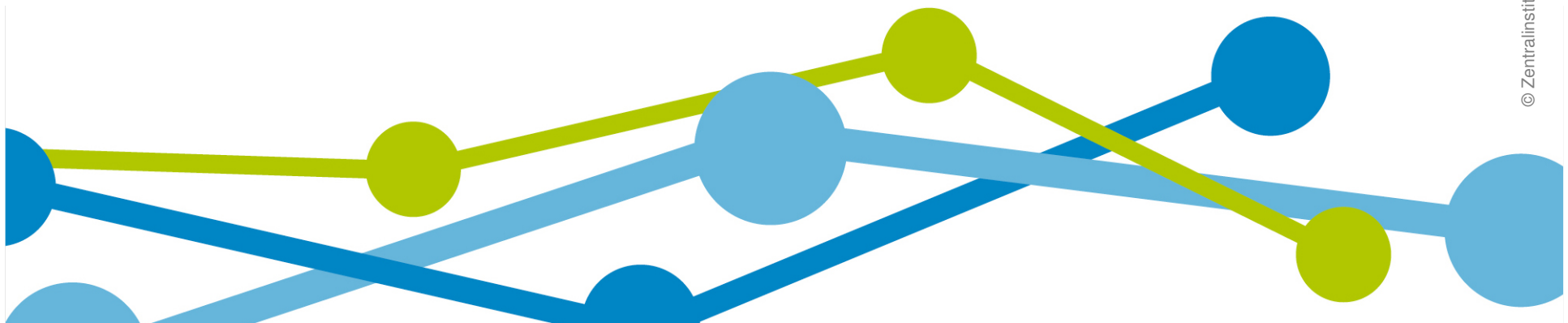


Ergebnisse aus eigener Sekundärdatenanalyse: Polypharmazie

Frank Meyer, MPH / Polypharmazie und PRISCUS-Liste am 18. November 2010



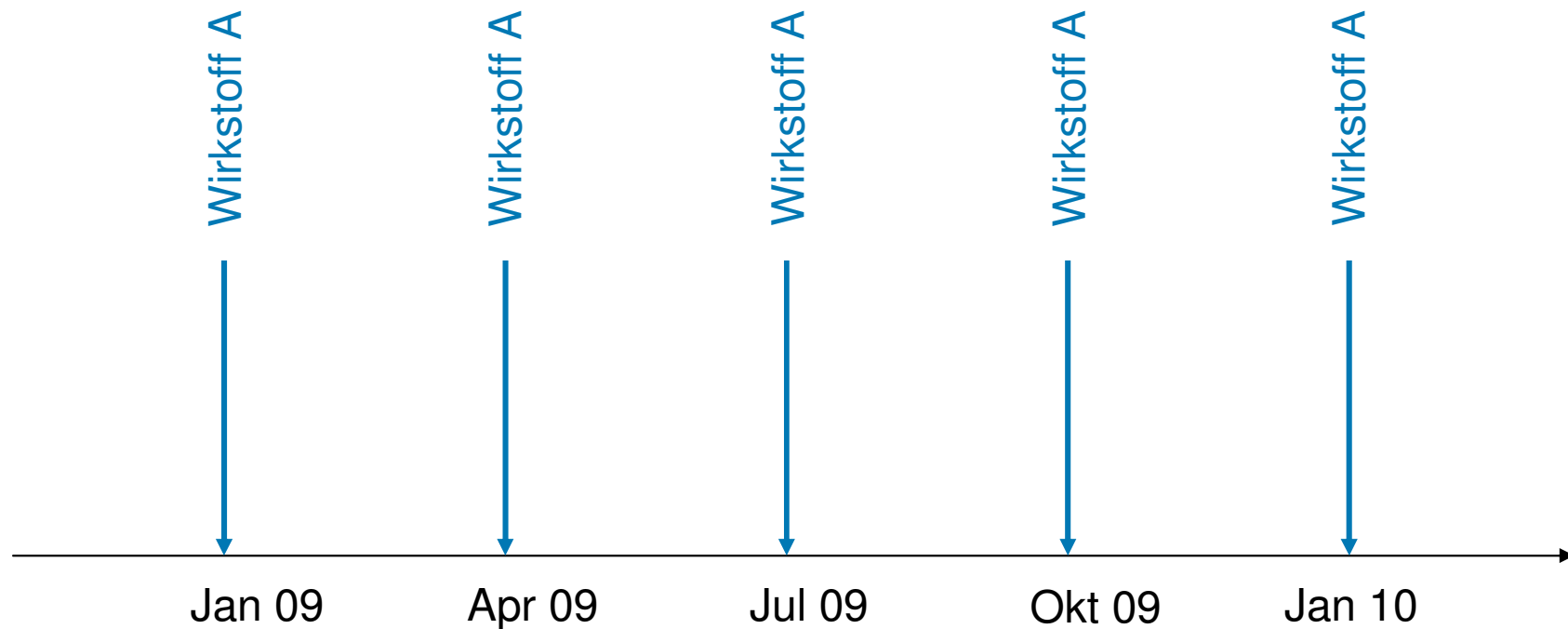
Methoden: Fragestellung bei Sekundärdatenanalyse

„Polypharmazie wird definiert als die gleichzeitige Einnahme von mehreren unterschiedlichen Arzneimitteln.“

- Welcher bzw. wie viele **Zeiträume** sind zu betrachten?
- Wie ist „**unterschiedliche Arzneimittel**“ definiert?
- Wie ist „**gleichzeitige Einnahme**“ definiert?
- Sind Verordnungen für **akute Zustände** zu berücksichtigen?
- Wie kann die **verordnete Dosis** berücksichtigt werden?
- Kann die **Angemessenheit von Polypharmazie** bewertet werden?

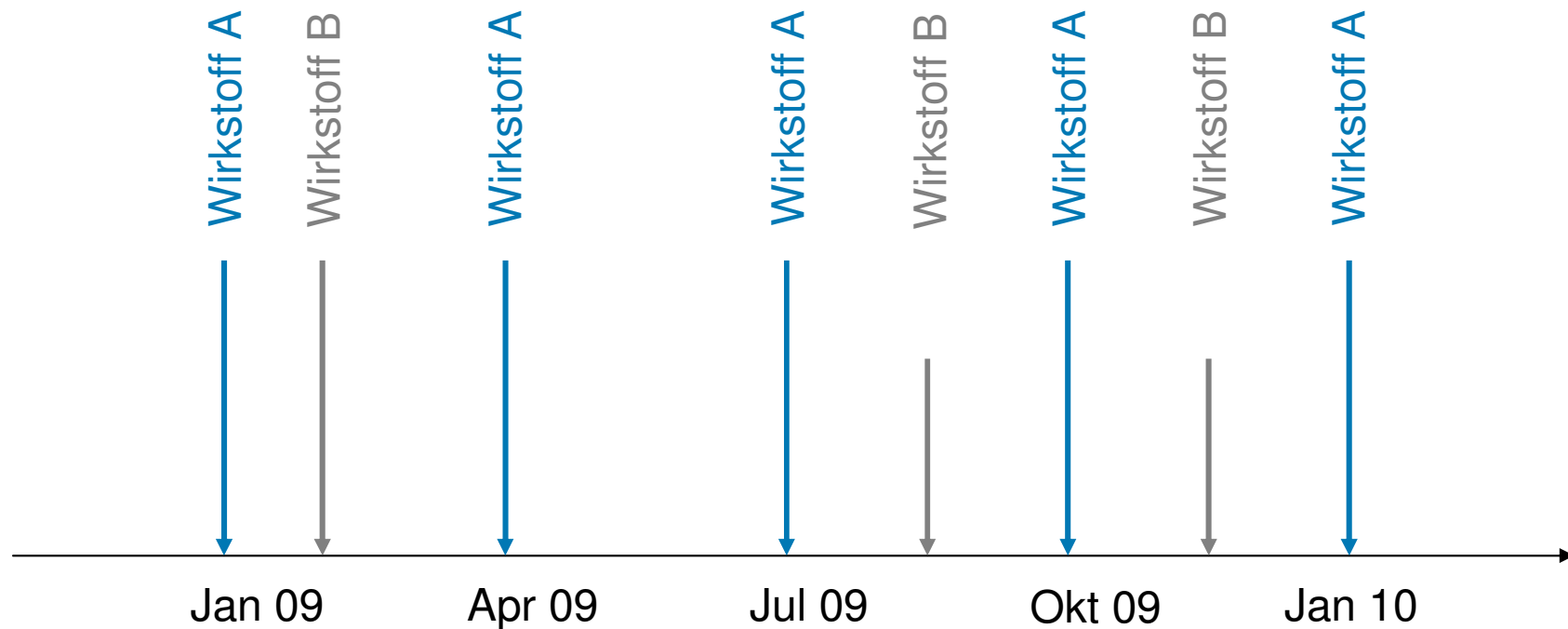
Methoden:

Definition von Polypharmazie bei Sekundärdatenanalysen



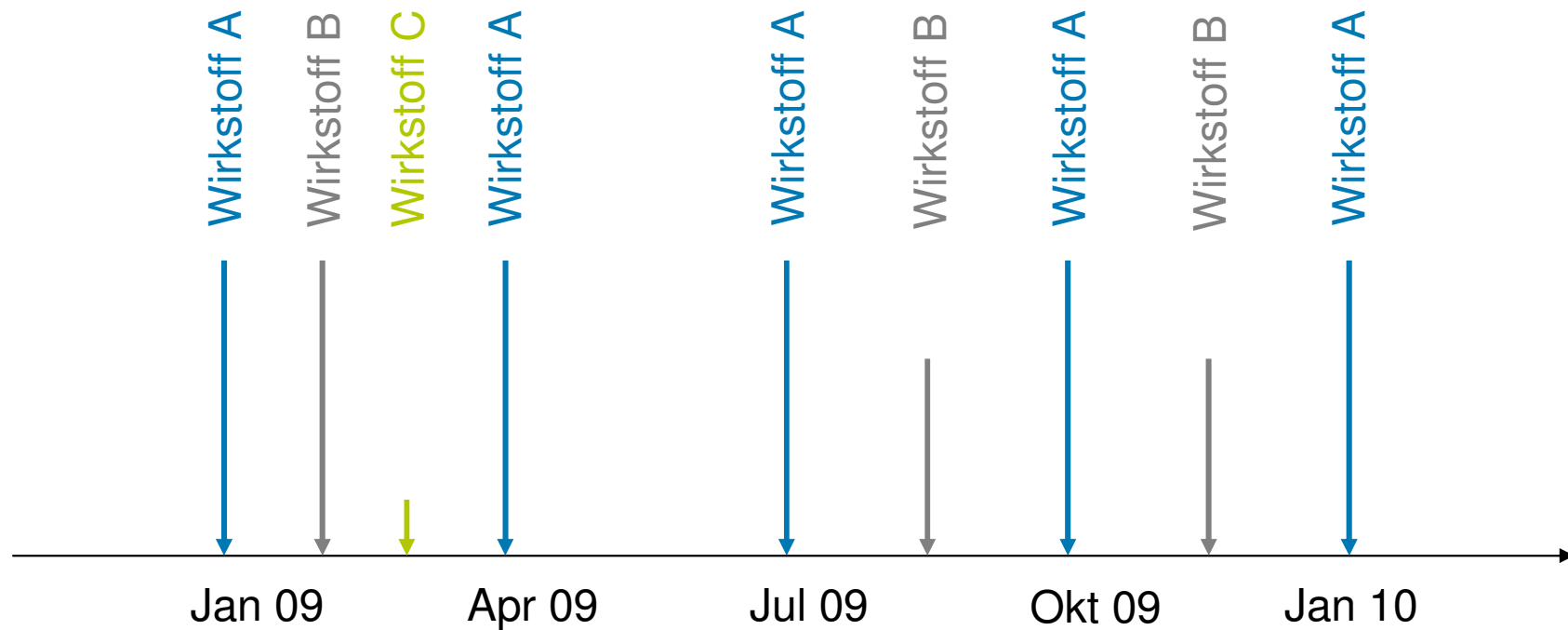
Methoden:

Definition von Polypharmazie bei Sekundärdatenanalysen



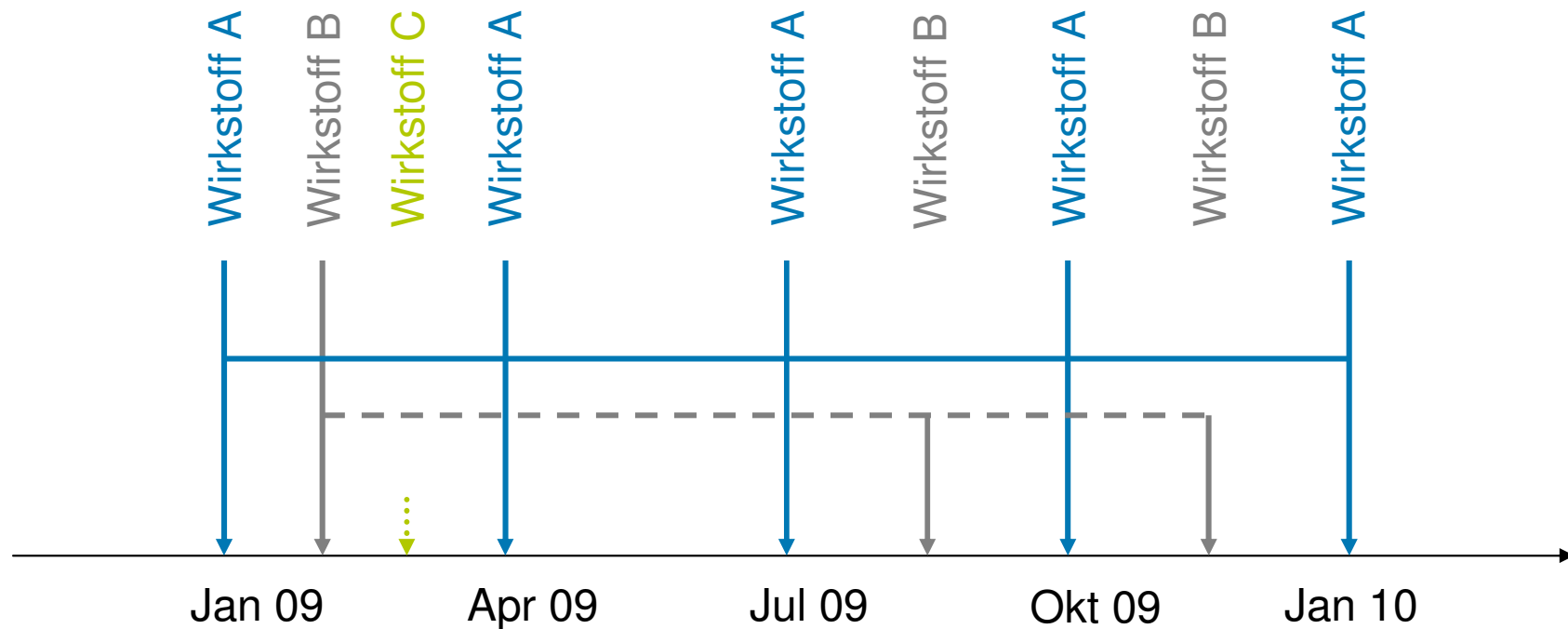
Methoden:

Definition von Polypharmazie bei Sekundärdatenanalysen



Methoden:

Definition von Polypharmazie bei Sekundärdatenanalysen



Methoden:

Definition von Polypharmazie bei Sekundärdatenanalysen

- Hovstadius, B., Astrand B., Petersson, G. Dispensed drugs and multiple medications in the Swedish population: An individual-based register study. *BMC Clinical Pharmacology* 2009;9: 11.
- Fincke, B. G., Snyder K., Cantillon C., Gaehde S., Standring, P., Fiore L., Brophy M., Gagnon. D.R. Three complementary definitions of polypharmacy: Methods, application and comparison of findings in a large prescription database. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2005;14: 121-8.
- Grimmsmann, T., Himmel, W. Polypharmacy in primary care practices: an analysis using a large health insurance database. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2009; 18:1206-13.

Methoden: Datengrundlage

- Arzneimittelverordnungsdaten (AVD)
 - Pseudonymisierte Rezeptdaten aller GKV-Versicherten auf der Ebene der Einzelverordnung
 - 10% random sample aus Gesamtbestand (n=6.319.387)
 - Versicherte mit mindestens eine Verordnung in 2009
 - Nur Versicherte mit gültigem Geburtsjahr

- GKV-Arzneimittelindex (WIdO)
 - Anatomisch-therapeutisch-chemischer (ATC)-Code je PZN
 - Definierte Tagesdosen (DDD) je PZN

- Potenzielle Interaktionen gemäß ABDA-Datenbank (AMIS-ZI)

- SAS 9.2

Methoden: Dataset für Analyse

PAT_ID	ATC		Datum	MENGE	DDD
26947	A02BC01	Omeprazol	26.02.2009	1	15,00
26947	A02BC02	Pantoprazol	28.05.2009	1	14,00
26947	A02BC02	Pantoprazol	06.07.2009	1	15,00
26947	A02BC02	Pantoprazol	30.07.2009	1	15,00
26947	A02BC02	Pantoprazol	07.09.2009	1	15,00
26947	A02BC02	Pantoprazol	15.09.2009	1	15,00
26947	A02BC02	Pantoprazol	29.09.2009	1	15,00
26947	A02BC02	Pantoprazol	13.10.2009	2	30,00
26947	G03CD03	Estradiol	05.07.2009	1	100,00
26947	G03FB07	Medrogeston und Estrogen	10.03.2009	1	84,00
26947	G03FB07	Medrogeston und Estrogen	26.05.2009	1	84,00
26947	G03FB07	Medrogeston und Estrogen	06.07.2009	1	84,00
26947	G03FB07	Medrogeston und Estrogen	05.11.2009	1	84,00
26947	J01DD14	Ceftibuten	05.07.2009	1	5,00
26947	N02AX51	Tilidin, Kombinationen	27.04.2009	1	17,38
26947	N02AX51	Tilidin, Kombinationen	06.07.2009	1	5,00
26947	N02AX51	Tilidin, Kombinationen	27.07.2009	1	5,00
26947	N02AX51	Tilidin, Kombinationen	29.09.2009	1	6,94
26947	N02AX51	Tilidin, Kombinationen	05.11.2009	1	17,36
				20	626,68



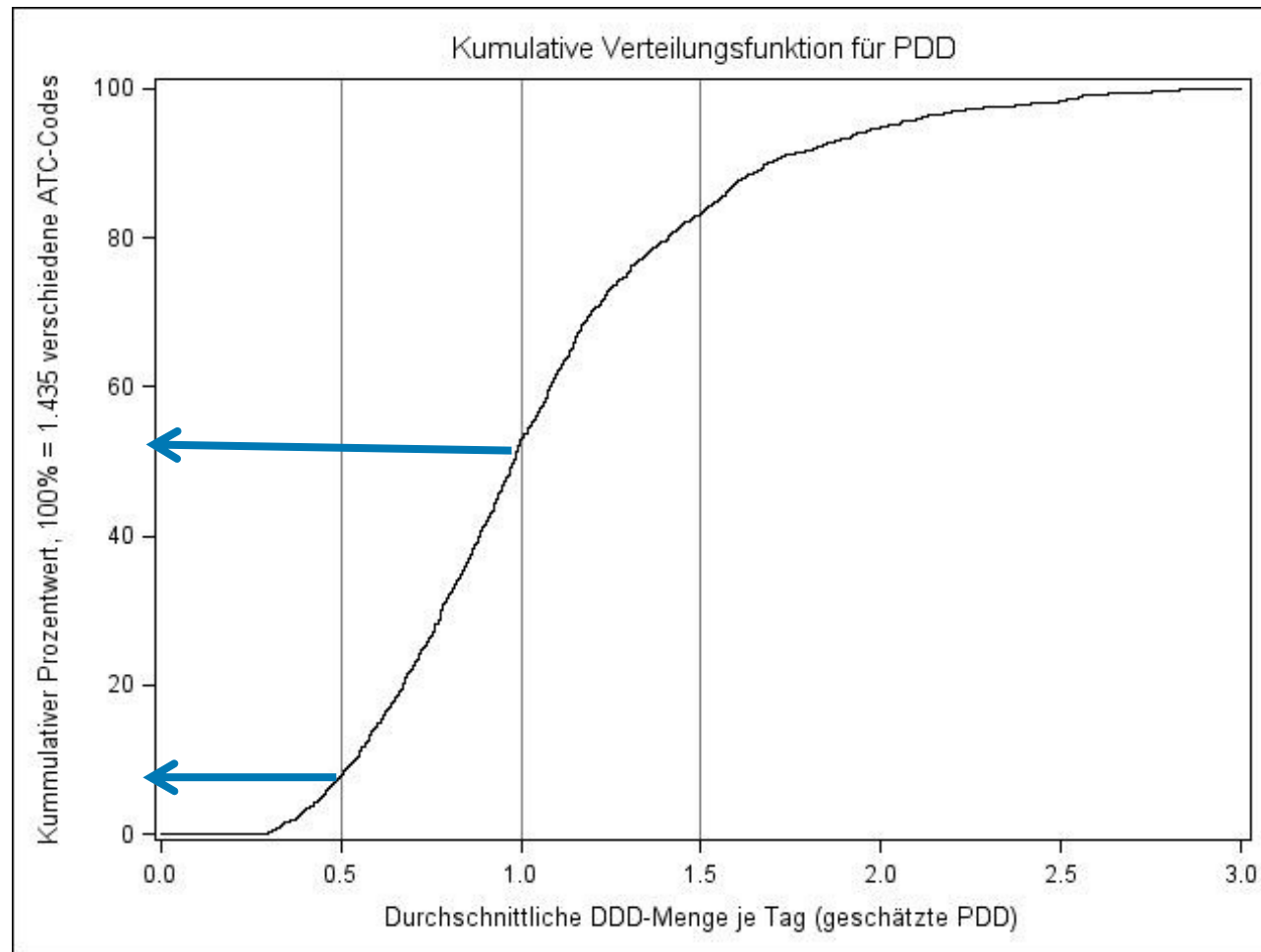
PAT_ID	ATC		Datum	MENGE	DDD	Distanz	"PDD"
26947	A02BC01	Omeprazol	26.02.2009	1	15,00		
					15,00	0	
26947	A02BC02	Pantoprazol	28.05.2009	1	14,00		
26947	A02BC02	Pantoprazol	06.07.2009	1	15,00	39	
26947	A02BC02	Pantoprazol	30.07.2009	1	15,00	24	
26947	A02BC02	Pantoprazol	07.09.2009	1	15,00	39	
26947	A02BC02	Pantoprazol	15.09.2009	1	15,00	8	
26947	A02BC02	Pantoprazol	29.09.2009	1	15,00	14	
26947	A02BC02	Pantoprazol	13.10.2009	2	30,00	14	
26947	G03FB07	Medrogeston und Estrogen	10.03.2009	1	84,00		
26947	G03FB07	Medrogeston und Estrogen	26.05.2009	1	84,00	77	
26947	G03FB07	Medrogeston und Estrogen	06.07.2009	1	84,00	41	
26947	G03FB07	Medrogeston und Estrogen	05.11.2009	1	84,00	122	
26947	N02AX51	Tilidin, Kombinationen	27.04.2009	1	17,38		
26947	N02AX51	Tilidin, Kombinationen	06.07.2009	1	5,00	70	
26947	N02AX51	Tilidin, Kombinationen	27.07.2009	1	5,00	21	
26947	N02AX51	Tilidin, Kombinationen	29.09.2009	1	6,94	64	
26947	N02AX51	Tilidin, Kombinationen	05.11.2009	1	17,36	37	



PAT_ID	ATC		Datum	MENGE	DDD	Distanz	"PDD"
26947	A02BC01	Omeprazol	26.02.2009	1	15,00		
					15,00	0	
26947	A02BC02	Pantoprazol	28.05.2009	1	↑ 14,00		
26947	A02BC02	Pantoprazol	06.07.2009	1	15,00	↑ 39	
26947	A02BC02	Pantoprazol	30.07.2009	1	15,00	24	
26947	A02BC02	Pantoprazol	07.09.2009	1	15,00	39	
26947	A02BC02	Pantoprazol	15.09.2009	1	15,00	8	
26947	A02BC02	Pantoprazol	29.09.2009	1	↓ 15,00	14	
26947	A02BC02	Pantoprazol	13.10.2009	2	0	↓ 14	
					89,00	138	0,64
26947	G03FB07	Medrogeston und Estrogen	10.03.2009	1	↑ 84,00		
26947	G03FB07	Medrogeston und Estrogen	26.05.2009	1	84,00	↑ 77	
26947	G03FB07	Medrogeston und Estrogen	06.07.2009	1	↓ 84,00	41	
26947	G03FB07	Medrogeston und Estrogen	05.11.2009	1	0	↓ 122	
					252,00	240	0,95
26947	N02AX51	Tilidin, Kombinationen	27.04.2009	1	↑ 17,38		
26947	N02AX51	Tilidin, Kombinationen	06.07.2009	1	5,00	↑ 70	
26947	N02AX51	Tilidin, Kombinationen	27.07.2009	1	5,00	21	
26947	N02AX51	Tilidin, Kombinationen	29.09.2009	1	↓ 6,94	64	
26947	N02AX51	Tilidin, Kombinationen	05.11.2009	1	0	↓ 37	
					34,32	192	0,18



Methoden: Definition eines angemessenen cut-off-Wertes für geschätzte PDD

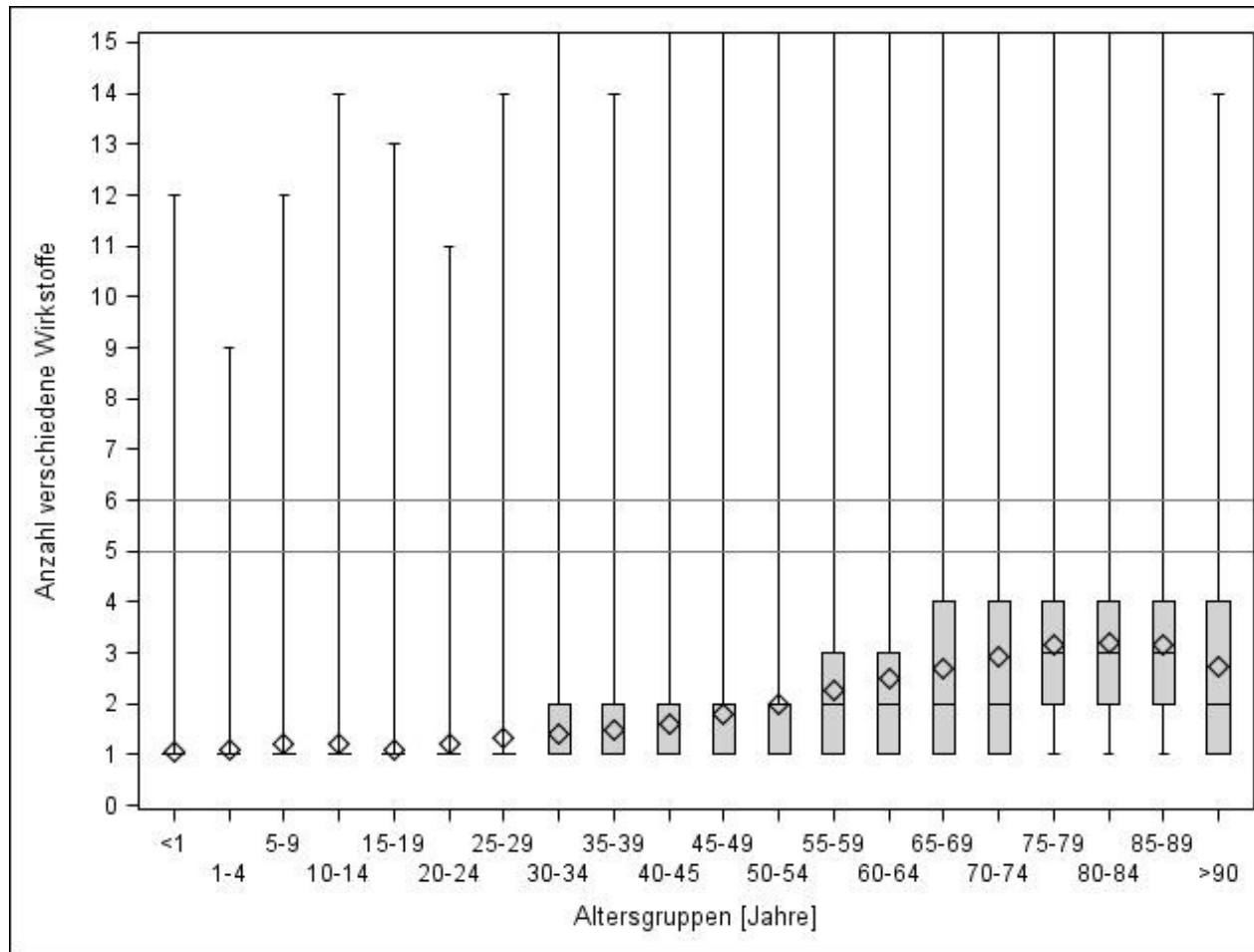


Eigene Berechnung, Datenbasis: 10% random sample, n=6.319.397

Ergebnisse: Anzahl gleichzeitig verordneter Wirkstoffe je Arzneimittelanwender nach Altersgruppen

Stichtag 01.07.2009

nur Arzneimittel mit längerfristiger Gabe (0,5 DDD als cut-off)



Eigene Berechnung, Datenbasis: Arzneimittelanwender in Dauertherapie, n=2.172.117



Ergebnisse: Prävalenz für Polypharmazie (≥ 6 Wirkstoffe)

Anzahl Wirkstoffe	ZI*	Grimmsmann 2009 (AOK MV)	Fincke 2005 (VA New England)
1	42,5%	30,5%	18,7%
2	21,7%	25,8%	16,8%
3	13,7%	17,9%	14,5%
4-5	14,4%	18,1%	21,0%
≥ 6	7,7%	7,7%	29,1%
	100,0%	100,0%	100,0%
Arzneimittelanwender mit mindestens 1 Wirkstoff in längerfristiger Gabe (=100%)	2.172.117	136.521	51.383

*Eigene Berechnung, Datenbasis: 10% random sample, n=6.319.387

Ergebnisse: Prävalenz für Polypharmazie (≥ 6 Wirkstoffe)

Anzahl Wirkstoffe	ZI*	Grimmsmann 2009 (AOK MV)	Fincke 2005 (VA New England)
1	42,5%	30,5%	18,7%
2	21,7%	25,8%	16,8%
3	13,7%	17,9%	14,5%
4-5	14,4%	18,1%	21,0%
≥ 6	7,7%	7,7%	29,1%
	100,0%	100,0%	100,0%
Arzneimittelanwender mit mindestens 1 Wirkstoff in längerfristiger Gabe (=100%)	2.172.117	136.521	51.383
Arzneimittelanwender mit mindestens 1 Verordnung	6.319.397	243.246	
Gesamt:		517.544	118.013
Prävalenz bezogen auf Gesamtpopulation	2,6%	2,0%	12,6%

*Eigene Berechnung, Datenbasis: 10% random sample, n=6.319.387



Ergebnisse: Prävalenz für Polypharmazie (≥ 5 Wirkstoffe)

Anzahl Wirkstoffe	ZI*	Grimmsmann 2009 (AOK MV)	Hovstadius 2009 (Schweden)
1-4	86,7%	85,5%	63,8%
≥ 5	13,3%	14,5%	36,2%
	100,0%	100,0%	100,0%
Arzneimittelanwender mit mindestens 1 Wirkstoff in längerfristiger Gabe (=100%)	2.172.117	136.521	

*Eigene Berechnung, Datenbasis: 10% random sample, n=6.319.387

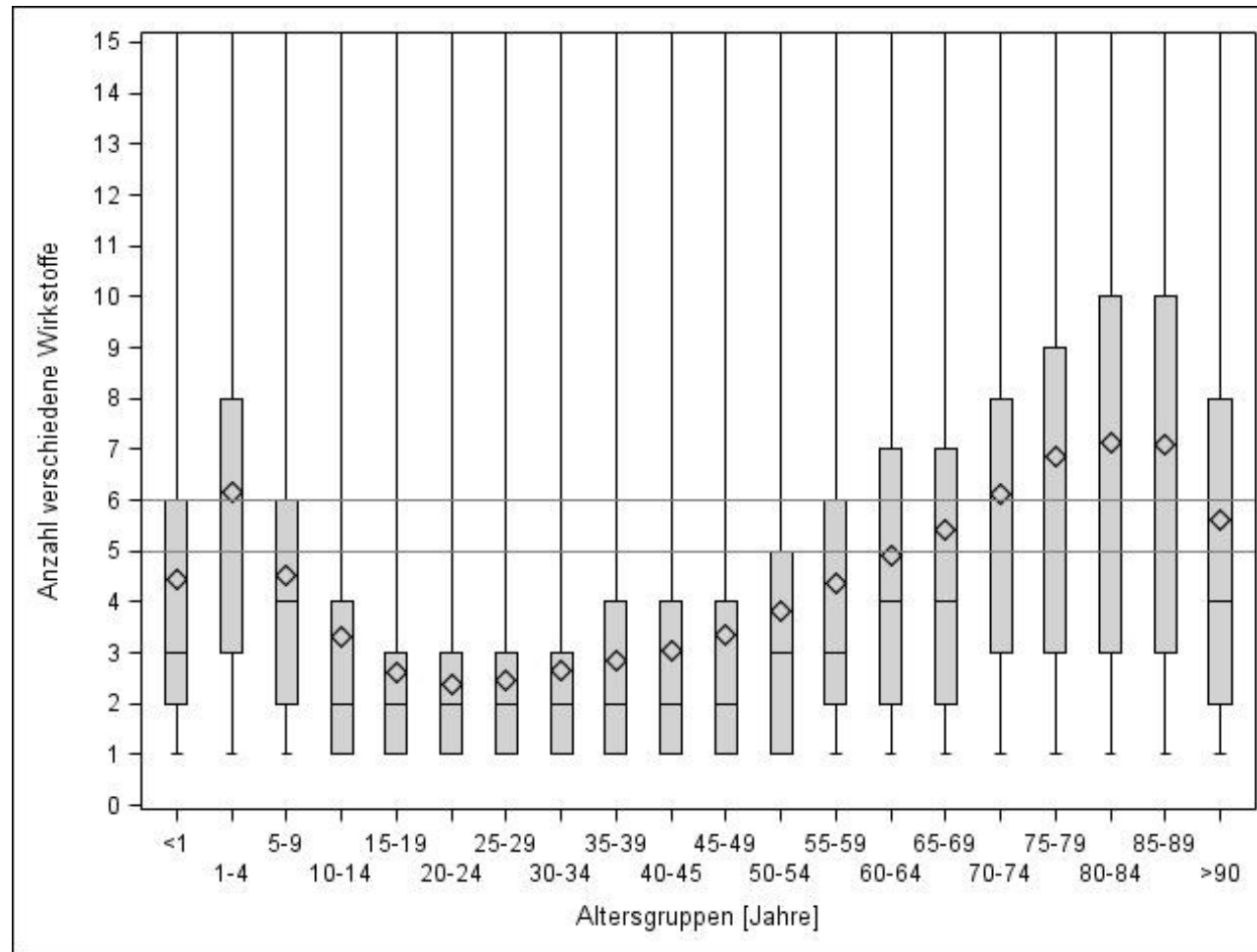
Ergebnisse: Prävalenz für Polypharmazie (≥ 5 Wirkstoffe)

Anzahl Wirkstoffe	ZI*	Grimmsmann 2009 (AOK MV)	Hovstadius 2009 (Schweden)
1-4	86,7%	85,5%	63,8%
≥ 5	13,3%	14,5%	36,2%
	100,0%	100,0%	100,0%
Arzneimittelanwender mit mindestens 1 Wirkstoff in längerfristiger Gabe (=100%)	2.172.117	136.521	
Arzneimittelanwender	6.319.397	243.246	4.142.802
Gesamt:		517.544	6.146.679
Prävalenz bezogen Gesamtpopulation	4,5%	3,8%	24,4%

*Eigene Berechnung, Datenbasis: 10% random sample, n=6.319.387

Ergebnisse: Anzahl Wirkstoffe je Arzneimittelanwender nach Altersgruppen

Jan – Dez 2009 (kumulativ)



Eigene Berechnung, Datenbasis: 10% random sample, n=6.319.397



Ergebnisse: Potenzielle Interaktionen (gemäß ABDA-Datenbank)

n*	Pr1**	Pr2***	Wirkstoff A	Wirkstoff B	Effekt	Maßnahme
113.340	39,31%	1,79%	ACE-Hemmer	Diuretika, kaliuretische	Initial starker Blutdruckabfall möglich	5 vorsichtshalber überwachen
67.316	23,35%	1,07%	Beta-Blocker	Nifedipin und - Derivate	In Einzelfällen Bradykardie, Hypotonie, Herzinsuffizienz	5 vorsichtshalber überwachen
55.426	19,23%	0,88%	Antidiabetika	Thiazid-Diuretika und Analoge	Verminderte blutzuckersenkende Wirkung	5 vorsichtshalber überwachen
31.514	10,93%	0,50%	Insuline	Beta-Blocker, kardiöselektive	Verstärkte blutzuckersenkende Wirkung	3 Überwachung/ Anpassung nötig
30.458	10,57%	0,48%	Diuretika, kaliuretische	Antiphlogistika, nicht-steroidale	Verminderte diuretische und antihypertensive Wirkung	4 in bestimmten Fällen Anpassung nötig
29.190	10,13%	0,46%	ACE-Hemmer	Allopurinol	Erhöhte Gefahr immunologischer Nebenwirkungen	3 Überwachung/ Anpassung nötig
21.085	7,31%	0,33%	Antidiabetika	Schilddrüsenhormone	Verminderte blutzuckersenkende Wirkung	5 vorsichtshalber überwachen
20.625	7,15%	0,33%	Antidiabetika, orale	Beta-Blocker, kardiöselektive	Verstärkte und verlängerte Hypoglykämien möglich	5 vorsichtshalber überwachen
16.137	5,60%	0,26%	Antikoagulantien, orale	Cholesterolsynthese-Hemmer	Verstärkte Wirkung der Antikoagulantien möglich	3 Überwachung/ Anpassung nötig

Datenbasis: 10% random sample

* **Doppelnennung möglich**

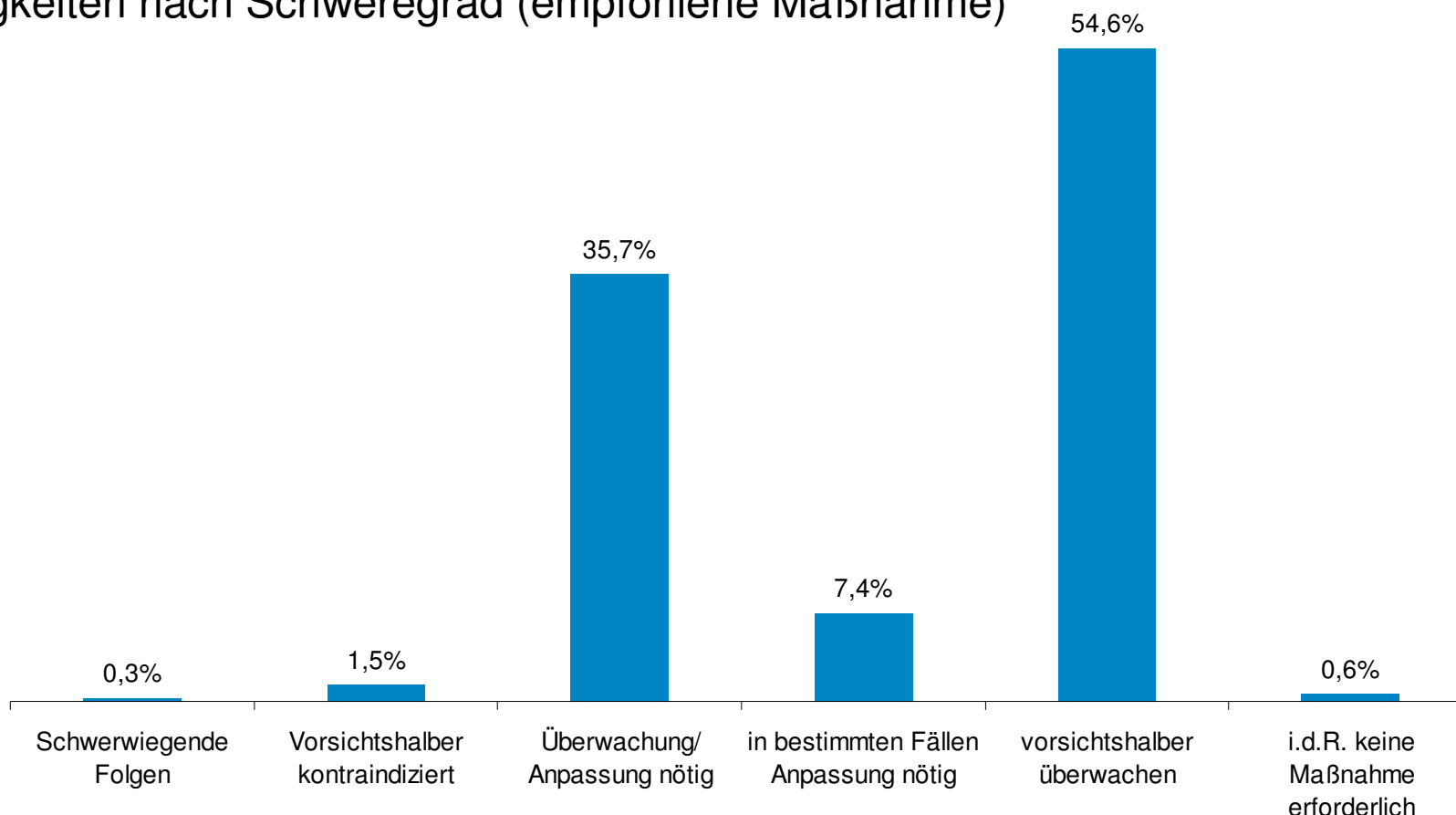
** **Pr1: bezogen auf Patienten mit Polypharmazie, n=288.291**

*** **Pr2: bezogen auf Patienten mit 10% random sample, n=6.319.387**



Ergebnisse: Potenzielle Interaktionen (gemäß ABDA-Datenbank)

Häufigkeiten nach Schweregrad (empfohlene Maßnahme)



Datenbasis: 10% random sample, n=6.319.387
nur Arzneimittelanwender mit Polypharmazie (n= 288.291), Doppelnennung möglich,
812 verschiedene potenzielle Interaktionen, 768.599 identifizierte Interaktionspaare (100%)



Limitationen der Analyse

- Non-User (Versicherte ohne Verordnung) sind im Datensatz nicht enthalten
- Da keine personenbezogenen Stammdaten vorliegen, werden Versicherte anhand von Versicherten-Nummer gezählt
- Angabe zu Geschlecht in Rezeptdaten ist nicht vorhanden, Angabe des Alters ist bei ca. 10% der Datensätze fraglich
- Privatrezepte, Kostenerstattungen und Selbstmedikation (OTC) fehlen
- Individuellen Herstellungen (sog. Rezepturen) bleiben unberücksichtigt
- Verordnete (und tatsächlich eingenommene) Dosis muss geschätzt werden

Schlussfolgerungen

- Definition von Polypharmazie sollte als **gleichzeitige** Einnahme von verschiedenen Wirkstoffen verstanden werden
- Ca. **13,3%** aller Arzneimittelanwender, die mindestens ein Arzneimittel als Dauertherapie erhalten, nehmen 5 oder mehr Arzneimittel dauerhaft ein
- Ca. **4,5%** der Gesamtpopulation erhalten 5 oder mehr verschiedene Wirkstoffe gleichzeitig
- Operationalisierung und damit auch die Ergebnisse sind stark abhängig von verfügbaren Datenkörper und angewendeter Methodik
- Bewertung von Polypharmazie auf Basis von Sekundärdaten fraglich

**Vielen Dank für
Ihre Aufmerksamkeit**

www.zi-berlin.de

**Zentralinstitut für die
kassenärztliche Versorgung
in der Bundesrepublik Deutschland**

Herbert-Lewin-Platz 3
10623 Berlin

Tel. +49 30 4005 2400

Fax +49 30 4005 2490

zi@zi-berlin.de

