspruchnahme von PPIs sowie zu den damit einhergehenden Risiken hinsichtlich kardiovaskulärer und Demenzerkrankungen geliefert. Diese Ergebnisse können für die aktuelle Versorgungspraxis und die weitere Forschung nützlich sein und werden vor diesem Hintergrund an die o. g. Adressatinnen und Adressaten weitergeleitet. Das BfArM wird dabei gebeten zu prüfen, ob die Ergebnisse in seine Pharmakovigilanzbewertung dieser Arzneimittel, insbesondere in Bezug auf die Nutzen-/Risiko-Bewertung und die Risikosignalerkennung, einbezogen werden können. Die Ergebnisse der systematischen Übersichtsarbeiten könnten nach Bewertung durch das BfArM als Ausgangspunkt für Überarbeitungen der Versorgungsleitlinien (v. a. S2k Gastroösophageale Refluxkrankheit) dienen.

Darüber hinaus steht die computerbasierte Entscheidungshilfe „*arriba-PPI*“ zur Verfügung, dessen Entwicklung und Evaluation vom Innovationsfonds im Projekt *arriba-PPI* (O1VSF17025) gefördert wurde. Diese Entscheidungshilfe kann die gemeinsame Entscheidungsfindung zur Reduktion von PPIs zwischen Ärztin/Arzt und Patientin/Patient unterstützen.

- II. Dieser Beschluss sowie der Ergebnisbericht des Projekts *RiDe-PPI* werden auf der Internetseite des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter [www.innovationsfonds.g-ba.de](http://www.innovationsfonds.g-ba.de) veröffentlicht.
- III. Der Innovationsausschuss beauftragt seine Geschäftsstelle mit der Weiterleitung der gewonnenen Erkenntnisse des Projekts *RiDe-PPI* an die unter I. a) bis I. b) genannten Institutionen.

Berlin, den 16. Oktober 2023

Innovationsausschuss beim Gemeinsamen Bundesausschuss  
gemäß § 92b SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken