

Presse-Information

**Symposium der Bundesapothekerkammer
Engagement und Stellenwert der Apotheker
in der Versorgungsforschung**

Berlin, 28. Januar 2009

Der Stellenwert des DAPI in der Versorgungsforschung

Dr. Sittah Czeche

Deutsches Arzneiprüfungsinstitut e.V. (DAPI)

Frei ab Beginn der Veranstaltung.
Es gilt das gesprochene Wort.

ABDA-Symposium zur Versorgungsforschung

Abstrakt

Der Stellenwert des DAPI in der Versorgungsforschung

Sittah Czeche¹, Sandra Feldt¹, Alexandra Franzmann¹, Dietmar Klöckner¹, Renate Quinzler¹, Katrin Schüssel¹ und Martin Schulz^{1,2}

¹Verein Deutsches Arzneiprüfungsinstitut (DAPI) e.V., Eschborn;

²ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände, Berlin

Einleitung

Der Verein Deutsches Arzneiprüfungsinstitut e. V. (DAPI) befasst sich mit der pharmakoökonomischen und –epidemiologischen Bewertung von Arzneimitteln sowie allgemeinen Fragen der Arzneimittelversorgung. Neben monatlichen Standardberichten für die Mitgliedsorganisationen führt das DAPI auch patientenindividuelle Auswertungen durch, beispielsweise zur Detektion von Interaktionen oder zum Einnahmeverhalten bei bestimmten Arzneimitteln. Das DAPI kann somit durch pharmakoepidemiologische Auswertungen Aussagen über Arzneimittelrisiken treffen und damit einen wichtigen Beitrag zu Pharmakovigilanz und Versorgungsforschung leisten. Anhand von zwei Beispielen (Auswirkungen von Marktrücknahmen auf das Verordnungsgeschehen der nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) und Therapietreue insulinpflichtiger Patienten bei der Einnahme von Antihypertensiva), die aus dem breiten Spektrum an Fragestellungen vom DAPI untersucht wurden, sollen die Auswertungsmöglichkeiten des DAPI dargestellt werden.

Datengrundlage

Die Auswertungen wurden unter Nutzung des DAPI DataWarehouse erstellt. Diese Datenbank basiert auf anonymisierten, ambulanten Abrechnungsdaten von derzeit fünf großen Apothekenrechenzentren mit den gesetzlichen Krankenkassen (GKV) gemäß § 300 Sozialgesetzbuch V. Sie umfasst eine repräsentative Stichprobe von mehr als 80 % aller öffentlichen Apotheken in Deutschland.

Ergebnisse

Die Verordnungen von Coxiben bewegen sich seit den Marktrücknahmen von Rofecoxib und Valdecoxib im Vergleich zu den traditionellen nicht-selektiven (ns) NSAR auf sehr niedrigem Niveau. Im letzten Quartal 2007 wurden rund 210.000 Patienten mit Coxiben gegenüber 4,2 Millionen Patienten mit nsNSAR therapiert. Außer einem initial zu beobachtenden Anstieg von Patienten, die mit Meloxicam oder Acemetacin behandelt wurden, waren die Marktrücknahmen mit einem deutlichen Zuwachs an Verordnungen mit Protonenpumpenhemmern verbunden. Coxib-behandelte Patienten erhielten zudem häufiger Arzneimittel, die das Risiko für gastrointestinale Blutungen erhöhen, gleichzeitig aber auch Arzneimittel, die auf eine bestehende kardiovaskuläre Erkrankung hindeuten. Zwischen den verschiedenen auf dem Markt verfügbaren Antihypertensivklassen waren deutliche Unterschiede hinsichtlich der Therapietreue bei den Patienten erkennbar. Die höchsten Persistenzraten über 24 Monate zeigten die mit AT₁-Antagonisten behandelten Diabetiker (90,2 %) gefolgt von den mit ACE-Hemmern (82,2 %) bzw. Calciumkanalblockern (81,6 %) therapierten Patienten. Die geringsten Persistenzraten wiesen die mit Diuretika (77,0 %) bzw. Betablockern (62,9 %) behandelten Diabetiker auf.

Zusammenfassung

Anhand der untersuchten Fragestellungen, zum einen zum derzeitigen Einsatz der Coxibe als auch zur Therapietreue von Diabetiker bei der Einnahme von Antihypertensiva konnte das DAPI seine vielfältigen Auswertungsmöglichkeiten darstellen. Zukünftig dürfte es im Rahmen von Nutzen-Risiko-Bewertungen eine zunehmende Bedeutung erlangen.



Der Stellenwert des DAPI in der Versorgungsforschung



Dr. Sittah Czeche

Symposium der Bundesapothekerkammer
28. Januar 2009
Berlin



Gliederung des Vortrags

Teil 1 – Was ist das DAPI?

- Aufgaben, Organisations- und Personalstruktur
- Datenfluss, Datensatzaufbau und Datenvolumen

Teil 2 – Was kann das DAPI leisten?

- Aktuelles Verordnungsgeschehen von Coxiben und nichtselektiven nichtsteroidalen Antirheumatika
- Persistenzunterschiede zwischen den verschiedenen Antihypertensivaklassen bei der Behandlung hypertensiver Diabetiker



DAPI - Aufgaben

Satzungszweck

- Förderung von Wissenschaft und Forschung sowie Verbesserung der Arzneimittelsicherheit

Umsetzung

- Durchführung pharmakoepidemiologischer und -ökonomischer Studien
- Prüfung und Bewertung von Arzneimitteln
- Unterstützung von Gesundheitsbehörden sowie Institutionen im Gesundheitswesen durch wissenschaftliche Untersuchungen und Gutachten



DAPI - Organisationsstruktur

DAPI ist ausschließlich und unmittelbar gemeinnützig

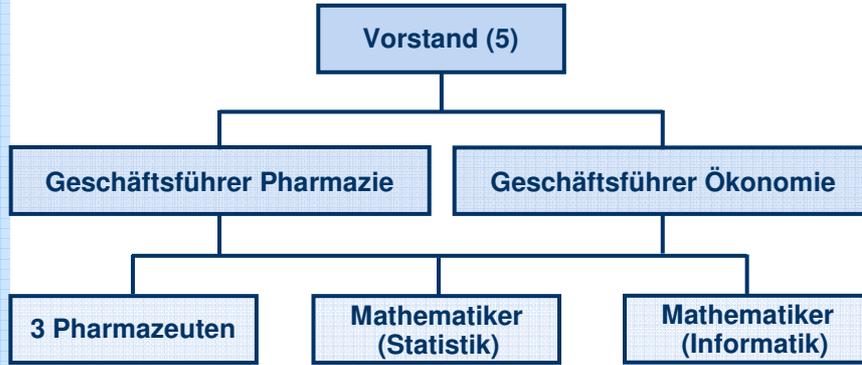
- 100%-ig durch Mitgliedsbeiträge und Spenden finanziert
- Kein Verkauf von Daten

Mitglieder

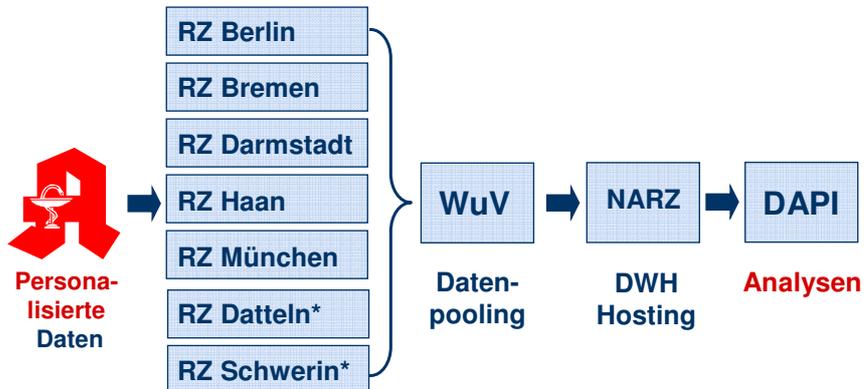
- 31 Landesapothekerkammern und -verbände
- ca. 1.000 Einzelmitglieder



DAPI - Personalstruktur



DAPI-Datenfluss



anonymisierte Datenlieferung
von den 5 standeseigenen und
2 privaten* RZ



Datensatzaufbau 1

		AOK	LKK	BKK	IKK	VdAK	AEV	Knappschaft	UV*	Buc	Hilfs-	Impf-	Ser-	St-	Begr.-	Apotheken-	
										6	7	8	9				
Geburts-	frei																
Geb.-	plf.	Name, Vorname des Versicherten								9,00		80,61					
richtig										3879429		1365					
Straße		1234567		1234567890			1000 1		2799237		6696						
Linie		9876543		12/04			10.06.02										
Arztbesuch	erlaubt	Rp. (Bitte Leerräume durchstreichen)														Ver	

6910019Y



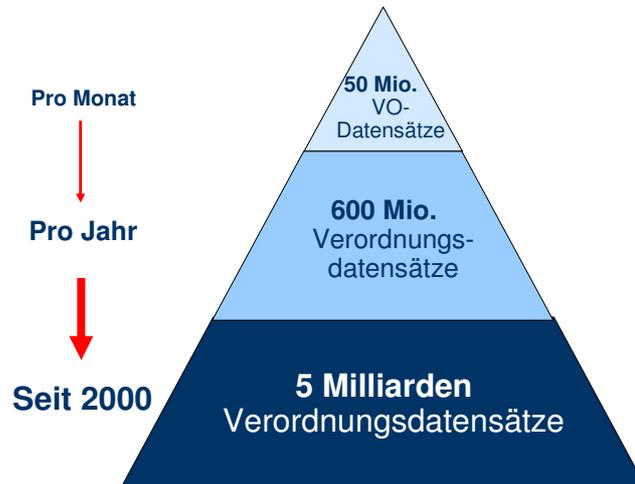
Datensatzaufbau 2

Zusätzlich aus dem ABDA-Artikelstamm

- Preise (AVP, Herstellerrabatt, Apothekenabschlag)
- Festbetragsarzneimittel
- Importarzneimittel
- Hersteller
- ATC-Code
- Wirkstoff
- Menge, Einheit, Darreichungsform



DAPI – Datenvolumen des Data Warehouse



Adressaten der DAPI-Auswertungen

- Apothekerinnen und Apotheker für interne Fortbildungen
- Landesapothekerkammern und -verbände
- ABDA (u.a. Unterstützung der Pressearbeit)
- Gesundheitsbehörden (BMG, BVA)
- Universitäten (national, international)
- Pharmazeutische Industrie
- Internationale Projekte (EuroDURG)



Beispiel 1

Aktuelle Verordnungen von COX-2-Hemmern



Aktuelle Verordnungen von COX-2-Hemmern

Fragestellung

Inwiefern spiegeln sich Risikoinformationen des BfArM, internationaler Behörden und Marktrücknahmen in den Verordnungen von Cyclooxygenase-2-Inhibitoren (Coxibe) und nichtselektiven nichtsteroidalen Antirheumatika (nsNSAR) wieder?

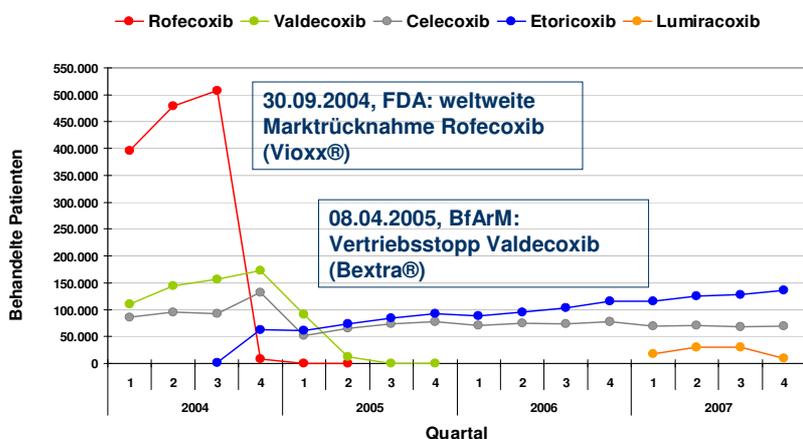


Datenbasis

- **Beobachtungszeitraum:**
Januar 2004 – Dezember 2007
- **Ausschluss von:**
 - Parenteralia, topischen und pflanzlichen AM
 - Darreichungsformen und Dosierungen für Kinder
 - Sprechstundenbedarf

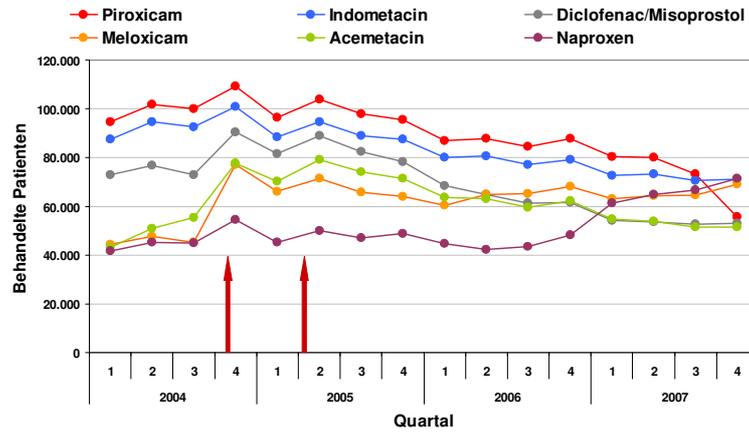


Patientenzahlen zu Coxiben

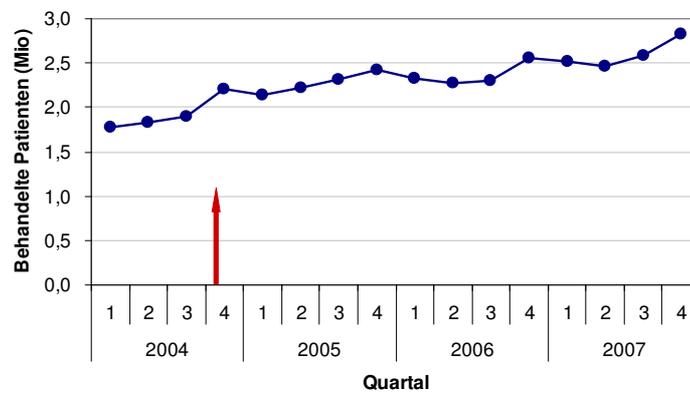




Patientenzahlen zu ausgewählten nsNSAR



Patientenzahlen zu Protonenpumpenhemmern



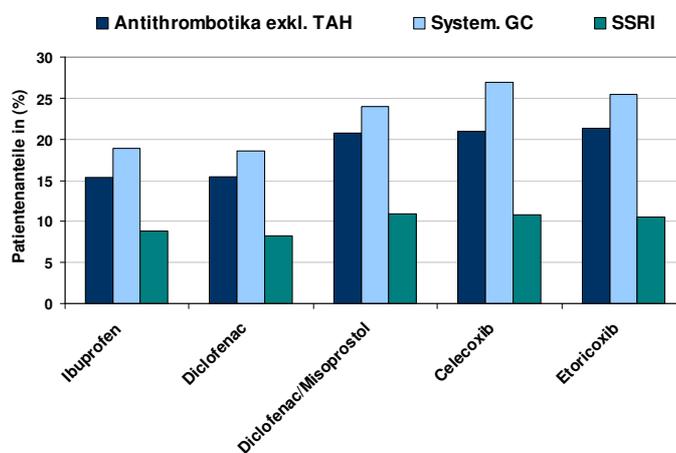


Verschreibende Facharztgruppen

	Ibuprofen n = 1.786.930	Diclofenac n = 2.339.061	Diclofenac/ Misoprostol n = 53.476	Celecoxib n = 70.348	Etoricoxib n = 125.032
Allgemeinärzte/ Prakt. Ärzte	53,2 %	57,6 %	62,6 %	56,4 %	57,3 %
Internisten	13,2%	15,1 %	15,7 %	18,9 %	15,4 %
Orthopäden	10,3 %	15,9 %	13,1 %	11,2 %	13,2 %
Zahnärzte	8,8 %	0,4 %	0,2 %	0,1 %	0,2 %
Kinderärzte	1,1 %	0,1 %	0,1 %	0,1 %	0,1 %
Anästhesisten	0,3 %	0,1 %	0,3 %	3,1 %	1,6 %
Chirurgen	4,6 %	4,5 %	2,4 %	4,5 %	5,6 %
Kliniken/ Institute	1,3 %	1,1 %	1,9 %	1,1 %	2,2 %
Gastro- enterologen	0,6 %	0,5 %	0,4 %	0,9 %	1,1 %
Sonstige	6,4 %	4,6 %	3,3 %	3,6 %	3,5 %

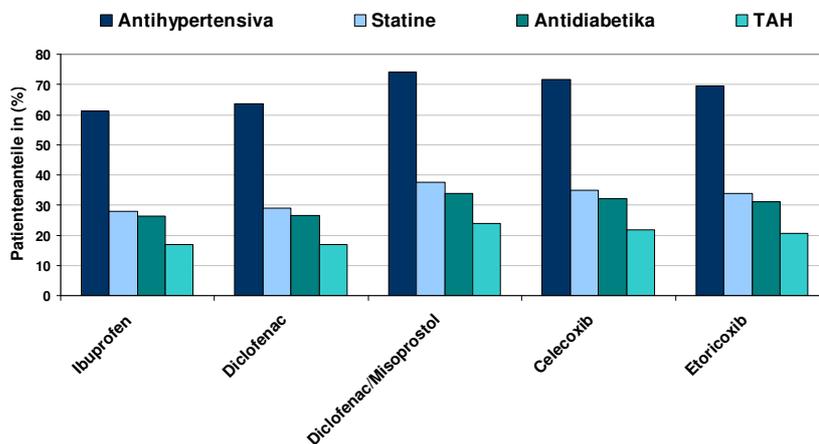


Komedikation mit AM, die das GI-Risiko erhöhen

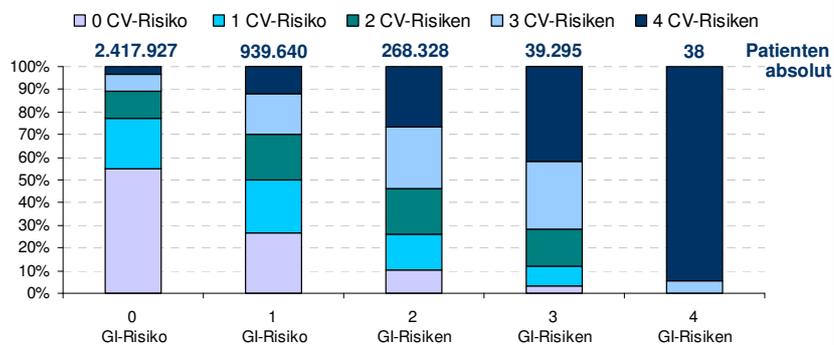




Komedikation mit AM, die auf ein CV-Risiko hinweisen



Korrelation GI-Risiko vs. CV-Risiko





Fazit – Verordnungen von Coxiben

- Coxibe spielen im Vergleich zu nsNSAR untergeordnete Rolle
- Starker Rückgang der Coxib-Verordnungen
- Steigender Absatz von zunächst Meloxicam, später Naproxen
- Anstieg PPI-behandelter Patienten nach Rücknahme von Coxiben
- Patienten mit gastrointestinalem Risiko häufig auch kardiovaskuläre Risiken

→ **Individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung**

Schuessel K et al. Internist. Prax. 2008; 48 (4): 837-50



Beispiel 2

**Persistenzunterschiede
innerhalb verschiedener
Antihypertensiva-Klassen**



Compliance - Ausmaß

In entwickelten Ländern beträgt die Compliance/Adherence (Therapietreue) bei Langzeittherapien in der Allgemeinbevölkerung im Mittel etwa 50 %.

WHO, Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. WHO, 2003.
Di Matteo MR, Med Care. 2004;42(3):200-9.
Osterberg L, Blaschke T, N Engl J Med. 2005;353:487-97.



Folgen der Non-Compliance

- Vermeidbare Krankenhauseinweisungen
 - Zusätzliche Arztbesuche
 - Vermeidbare Pflegeleistungen
 - Ausgaben für nicht eingenommene Arzneimittel
 - Verlängerung der Arbeitsunfähigkeitszeiten (Produktivitätsverlust)
- 13 % aller Krankheitskosten durch Non-Compliance
- Geschätzte Mehrausgaben in Deutschland ca. 10 Mrd. € pro Jahr



Bestimmung der Compliance

- Direkte Methoden
 - Nachweis über Blut, Urin, Speichel

- Indirekte Methoden
 - Patientengespräche, Fragebogen (z.B. Morisky)
 - Patiententagebücher
 - Tablettenzählen („Pill-Counting“)
 - Elektronische Beobachtungssysteme (z.B. MEMS®: Medication Event Monitoring System)
 - Medikationsprofile (Arzt, Apotheke)
 - **Verordnungsdaten**



Compliance-Ermittlung mit Verordnungsdaten

- Bestimmung patientenindividueller Medikationsprofile für jeden einzelnen Arzneistoff anhand der monatlichen Verordnungen

- Berechnung der Reichdauer

- Ermittlung der **Persistenz (als Maß für Compliance)** anhand verschiedener Methoden möglich



Methoden zur Bestimmung der Therapietreue anhand von Verordnungsdaten

Persistenz als Funktion:

1. des Vorhandenseins einer Verordnung zu einem bestimmten **Zeitpunkt** (Punktprävalenz)
2. des Versorgungsgrades eines Patienten über ein bestimmtes **Zeitintervall** (Quantitative Erfassung: Medication Possession Ratio - MPR)
3. von **Lücken** in den Medikationsprofilen über einen gewissen Zeitraum
4. von **Schwankungen** im Verordnungsverlauf (Rezeptabstand, Verordnungsmenge)



Antihypertensiva

Fragestellung

Gibt es Unterschiede zwischen den verschiedenen Antihypertensivaklassen hinsichtlich der Persistenz bei Diabetikern?



Weitere mögliche Einflussgrößen

- **Versichertenstatus:**
Mitglied – Familienversicherter – Rentner
- **Verschreibende Facharztgruppe:**
Allgemeinmediziner – Internist – Kliniken/Institute – Sonstige
- **Komedikation** (außer Selbstmedikation) +/- 3 Monate um letzten Monat, in dem Patient persistent war



Studienkohorte

Insulinpflichtige Diabetiker
07/2002 – 06/2003
N = 160.569

Antihypertensivum
≥ 24 Monate
01/2001 – 12/2003
Stichprobe
N = 15.070



Charakteristika der Studienkohorte

- 15.070 Patienten in Studie eingeschlossen

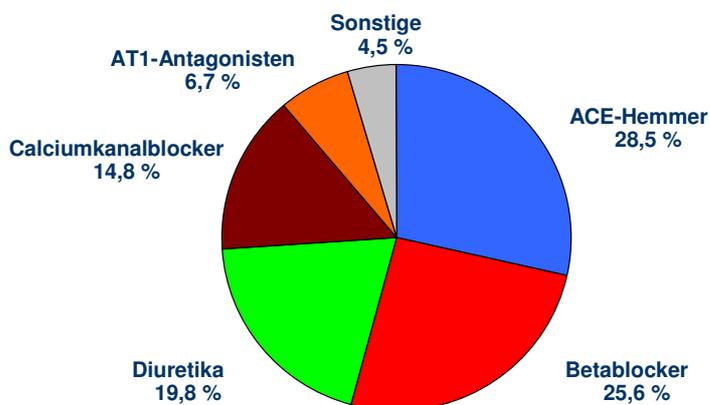
- Versichertenstatus

Status	M	F	R	BVG
Anteil (%)	28,6	3,4	67,9	0,1

- 41.835 arzneistoffspezifische Medikationsprofile, d.h. Ø 2,8 verschiedene antihypertensive Arzneistoffe pro Patient

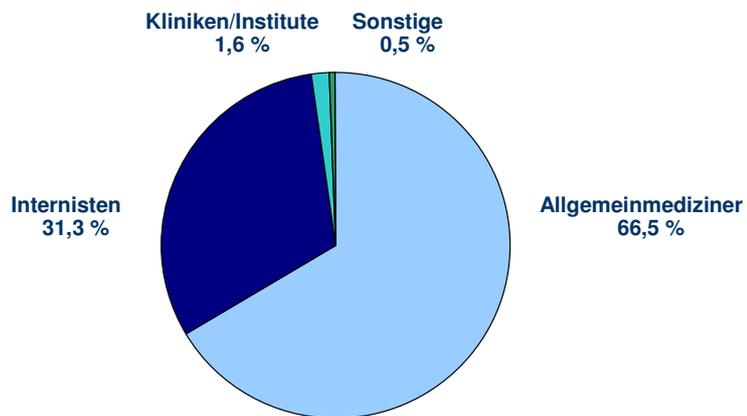


Häufigkeit der Antihypertensivaklassen

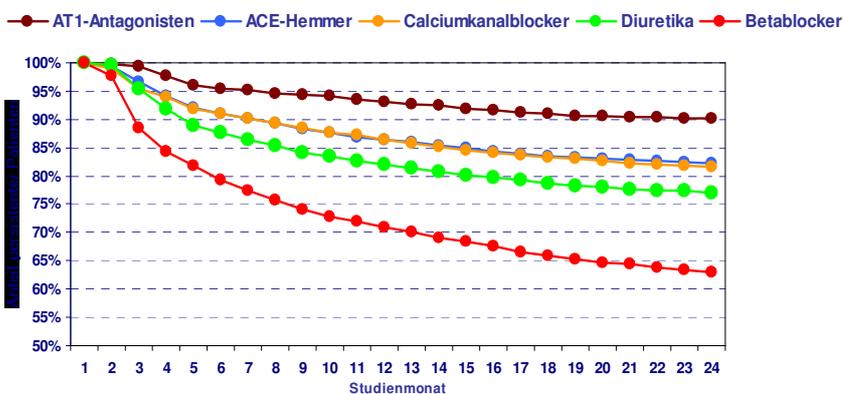




Häufigkeit der verordnenden Facharztgruppen



Persistenzraten verschiedener Antihypertensivklassen





Unterschiede zwischen den Arzneistoffen

Arzneistoffe bzw. -gruppe	Persistente Patienten (%)
Betablocker Monotherapie	
Nebivolol	87,9
Beta-1-Selektive	62,1
Unselektive	27,9
Imidazolin-Rezeptorantagonisten	
Moxonidin	92,9
Clonidin	62,7



Unterschiede zwischen den Arzneistoffen

Arzneistoffe bzw. -gruppe	Persistente Patienten (%)
ACE-Hemmer Monotherapie	
Captopril	70,7
andere ACE-Hemmer	81,7
AT1-Antagonisten Monotherapie	
Losartan	89,1
andere AT1-Antagonisten	92,2
ACE-Hemmer	
Monotherapie	79,2
Kombinationstherapie mit Diuretika	90,2



Komedikation

Kardiovaskuläres System:	Anteil (%)
Thrombozytenaggregationshemmer	46,3
Cumarine	15,7
Heparine	7,7
Lipidsenker	56,1
Organische Nitrate / Molsidomin	39,4
Herzglykoside	28,0
Antiarrhythmika	6,0



Komedikation

Sonstige Komedikation:	Anteil (%)
Schmerz- und Gichtmittel	80,7
Obstruktive Atemwegserkrankungen	36,6
Antidepressiva	31,9
Antidementiva	6,6
Migränemittel	5,0



Fazit – Persistenzunterschiede Antihypertensiva

- Deutliche Persistenzunterschiede zwischen Arzneistoffklassen und einzelnen Arzneistoffen
- Nebenwirkungsprofil und/oder Einnahmefrequenz entscheidend
- Identifizierung von Einflussvariablen, wie Versichertenstatus, verschreibende Facharztgruppe und Komedikation, für zusätzliche mögliche Erklärungen

Schüssel K et al. Pharm. Ztg. 2007; 152 (14): 1244 – 50



Kontaktinformationen/Ansprechpartner

Allgemein

www.dapi.de

Telefon 06196 / 928 –811, –812, –814, –815, –816

Fax 06196 / 928 –813

info@dapi.de

Karl-Heinz Resch M.A. (Geschäftsführer Ökonomie)
Prof. Dr. Martin Schulz (Geschäftsführer Pharmazie)

Dr. Sittah Czeche (Apothekerin)
Dr. Sandra Feldt (Apothekerin)
Alexandra Franzmann (Diplom-Mathematikerin)
Dietmar Klöckner (Diplom-Mathematiker)
Dr. Renate Quinzler (Apothekerin)
Dr. Katrin Schüssel (Apothekerin)