

Persistence in use of statins

Frank Meyer¹, Gerd Glaeske¹

¹Zentrum für Sozialpolitik (ZeS), AG Arzneimittelanwendungsforschung, Universität Bremen

- NO CONFLICT OF INTEREST -

Hintergrund

Die Statintherapie zeigte für unterschiedliche Kohorten signifikante Ergebnisse für klinisch relevante Endpunkte (1). Dementsprechend ist die Behandlungsprävalenz in den letzten Jahren erkennbar gestiegen. Der in Studien nachgewiesene Nutzen ist jedoch nur bedingt auf den klinischen Alltag übertragbar. Der Erfolg einer medikamentösen Therapie wird u.a. bestimmt durch die *compliance* des Patienten und die *persistence* der Verordnung (2).

| | 4S | WOSCOPS | CARE | AFCAPS/TexCAPS | LIPID | HPS | LIPS | PROSPER | ASCOT-LLA |
|--|---------------------|------------------|------------------|--------------------|-------------------|------------------------------------|-------------------|---------------|-------------------|
| Jahr (Publikation) | 1994 | 1995 | 1996 | 1998 | 1998 | 2002 | 2002 | 2002 | 2003 |
| Studienmedikation | 20-40mg Simvastatin | 40mg Pravastatin | 40mg Pravastatin | 20-40mg Lovastatin | 40mg Pravastatin | 40mg Simvastatin | 80mg Fluvastatin | Pravastatin | 10mg Atorvastatin |
| Studiendauer (Jahre) | 5,4 | 4,9 | 5,0 | 5,2 | 6,1 | 5,0 | 3,9 | 3,2 | 3,3 |
| Anz. Patienten | 4.444 | 6.595 | 4.159 | 6.605 | 9.014 | 20.536 | 1.677 | 5.804 | 10.305 |
| Einschlusskriterien | Koronare Herzerk. | Primärprävention | Nach Myokardinf. | Primärprävention | Koronare Herzerk. | Primärprävention & Kardiovask Erk. | Koronare Herzerk. | Bluthochdruck | Bluthochdruck |
| NNT/Jahr „Major coronary events“ | 63 | 217 | 167 | 256 | 172 | 163 | 265 n.s. | 181 | 310 |
| Medikation unterbrochen (Verum, bei Studienende) | 9% | 30% | 6% | 29% | 19% | 15% | 35% | 25% | |

Tabelle 1: Details aus großen RCT zu Statinen, z.T. entnommen aus (1)

Fragestellung

Welches Ausmaß von Persistenz einer Statintherapie wird unter Alltagsbedingungen erreicht?

Methodik

Die Verordnungsdaten der Gmünder Ersatzkasse (GEK) aus den Jahren 2002 und 2003 (1,42 Mio. Versicherte) wurden als Datenbasis herangezogen. In der Studienkohorte gingen Versicherte der GEK ein, die in 2002 mit einer Statintherapie neu begonnen haben (d.h. mindestens sechs Monate zuvor keine Statinverordnung hatten) und ab diesem Zeitpunkt mindestens ein weiteres Jahr bei der GEK versichert waren. Zur Ermittlung der Persistenz wurde die Anzahl verordneter Tabletten gezählt und die verordnete Arzneimittelmenge in DDD (Defined Daily Dose nach WHO) berechnet. Eine unzureichend geringe Persistenz wurde wie folgt definiert: Versicherte erhält nur eine Rezeptverordnung während der 12monatigen Beobachtungszeit oder bei mindestens einer Folgeverordnung entspricht die verordnete Arzneistoffmenge weniger als 0,5 DDD pro Tag je Zeitraum zwischen zwei aufeinander folgender Verordnungen (Beobachtungszeit maximal 1 Jahr nach erster Verordnung).

Ergebnisse

Im Jahr 2003 erhielten 48.744 Patienten mindestens eine Statinverordnung. Im Vergleich zum Jahr 2002 stieg diese Zahl bei den Männern um 11,3% (29.872 vs. 33.250) und bei den Frauen um 15,0% (13.468 vs. 15.494) an. Im Jahr 2003 gab die GEK für Statine 15,12 Mio. EURO aus. Nach der oben genannten Definition wurden 10.550 Personen identifiziert, die im Jahr 2002 mit einer Statintherapie neu begonnen hatten. Die Kosten der Statintherapie für diese Kohorte betragen für die Beobachtungszeit insgesamt 3,64 Mio. EURO. Ein Viertel (275.135 Patienten) der Kohorte brechen die über die Rezepte dokumentierte Medikation bereits nach der ersten Verordnung ab (Abb. 2). Die definierte Grenze von mehr als 0,5 DDD je Tag wird von nur ca. 60% der Patienten erreicht (Abb. 4). Die Zahl sinkt nach vier Folgeverordnungen weiter auf 49%.

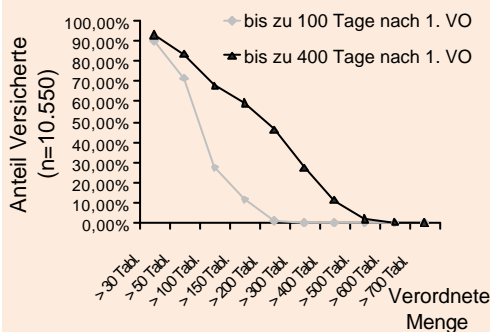


Abb. 1: Verordnete Menge in Anzahl Tabletten

Selbst unter der Annahme, dass alle Versicherten die verordneten Tabletten halbierten, ist für 53,8% der Kohorte die Verordnungsmenge unzureichend (46,2% erhalten mehr 200 Tabletten nach bis zu 400 Tagen nach der ersten Verordnung (VO)).

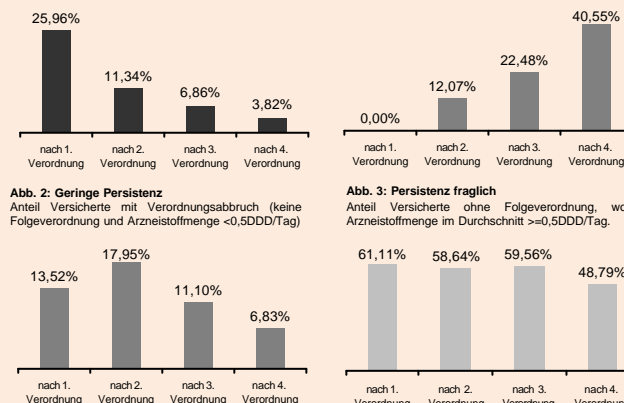


Abb. 2: Geringe Persistenz

Anteil Versicherte mit Verordnungsabbruch (keine Folgeverordnung und Arzneistoffmenge <0,5DDD/Tag)

Abb. 3: Persistenz fraglich

Anteil Versicherte ohne Folgeverordnung, wobei Arzneistoffmenge im Durchschnitt $\geq 0,5$ DDD/Tag

Abb. 4: Persistenz fraglich

Anteil Versicherte mit Folgeverordnung, wobei Arzneistoffmenge im Durchschnitt $< 0,5$ DDD/Tag

Abb. 5: Gute Persistenz

Anteil Versicherte mit Folgeverordnung, Arzneistoffmenge im Durchschnitt $\geq 0,5$ DDD/Tag

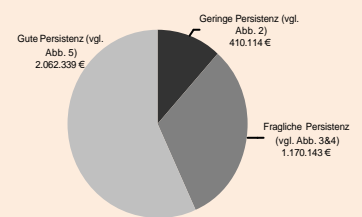


Abb. 6: Kosten der Statintherapie

Nur 56,6% der Gesamtkosten (3.642.596 €, 1 Jahr) sind mit einer ausreichenden Persistenz verbunden.

Diskussion

Einschränkend soll erwähnt werden, dass Ärztemuster und Arzneimittelgaben während Krankenhausaufenthalten nicht erfasst werden. Die Analyse der Anzahl der verordneten Tabletten wie auch der Arzneistoffmenge lassen vermuten, dass über 50% der neuen Patienten innerhalb eines Jahres die Therapie nicht fortführen. Während die Statin-Megatrials wie die 4S- und LIPID-Studie über die gesamte Studiendauer maximal 20% Studienabbrecher (bzw. ca. 30% bei Primärpräventionsstudien) dokumentieren, berichtet eine kanadische Studie, dass nur 40% der ambulanten Patienten zwei Jahre durchgehend behandelt wurde (3). In einer englischen Studie sind 25% der Patienten nach 2,6 Jahre non-compliant (4). Mangelnde Persistenz muss nicht nur wegen des geminderten Therapieeffektes für Patienten, sondern auch wegen Verschwendung von finanziellen Ressourcen für Arzt und Krankenkasse kritisch betrachtet werden.

Literatur

- Cheung, B.M., Lauder, I.J., Lau, C.P. et al. (2004). Meta-analysis of large randomized controlled trials to evaluate the impact of statins on cardiovascular outcomes. *Br J Clin Pharmacol*, 57, 640-651.
- Dezj, C.M. (2001). Persistence With Drug Therapy: A Practical Approach Using Administrative Claims Data. *Managed Care*, Feb. 2001, 42-45.
- Jackevicius, C. a., Mamdani, M., Tu, J.V. (2002). Adherence With Statin Therapy in Elderly Patients with and without Acute Coronary Syndromes. *JAMA*, 288, 463-467.
- Howell, N. Trotter, R. Mottram, D.R. & Rowe, P.H. (2004). Compliance with statins in primary care. *The Pharmaceutical Journal*, 272, 23-26.