



## 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**

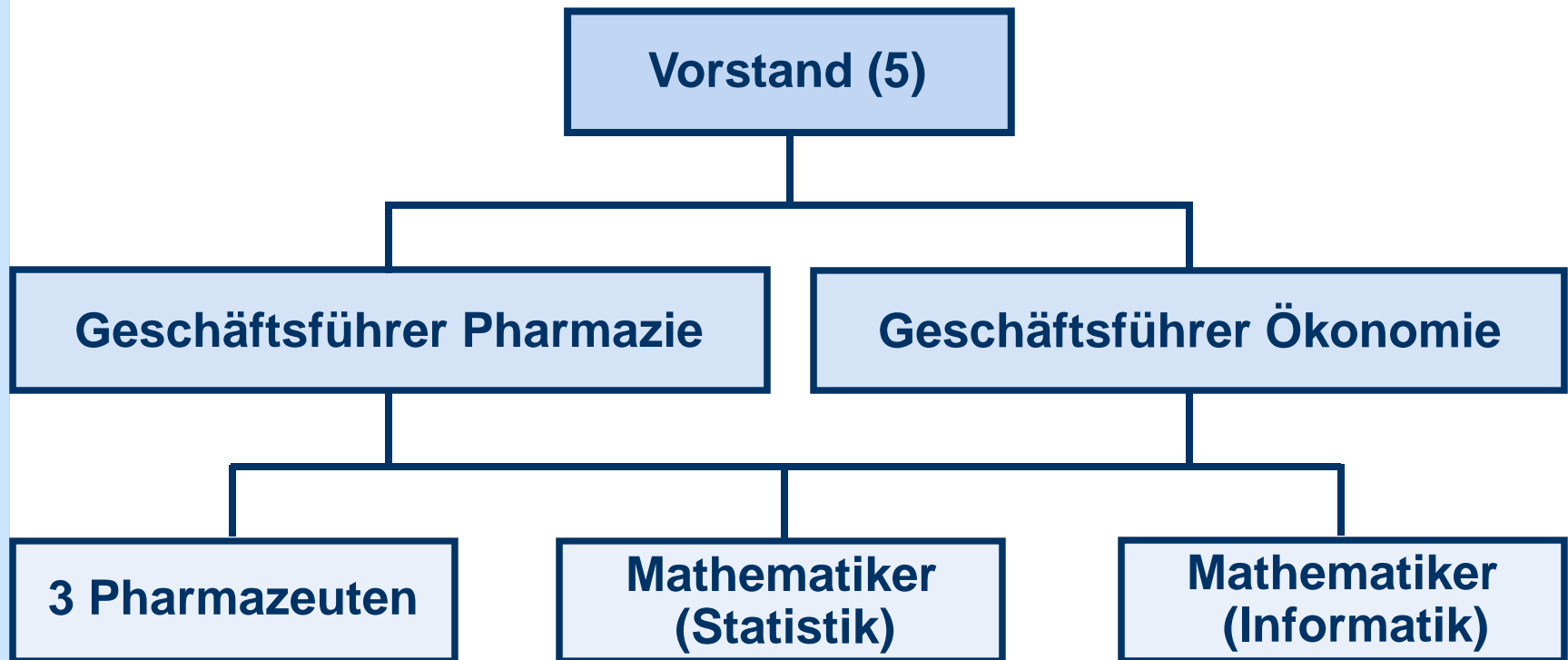
- 100%-ig durch Mitgliedsbeiträge und Spenden finanziert
- Kein Verkauf von Daten

### **Mitglieder**

- 31 Landesapothekerkammern und -verbände
- ca. 1.000 Einzelmitglieder

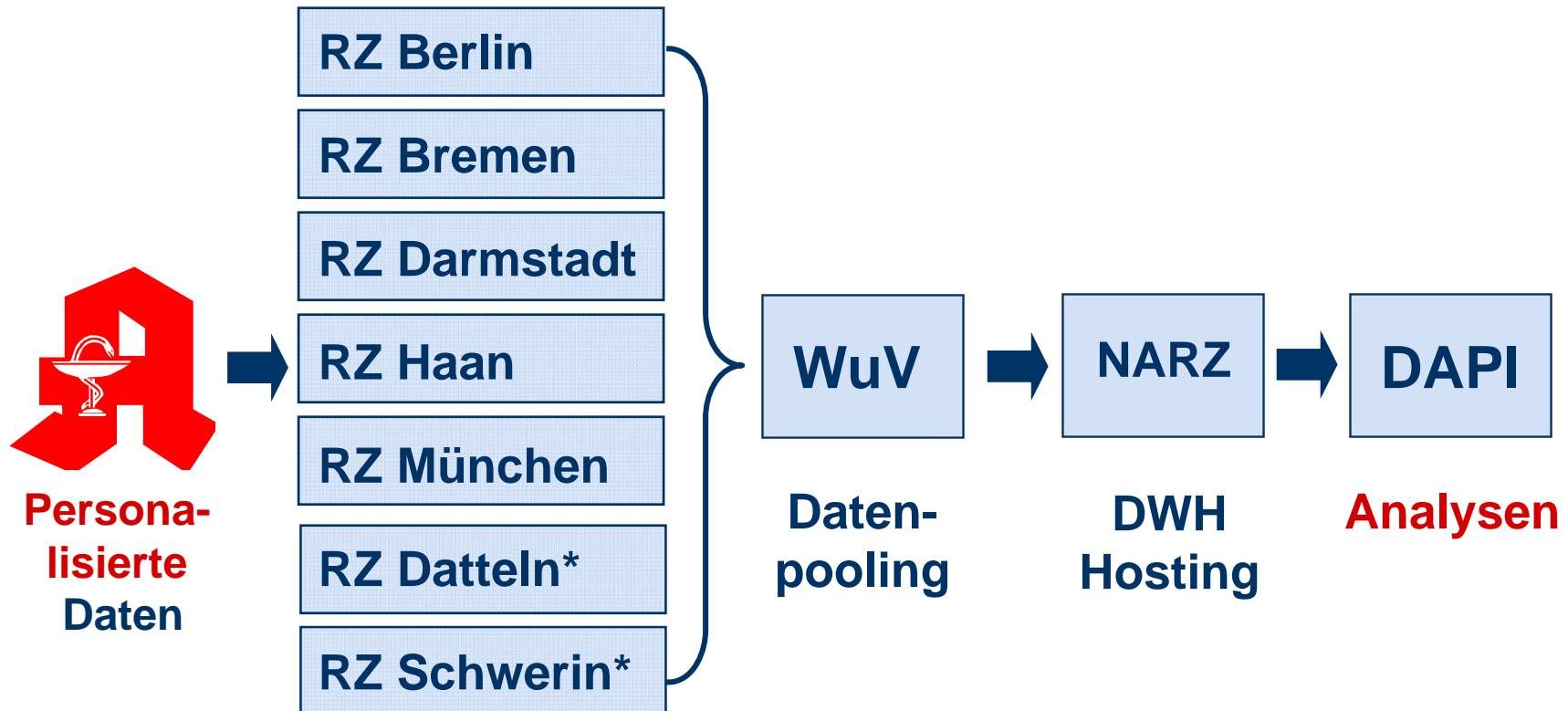


## DAPI - Personalstruktur





## DAPI-Datenfluss



**anonymisierte** Datenlieferung  
von den 5 standeseigenen und  
2 privaten\* RZ



## Datensatzaufbau 1

		AOK	LKK	BKK	IKK	VdAK	AEV	Knappschaft	UV*	BVG	Hilfs- Mittel-Stoff- Bedarf	Impf- Spr.- St.	Begr.- Pflicht	Apotheken-Nummer/IK
Gebühr frei		[Redacted]								6	7	8	9	[Redacted]
Geb- pfl.	Name, Vorname des Versicherten	[Redacted]								Zuzahlung		Gesamt-Brutto		
noctu		[Redacted]								9,00		80,61		
Sonstige		[Redacted]								Arzneimittel-Hilfsmittel-Heilmittel-Nr.		Factor		Love
	Kassen-Nr.	Versicherten-Nr.		Status						3879429		1365		
Unfall	1234567	1234567890		1000 1						2799237		6696		
Arbeits- unfall*	Vertragsartzeit	VK gültig bis		Datum										
	9876543	12/04		10.06.02										
Rp. (Bitte Leerräume durchstreichen)														
[Redacted]														
Ver														

\*) S. Rückseite

Muster 16 (4. 2002)

6910019Y



## Datensatzaufbau 2

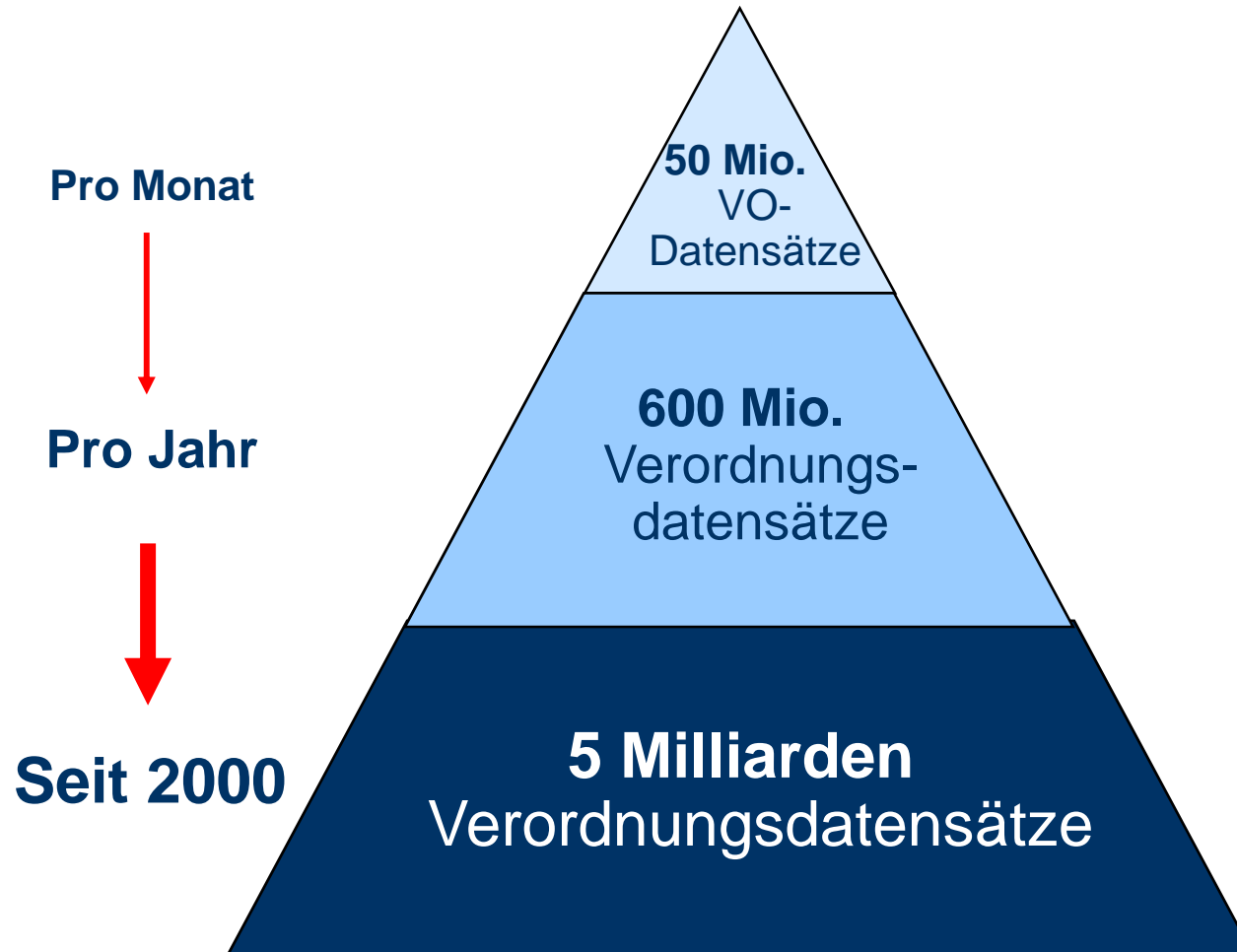
### Zusätzlich aus dem ABDA-Artikelstamm

- 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?

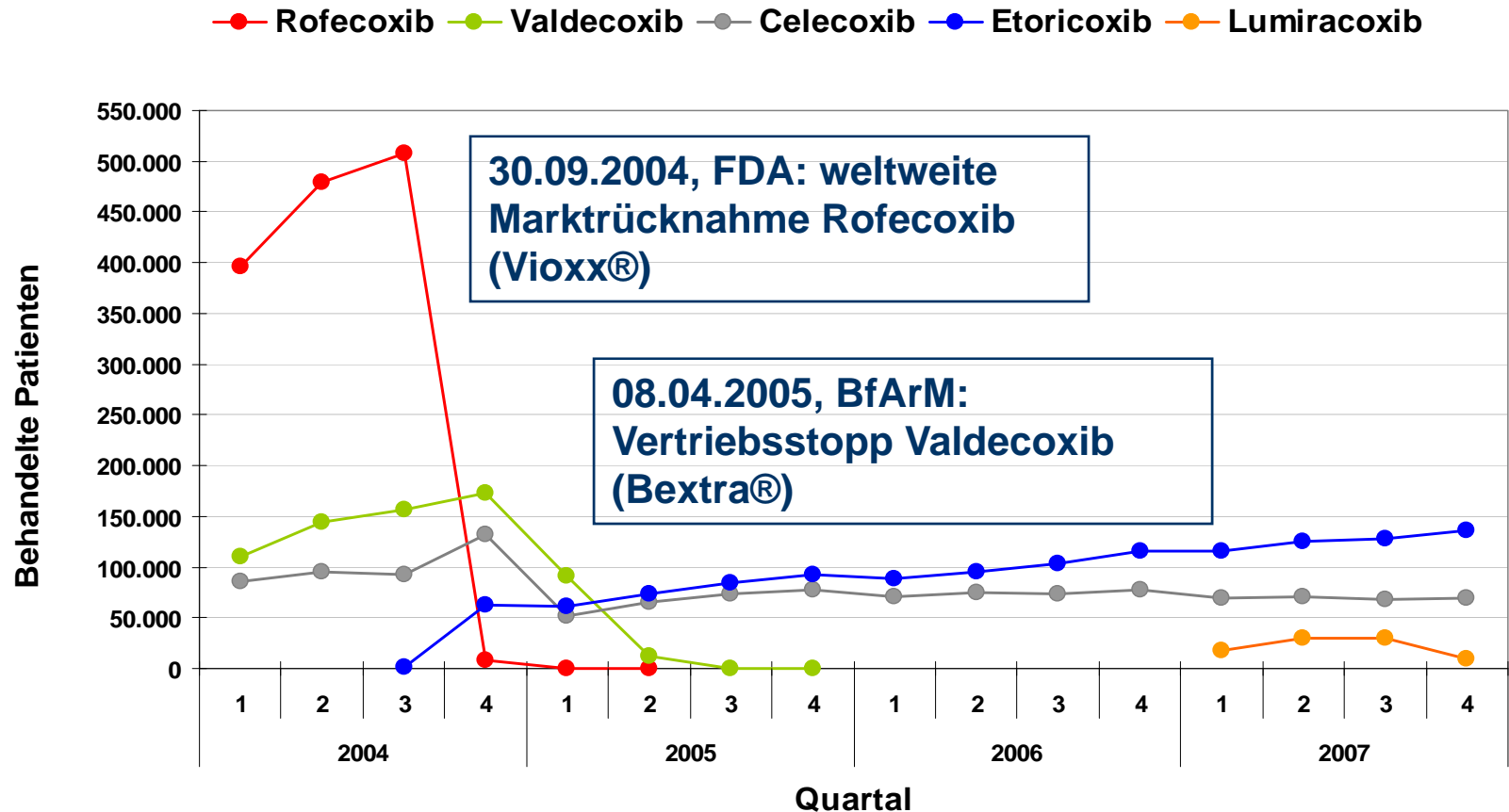


## Datenbasis

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

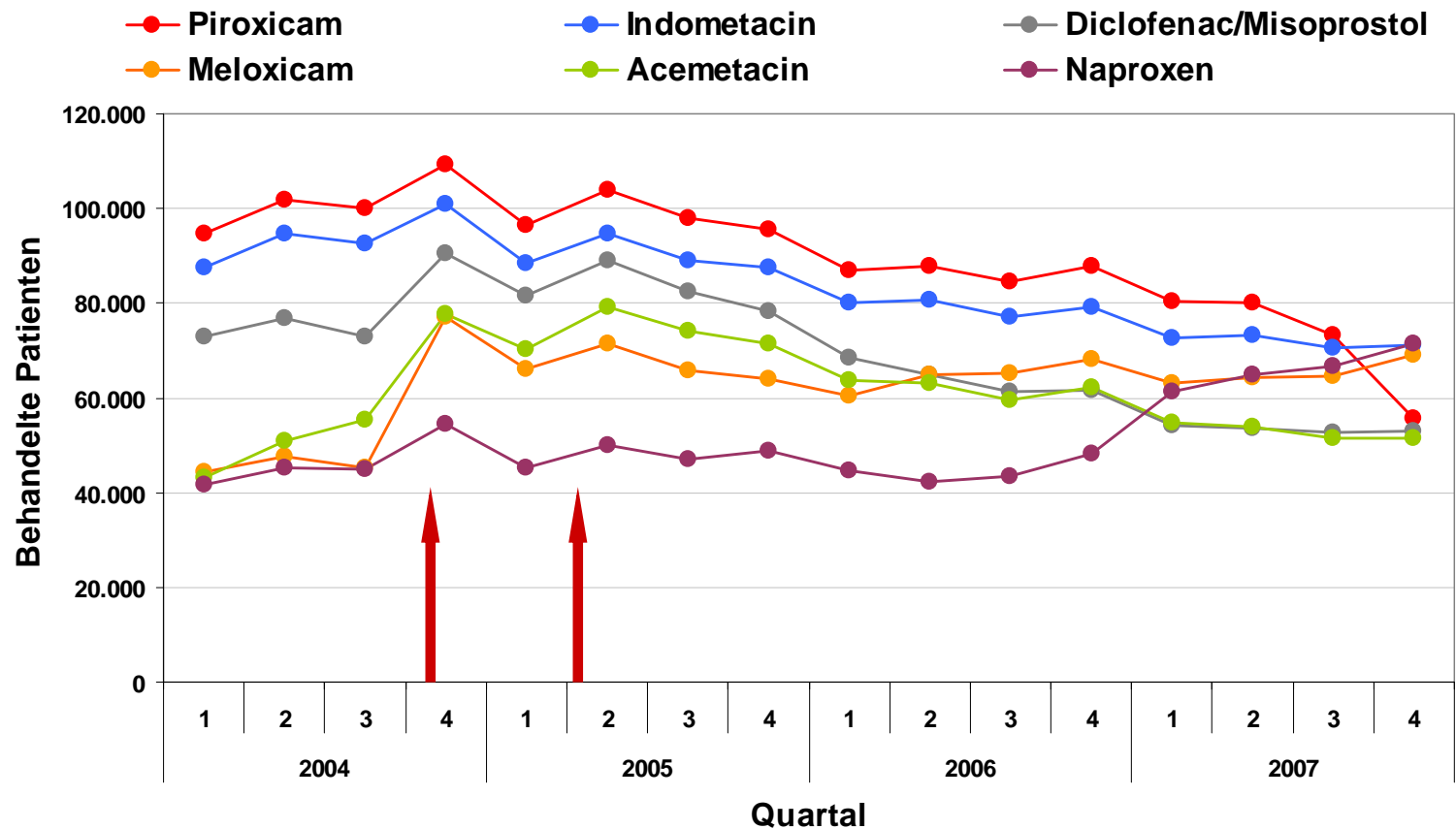


## Patientenzahlen zu Coxiben



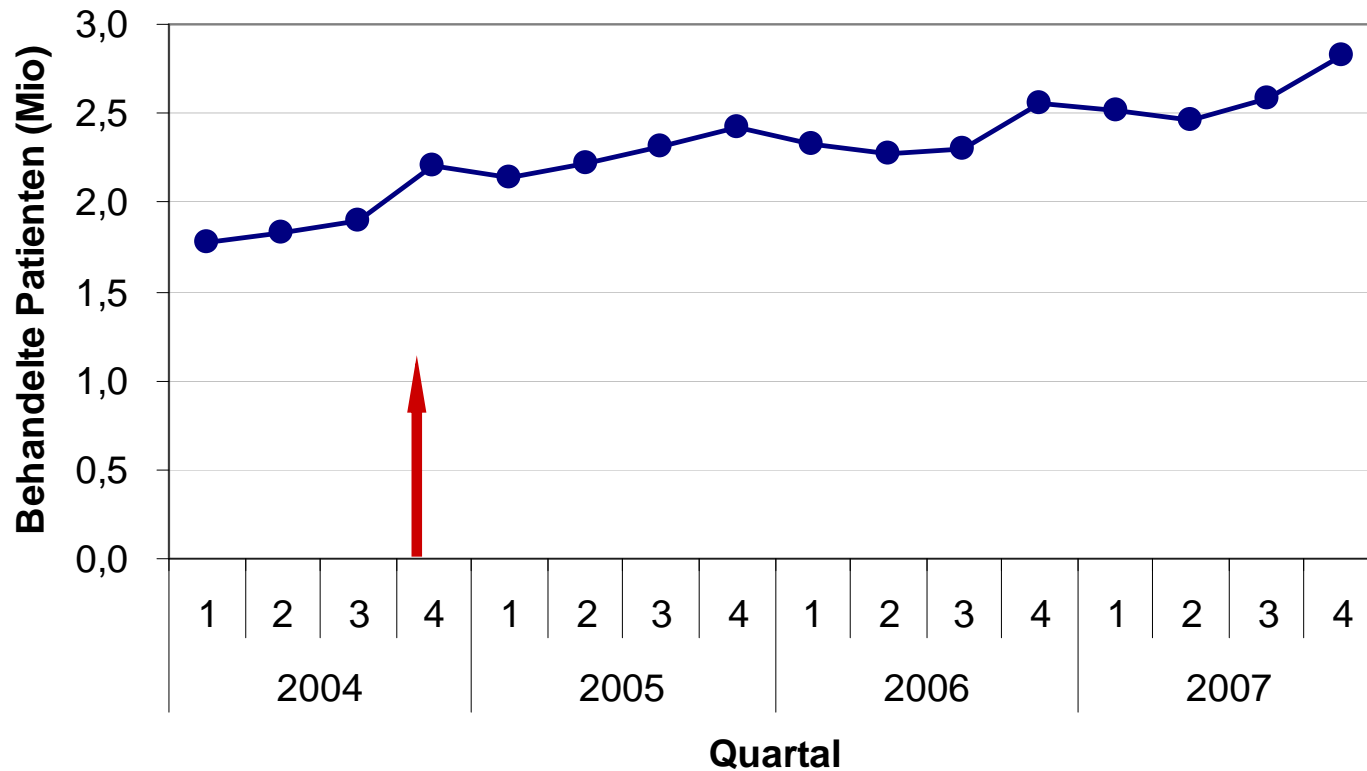


# Patientenzahlen zu ausgewählten nsNSAR





## Patientenzahlen zu Protonenpumpenhemmern





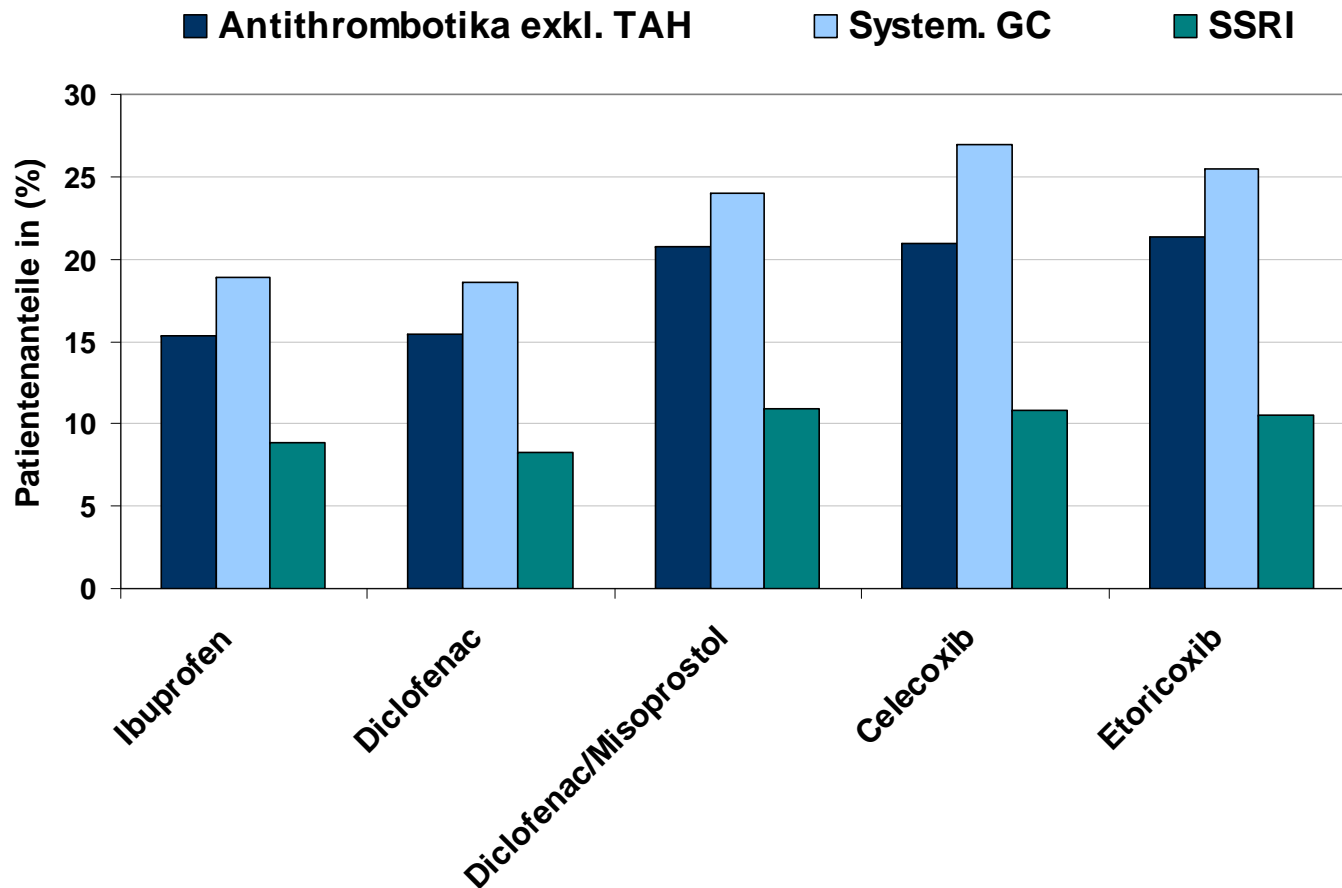


## Verschreibende Facharztgruppen

	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 %

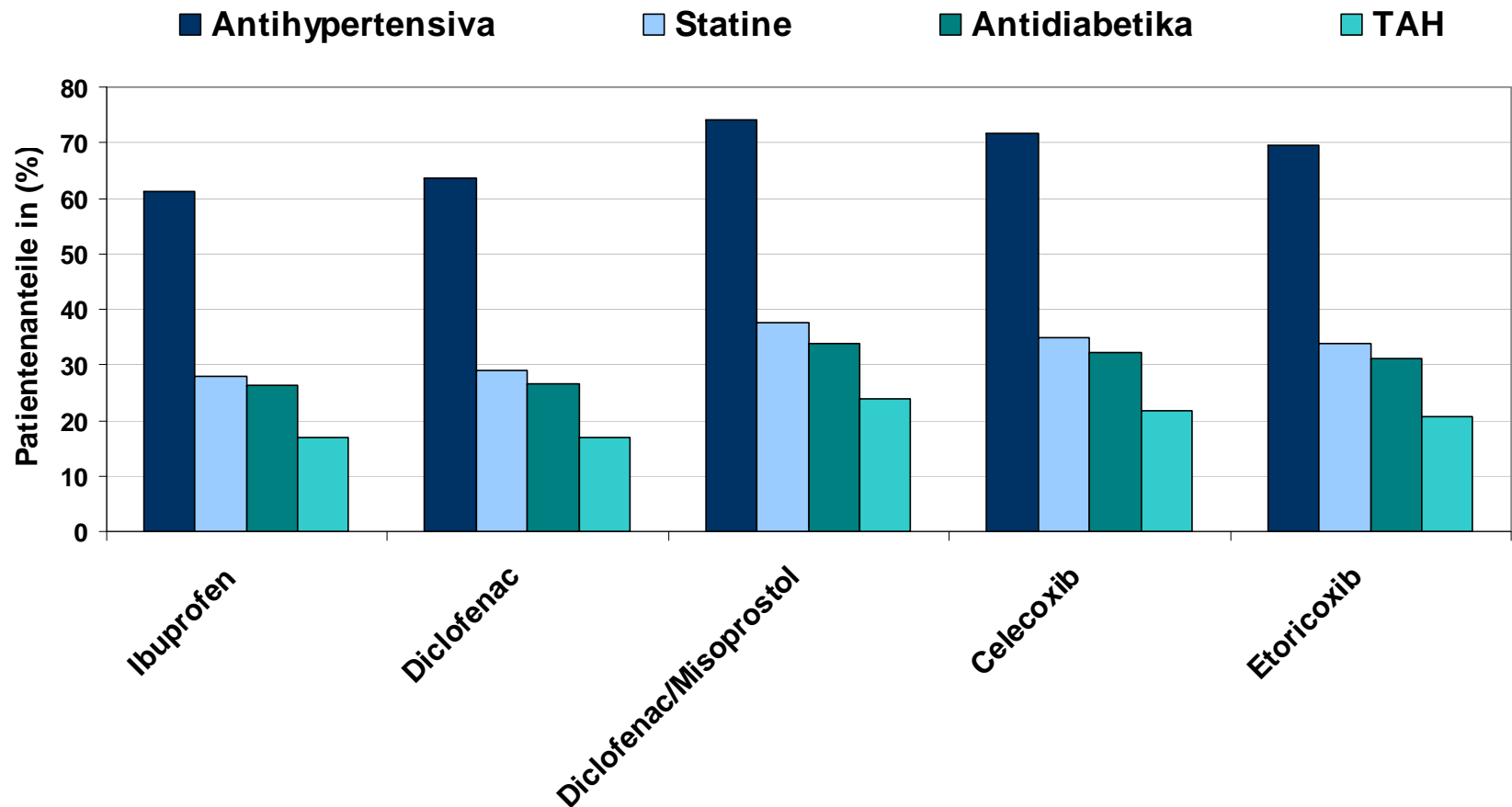


## Komedikation mit AM, die das GI-Risiko erhöhen



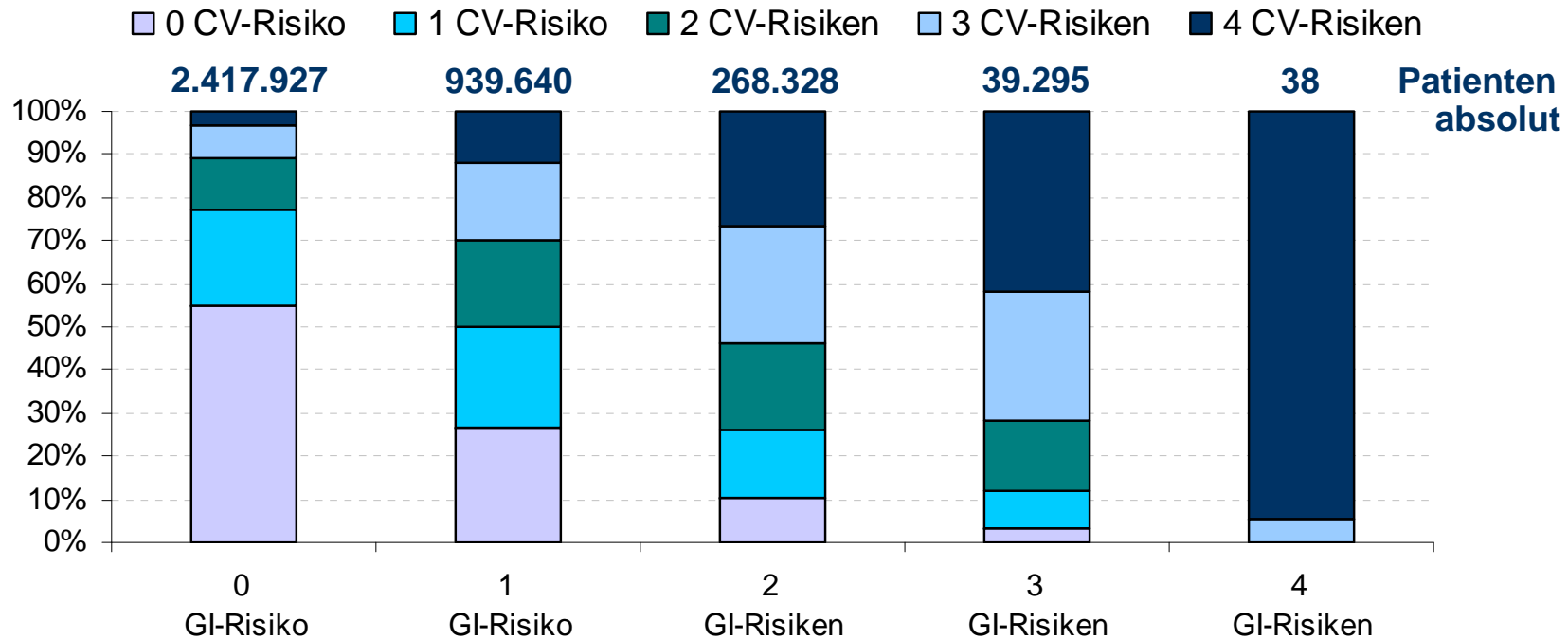


## Komedikation mit AM, die auf ein CV-Risiko hinweisen





## 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)



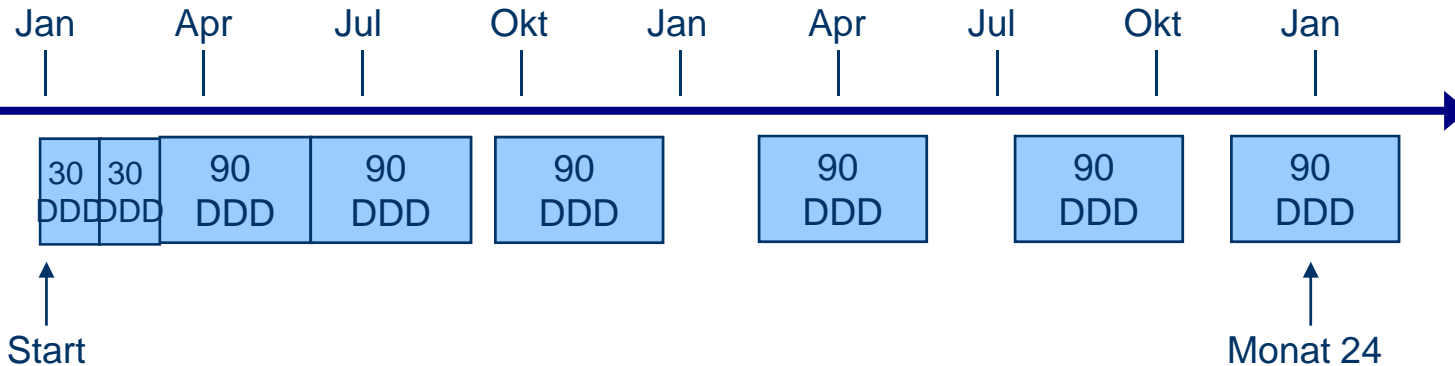
# Antihypertensiva

## Fragestellung

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



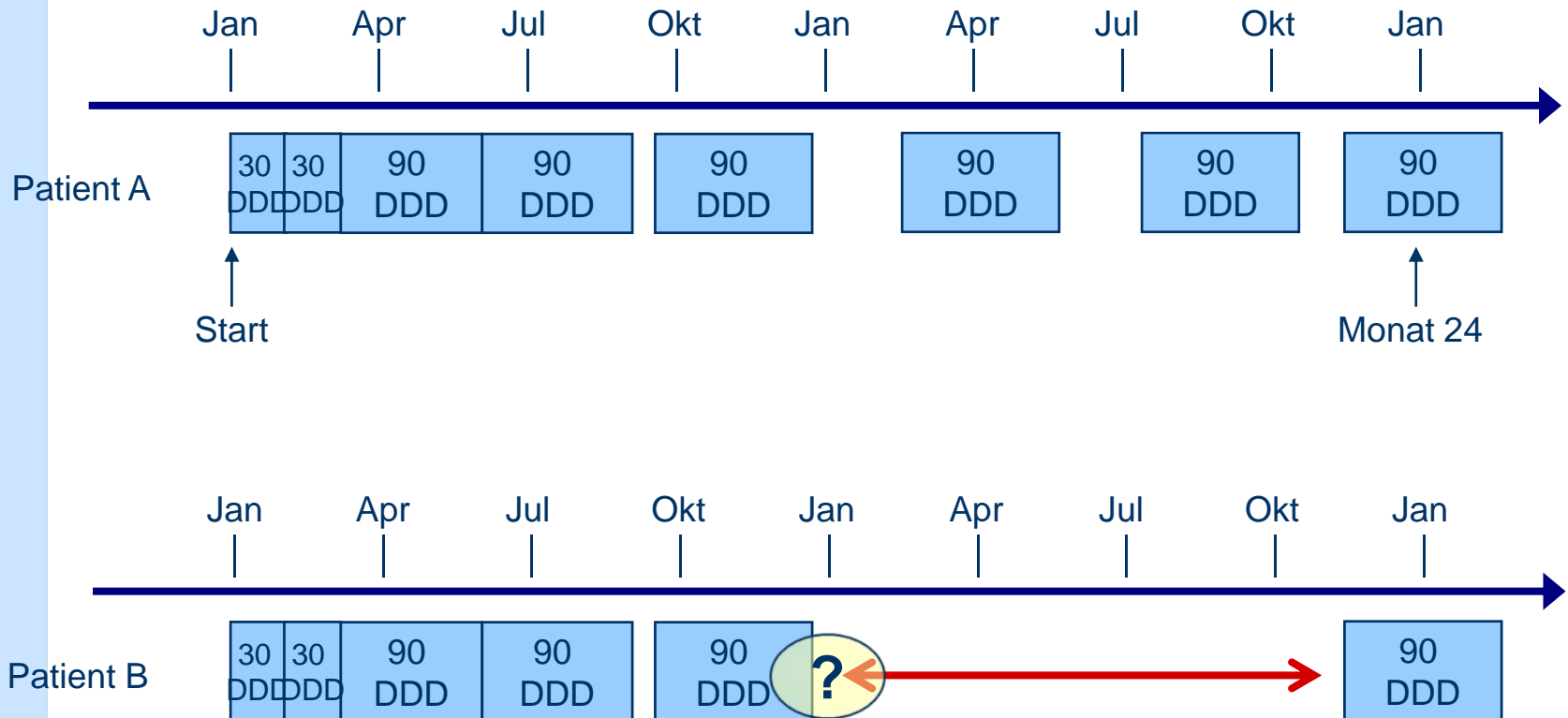
## Ermittlung der Persistenz



- Berechnung der Reichdauer der Verordnungen über DDD
- Detektion von Lücken im Verordnungsverlauf der antihypertensiven Therapie über 24 Monate
- Erlaubte Lücke: 3-fache der Reichdauer der vorangegangenen Verordnung (= persistent)
- Lücke zu groß = nicht persistent



## Beispiele für Persistenz/Nicht-Persistenz





## 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

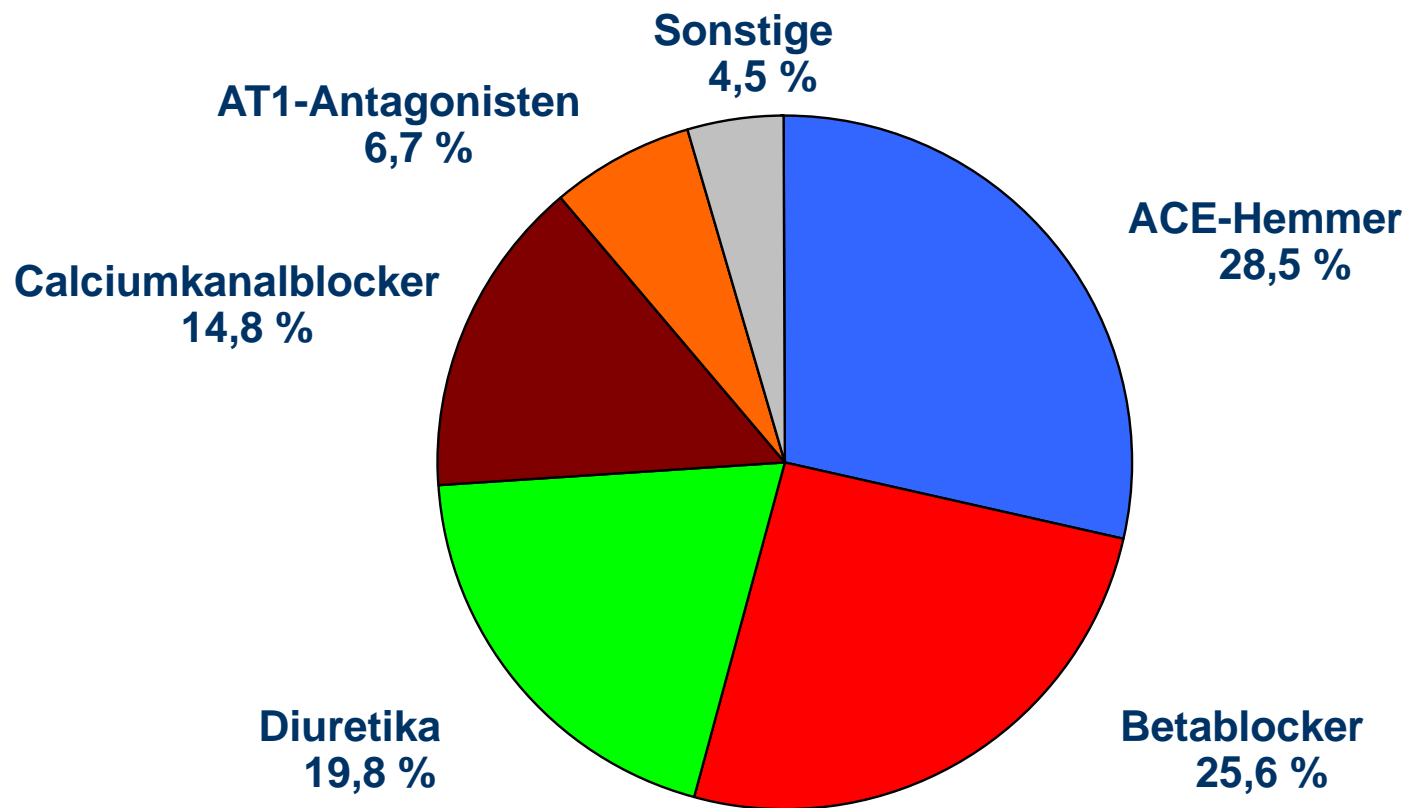
- 15.070 Patienten in Studie eingeschlossen
- Versichertenstatus

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

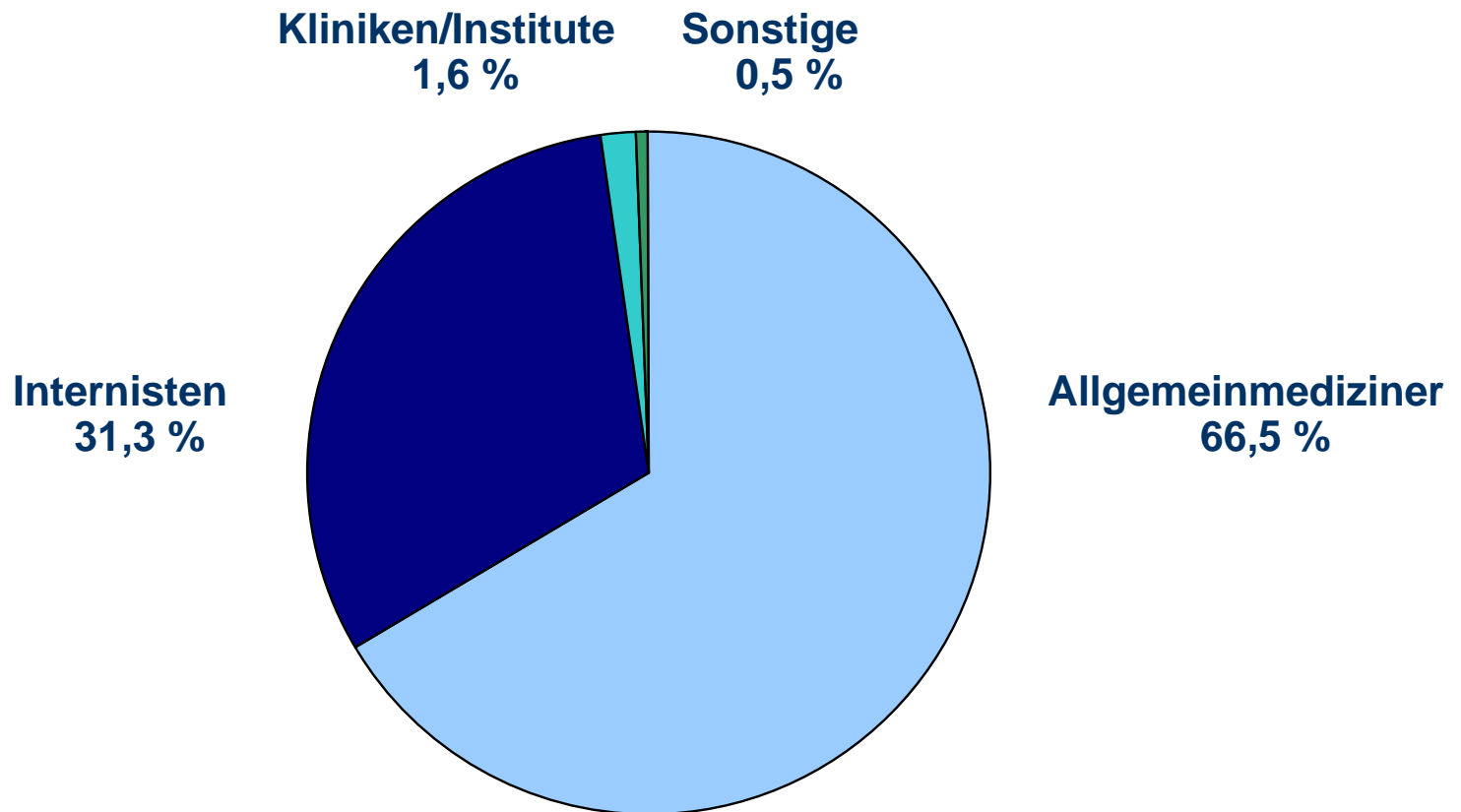


## Häufigkeit der Antihypertensivaklassen



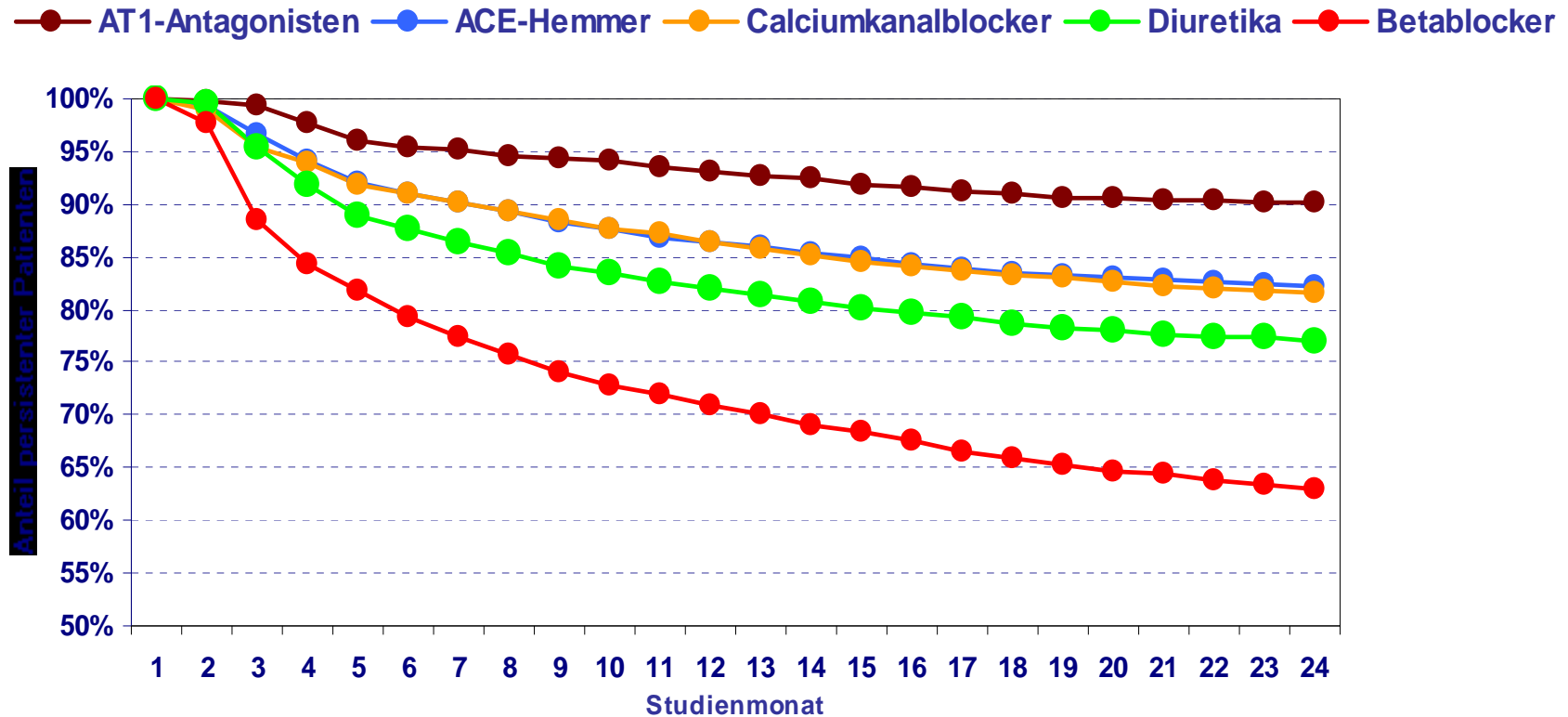


## Häufigkeit der verordnenden Facharztgruppen





# Persistenzraten verschiedener Antihypertensivaklassen





## Unterschiede zwischen den Arzneistoffen

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



## Unterschiede zwischen den Arzneistoffen

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



## Komedikation

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



## Komedikation

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





## 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](http://www.dapi.de)

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

Fax 06196 / 928 –813

[info@dapi.de](mailto: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)**