

Slikken in Nederland

Slikken in Nederland

Regionale variaties in geneesmiddelengebruik

T. van Batenburg-Eddes, A. van den Berg Jeths, A.A. van der Veen,
R.A. Verheij, A.J. de Neeling



Centrum voor Volksgezondheid Toekomst Verkenningen

RIVM, Postbus 1, 3720 BA Bilthoven, telefoon: 030 - 274 91 11; fax: 030 - 274 29 71

Een publicatie van het
Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
Postbus 1
3720 BA Bilthoven

Auteursrecht voorbehouden
© 2002 Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven

Aan de totstandkoming van deze uitgave is de uiterste zorg besteed. Voor informatie die nochtans onvolledig of onjuist is opgenomen, aanvaarden redactie en auteurs geen aansprakelijkheid. Voor eventuele verbeteringen van de opgenomen gegevens houden zij zich gaarne aanbevolen.

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van het RIVM.

Voorzover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van artikel 16b Auteurswet 1912 juncto het Besluit van 20 juni 1974, Stb. 351, zoals gewijzigd bij het besluit van 23 augustus 1985, Stb. 471, en artikel 17 Auteurswet 1912, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoedingen te voldoen aan de Stichting Reprorecht, Postbus 882, 1180 AW Amstelveen. Voor het overnemen van gedeelten uit deze uitgave in bloemlezingen, readers en andere compilatiewerken (artikel 16 Auteurswet 1912) dient men zich tot de uitgever te wenden.

RIVM-rapportnummer: 270556005
ISBN 90 6960 099 4
NUGI 741

VOORWOORD

Dit rapport doet verslag van een onderzoek naar regionale verschillen in geneesmiddelengebruik en –kosten. De (soms aanzienlijke) geconstateerde regionale verschillen geven aanleiding tot nader onderzoek naar de oorzaken hiervan. Uiteindelijk gaat het om een antwoord op de vraag in hoeverre regionale verschillen in geneesmiddelengebruik en –kosten gerechtvaardigd zijn uit een oogpunt van toegankelijkheid en kwaliteit van farmaceutische zorg.

Het onderzoek is begeleid door een begeleidingscommissie die bestond uit drs. J.M. Hermans en mw. drs. P.H.C. Jansen van de directie Geneesmiddelen en Medische Technologie van het Ministerie van VWS, dr. F. Elferink van het Wetenschappelijk Instituut Nederlandse Apothekers, dhr. A.L.J.E. Martens van Zorgverzekeraars Nederland, dr. J.E. de Metz van het Nederlands instituut voor verantwoord medicijngebruik, drs. J.F. Piepenbrink van het College voor zorgverzekeringen en drs. J.L. Tinke van de Stichting Farmaceutische Kengetallen.

Voorts hebben prof.dr. F.M. Haaijer-Ruskamp van de Rijksuniversiteit Groningen, en mw. drs. S.J. van Rij en mw. drs. H.A.H. van Wijnhoven van Vektis de concepten van commentaar voorzien. Mw. drs.ing. H. Giesbers (voor het maken van de kaarten) en mw. dr. H.C. Boshuizen (voor het geven van statistische adviezen) hebben eveneens een belangrijke bijdrage geleverd aan de totstandkoming van dit rapport. Wij zijn allen hiervoor zeer erkentelijk.

Dit rapport vormt een onderdeel van het thema ‘Regio en Toegankelijkheid’ in het kader van de Volksgezondheid Toekomst Verkenning-2002 van het RIVM. Voor een aantal zorgsectoren wordt de regionale samenhang tussen zorgvraag (bijvoorbeeld uitgedrukt als ziektespecifieke prevalentie), zorgaanbod en zorggebruik onderzocht. De resultaten worden niet alleen in rapportvorm gepubliceerd, maar vinden ook hun weg naar de Nationale Atlas Volksgezondheid (www.zorgatlas.nl). De atlas is een internetsite met thematische kaarten over de geografische spreiding van zorg, preventie, gezondheid en factoren die daarop van invloed zijn.

Drs. A.A. van der Veen,
projectleider
Juli 2002

INHOUDSOPGAVE

VOORWOORD 5

INHOUDSOPGAVE 7

KERNBOODSCHAP 9

1 WAAR GAAT DIT RAPPORT OVER? 11

- 1.1 Vraagstellingen 11
- 1.2 Aanpak 12
- 1.3 Voor wie is het rapport bestemd? 16
- 1.4 Opbouw van het rapport 16

2 REGIONALE VERSCHILLEN IN DE KOSTEN VAN GENEESMIDDELEN 17

- 2.1 Beeld in absolute cijfers 17
- 2.2 Samenhang tussen kosten, volume en prijs bij alle geneesmiddelen 18
- 2.3 Samenhang tussen kosten, volume en prijs bij zes geneesmiddelengroepen 20
- 2.4 Conclusie 21

3 REGIONALE VOLUMEVERSCHILLEN 23

- 3.1 Regionale verschillen in het aantal standaarddagdoseringen 23
- 3.2 Samenhang in regionale patronen 24
- 3.3 Conclusie 26

4 INVLOED VAN GENEESMIDDELENPRIJZEN 27

- 4.1 De gemiddelde prijs per standaarddagdosering voor alle geneesmiddelen tezamen 27
- 4.2 Prijsverschillen tussen geneesmiddelen 28
- 4.3 Regionale voorkeuren 29
- 4.4 Conclusie 34

5 AANBEVELINGEN VOOR VERDER ONDERZOEK 35

- 5.1 Technische aanbevelingen 35
- 5.2 Inhoudelijke aanbevelingen 36

LITERATUUR 43

BIJLAGEN

- 1 Lijst van afkortingen 45
- 2 Lijst van gehanteerde definities 46
- 3 Kaart met nummers en namen van AWBZ-regio's 47
- 4 Bewerking gegevens 48
- 5 Inhoudelijke informatie over de geselecteerde geneesmiddelengroepen 54
- 6 Lijst van de in de analyse opgenomen geneesmiddelen (op stofnaam)
met ATC-codes 64
- 7 Tabellen met rangcorrelaties 67
- 8 Tabellen met alle SDR's 69

REGISTER 76

KERNBOODSCHAP

Voor het eerst is in Nederland een uitgebreide analyse gemaakt van regionale verschillen in de kosten en het gebruik van geneesmiddelen. De regionale verschillen zijn weergegeven aan de hand van 31 regio's. Het onderzoek heeft betrekking op de geneesmiddelen die bij de openbare apotheken zijn afgehaald. In 2000 werd er voor ruim 2,5 miljard euro aan geneesmiddelen afgeleverd door de openbare apotheken (dit is ongeveer 90% van het totaal; de rest wordt afgeleverd door apotheekhoudende huisartsen). Het aantal voorschriften via de apotheek bedroeg bijna 131 miljoen in dat jaar. Er is een analyse gemaakt van de regionale verschillen in de kosten, het volume en de prijs bij alle geneesmiddelen tezamen en bij zes geneesmiddelengroepen. Hierbij gaat het om maagmiddelen, cholesterolverlagers, antibiotica, benzodiazepines, antidepressiva en middelen bij astma/COPD. Deze zes groepen zijn verantwoordelijk voor ongeveer een derde deel van de geneesmiddelenkosten in 2000. De regionale verschillen zijn berekend nadat in elke regio een correctie is aangebracht voor het deel van de bevolking dat de geneesmiddelen betreft van een apotheekhoudende huisarts en voor verschillen in bevolkingsomvang en -opbouw naar leeftijd en geslacht.

Er zijn binnen Nederland aanzienlijke regionale verschillen in de kosten van geneesmiddelen. Dit is in grotere mate het geval voor specifieke geneesmiddelengroepen dan voor alle geneesmiddelen tezamen.

- In de meeste regio's binnen Nederland wijken de kosten van alle geneesmiddelen tezamen minder dan 10% af van hetgeen verwacht mag worden op basis van het landelijk gemiddelde. Vijf regio's springen er uit. In Delft e.o. zijn de kosten 29% hoger, in Zeeland 18% hoger en in Rotterdam 15% hoger dan verwacht. In Zuidoost-Brabant daarentegen zijn de kosten 11% lager en in 't Gooi 10% lager dan verwacht.
- Van de zes onderzochte geneesmiddelengroepen is de grootste regionale spreiding te vinden bij de cholesterolverlagers: in de regio Haaglanden zijn de kosten hiervoor 24% lager dan verwacht en in de regio Zeeland 51% hoger dan verwacht.

De regionale verschillen in geneesmiddelenkosten zijn vooral toe te schrijven aan volumeverschillen en niet aan grote regionale verschillen in voorkeuren voor duurdere dan wel goedkopere geneesmiddelen.

- Kostenverschillen hangen vooral samen met het voorgeschreven aantal standaarddagdoseringen en niet met verschillen in de gemiddelde prijs per standaarddagdosering (die ontstaan indien vaker voor een duurder of juist goedkoper middel wordt gekozen in een regio).
- Voor alle geneesmiddelen tezamen geldt dat in de regio 't Gooi relatief het minst wordt voorgeschreven (15% minder dan verwacht) en in de regio Delft e.o. het meest (29% meer dan verwacht). In de overige regio's wijkt het aan-

tal standaarddagdoseringen minder dan 10% af van hetgeen verwacht wordt (zowel naar boven als naar beneden).

- Bij vergelijking tussen de zes geneesmiddelengroepen blijkt er geen sprake te zijn van een vaste rangorde van regio's, waarin de hoeveelheid voorgeschreven geneesmiddelen systematisch hoger of lager is dan verwacht.
- Evenals bij de kosten is de regionale spreiding in de voorgeschreven hoeveelheid (het aantal standaarddagdoseringen) het grootst bij de cholesterolverlagers. In de regio's 't Gooi, Amsterdam en Haaglanden is de voorgeschreven hoeveelheid ruim 20% lager dan verwacht en in Zeeland 55% hoger dan verwacht.

De regionale verschillen in de gemiddelde prijs per standaarddagdosering zijn gering. Niettemin wordt in gevallen waar een keuze mogelijk is tussen een duurder of goedkoper middel (therapeutisch gelijkwaardige geneesmiddelen) in sommige regio's vaker gekozen voor een goedkoper middel.

- Alleen in de regio Amsterdam is de gemiddelde prijs per standaarddagdosering voor alle geneesmiddelen tezamen 14% hoger dan verwacht. Dit wordt veroorzaakt door het hoge aandeel van dure HIV/AIDS-middelen. Indien deze middelen buiten beschouwing worden gelaten, komt de gemiddelde prijs per standaarddagdosering in Amsterdam op het landelijk gemiddelde.
- Voor sommige geneesmiddelen bestaan er duidelijke regionale voorkeuren. Dit is bijvoorbeeld het geval bij de maagmiddelen (de duurdere protonpompremmers dan wel de goedkopere H_2 -antagonisten), bij de verschillende statines en bij de antibiotica amoxicilline met en zonder clavulaanzuur.

Aan de gevonden regionale verschillen kan geen oordeel worden verbonden over de kwaliteit of doelmatigheid van het voorschrijf- en aflevergedrag. Hiervoor dient nader onderzoek plaats te vinden. Hiertoe worden aanbevelingen gedaan. Daarnaast zijn de gegevens bruikbaar als spiegelinformatie, bijvoorbeeld voor het Farmaco-Therapeutisch (Transmuraal) Overleg en het (toekomstig) farmacotherapiebeleid van verzekeraars.

1 WAAR GAAT DIT RAPPORT OVER?

Nederlands onderzoek naar ruimtelijke verschillen in de kosten en het gebruik van geneesmiddelen is schaars, maar in die onderzoeken worden dergelijke verschillen wel gevonden (bijv. Post et al., 1991; Egberts, 1997; Groenewegen et al., 1999). In de meeste gevallen betreft het onderzoek in slechts een beperkt aantal regio's, wijken of buurten en met een beperkt aantal geneesmiddelen. Een totaaloverzicht voor geheel Nederland ontbreekt. Door het beschikbaar komen van het data warehouse van de Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK), dat onder meer regionale gegevens bevat over geneesmiddelengebruik en -kosten, is een landsdekkend regionaal beeld nu mogelijk.

Dit rapport bevat de analyse van de regionale variatie in de kosten, het volume en de prijs van geneesmiddelen. Regio wordt hier uitsluitend opgevat als verdelingskenmerk en niet als verklarende factor. Op basis van dit onderzoek kan niet worden aangegeven in hoeverre de gevonden regionale verschillen veroorzaakt worden door vraagfactoren (met name regionale verschillen in het vóórkomen van ziekten en aandoeningen en in hulpzoekgedrag) of door aanbodfactoren (met name regionale verschillen in voorschrijven aflevergedrag, in farmacotherapeutisch (transmuraal) overleg, in farmacotherapiebeleid van zorgverzekeraars en in marketinginspanningen van de industrie). De gevonden verschillen kunnen wel richtinggevend zijn voor nader onderzoek, bijvoorbeeld naar een bepaalde geneesmiddelengroep of bepaalde regio's.

Anders gezegd: de variatie in het gebruik van geneesmiddelen kan worden geïnterpreteerd als een aanwijzing voor het onnodig verstrekken van zorg aan de ene, of het onterecht onthouden van zorg aan de andere patiëntengroep. In beide gevallen is er sprake van 'inappropriate care' (Harteloh & Casparie, 2001). Maar ook dan is er nog geen zekerheid over de optimale omvang en kwaliteit van geneesmiddelengebruik. Daarvoor zijn meer gegevens nodig (zie *hoofdstuk 5* met aanbevelingen).

1.1 Vraagstellingen

Dit onderzoek behelst een eerste verkenning van de regionale variatie in geneesmiddelengebruik en -kosten. De volgende vraagstellingen zijn de leidraad geweest bij de analyses:

1. Hoe groot zijn de regionale verschillen in de kosten van alle geneesmiddelen tezamen?
2. Hangen de regionale verschillen in de kosten van alle geneesmiddelen vooral samen met volumeverschillen (vaker/minder vaak dan wel meer/minder voorschrijven) of met prijsverschillen (keuze voor duurdere/goedkopere middelen)?
3. Komt de regionale variatie in de kosten, volume en prijs voor alle geneesmiddelen tezamen ook terug bij verschillende geneesmiddelengroepen?
4. Is er een consistent patroon in de regionale variatie in het volume voor alle geneesmiddelen tezamen en het volume bij verschillende geneesmiddelengroepen?

5. Zijn er binnen geneesmiddelengroepen regionale voorkeuren voor bepaalde geneesmiddelen of subgroepen geneesmiddelen, waarvan de prijzen sterk uiteen lopen?

1.2 Aanpak

In de aanpak van dit onderzoek is een aantal keuzes gemaakt en zijn randvoorwaarden van toepassing. Achtereenvolgens komen aan de orde: de regio-indeling, de kenmerken van de gebruikte registratie, de gehanteerde definities van kosten, volume en prijs, de gekozen geneesmiddelengroepen, de correctie voor apotheekhoudende huisartsen en verschillen in bevolkingsomvang en –opbouw, de maten voor het in kaart brengen van regionale verschillen en de statistische analyses.

Regio-indeling

Als regio-indeling zijn de 31 AWBZ-regio's (zie *bijlage 1* en 3) aangehouden, die in de registratie van de Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK) zijn opgenomen. De omvang van de bevolking per AWBZ-regio varieert van 182.000 in de regio Nieuwe Waterweg-Noord tot 1,1 miljoen in de regio Utrecht (zie *tabel 2* in *bijlage 4*). De analyses zijn uitgevoerd op gegevens over één jaar, namelijk 2000. Dit betekent dat er geen analyse van trends in de tijd heeft plaats gevonden.

De registratie van de Stichting Farmaceutische Kengetallen

De landelijke en regionale gegevens voor het in kaart brengen van het geneesmiddelengebruik in Nederland zijn afkomstig van het data warehouse van de Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK). Deze gegevens hebben betrekking op door openbare apotheken verstrekte geneesmiddelen. Het gaat derhalve om het extramuraal geneesmiddelengebruik, dat wil zeggen de door huisartsen en specialisten poliklinisch voorgeschreven geneesmiddelen. *Tekstblok 1.1* geeft meer details over de SFK-registratie.

Tekstblok 1.1: De SFK-registratie.

Geneesmiddelen die door apotheekhoudende huisartsen worden verstrekt, blijven bij de SFK buiten beeld. Het gaat zowel om door de apotheekhoudende huisartsen zelf voorgeschreven geneesmiddelen als de poliklinisch voorgeschreven geneesmiddelen aan patiënten die bij een apotheekhoudende huisarts staan ingeschreven. De door apotheekhoudende huisartsen afgeleverde geneesmiddelen betreffen ongeveer 9,6% van het totaal aantal voorschriften (Bron: CVZ). Het geneesmiddelengebruik in ziekenhuizen en verpleeghuizen maakt eveneens geen deel uit van de SFK-registratie. Het geneesmiddelengebruik door

bewoners van verzorgingshuizen is daarentegen wel opgenomen in de SFK-registratie omdat zij hun eigen huisarts in de buurt hebben.

Ongeveer 1.200 van de 1.600 apotheken in Nederland deden in 2000 mee aan de SFK-registratie.

Per AWBZ-regio zijn de cijfers van de responderende apotheken door de SFK geëxtrapoleerd naar een schatting van de totale afgeleverde hoeveelheid geneesmiddelen door openbare apotheken in de betreffende regio. Voor een uitgebreide beschrijving van deze extrapolatie en de betrouwbaarheid hiervan zie *bijlage 4*.

Definities kosten, volume en prijs

Per regio bevat de SFK-registratie onder andere gegevens over materiaalkosten en volume. Globaal gesteld worden de *materiaalkosten* bepaald door de hoeveelheid afgeleverde geneesmiddelen tegen de volgende prijzen:

- de vergoedingsprijs voor receptplichtige geneesmiddelen (WTG-geneesmiddelen), d.w.z. de inkoopprijs die apothekers mogen doorberekenen aan de zorgverzekeraars en
- de apotheekinkoopprijs voor zelfzorggeneesmiddelen (niet-WTG-geneesmiddelen), die op recept worden geleverd en bedoeld zijn voor chronisch gebruik.

In 2000 is door de overheid een zogenoemde claw-back toegepast op de vergoedingsprijzen van 6,82% per WTG-recept met een maximum van 15 gulden (6,81 euro) per recept ter compensatie van de door apothekers ontvangen bonussen en kortingen van producenten en groothandel. In de vergoedingsprijzen is deze claw-back door de SFK verwerkt. Zie ook *bijlage 2* voor definities.

De SFK-registratie bevat twee *volumematen*:

- het aantal voorschriften (synoniem: receptregels). De voorschriften kunnen veel of weinig geneesmiddelen bevatten; het aantal voorschriften zegt hoe vaak er geneesmiddelen worden voorgeschreven, maar niet hoeveel er wordt voorgeschreven;
- het aantal standaarddagdoseringen. Een standaarddagdosering (Defined Daily Dose-DDD) benadert de hoeveelheid van een werkzame stof, die een volwassene gemiddeld per dag krijgt wanneer het geneesmiddel voor de hoofdindicatie wordt voorgeschreven. De DDD-waarden, die door een WHO-werkgroep worden vastgesteld, kunnen in de loop van de tijd wijzigen. In dit rapport zijn de geldende DDD-waarden voor 2001 gebruikt. Bij wijzigingen herberekent de SFK het aantal DDD's met terugwerkende kracht. Voor analyses in de tijd kan dit een belangrijke invloed hebben, maar in een analyse over één kalenderjaar (zoals in dit onderzoek) speelt dit nauwelijks een rol.

Om de *prijzen* van geneesmiddelen in beeld te brengen zijn bepaalde prijsconstructen noodzakelijk. Voor de analyse van regionale verschillen hebben wij gekozen voor de gemiddelde prijs per DDD en niet voor de gemiddelde prijs per voorschrift. Bij de gemiddelde prijs per voorschrift is namelijk niet duidelijk in hoeverre de prijs wordt verstoord door de hoeveelheid per voorschrift. Maar ook bij de gemiddelde prijs per DDD is sprake van verstoringen. Weliswaar zijn de vergoedingsprijzen landelijk uniform, maar afhankelijk van het aggregatieniveau treden verschillende samenstellingseffecten op:

- bij individuele geneesmiddelen wordt de gemiddelde prijs per DDD bepaald door de prijs van de diverse aflevervormen (zoals tabletten van verschillende sterkte, injecties) en het aandeel van elke aflevervorm op de totale afgeleverde hoeveelheid;
- bij groepen van geneesmiddelen wordt de gemiddelde prijs per DDD bepaald door prijsverschillen tussen geneesmiddelen binnen de betreffende groep en het aandeel van elk geneesmiddel binnen de groep.

Om de analyses overzichtelijk te houden is geen nader onderzoek gedaan naar de invloed van deze samenstellingseffecten op regionale verschillen in kosten en prijzen.

De *afleverkosten* zijn in ons onderzoek buiten beschouwing gelaten. Het belangrijkste bestanddeel hiervan is de receptregelvergoeding: het bedrag dat de apotheker per recept ontvangt als afleververgoeding. In 2000 bedroeg de afleververgoeding per receptregel 11,85 gulden (5,38 euro). Met de aflevering van bijna 131 miljoen voorschriften in 2000 was een bedrag gemoeid van 0,7 miljard euro.

Keuze van geneesmiddelengroepen

Behalve een analyse van alle geneesmiddelen tezamen heeft een nadere analyse plaats gevonden van een beperkt aantal geneesmiddelengroepen. In overleg met de Begeleidingscommissie is gekozen voor de volgende groepen: maagmiddelen, cholesterolverlagers, antibiotica, benzodiazepines, antidepressiva en middelen bij astma/COPD. De keuze voor deze zes geneesmiddelengroepen is bepaald op basis van verschillende overwegingen:

- de maagmiddelen en de cholesterolverlagers brengen elk jaar hogere kosten met zich mee en behoren tot de zogenaamde ‘hardlopers’ (groepen waarvoor de kosten het snelst stijgen); daarmee zijn zij belangrijke aandachtspunten in het geneesmiddelenbeleid van de overheid;
- antibiotica als voorbeeld van een groep geneesmiddelen ter behandeling van infectieziekten en daarmee kortdurend gebruik;
- benzodiazepines zijn vrij verslavende middelen die eigenlijk niet zoveel en zeker niet langdurig voorgeschreven zouden moeten worden; regionale verschillen kunnen een aanwijzing zijn voor (on-)doelmatig voorschrijfgedrag;
- antidepressiva en middelen bij astma/COPD behoren tot de geneesmiddelen voor chronisch gebruik; zij worden veel voorgeschreven; zij zijn verantwoordelijk voor een achtste deel van alle materiaalkosten.

Deze zes geneesmiddelengroepen nemen tezamen ongeveer 35% van de totale materiaal-kosten en bijna 26% van het aantal voorschriften voor hun rekening. Voor een inhoudelijke beschrijving van elk van de geneesmiddelengroepen wordt verwezen naar *bijlage 5*.

Correctie voor apotheekhoudende huisartsen

Voor het vaststellen van de omvang van de bevolking die de geneesmiddelen afhaalt bij de openbare apotheker is per AWBZ-regio de bevolkingsomvang verminderd met het deel van de bevolking dat de geneesmiddelen betreft van de apotheekhoudende huisarts. Hiervoor is gebruik gemaakt van gegevens van het Nivel. Het aandeel van de bevolking dat per AWBZ-regio staat ingeschreven bij een apotheekhoudende huisarts varieert van 56% in Zeeland tot 0% in sterk verstedelijkte regio's. Voor een uitgebreidere beschrijving van de correctie wordt verwezen naar *bijlage 4*.

Correctie voor verschillen in bevolkingsomvang en -samenstelling

Vervolgens is gecorrigeerd voor verschillen in bevolkingsomvang en –samenstelling naar leeftijd en geslacht per AWBZ-regio met behulp van de methode van indirecte standaardisatie (zie *tekstblok 1.2*).

Tekstblok 1.2: Methode van standaardisatie.

De methode van indirecte standaardisatie resulteert in een ratio tussen hetgeen geobserveerd wordt in een regio en hetgeen verwacht kan worden op basis van het landelijk gemiddeld. Het landelijk gemiddelde is gesteld op 100. Voor de verschillende maten van geneesmiddelengebruik worden de volgende afkortingen gehanteerd:

- SDR_{kst} : geobserveerde kosten/verwachte kosten
- SDR_{vs} : geobserveerd aantal voorschriften/verwacht aantal voorschriften
- SDR_{ddd} : geobserveerd aantal DDD's/verwacht aantal DDD's
- SDR_{prijs/ddd} : geobserveerde gemiddelde prijs per DDD/verwachte gemiddelde prijs per DDD

Hierin staat de afkorting SDR voor 'Standardised Drug Rate'. Als de uitkomst 100 is, betekent dit dat een regio niet afwijkt van het landelijk gemiddelde, rekening houdend met verschillen in bevolkingsomvang en -samenstelling naar leeftijd en geslacht. Is de SDR kleiner of groter dan 100 dan zijn het werkelijke geneesmiddelengebruik en de kosten respectievelijk lager of hoger dan men op basis van het landelijke gebruik zou verwachten. Het lijkt logisch om de verschillende SDR's met elkaar te vergelijken, maar SDR's mogen juist niet direct met elkaar vergeleken worden. Wanneer bijvoorbeeld in de ene regio een SDR van 120 wordt gevonden en in een andere regio een SDR van 60, dan mag niet worden geconcludeerd dat de SDR in de ene regio twee keer zo groot is als in de andere regio. De SDR's geven uitsluitend per regio de afwijking van het landelijk gemiddelde weer. Voor een uitgebreidere beschrijving van de gebruikte standaardisatiemethode zie *bijlage 4*.

Aanvullende statistische analyse

Nadat de regionale variaties in kosten, volume en prijs van geneesmiddelen in beeld zijn gebracht aan de hand van deze gestandaardiseerde gegevens per regio, wordt onderzocht of de regionale variaties in kosten vooral samenhangen met het volume dan wel de prijs. Vervolgens wordt nagegaan in hoeverre de regionale variatie in kosten, volume en prijs, die is gevonden voor alle geneesmiddelen tezamen ook terug te vinden is in de regionale variaties voor de zes afzonderlijke geneesmiddelen groepen. Met andere woorden: nagegaan is of er regio's zijn die systematisch laag dan wel hoog 'scoren' bij kosten, volume en/of prijs. Dit is onderzocht door het berekenen van rangcorrelaties (zie *tekstblok 1.3*). Er is voor rangcorrelaties gekozen omdat gewone correlaties tussen de SDR's niet geoorloofd zijn (een rechtstreekse vergelijking tussen de SDR's is niet toegestaan; zie *tekstblok 1.2*).

Tekstblok 1.3: Rangcorrelaties.

Een rangcorrelatie (Spearman's rho) is een maat om samenhang te berekenen. Deze maat kan een waarde aannemen van maximaal -1 of +1 en minimaal 0. Wanneer de waarde van rho -1 of +1 is, dan is er sprake van een perfect negatief respectievelijk perfect positief verband. Een perfect negatief verband houdt in dat wanneer de score op de ene variabele hoog is, de score op de andere variabele juist laag is. Bijvoorbeeld: een hoge resp. lage SDR_{kst} gaat samen met een lage, resp. hoge

SDR_{vs}. Een perfect positief verband betekent dat wanneer de score op de ene variabele hoog, die op de andere variabele ook hoog is en andersom. Wanneer bijvoorbeeld onderzocht wordt of er een samenhang is tussen de kosten en het aantal DDD's dan is er sprake van een positief verband wanneer hogere, resp. lagere kosten dan verwacht samengaan met een hoger, resp. lager aantal DDD's dan verwacht. Wanneer rho nul is, is er geen verband tussen twee variabelen.

1.3 Voor wie is het rapport bestemd?

Behalve voor de opdrachtgever, het Ministerie van VWS, is dit rapport bestemd voor alle instanties die betrokken zijn bij de geneesmiddelenvoorziening. Dit rapport biedt spiegelinformatie aan zorgverzekeraars, de verschillende groepen in ons land voor Farmaco-Therapeutisch (Transmuraal) Overleg (FT(T)O), en landelijke organisaties als het Nederlands instituut voor verantwoord medicijngebruik (DGV), de Nederlandse Vereniging van de Research-georiënteerde Farmaceutische Industrie (Nefarma), het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) en het Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg (CBO).

Hoewel dit onderzoek zich beperkt tot een beschrijving van de regionale verschillen, kunnen de gebruikers van dit rapport op zoek gaan naar hypothesen over de oorzaken van de gevonden verschillen. Ook geven de resultaten aanleiding tot discussie over verschillen in kwaliteit en doelmatigheid van het geneesmiddelengebruik.

1.4 Opbouw van het rapport

Hoofdstuk 2 bevat de antwoorden op de eerste twee vragen naar de omvang van de regionale verschillen in geneesmiddelenkosten en de relatie met verschillen in volume dan wel prijs. Hoofdstuk 3 gaat nader in op de regionale patronen in volumeverschillen en hoofdstuk 4 doet dit voor regionale patronen in relatie tot de prijzen van geneesmiddelen. In hoofdstuk 5 worden voorstellen gedaan hoe de oorzaken van de gevonden regionale verschillen verder kunnen worden geanalyseerd. Daarbij gaat het zowel om technische als inhoudelijke aanbevelingen.

2 REGIONALE VERSCHILLEN IN DE KOSTEN VAN GENEESMIDDELEN

Allereerst wordt het landelijke beeld in 2000 geschetst aan de hand van een aantal absolute cijfers over kosten, volume en prijs (paragraaf 2.1). Vervolgens komen de regionale variaties in de kosten van alle geneesmiddelen tezamen (dus meer dan het totaal van de zes geselecteerde geneesmiddelengroepen) aan bod en wordt nagegaan of deze regionale verschillen vooral worden bepaald door regionale verschillen in het volume of in de regionale voorkeuren voor duurdere of goedkopere geneesmiddelen (paragraaf 2.2). In paragraaf 2.3 wordt onderzocht of de samenhang die is gevonden tussen kosten, volume en prijs voor alle geneesmiddelen tezamen ook geldt voor de zes afzonderlijke geneesmiddelengroepen (paragraaf 2.3). Paragraaf 2.4 bevat de conclusie.

2.1 Beeld in absolute cijfers

Vrouwen gebruiken meer geneesmiddelen dan mannen. In 2000 kregen mannen gemiddeld 7 voorschriften, terwijl dit er voor vrouwen gemiddeld 11 waren. Het gebruik neemt sterk toe met de leeftijd: in de leeftijdsklasse 65 jaar en ouder kregen mannen in 2000 gemiddeld 24 en vrouwen gemiddeld 29 voorschriften. In de leeftijdsklasse van 45 tot 65 jaar is het gebruik minder dan de helft: gemiddeld 9 voorschriften voor mannen en 12 voor vrouwen. Dit volumeverschil is groter dan het kostenverschil tussen mannen en vrouwen. De gemiddelde materiaalkosten per persoon bedroegen in 2000 voor mannen 162 euro en voor vrouwen 195 euro.

In *tabel 2.1* staan voor alle geneesmiddelen en voor de zes geneesmiddelengroepen de materiaalkosten, het aantal voorschriften, het aantal DDD's, de gemiddelde prijs per voorschrift en de gemiddelde prijs per DDD.

Tabel 2.1: Materiaalkosten, aantal voorschriften, aantal DDD's, prijs per voorschrift en prijs per DDD voor alle geneesmiddelen tezamen en voor de zes geneesmiddelengroepen in 2000 met tussen haakjes het aandeel op de kosten en op de voorschriften (Bron: SFK; gegevens bewerkt door RIVM).

	Kosten in euro ^a	Voorschriften ^b	DDD's ^a	Prijs/vs in euro	Prijs/DDD in euro
Alle geneesmiddelen	2.524,3	130.830,0	5.042,8	19,29	0,50
Maagmiddelen	283,2 (11,2)	4.396,3 (3,4)	210,0	64,43	1,35
Cholesterolverlagers	188,2 (7,5)	2.364,7 (1,8)	252,7	79,57	0,74
Antibiotica	57,4 (2,3)	5.673,6 (4,2)	48,1	10,12	1,19
Benzodiazepines	31,3 (1,2)	10.672,5 (8,2)	220,1	2,93	0,14
Antidepressiva	116,8 (4,6)	4.507,2 (3,4)	156,1	25,92	0,75
Astma/COPD-middelen	196,5 (7,8)	5.805,8 (4,4)	344,5	33,84	0,57

a) maal 1 miljoen.

b) maal 1.000.

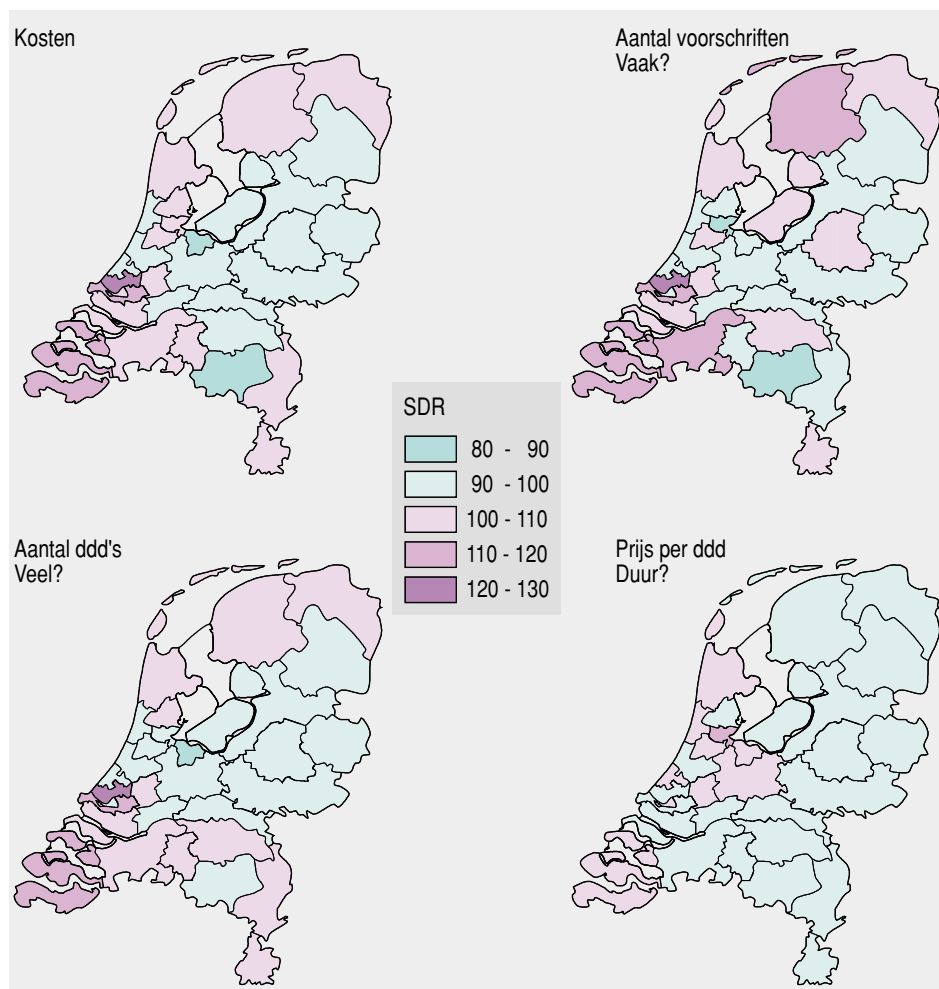
Uit *tabel 2.1* blijkt dat van deze zes groepen de meeste materiaalkosten omgaan in de maagmiddelen en dat deze middelen gemiddeld het duurst zijn per DDD. De benzodiazepines zijn het goedkoopst, maar worden wel het vaakst voorgeschreven. De grootste hoeveelheden (DDD's) zijn te vinden bij de astma/COPD-middelen. *Bijlage 6* bevat een overzicht van de afzonderlijke stoffen die bij elke geneesmiddelengroep zijn opgenomen in de analyse.

2.2 Samenhang tussen kosten, volume en prijs bij alle geneesmiddelen

In de meeste regio's binnen Nederland wijken de kosten van alle geneesmiddelen tezamen minder dan 10% af van hetgeen verwacht mag worden op basis van het landelijk gemiddelde. In vijf regio's zijn de afwijkingen groter. In Delft e.o. zijn de kosten 29% hoger, in Zeeland 18% hoger en in Rotterdam 15% hoger dan verwacht. In Zuidoost-Brabant daarentegen zijn de kosten 11% lager en in 't Gooi en Twente 10% lager dan verwacht (zie de kaart van de kosten linksboven in *figuur 2.1* en *tabel 1* in *bijlage 8*).

Vervolgens is nagegaan of de regionale verschillen in kosten vooral zijn toe te schrijven aan volumeverschillen of aan regionale voorkeuren voor duurdere of goedkopere geneesmiddelen. Daartoe zijn in *figuur 2.1* ook de regionale verschillen in het aantal voorschriften, het aantal DDD's en de gemiddelde prijs per DDD voor alle geneesmiddelen tezamen gepresenteerd.

Uit *figuur 2.1* blijkt dat de kaart voor de kosten het meest overeenkomt met de kaart van het aantal DDD's. Met behulp van rangcorrelaties is nagegaan of deze 'visuele' conclusie gegrond is (zie *tekstblok 2.1*).

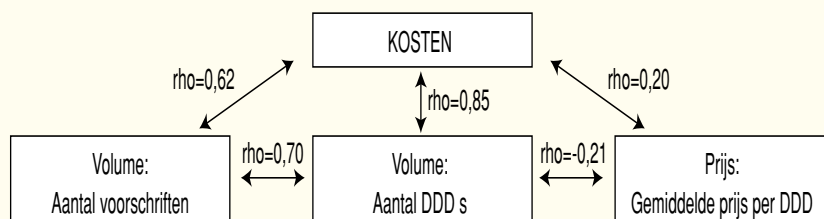


Figuur 2.1: Regionale verschillen in de kosten, het volume en de prijs van alle geneesmiddelen in 2000, naar 31 AWBZ-regio's (Bron: SFK; gegevens bewerkt door RIVM).

Tekstblok 2.1: Resultaten rangcorrelatie-analyse.

Uit de rangcorrelatie-analyse blijkt dat de kosten inderdaad de sterkste samenhang hebben met het aantal DDD's ($\rho=0,85$). Dit betekent dat wanneer een regio bijvoorbeeld de hoogste SDR_{kst} heeft, deze regio waarschijnlijk ook de hoogste SDR_{ddd} heeft (hetzelfde geldt voor lage kosten en een laag aantal DDD's). Dit is duidelijk terug te zien in *figuur 2.1*, waarin Delft voor zowel de kosten als de DDD's hoog 'scoort' (in beide kaarten is Delft donkerpaars). Wat betreft lage kosten en DDD's gaat hetzelfde op voor 't Gooi. In beide kaarten is deze regio de donkerste kleur groen. Ook het aantal voorschriften vertoont een redelijk sterk verband met de kosten ($\rho=0,62$). Dit verband is het duidelijkst voor de regio's Delft, Rotterdam en Zeeland die in zowel de kaart voor het aantal voorschriften als voor het aantal DDD's dezelfde kleur hebben. De overige regio's vertonen een iets minder consistent beeld; de ρ is voor deze samenhang dan ook lager. Er is geen samenhang tussen de kosten en de prijs per DDD ($\rho=0,20$). Wanneer de correlatie bijna nul is, is de samenhang minimaal. In *figuur 2.2* is de samenhang tussen kosten, volume en prijs voor alle geneesmiddelen tezamen grafisch weergegeven.

Aangezien de SDR_{vs} eveneens een sterke samenhang heeft met de SDR_{ddd} zijn ook partiële correlaties berekend. Hierbij wordt bij het berekenen van de samenhang tussen twee variabelen gecorrigeerd voor een derde variabele. De partiële correlatiecoëfficiënt kan een waarde aannemen tussen -1 en 0 . Wanneer de waarde -1 of 1 is dan is er een maximale samenhang, wanneer de waarde nul is, is er geen enkele samenhang. De samenhang tussen de SDR_{kst} en de SDR_{vs} waarbij gecorrigeerd is voor de invloed van de SDR_{ddd} is nihil (partiële correlatie $0,15$), terwijl de samenhang tussen de SDR_{kst} en de SDR_{ddd} sterk blijft wanneer gecorrigeerd wordt voor de SDR_{vs} (partiële correlatie $0,80$). De resultaten van de rangcorrelatie-analyse voor alle geneesmiddelen tezamen wijzen uit dat het verband tussen de kosten en het aantal voorschriften met name wordt veroorzaakt door het verband tussen het aantal voorschriften en het aantal DDD's. Alle resultaten van de rangcorrelatie-analyse zijn opgenomen in *tabel 1* van *bijlage 7*.



Figuur 2.2: Grafische weergave van de samenhang tussen kosten, volume en prijs voor alle geneesmiddelen tezamen (Bron: RIVM; gebaseerd op gegevens SFK).

2.3 Samenhang tussen kosten, volume en prijs bij zes geneesmiddelengroepen

Voor elke geneesmiddelengroep zijn de rangcorrelaties berekend tussen de SDR's voor de kosten, het aantal voorschriften, het aantal DDD's en de gemiddelde prijs per DDD (voor de volledige tabellen met de rangcorrelaties voor elk van de geneesmiddelengroepen zie *bijlage 7*).

Voor de maagmiddelen, cholesterolverlagers, benzodiazepines, antidepressiva en astma/COPD-middelen komt hetzelfde beeld naar voren als bij alle geneesmiddelen. Dat wil zeggen dat de kosten vooral bepaald worden door de hoeveelheid die er wordt voor-

geschreven, in mindere mate door hoe vaak er iets wordt voorgeschreven en dat er nauwelijks een samenhang is met de gemiddelde prijs per DDD. Alleen bij de antibiotica maakt het niet uit of het aantal DDD's of het aantal voorschriften wordt genomen om het gebruik te bepalen. De rangcorrelatie tussen de twee volumematen is zo sterk ($\rho=0,97$), dat ze zo goed als inwisselbaar zijn. Dit wekt geen verbazing omdat het bij antibiotica in het algemeen gaat om kuren met een vast aantal DDD's per voorschrift.

2.4 Conclusie

Geconcludeerd kan worden dat zowel voor alle geneesmiddelen tezamen als voor de zes geneesmiddelengroepen de kosten hoofdzakelijk worden bepaald door de hoeveelheid die er voorgeschreven wordt (het aantal DDD's). In hoofdstuk 3 worden daarom de regionale verschillen in het aantal DDD's nader geanalyseerd en worden de regionale verschillen in het aantal voorschriften verder buiten beschouwing gelaten.

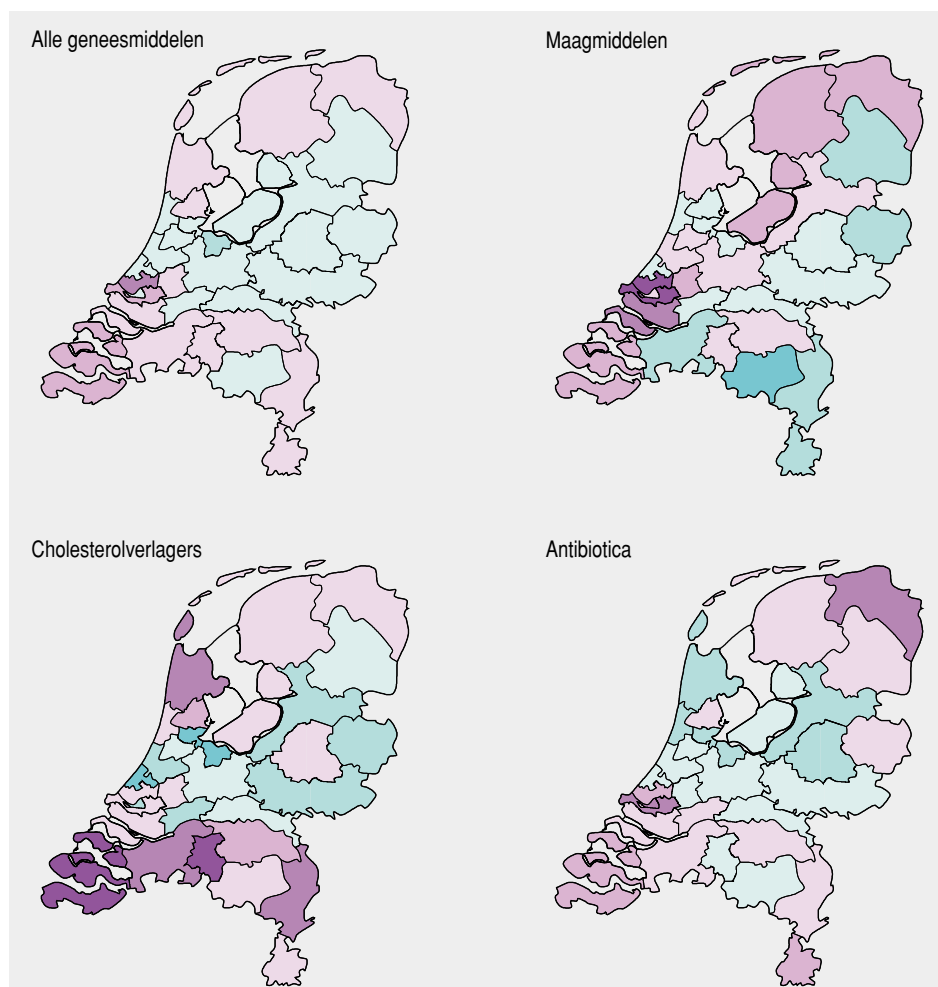
3 REGIONALE VOLUMEVERSCHILLEN

In dit hoofdstuk komt aan de orde of de geneesmiddelengroepen hetzelfde regionale patroon in gebruik vertonen als alle geneesmiddelen tezamen. Gezien de conclusie van hoofdstuk 2 gebruiken we daartoe alleen de standaarddagdoseringen. Eerst worden de regionale verschillen in het aantal standaarddagdoseringen gepresenteerd aan de hand van kaarten (paragraaf 3.1). Om te onderzoeken of de regionale patronen in gebruik voor de verschillende geneesmiddelengroepen met elkaar overeenkomen, zijn niet alleen de rangcorrelaties tussen de SDR_{ddd} 's van alle geneesmiddelen en de geneesmiddelengroepen berekend, maar tevens de rangcorrelaties tussen de SDR_{ddd} 's van de geneesmiddelengroepen onderling (paragraaf 3.2). Paragraaf 3.3 bevat de conclusie.

3.1 Regionale verschillen in het aantal standaarddagdoseringen

Een eerste indruk van regionale volumeverschillen wordt verkregen aan de hand van *figuur 3.1*. Deze figuur geeft een overzicht van de SDR_{ddd} 's van alle geneesmiddelen tezamen en van de zes geneesmiddelengroepen afzonderlijk. Uit deze figuur (en de bijbehorende *tabellen 1-7 in bijlage 8*) kunnen de volgende conclusies worden getrokken:

- In het grootste gedeelte van Nederland wijkt het aantal DDD's van alle geneesmiddelen minder dan 10% af van hetgeen verwacht mag worden op basis van het landelijk gemiddelde. Uitzonderingen zijn Delft e.o. (29% hoger dan verwacht), Rotterdam (18% hoger dan verwacht) en Zeeland (14% hoger dan verwacht). In 't Gooi is de totale voorgeschreven hoeveelheid relatief het laagst met een SDR_{ddd} van 85. Dit patroon komt in grote lijnen overeen met dat van de kosten. Alleen Zuidoost-Brabant, dat de laagste SDR_{kst} heeft, is minder uitgesproken wat betreft de hoeveelheid voorgeschreven geneesmiddelen met een SDR_{ddd} van 91.
- De regionale spreiding in het aantal DDD's bij alle geneesmiddelen is met 85-129 kleiner dan bij de zes geneesmiddelengroepen. Een uitzondering hierop vormen de antibiotica, waar de spreiding loopt van 83-123.
- De grootste regionale spreiding bij de zes groepen is te vinden bij de cholesterolverlagers met 76-155, waarvoor respectievelijk Haaglanden en Zeeland verantwoordelijk zijn (zelfde patroon als bij de kosten van cholesterolverlagers). Er is een clustering zichtbaar van regio's met een hoger gebruik van deze middelen dan verwacht in het zuiden en zuidwesten van Nederland.
- Ook bij andere geneesmiddelengroepen is wel enige clustering van regio's zichtbaar. Daarbij gaat het zowel om clusters van regio's met een hoger als een lager gebruik dan verwacht. Het duidelijkst is dit bij aangrenzende regio's met een SDR_{ddd} van 110 of hoger of een SDR_{ddd} van 90 of lager. Dit is het geval bij de maagmiddelen, benzodiazepines en astma/COPD-middelen.
- Bij een dwarsdoorsnede per regio valt het volgende op. Voor negen regio's is er een (bijna) consistent beeld. In de regio's Amsterdam, 't Gooi (met uitzondering van de

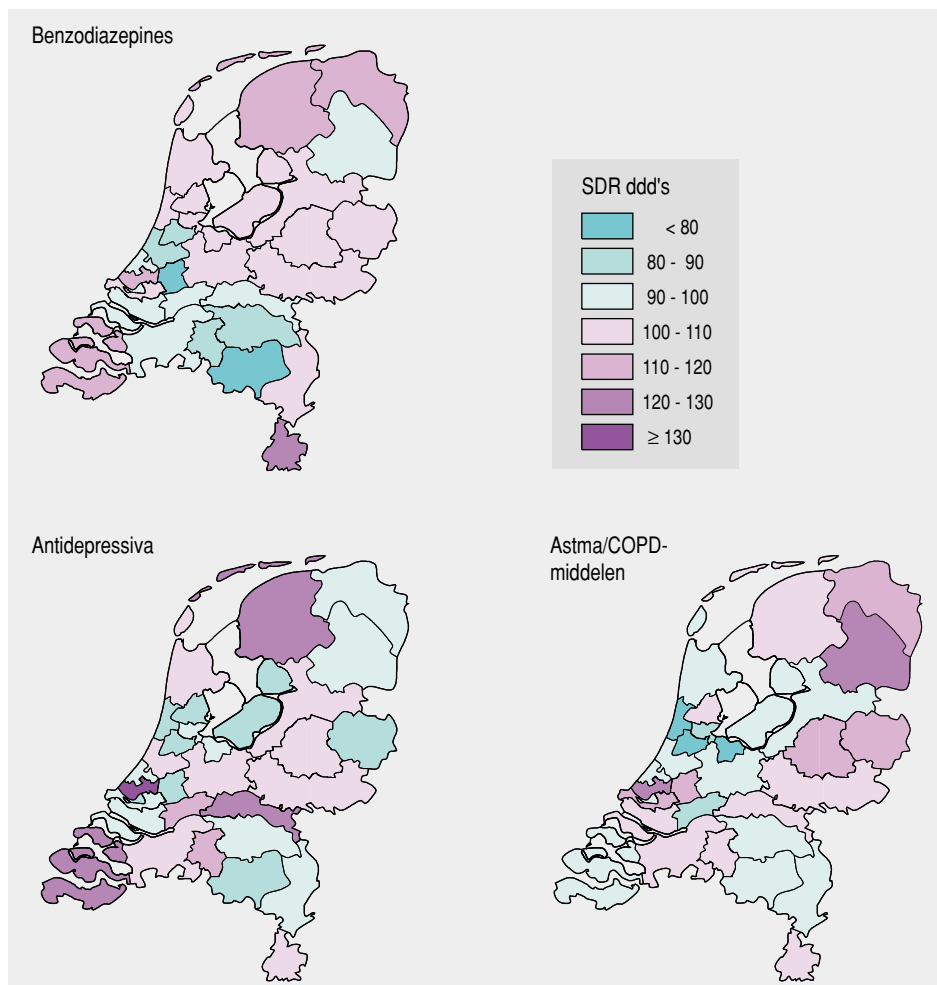


Figuur 3.1: Regionale verschillen in het aantal standaarddagdoseringen van alle geneesmiddelen en zes geneesmiddelengroepen in 2000, naar 31 AWBZ-regio's (Bron: SFK; gegevens bewerkt door RIVM).

benzodiazepines), Haaglanden en Zuidoost-Brabant (met uitzondering van de cholesterolverlagers) hebben zowel de SDR_{ddd} voor alle geneesmiddelen tezamen als voor de zes geneesmiddelengroepen een waarde van 100 of lager. In Groningen, Friesland, Rotterdam (met uitzondering van de antidepressiva), Delft e.o. en Zeeland (met uitzondering van de astma/COPD-middelen) daarentegen zijn de SDR_{ddd} 's hoger dan verwacht.

3.2 Samenhang in regionale patronen

Uit de rangcorrelatie-analyse blijkt dat het regionale patroon in gebruik voor vijf van de zes geneesmiddelengroepen overeenkomt met dat van alle geneesmiddelen tezamen (de



Figuur 3.1 (vervolg): Regionale verschillen in het aantal standaarddagdoseringen van alle geneesmiddelen en zes geneesmiddelengroepen in 2000, naar 31 AWBZ-regio's (Bron: SFK; gegevens bewerkt door RIVM).

rangcorrelaties zijn in de meeste gevallen groter dan 0,5, zie *tabel 8 in bijlage 7*). Alleen de benzodiazepines vertonen een afwijkend beeld. Het is onwaarschijnlijk dat deze uitzondering toegeschreven kan worden aan toevalsfactoren. Het aantal DDD's voor benzodiazepines ligt namelijk in dezelfde orde van grootte als bij de maagmiddelen en de cholesterolverlagers (zie *tabel 2.1 in hoofdstuk 2*).

Vervolgens zijn de rangcorrelaties tussen de zes geneesmiddelengroepen *onderling* berekend (voor de volledige tabel met de rangcorrelaties zie *tabel 8 in bijlage 7*). Uit deze exercitie blijkt dat de regionale patronen in aantal DDD's voor de verschillende geneesmiddelengroepen nauwelijks met elkaar overeenkomen. De regionale verschillen in het aantal DDD's voor antibiotica en astma/COPD-middelen komen nog het meest met elkaar overeen met een rangcorrelatie van ρ 0,53. Dit betekent dat wanneer er in een

regio meer/minder antibiotica wordt voorgeschreven er ook vaak meer/minder astma/COPD-middelen worden voorgeschreven. In *figuur 3.1* komt deze samenhang het duidelijkst naar voren in het noorden (Friesland, Groningen en Drenthe) en de regio's Delft e.o. en Rotterdam, waar zowel voor de antibiotica als de astma/COPD-middelen de SDR_{ddd} 's hoger zijn dan verwacht (paars/roze). Ook in de regio's rondom Amsterdam (Kennemerland, Amstelland/de Meerlanden, Amsterdam en 't Gooi) komt de samenhang tussen antibiotica en astma/COPD-middelen naar voren. Voor beide groepen is het gebruik hier lager dan verwacht. Aan deze statistische samenhang kan geen inhoudelijke conclusie worden verbonden. Het voorschrijven van antibiotica aan astma/COPD-patiënten wordt in het algemeen niet geadviseerd. Alleen wanneer sprake is van een bijkomende bacteriële luchtweginfectie is antibiotica aangewezen (DGV, 1999a; DGV, 1999b; DGV, 1999c).

3.3 Conclusie

In regio's waarin voor alle geneesmiddelen tezamen meer wordt voorgeschreven dan verwacht, is dit eveneens het geval bij alle of meerdere van de afzonderlijke geneesmiddelengroepen. Er is echter geen sprake van een vaste rangorde van regio's, waarin de hoeveelheid voorgeschreven geneesmiddelen voor de verschillende geneesmiddelen-groepen systematisch hoger of lager is dan verwacht kan worden op basis van de bevolkingsomvang en -opbouw.

4 INVLOED VAN GENEESMIDDELENPRIJZEN

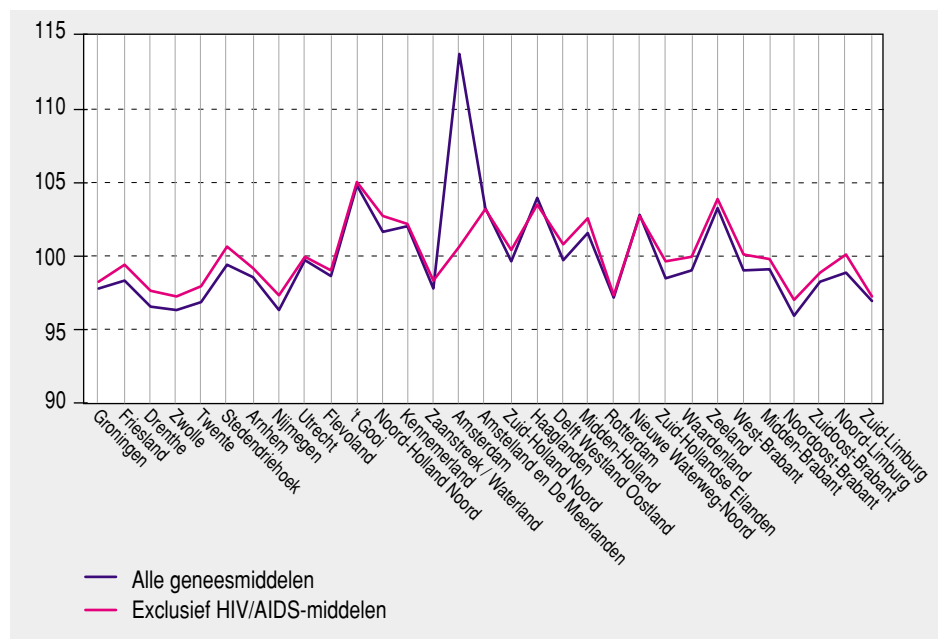
Zoals naar voren is gekomen in hoofdstuk 2 en 3 zijn het vooral de regionale verschillen in het volume (het aantal standaarddagdoseringen) die de regionale verschillen in de kosten verklaren. Er werd nauwelijks een verband gevonden met de prijs. De prijsverschillen tussen de diverse geneesmiddelen zijn in de meeste gevallen echter groot. Dat geldt niet alleen voor de zes geneesmiddelengroepen onderling, maar ook voor de geneesmiddelen binnen een groep. Indien de voorschrijvers in een regio vaker zouden kiezen voor een duurder/goedkoper geneesmiddel heeft dat wel degelijk effect op de kosten. Bij prijsverschillen in therapeutisch (nagenoeg) gelijkwaardige middelen kan een voorschrijver zich bij de keuze mede laten leiden door de prijs, een aspect waaraan in het Farmacotherapeutisch Kompas ook nadrukkelijk aandacht wordt besteed (CVZ, 2000).

Allereerst komen de regionale verschillen in de gemiddelde prijs per standaarddagdosering voor alle geneesmiddelen tezamen aan bod (paragraaf 4.1). Daarna worden gegevens over de prijzen van (groepen) geneesmiddelen gepresenteerd (paragraaf 4.2). Paragraaf 4.3 bevat de analyses van regionale voorkeuren voor bepaalde subgroepen of afzonderlijke geneesmiddelen binnen de zes onderzochte geneesmiddelengroepen.

4.1 De gemiddelde prijs per standaarddagdosering voor alle geneesmiddelen tezamen

Bij 30 van de 31 regio's is de bandbreedte in de gemiddelde prijs per DDD voor alle geneesmiddelen tezamen relatief gering met een $SDR_{\text{prijs/DDD}}$ van 96 tot 105 (zie *figuur 2.1* in hoofdstuk 2 en *tabel 1* in *bijlage 8*).

Alleen in Amsterdam is de prijs per DDD meer dan 10% hoger dan verwacht. Dit verschil verdwijnt indien de dure HIV/AIDS-middelen, die voornamelijk in Amsterdam worden voorgeschreven, buiten beschouwing worden gelaten. De $SDR_{\text{prijs/DDD}}$ in Amsterdam daalt in dit geval aanzienlijk: van 114 naar 101. Voor de overige regio's treedt er nauwelijks verandering op door weglating van de HIV/AIDS-middelen (zie *figuur 4.1*). In *figuur 4.1* zijn de waarden per regio door een lijn met elkaar verbonden teneinde de figuur overzichtelijker te maken. Deze lijn heeft geen inhoudelijke betekenis. Dit geldt ook voor *figuur 4.2* tot en met *4.6*.



Figuur 4.1: Regionale verschillen in de gemiddelde prijs per DDD met en zonder HIV/AIDS-middelen in 2000, naar 31 AWBZ-regio's (Bron: SFK; gegevens bewerkt door RIVM).

4.2 Prijsverschillen tussen geneesmiddelen

Tabel 4.1 bevat een overzicht van de kosten, het volume en de prijs van alle onderzochte geneesmiddelengroepen als geheel en van subgroepen en/of afzonderlijke middelen daarin. Daarmee ontstaat een beeld van het belang van de prijzen voor de kosten.

In veel gevallen gaat het binnen de groepen om therapeutisch gelijkwaardige geneesmiddelen zodat een arts de prijs van het geneesmiddel kan laten meewegen in zijn beslissing. Over de vraag welke geneesmiddelen therapeutisch gelijkwaardig zijn is uiteraard veel discussie mogelijk. Bij statines is dat bijvoorbeeld eenduidiger dan bij de verschillende antidepressiva (Touw et al., 2000; Bijl & Verhoeven, 2002).

Volgens tabel 4.1 lijken er alleen bij de benzodiazepines geen prijsverschillen te zijn. Niettemin verschillen de prijzen van de afzonderlijke stoffen binnen de anxiolytica en hypnotica soms een factor twee (niet getoond in tabel 4.1), maar omdat deze duurdere stoffen zo'n klein aandeel hebben in de twee subgroepen, heeft dit nauwelijks invloed op de gemiddelde prijs per subgroep. Bovendien is de prijs van zowel anxiolytica als hypnotica dusdanig laag in vergelijking met de andere geneesmiddelen dat hier verder geen onderzoek naar is gedaan (wat betreft de kosten van benzodiazepines zijn de afleverkosten overigens veel belangrijker: deze bedragen bijna het dubbele van de materiaalkosten).

Tabel 4.1: Materiaalkosten, aantal voorschriften, aantal DDD's, prijs per voorschrift en prijs per DDD voor alle geneesmiddelengroepen, naar subgroepen en naar enkele afzonderlijke middelen in 2000 (Bron: SFK, gegevens bewerkt door RIVM).

	Kosten ^a in euro	Voor- ^b schriften	DDD's ^a	Prijs per voor- schrift in euro	Prijs per DDD in euro
<i>Alle maagmiddelen</i>	283,2	4.396,3	210,0	64,43	1,35
Antacida	2,0	478,5	7,2	4,13	0,27
H ₂ -antagonisten	42,9	1.225,0	49,8	34,98	0,86
Protonpompremmers	234,9	2.507,9	150,4	93,68	1,56
Overige maagmiddelen	2,5	169,7	2,5	14,74	1,01
<i>Alle cholesterolverlagers</i>	188,2	2.364,7	252,7	79,57	0,74
Simvastatine	91,4	1.254,4	115,3	72,90	0,79
Pravastatine	26,9	350,2	32,6	76,77	0,83
Fluvastatine	5,7	120,3	7,9	47,63	0,72
Atorvastatine	64,1	639,8	96,9	100,18	0,66
<i>Alle antibiotica</i>	57,4	5.673,6	48,1	10,12	1,19
Amoxicilline	7,1	1.285,6	9,9	5,52	0,72
Amoxicilline + clavulaanzuur	8,7	602,8	6,1	14,49	1,44
<i>Alle benzodiazepines</i>	31,3	10.672,5	220,1	2,93	0,14
Anxiolytica	14,0	5.716,8	96,4	2,45	0,15
Hypnotica	17,3	4.955,7	123,7	3,49	0,14
<i>Alle antidepressiva</i>	116,8	4.507,2	156,1	25,92	0,75
TCA's	6,7	1.084,0	25,9	6,26	0,26
SSRI's	88,3	2.567,9	102,2	34,39	0,86
Overige antidepressiva	21,7	855,3	28,1	25,40	0,77
<i>Astma/COPD-middelen</i>	196,5	5.805,8	344,5	33,84	0,57
Sympathicomimetica inh.p	63,3	2.482,1	134,1	25,50	0,47
Sympathicomimetica syst.	0,2	45,4	0,8	5,47	0,33
Combinatiepreparaten	26,3	375,0	20,2	70,05	1,30
Inhalatiecorticosteroiden	83,0	1.949,6	120,3	42,57	0,69
Parasympathicolytica	20,1	751,2	55,6	26,73	0,36
Cromoglicinezuur	1,2	44,4	1,7	27,72	0,72
Overige middelen	2,4	158,1	11,7	15,05	0,20

a) maal 1 miljoen.

b) maal 1.000.

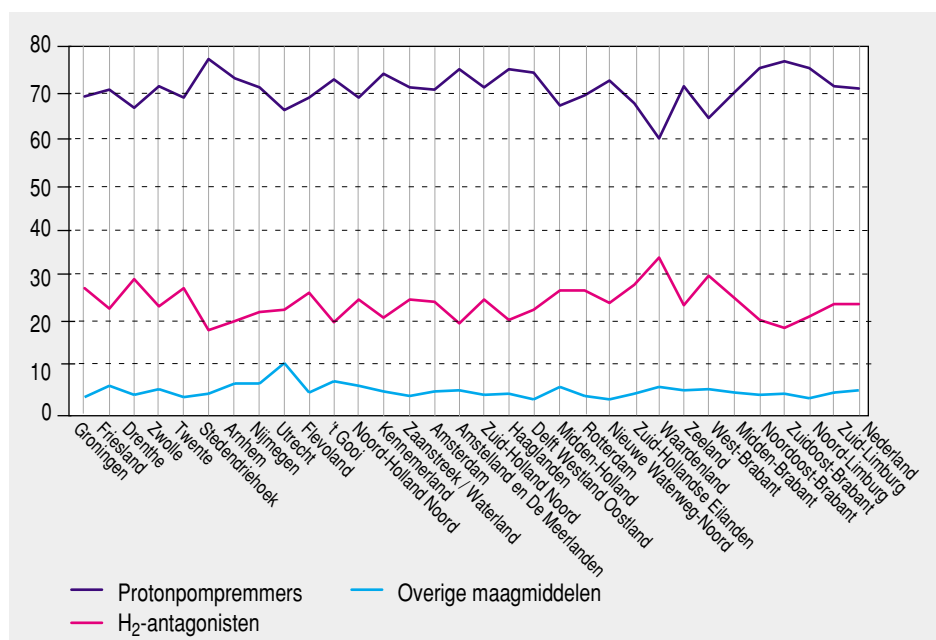
4.3 Regionale voorkeuren

In deze paragraaf worden voor vijf van de zes geneesmiddelengroepen regionale voorkeuren in beeld gebracht. Bij de maagmiddelen, de antidepressiva en de astma/COPD-middelen is een onderverdeling gemaakt in subgroepen, die optellen tot 100%. Omdat het bij de cholesterolverlagers slechts om vier afzonderlijke middelen gaat, is hier gekozen voor het weergeven van regionale verschillen in het aandeel van elk afzonderlijk middel (die eveneens optellen tot 100%). Bij de antibiotica is gekozen voor amoxicilline met en zonder clavulaanzuur, gezien de grote prijsverschillen en de aanbeveling om het

gecombineerde middel alleen toe te passen bij infecties door micro-organismen, waarvan de resistentie tegen amoxicilline is aangetoond of aannemelijk is (CVZ, 2000).

Maagmiddelen

De prijsverschillen tussen de subgroepen maagmiddelen zijn groot (zie tabel 4.1). De prijs per DDD is bij de protonpompremmers bijna twee keer zo hoog als bij de H_2 -antagonisten (1,56 euro, respectievelijk 0,86 euro). Het maakt voor de kosten dus veel uit of er een protonpompremmer of een H_2 -antagonist wordt voorgeschreven. *Figuur 4.2* geeft een beeld van de regionale verschillen in het aandeel van beide groepen maagmiddelen op het totaal van de maagmiddelen.



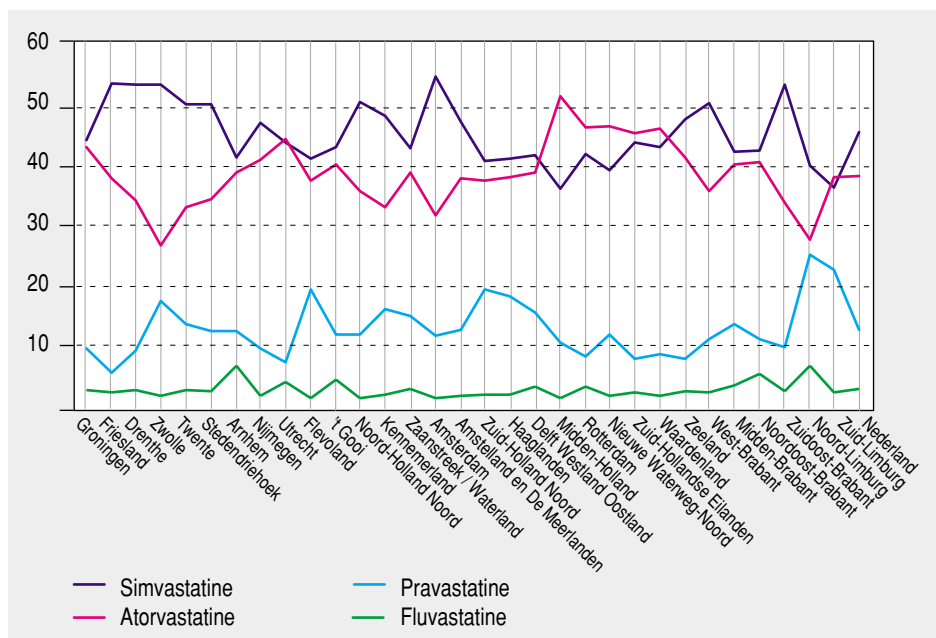
Figuur 4.2: Het aandeel DDD's van protonpompremmers, H_2 -antagonisten en overige maagmiddelen op het totaal aantal DDD's van alle maagmiddelen in 2000, naar 31 AWBZ-regio's (Bron: SFK; gegevens bewerkt door RIVM).

Uit *figuur 4.2* kunnen de volgende conclusies worden getrokken:

- Overall in Nederland worden van de maagmiddelen de dure protonpompremmers het meest voorgeschreven. Het aandeel in DDD's varieert over de regio's tussen de 61 en 78% (het landelijk gemiddelde van het aandeel DDD's is 71,6%).
- Twente en Zuidoost-Brabant hebben het hoogste aandeel protonpompremmers en in Waardenland en West-Brabant is het aandeel protonpompremmers het laagst.

Cholesterolverlagers

Ook bij de statines zijn er prijsverschillen, al zijn deze niet zo groot als bij de verschillende maagmiddelen (zie *tabel 4.1*). Het aandeel van de vier statines per regio is weergegeven in *figuur 4.3*.



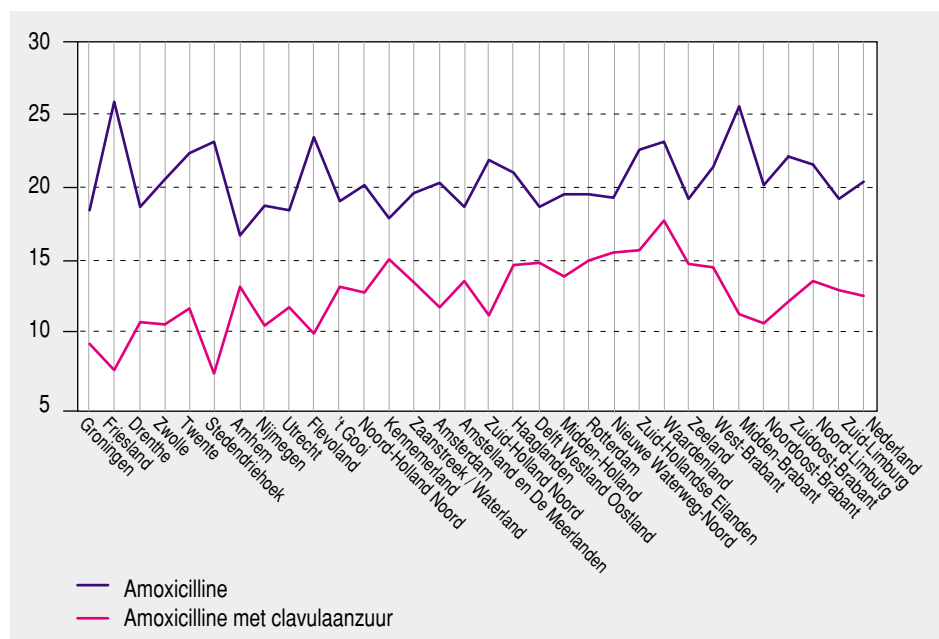
Figuur 4.3: Het aandeel DDD's van de vier afzonderlijke statines op het totaal aantal DDD's van alle vier statines in 2000, naar 31 AWBZ-regio's (Bron: SFK; gegevens bewerkt door RIVM).

Uit *figuur 4.3* kunnen de volgende conclusies worden getrokken:

- alhoewel simvastatine landelijk gezien het grootste aandeel heeft in het aantal DDD's is dat niet in alle regio's het geval; in het cluster van regio's Midden-Holland, Rotterdam, Nieuwe Waterweg-Noord, Zuidhollandse Eilanden en Waardenland bestaat er een voorkeur voor atorvastatine boven simvastatine; in verschillende over het land gespreide regio's zijn de aandelen van deze beide statines (nagenoeg) gelijk;
- in de regio's Zwolle en Noord-Limburg gaat een relatief laag aandeel van atorvastatine samen met een relatief hoog aandeel van pravastatine;
- in de regio's Arnhem en Noord-Limburg is het aandeel DDD's van fluvastatine het grootst, maar toch minder dan 10%.

Antibiotica

Amoxicilline zonder clavulaanzuur is de helft goedkoper dan amoxicilline met clavulaanzuur (zie tabel 4.1). *Figuur 4.4* geeft een beeld van de regionale verschillen in het aandeel van beide middelen op alle antibiotica.



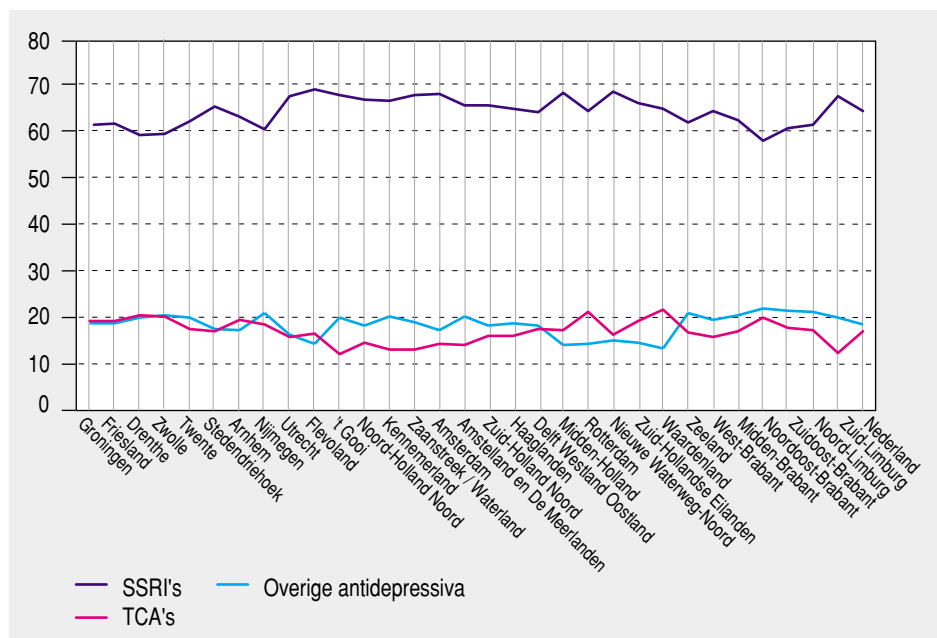
Figuur 4.4: Het aandeel DDD's van amoxicilline met en zonder clavulaanzuur op het totaal aantal DDD's van alle antibiotica in 2000, naar 31 AWBZ-regio's (Bron: SFK; gegevens bewerkt door RIVM).

Uit figuur 4.4 blijkt dat:

- in het algemeen een relatief hoog aandeel van amoxicilline zonder clavulaanzuur in een regio samengaat met een relatief laag aandeel amoxicilline met clavulaanzuur en omgekeerd;
- het aandeel van amoxicilline met clavulaanzuur het laagst is in de regio's Friesland en Stedendriehoek en het hoogst in Waardenland.

Antidepressiva

De prijs per DDD van de selectieve serotonine heropnameremmers (SSRI's) is ruim drie keer zo hoog als van de klassieke antidepressiva (TCA's); zie tabel 4.1. Figuur 4.5 geeft de regionale verschillen in het aandeel van beide groepen antidepressiva op alle antidepressiva.

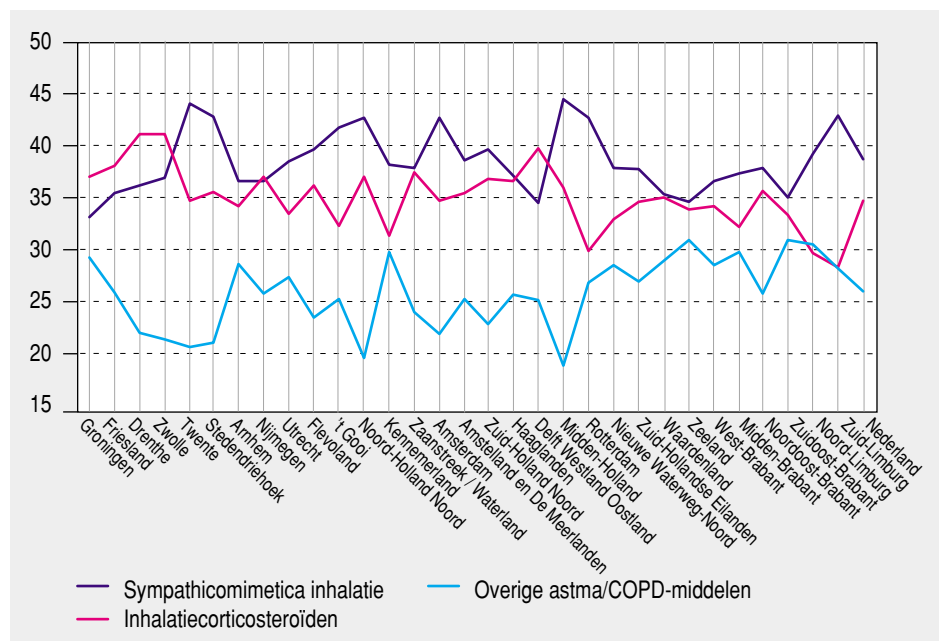


Figuur 4.5: Het aandeel DDD's van SSRI's, TCA's en overige antidepressiva op het totaal aantal DDD's van alle antidepressiva in 2000, naar 31 AWBZ-regio's (Bron: SFK; gegevens bewerkt door RIVM).

Uit *figuur 4.5* volgt dat in alle regio's het aandeel SSRI's het grootst is. Opvallend is verder dat het aandeel SSRI's in de noordelijke regio's wat geringer is dan elders in Nederland, evenals in de Brabantse regio's en Noord-Limburg. Er is echter geen sprake van grote uitschieters.

Astma/COPD-middelen

De prijsverschillen tussen de diverse groepen astma/COPD-middelen zijn kleiner dan bij veel andere geneesmiddelengroepen (zie *tabel 4.1*). De astma/COPD-middelen wijken af van de overige groepen middelen in die zin dat vaak een combinatie van een bronchusverwijder (sympathicomimetica) en een ontstekingsremmer (corticosteroïden) wordt toegepast. *Figuur 4.6* laat zien wat per regio het aandeel van de twee grootste subgroepen (sympathicomimetica-inhalatiepreparaten en inhalatiecorticosteroïden) is in het totaal aantal DDD's van alle astma/COPD-middelen.



Figuur 4.6: Het aandeel DDD's van sympathicomimetica (inhalatiepreparaten), inhalatiecorticosteroiden en overige astma/COPD-middelen op het totaal aantal DDD's van alle astma/COPD-middelen in 2000, naar 31 AWBZ-regio's (Bron: SFK; gegevens bewerkt door RIVM).

Uit figuur 4.6 blijkt dat:

- in veel regio's het aandeel sympathicomimetica en inhalatiecorticosteroiden (nagenoeg) gelijk is; de regio's Rotterdam en Zuid-Limburg springen er uit: hier is het aandeel van de sympathicomimetica ongeveer anderhalf keer zo groot als het aandeel van de inhalatiecorticosteroiden;
- in de regio's Twente, Stedendriehoek, Noord-Holland Noord, Amsterdam en Midden-Holland een relatief hoog aandeel sympathicomimetica samengaat met een relatief laag aandeel van de overige astma/COPD-middelen.

4.4 Conclusie

Geconcludeerd kan worden dat er weinig regionale verschillen zijn in de gemiddelde prijs per standaarddagdosering indien alle geneesmiddelen tezamen worden genomen. Hier heffen hoge en lage prijzen van subgroepen en/of middelen elkaar op (samenstellingseffecten). Bij analyse van geneesmiddelengroepen echter, blijken de aandelen (in DDD's) van de duurdere middelen binnen een geneesmiddelengroep wel degelijk regionale verschillen te vertonen. Dat is niet bij alle geneesmiddelengroepen in even sterke mate het geval. Het aandeel protonpompremmers op alle maagmiddelen loopt uiteen van 61 tot 78%, het aandeel pravastatine op alle statines van 6 tot 26%, het aandeel amoxicilline met clavulaanzuur op alle antibiotica van 7 tot 18% en het aandeel SSRI's op alle antidepressiva van 59 tot 70%.

5 AANBEVELINGEN VOOR VERDER ONDERZOEK

Dit rapport geeft aanleiding tot twee typen aanbevelingen: ‘technische’ aanbevelingen om de gevonden regionale verschillen in geneesmiddelenkosten en -gebruik te optimaliseren en ‘inhoudelijke’ aanbevelingen voor onderzoek naar de achtergronden van de geconstateerde regionale verschillen.

5.1 Technische aanbevelingen

Dit onderzoek heeft duidelijk gemaakt dat op de volgende technische punten nog verbeteringen mogelijk zijn:

Betere correcties voor ingeschrevenen bij apotheekhoudende huisartsen

Indien de leeftijds- en geslachtsopbouw van ingeschrevenen bij apotheekhoudende huisartsen bekend is, kan een nauwkeuriger schatting plaatsvinden van de verdeling naar leeftijd en geslacht van de personen die hun geneesmiddelen afhalen bij de openbare apotheek. Het is onbekend of de patiëntenpopulatie bij apotheekhoudende huisartsen meer ‘vergrijsd’ is dan de bevolking in het algemeen. Mocht dit wel het geval zijn (waarvoor aanwijzingen zijn), dan heeft dit tot gevolg dat de populatie van openbare apotheken ‘jonger’ is dan nu is aangenomen. Omdat het gebruik in jongere leeftijdsgroepen lager is dan bij ouderen leidt dat tot een lagere ‘verwachte waarde’ in regio’s met een hoog aandeel ingeschrevenen bij apotheekhoudende huisartsen (met name Friesland en Zeeland). De SDR’s in deze regio’s worden dan nog hoger dan ze al zijn, omdat de teller gelijk blijft en de noemer kleiner wordt (zie *bijlage 4* voor de wijze waarop de regionale verschillen zijn berekend). Gegevens over leeftijd en geslacht van ingeschrevenen bij apotheekhoudende huisartsen zijn aanwezig bij zorgverzekeraars (voor ziekenfondsverzekerden bij het GIP van het CVZ, alsmede bij Vektis van ZN).

In ons onderzoek is uitgegaan van 1,7 miljoen ingeschrevenen bij apotheekhoudende huisartsen. Volgens gegevens van het GIP is dit aantal in 2000 lager, namelijk 1,5 miljoen. Ook dit dient nader uitgezocht te worden.

Tenslotte kon er in dit onderzoek geen rekening worden gehouden met het aandeel ingeschrevenen bij apotheekhoudende huisartsen, dat hun geneesmiddelen afhaalt bij de openbare apotheek. De vertekening hierdoor is waarschijnlijk niet groot, maar zekerheid kan pas worden verkregen indien gegevens hierover bekend worden.

Uitbreiding ‘regionale kubus’ met meer leeftijdsklassen en geslacht

Omdat er in de ‘regionale kubus’ van het SFK data warehouse alleen een indeling is naar twee leeftijdsgroepen (jonger dan 65 jaar en 65 en ouder) moest de methode van indirecte standaardisatie worden gevolgd. Indien gegevens over meer leeftijdsgroepen en geslacht beschikbaar zouden zijn in de ‘regionale kubus’, kan de methode van directe

standaardisatie worden gevolgd. Hierdoor verdwijnen niet alleen de onzekerheden die het gevolg zijn van indirecte standaardisatie, maar ontstaan er ook meer mogelijkheden voor statistische analyse. Het nadeel van meer gedetailleerde leeftijd- en geslachtspecifieke gegevens in de regionale kubus is dat de omvang van het data warehouse exponentieel toeneemt, maar technisch is het wel mogelijk.

Onderzoek naar regionale verschillen op basis van het aantal behandelde personen en feitelijke dagdoseringen

In dit rapport is het volume van geneesmiddelen geanalyseerd aan de hand van het aantal voorschriften en (met name) het aantal standaarddagdoseringen (DDD's). Regionale verschillen in het aantal DDD's zijn het gevolg van verschillen in het aantal behandelde personen en de feitelijke dagdosering per persoon (Prescribed Daily Dose). Regionale verschillen in het aantal behandelde personen en feitelijke dagdoseringen geven dan ook meer inzicht in regionale volumeverschillen dan regionale verschillen in het aantal DDD's.

Op dit moment zijn er verschillende apotheekinformatiesystemen in gebruik, waardoor een goede bepaling van de feitelijke dagdoseringen nog niet goed mogelijk is. Het is de bedoeling dat eind 2002 alle apotheek- en huisartsssystemen een uniforme doseringstabel gaan hanteren. Het primaire doel hiervan is om de communicatie tussen de diverse informatiesystemen (bijvoorbeeld receptberichten van huisarts/ziekenhuis naar apotheek) te verbeteren. Bijkomend voordeel is dat de registratie van de feitelijke dagdoseringen in de apotheek eenduidig zal plaatsvinden, zodat hiervan statistische analyse mogelijk wordt. Op dit moment kunnen de feitelijke dagdoseringen in de SFK-registratie alleen geschat worden op basis van het apotheekbezoek- en verstrekkingenpatroon per patiënt.

Als de regionale verschillen in het aantal behandelde personen en de feitelijke dagdoseringen bekend zijn, kan ook een berekening plaatsvinden van de regionale verschillen in de kosten per behandelde persoon. Dit kan worden toegelicht aan de hand van het volgende voorbeeld over statines. Uit gegevens van het GIP over 1998 bleek dat - landelijk gezien - de feitelijk voorgeschreven dagdosering bij atorvastatine het hoogst was, namelijk anderhalf keer de DDD-waarde. Bij dit middel had 21% van de gebruikers een voorgeschreven dagdosering van 4 standaarddagdoseringen. Alhoewel de prijs van atorvastatine per DDD het *laagst* is, was de prijs per behandelde persoon in dat jaar het *hoogst*, namelijk 490 euro. Fluvastatine was per behandelde persoon het goedkoopst: 220 euro. De overeenkomstige bedragen voor simvastatine en pravastatine waren in dat jaar 374 en 399 euro (Van den Berg Jeths & Stokx, 2001). Gegevens over 2001 laten zien dat dit patroon nog steeds geldt (CVZ, 2002). Door dergelijke gegevens naar regio op te splitsen ontstaat een eerste inzicht in regionale gebruiks- en voorschrijfculturen.

5.2 Inhoudelijke aanbevelingen

Indien men een beter inzicht wil krijgen in de oorzaken en achtergronden van de gevonden regionale verschillen is vervolgonderzoek noodzakelijk. De gepresenteerde gegevens in dit rapport zijn hiervoor goed bruikbaar als startpunt.

5.2.1 Onderzoeksmogelijkheden op korte termijn

Op basis van bestaande gegevensregistraties zou op verschillende manieren vervolgonderzoek kunnen plaatsvinden:

Onderzoek naar intraregionale variaties

Het was in dit onderzoek niet mogelijk om na te gaan hoe groot de spreiding in geneesmiddelenkosten en -gebruik was *binnen* een regio. De 'score' van een regio kan het gevolg zijn van een ongeveer gelijk voorschrijfgedrag van alle voorschrijvers binnen die regio, maar er kunnen uiteraard ook grote verschillen zijn tussen het voorschrijfgedrag van de artsen binnen een regio (voor alle geneesmiddelen tezamen dan wel specifieke geneesmiddelengroepen). In principe beschikken de SFK en verzekeraars over deze gegevens. De SFK levert dergelijke gegevens (vertrouwelijk) ten behoeve van FT(T)O-groepen. Door dit type analyses voor een regio als geheel uit te voeren vervalt het bezwaar van privacy-bescherming van de voorschrijvers.

Onderzoek naar interregionale variaties

Over de gevonden regionale verschillen kan in FT(T)O-verband worden gediscussieerd over de achtergronden van deze verschillen (aan de hand van een gerichte vragenlijst). Met name interessant is het bijeen brengen van regio's waar de geneesmiddelenkosten en/of het gebruik hoog zijn en regio's waar de kosten en/of het gebruik laag zijn ten opzichte van het landelijk gemiddelde (totaal dan wel per geneesmiddelengroep).

De volgende regio's komen hiervoor het meest in aanmerking (SDR_{kosten} en/of SDR_{ddd} 10% of meer afwijkend van hetgeen verwacht kan worden op basis van de bevolkingsomvang en -samenstelling in de betreffende regio):

- Zuidoost-Brabant: relatief lage kosten en laag volume, zowel met betrekking tot alle geneesmiddelen als maagmiddelen, benzodiazepines en antidepressiva;
- 't Gooi: relatief laag volume voor alle geneesmiddelen, alsmede relatief lage kosten en laag volume voor cholesterolverlagers en astma/COPD-middelen en laag volume voor antibiotica;
- Twente: relatief lage kosten voor alle geneesmiddelen, alsmede relatief lage kosten en laag volume voor maagmiddelen, cholesterolverlagers en antidepressiva;
- Amsterdam: relatief laag volume voor alle geneesmiddelen, alsmede voor cholesterolverlagers, antibiotica en astma/COPD-middelen;
- Delft e.o.: relatief hoge kosten en hoog volume voor alle geneesmiddelen, alsmede voor maagmiddelen, antibiotica, benzodiazepines, antidepressiva en astma/COPD-middelen;
- Zeeland: relatief hoge kosten en hoog volume voor alle geneesmiddelen tezamen, alsmede voor maagmiddelen, cholesterolverlagers, antibiotica, benzodiazepines en antidepressiva;
- Rotterdam: relatief hoge kosten en hoog volume voor alle geneesmiddelen tezamen, alsmede voor maagmiddelen, antibiotica en astma/COPD-middelen;
- Groningen: relatief hoge kosten en hoog volume voor maagmiddelen, antibiotica, benzodiazepines en astma/COPD-middelen, alsmede relatief hoge kosten voor

astma/COPD-middelen;

- Friesland: relatief hoge kosten en hoog volume bij maagmiddelen, benzodiazepines en antidepressiva.

Bekend is dat er vele factoren zijn die de interdokter-variatie beïnvloeden. Een recent overzicht wordt gegeven door Haaijer-Ruskamp & Denig (2001). Zij stellen dat deze factoren in de eerste plaats te maken hebben met het individuele beslisproces van de arts, waarbij het leren herkennen en hanteren van emotionele en intuïtieve elementen bij de therapiekeuze van belang is. In de tweede plaats gaat het om de mate waarin dit beslisproces verandert door ontwikkelingen in het vakgebied, zoals wetenschappelijke standaarden en richtlijnen, nascholing, elektronisch voorschrijfsysteem, FT(T)O, etc. Tenslotte gaat het om beïnvloeding van het beslisproces door patiënten, farmaceutische industrie (o.a. via artsenbezoekers) en de overheid.

Het is hier niet de plaats om een overzicht te geven van de vele onderzoeksresultaten op dit brede terrein. We volstaan met enkele recente voorbeelden (in willekeurige volgorde). Uit een onderzoek van Hutten kwam naar voren dat artsen die een hoge algemene werkdruk ervaren meer voorschrijven dan artsen waarbij dat niet het geval is (Hutten, 1998). Uit het door zorgverzekeraar CZ opgezet voorschrijfexperiment in Zuid-Limburg bleken artsen vooral te bezuinigen op maagmiddelen en antibiotica (gemiddeld 4.500 euro per arts in drie maanden; de Volkskrant, 2 maart 2002). In dit verband is ook de uitkomst van een onderzoek van Welschen et al. (2001) interessant. Zij vonden dat de beslissing van de arts om een antibioticum voor te schrijven voor ‘acute hoest’ (een aandoening waarvoor antibiotica in het algemeen niet worden aanbevolen) sterker samenhang met de perceptie van de arts over de wens van de patiënt dan de feitelijke vraag van de patiënt. Het onderwerp ‘druk van de patiënt op voorschrijven’ komt in toenemende mate aan de orde in FTO-groepen (Van Dijk et al., 2001). Het Centraal Planbureau concludeerde dat promotie-activiteiten van de farmaceutische industrie artsen minder prijsgevoelig maken (De Laat et al., 2002). In het algemeen blijkt alleen al het terugkoppelen van gegevens over variatie in zorgprocessen aan de uitvoerders een geringere variatie tot gevolg te hebben (Harteloh & Casparie, 2001).

Onderzoek naar verschillen in voorschrijfgedrag specialisten-huisartsen

Aparte aandacht verdient het verschil tussen het voorschrijfgedrag van specialisten en huisartsen. Bekend is dat specialisten vaker nieuwe middelen voorschrijven dan huisartsen (SFK, 2002). Dit brengt ook hogere kosten met zich mee. Uit de regiokubus van het SFK data warehouse blijkt dat de gemiddelde materiaalkosten van een voorschrift door de huisarts in Nederland in 2000 17,27 euro bedroegen en van een voorschrift door de specialist 34,38 euro (voor alle geneesmiddelen tezamen). Maar ook hier is sprake van regionale verschillen. De spreiding in de gemiddelde kosten per voorschrift van huisartsen loopt van 15,61 euro (in Stedendriehoek) tot 19,32 euro (in Groningen). Wij hebben dit nader geanalyseerd door te kijken naar de kosten per DDD en de hoeveelheid per voorschrift. De kosten per DDD in voorschriften van huisartsen bleken nauwelijks te variëren (van 0,42 tot 0,46 euro met een gemiddelde van 0,44 euro), zodat de prijsverschillen per voorschrift vooral ontstaan door verschillen in de hoeveelheid per voor-

schrift. Bij de specialisten varieerde de prijs per voorschrift van 27,44 euro (in Friesland) tot 39,63 euro (in Zaanstreek/Waterland). Het beeld wordt hier niet vertekend door de dure HIV/AIDS-middelen omdat deze in de regio Amsterdam met name door de groep ‘overige voorschrijvers’ worden voorgeschreven. Deze regionale variatie wordt zowel veroorzaakt door verschillen in de gemiddelde prijs per DDD als door verschillen in de hoeveelheid per voorschrift. De kosten per DDD variëren bij de specialisten in hogere mate dan bij de huisartsen (van 0,65 euro in Zuid-Limburg tot 1,00 euro in Groningen met een gemiddelde van 0,75 euro).

Nader onderzoek kan meer duidelijkheid geven over de achtergronden van de verschillen in het voorschrijven van huisartsen en specialisten in het algemeen en de regionale variaties in het bijzonder. Hierbij kan ook weer worden nagegaan in hoeverre dit algemene patroon voor alle geneesmiddelen tezamen ook geldt voor afzonderlijke geneesmiddelengroepen.

Onderzoek naar verschillen in voorschrijfgedrag huisartsen met en zonder apotheek

In dit onderzoek is geen rekening gehouden met geneesmiddelengebruik van ingeschrevenen bij apotheekhoudende huisartsen en dus ook niet met eventuele verschillen in vraag- en aanbodfactoren van geneesmiddelengebruik door ingeschrevenen bij huisartsen met en zonder apotheek. De SFK-registratie bevat immers geen gegevens over apotheekhoudende huisartsen. Aan de hand van gegevens van Vektis (het onderzoeksinstituut van zorgverzekeraars Nederland) is een onderzoek uitgevoerd naar het voorschrijfgedrag van apotheekhoudende en niet-apotheekhoudende huisartsen op het platteland inzake geneesmiddelen voor het hart-vaatstelsel en het ademhalingsstelsel (Van Rij, 2001). Hieruit kwam naar voren dat apotheekhoudende huisartsen minder lang en vaak ook goedkopere middelen voorschrijven dan niet-apotheekhoudende huisartsen.

Ook het GIP beschikt over gegevens van apotheekhoudende huisartsen, zodat ook het CVZ onderzoek kan doen naar voorschrijfverschillen tussen apotheekhoudende en niet-apotheekhoudende huisartsen. Met name voor de regio's met een hoog percentage ingeschrevenen bij apotheekhoudende huisartsen is het interessant om na te gaan in hoeverre de regionale verschillen toe- of afnemen indien de analyses worden uitgevoerd op de totale bevolking per regio.

Dit korte overzicht geeft al aan dat er vele en ongelijksoortige invloeden zijn op het voorschrijfgedrag. Een deel van de verschillen in voorschrijfgedrag zal echter altijd ‘onverklaarbaar’ blijven omdat het voorschrijven mede wordt gestuurd door niet-ratio-nele overwegingen.

5.2.2 Onderzoeksmogelijkheden op lange termijn

Regionale verschillen in gezondheid in beeld brengen

Behalve door aanbodfactoren wordt het geneesmiddelengebruik bepaald door vraagfactoren. Het is zeer waarschijnlijk dat regionale verschillen in het geneesmiddelengebruik

mede verklaard kunnen worden door verschillen in de gezondheidstoestand van de bevolking in de verschillende regio's. Daarbij gaat het om de gezondheidstoestand, zoals deze gemeten wordt in zorgregistraties. Huisartsenregistraties komen daarvoor het meest in aanmerking.

De grootste huisartsenregistratie die op dit moment in Nederland beschikbaar is, is de Tweede Nationale Studie naar Ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk, waarvoor het veldwerk in 2000/2001 heeft plaatsgevonden (dat sluit derhalve goed aan op de onderzoeksperiode waarover dit rapport gaat). Deze studie omvat 100 huisartspraktijken met 160 fte huisartsen en een totale praktijkpopulatie van circa 400.000 ingeschreven personen (Schellevis et al., 2000). Aan de Tweede Nationale Studie doen veel huisartsen mee, die ook participeren in het sinds januari 1996 operationele Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg (LINH). In LINH participeren 54 huisartsen. De omvang van beide registraties is niet voldoende om deze op te splitsen naar 31 regio's. Gezocht zou kunnen worden naar een vorm van clustering van regio's, waardoor voldoende 'power' ontstaat om regionale verschillen in gezondheid te bepalen. Dit betekent wel dat ook het geneesmiddelengebruik uit verschillende regio's moet worden geclusterd, zodat verschillen in gebruik tussen regio's tegen elkaar weg kunnen vallen.

Epidemiologische bevolkingsonderzoeken zijn in principe beter geschikt om regionale verschillen in het vóórkomen van bepaalde ziekten en aandoeningen in beeld te brengen. Voor een deel van de gezondheidsproblemen wordt echter de huisarts niet geconsulteerd (verschillen in hulpzoekgedrag), zodat dit ook niet zichtbaar kan zijn in geneesmiddelengebruik. Regionale verschillen in gezondheid worden ook bepaald door sociaal-economische gezondheidsverschillen. Zo heeft het hogere geneesmiddelengebruik van ziekenfondsverzekerden mede te maken met een slechtere gezondheidstoestand. Dit zou een verklaring kunnen zijn waarom een regio als 't Gooi met een hoog aandeel particulier verzekerden in dit onderzoek laag uit de bus komt.

Idealiter zou een veel grotere morbiditeitsregistratie moeten worden opgezet, die geschikt is om gezondheidsverschillen naar regio in kaart te brengen. Gezien de praktische bezwaren daarvan (kosten, menskracht) lijkt dit – zeker op korte termijn – geen reële optie. Mocht op termijn de zorgpas worden ingevoerd, dan ontstaan wellicht wel mogelijkheden voor een veel completere morbiditeitsregistratie. Het zal dan vooral afhangen van privacy-beschermende bepalingen in hoeverre dergelijke gegevens voor onderzoek toegankelijk zijn.

Invloed apothekers

Tot voor kort konden apothekers vooral invloed uitoefenen op de kosten van geneesmiddelen door het waar mogelijk afleveren van generieke geneesmiddelen en parallel-geïmporteerde geneesmiddelen. Tot 1 januari 2000 mochten zij een derde van het prijsverschil tussen het generieke of parallel-geïmporteerde geneesmiddel en het duurdere specialité behouden. Vanaf die datum is de opbrengst van deze zogenoemde 'Stimulans-regeling' opgenomen in de receptregelvergoeding door deze met 0,15 euro te korten. Door het Geneesmiddelenvergoedingensysteem (GVS) en de Wet Geneesmiddelen Prij-

zen (WGP) zijn bovendien de prijsverschillen tussen generieke geneesmiddelen en specialités inmiddels minder dan 4% geworden en is het aandeel van parallel-geïmporteerde geneesmiddelen sterk gedaald (SFK, 2001; GMT/VWS, 2001). Hierdoor valt er in het huidige systeem nog maar weinig besparing te behalen door kostenbewust afleveren. Door de voorgenomen overdracht van de regie over de farmaceutische zorg naar de zorgverzekeraar, zal dit aspect in de toekomst (sterk) in belang toenemen en een bijdrage kunnen leveren aan regionale prijs- en kostenverschillen. De invloed van apothekers op de farmacotherapie via het FT(T)O en het systeem van geneesmiddelenbewaking en –begeleiding lijken eveneens geschikt voor (kwalitatief) onderzoek naar de bijdrage van apothekers aan regionale verschillen in geneesmiddelenkosten en –volume.

Invloed zorgverzekeraars

Verzekeraars kunnen ook nu al materiële controles achteraf uitvoeren op de verstrekte geneesmiddelen om vast te stellen of de verstrekking heeft plaats gevonden volgens de afspraken (indicatiestelling, generiek voorschrijven, e.d.). Gegevens over regionale verschillen in geneesmiddelengebruik kunnen mede dienen als leidraad bij dergelijke controles.

LITERATUUR

- Appelman CLM, Balen FAM van, Lisdonk EH van de, Weert HCLM van, Eizinga WH. NHG-standaard *Ottis media acuta* (eerste herziening). Huisarts Wet 1999; 42: 362-366.
- Baart F, Neeling AJ de. Antibioticagebruik buiten het ziekenhuis. *Pharm Weekbl* 2001; 136: 786-790.
- Berg Jeths A van den, Stokx LJ. Besparen op de kosten van geneesmiddelen. De casus van de cholesterolverlagers. *Pharm Weekbl* 2001; 136: 528-534.
- Bijl D, Verhoeven WMA. Antidepressiva bij depressie: een kritische beschouwing. *Geneesmiddelen-bulletin* 2002; 36: 51-59.
- Boer S de, Laan JW van der. Farmacotherapie bij depressie: huidige situatie en toekomstverwachtingen. In: Timmerman H, Berg Jeths A van den (eindred.). *Geneesmiddelen nu en in de toekomst*. Achtergrondstudie bij de Volksgezondheid Toekomst Verkenning 2002. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 2001: 170-177.
- Bronzwaer SL, Cars O, Buchholz U, et al. A European study on the relationship between antimicrobial use and antimicrobial resistance. *Emerg Infect Dis* 2002; 8: 278-282.
- CBO (Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing). Consensus cholesterol. Tweede herziening april 1998. Alphen aan den Rijn: Van Zuiden Communications, 1998.
- CVZ. Farmacotherapeutisch Kompas 2000/2000. Amstelveen: Commissie Farmaceutische Hulp van het College voor zorgverzekeringen, 2000.
- CVZ (Werkgroep cholesterol). Herziening voorwaarden aanspraak cholesterolverlagende middelen. Publicatienummer 114. Amstelveen: College voor zorgverzekeringen, 2002.
- DGV. Het voorbereiden van Farmacotherapie Overleg. Astma bij kinderen. Utrecht: Stichting Doelmatige Geneesmiddelenvoorziening, 1999a.
- DGV. Het voorbereiden van Farmacotherapie Overleg. Astma bij volwassenen. Utrecht: Stichting Doelmatige Geneesmiddelenvoorziening, 1999b.
- DGV. Het voorbereiden van Farmacotherapie Overleg. COPD. Utrecht: Stichting Doelmatige Geneesmiddelenvoorziening, 1999c.
- Dijk L van, Barnhoorn H, Bakker D de. Het Farmacotherapie Overleg in 1999. Stand van zaken en effecten op voorschrijven. Utrecht: Nivel, 2001.
- Egberts ACG. Pharmacoeconomic approaches to the evaluation of antidepressant drugs. Dissertation. Utrecht, 1997.
- Gezondheidsraad. Cholesterolverlagende therapie. Publicatienr 200/17. Den Haag: Gezondheidsraad, 2000.
- GIPeilingen. Jubileumuitgave april 1999. Amstelveen: Ziekenfondsraad, Geneesmiddelen Informatie Project, extra editie, 1999.
- GIPeilingen 2000. Kengetallen farmaceutische hulp. Amstelveen: College voor zorgverzekeringen, 2002.
- GIPsignaal. Gebruik van benzodiazepinen 1993-1998. Amstelveen: College voor zorgverzekeringen, Geneesmiddelen Informatie Project nr. 1, augustus 2000.
- GMT/VWS. Beleid farmaceutische zorg. Brief nr. G-2237268 van de Minister van VWS aan de voorzitter van de Tweede Kamer, 27 november 2001.
- Groenewegen PP, Leufkens HGM, Spreeuwenberg P, Worm W. Neighbourhood characteristics and use of benzodiazepines in The Netherlands. *Soc Sci Med* 1999; 48: 1701-1711.
- Harteloh PPM, Casparie AF. Kwaliteit van zorg. Van een zorginhoudelijke benadering naar een bedrijfskundige aanpak. Maarssen: Elsevier gezondheidszorg, 2001.
- Herings RMC. Geneesmiddelen als determinant van ongevallen. Utrecht: Universiteit Utrecht, Faculteit Farmacie, 1994.
- Herings RMC, Leufkens HGM, Heerdink ER, Klungel OH, Breekveldt-Postma NP. Chronische Farmacotherapie Voortgezet. Utrecht: PHARMO Instituut, 2002.
- Horikx A. Bayer haalt Lipobay 'tijdelijk' van de markt. *Pharm Weekbl* 2001; 136: 1205.
- Hulten RP van. Blue Boy – Why not? Studies of benzodiazepine use in a Dutch community. Diss. Utrecht: Universiteit Utrecht, 1998.
- Hutten JBF. Workload and provision of care in general practice. Utrecht: Nivel, 1998.
- Laat E de, Windmeijer F, Douven R. How does pharmaceutical marketing influence doctors' prescribing behaviour? Den Haag: CPB/Koninklijke De Swart, 2002.
- Leufkens HGM, Rijthoven PFPJ van. Viermaal een doorkijk in de biologische psychiatrie. Utrecht: De Tijdstroom BV, z.j.
- Neeling AJ de, Overbeek BP, Horrevorts AM, Ligvoet EE, Goettsch WG. Antibiotic use and resistance of *Streptococcus pneumoniae* in The Netherlands during the period 1994-1999. *J Antimicrob Chemother* 2001; 48(3): 441-444.
- Post D, Mokkink HGA, Ree CM van, Gubbels J. Verwijzen en voorschrijven in de stad en op het platteland: een onderzoek naar regionale verschillen in medische consumptie in vijf regio's. *TSG* 1991; 69: 101-106.

- Rij S van. Een onderzoek naar verschillen in voorschrijven tussen apotheekhoudende en niet-apotheekhoudende huisartsen op het platteland. Scriptie. Capelle aan den IJssel, 2001.
- Ruwaard D, Kramers PGN (eindred.). Volksgezondheid Toekomst Verkenning 1997. De som der delen. Utrecht: Elsevier/De Tijdstroom, 1997.
- Schellevis FG, Westert GP, Bakker DH de, Groenewegen PP. Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk. Projectplan. Utrecht: Nivel, 2000.
- Schermer T, Boom G van de, Dekhuijzen P, et al. Chronische Aspecifieke Respiratoire Aandoeningen (CARA). In: Meer L van der, Schouten JSAG (eindred.). Volksgezondheid Toekomst Verkenning 1997; V: Effecten van zorg. Maarssen: Elsevier/De Tijdstroom, 1997: 177-188.
- SFK. Data en feiten 2001. Den Haag: Stichting Farmaceutische Kengetallen, 2001.
- SFK. Specialist schrijft vaker nieuwe geneesmiddelen voor. Pharm Weekbl 2002; 137: 487.
- Timmermans AE, Baselier PJAM, Winkens RAG, Arets H, Wiersma TJ. NHG-standaard Urineweg-infecties (eerste herziening). Huisarts en Wetenschap 1999;42(13): 613-22.
- Touw DJ, Schalekamp T, Kuy A van der, et al. All statins are equal, but.... Een vergelijking tussen HMG-CoA-reductase-remmende geneesmiddelen. Pharm Weekbl 2000; 135: 1338-1344.
- Verschuren WMM. Serum cholesterol. In: Maas IAM et al. (eindred.). Volksgezondheid Toekomst Verkenning 1997. I. De gezondheidstoestand: een actualisering. Maarssen: Elsevier/De Tijdstroom, 1997: 647-653.
- Wasmann-van Wisse ML. Corticosteroïden kunnen bij COPD niet werken. Pharm Weekbl 2002; 137: 936-937.
- Welschen I, Coenen S, Kuyvenhoven MM, et al. Antibiotics for cough: Patients' expectations, GP's perception, GP's management and patients' satisfaction. Abstract. GRIN Autumn Meeting 5-6 October 2001, Helsinki, Finland.

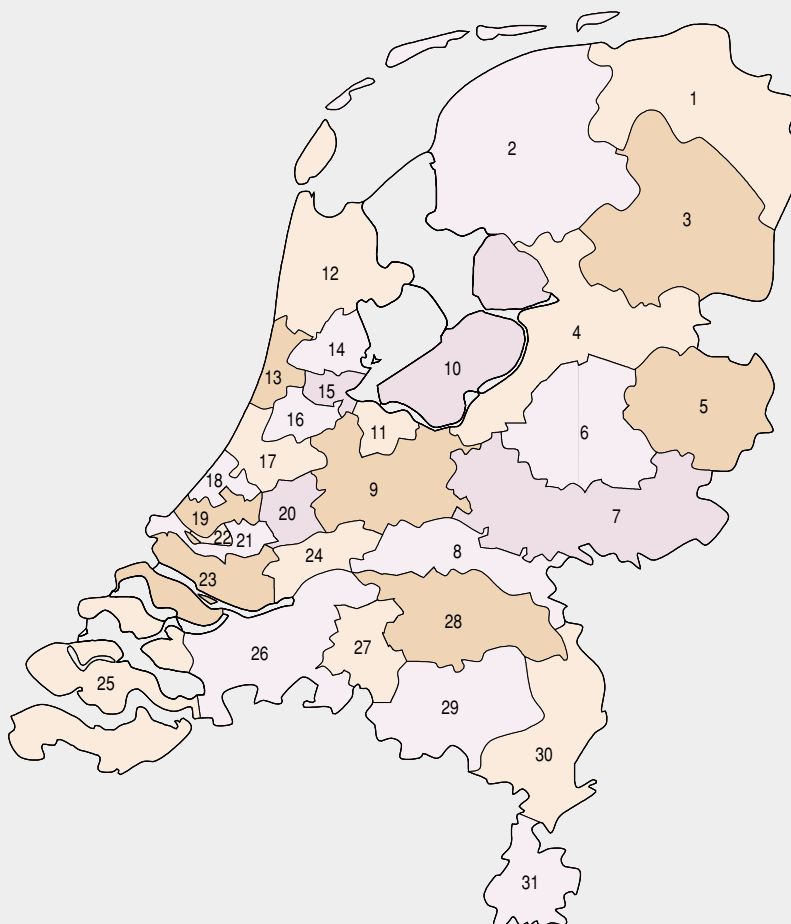
Bijlage 1: Lijst van afkortingen

AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
ATC	Anatomisch Therapeutisch Chemisch (coderingssysteem geneesmiddelen)
AWBZ	Algemene Wet Bijzondere Ziektekosten
CBO	Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg (voorheen: Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing)
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CVZ	College voor zorgverzekeringen (voorheen: Ziekenfondsraad)
DDD	Defined Daily Dose
DGV	Nederlands instituut voor verantwoord medicijngebruik (voorheen: Stichting Doelmatige Geneesmiddelen Voorziening)
FT(T)O	Farmaco-Therapeutisch (Transmuraal) Overleg
GIP	Geneesmiddelen Informatie Project (van het CVZ)
HIV	Humane Immunodeficiëntie Virus
LINH	Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
Nivel	Nederlands Instituut voor Onderzoek van de Gezondheidszorg
PDD	Prescribed Daily Dose
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
SDR	Standardised Drug Rate
SFK	Stichting Farmaceutische Kengetallen
VTV	Volksgezondheid Toekomst Verkenning (van het RIVM)
VWS	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
WHO	World Health Organisation
WINAp	Wetenschappelijk Instituut Nederlandse Apothekers
WTG	Wet Tarieven Gezondheidszorg

Bijlage 2: Lijst van gehanteerde definities

Afleverkosten	De som van de receptregelvergoeding (zie aldaar), de marge (zie aldaar) en de stimulans (zie aldaar).
Apotheekinkoopprijs	Door de fabrikant opgegeven lijstprijs (adviesprijs) van zelfzorggeneesmiddelen (buiten-WTG-geneesmiddelen).
Apotheekvergoedingsprijs	Inkoopprijs van WTG-geneesmiddelen, die de apotheker doorberekent aan de zorgverzekeraar minus de claw-back (zie aldaar).
Bijbetaling	Het bedrag dat door de verzekerde moet worden bijbetaald in het kader van het Geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS). Bijbetaling is noodzakelijk als een geneesmiddel is vermeld op bijlage 5 van het GVS en de prijs van het middel hoger is dan een vastgestelde vergoedingslimiet.
Claw-back	Vermindering van de apothekervergoedingsprijs met 6,82% per WTG-recept met een maximum van 15 gulden (6,81 euro) per recept.
Marge	Afleververgoeding voor buiten-WTG-geneesmiddelen.
Materiaalkosten	<p>a) van WTG-geneesmiddelen: apothekervergoedingsprijs (zie aldaar) voor geneesmiddelen die uitsluitend op recept verkrijgbaar zijn; exclusief BTW van 6%; inclusief ev. bijbetalingen.</p> <p>b) van buiten-WTG-geneesmiddelen: apothekinkoopprijs (zie aldaar) voor zelfzorgmiddelen die op recept worden geleverd en worden vergoed bij chronisch gebruik (zoals pijnstillers); exclusief BTW van 6%;</p> <p>c) hieronder vallen <i>niet</i> de materiaalkosten van buiten-WTG-geneesmiddelen, die op recept worden geleverd, maar niet zijn bestemd voor chronisch gebruik; deze moeten in principe door de gebruiker zelf worden betaald (wordt i.h.a. nageleefd bij ziekenfondsverzekerden, maar controle hierop bij particulier verzekerden ontbreekt i.h.a.);</p> <p>d) hieronder vallen <i>niet</i> de materiaalkosten van geneesmiddelen die zonder recept bij de apotheek worden gekocht, de zogenoemde OTC (Over The Counter)-geneesmiddelen.</p>
Prescribed Daily Dose	De feitelijk voorgeschreven dagelijkse hoeveelheid van een geneesmiddel aan een persoon.
Receptregelvergoeding	Bedrag dat de apotheker in rekening mag brengen bij de zorgverzekeraar per afgeleverd geneesmiddel (in 2000 5,38 euro).
Standaarddagdosering	De aanbevolen hoeveelheid van een geneesmiddel, die een volwassene per dag krijgt wanneer het geneesmiddel voor de hoofdindicatie wordt voorgeschreven (Eng. Defined Daily Dose).
Stimulans	Een derde deel van het prijsverschil tussen een afgeleverd geneesmiddel en de referentieprijs van een identiek geneesmiddel.
Zelfzorgmiddelen	Geneesmiddelen die niet vergoed worden in het kader van de Regeling Farmaceutische Hulp (de zogenoemde buiten-WTG-geneesmiddelen), behalve indien ze op recept worden geleverd voor chronisch gebruik (1 september-maatregel).

Bijlage 3: Kaart met nummers en namen van AWBZ-regio's



- | | |
|--------------------------------|----------------------------|
| 1 Groningen | 17 Zuid-Holland Noord |
| 2 Friesland | 18 Haaglanden |
| 3 Drenthe | 19 Delft Westland Oostland |
| 4 Zwolle | 20 Midden-Holland |
| 5 Twente | 21 Rotterdam |
| 6 Stedendriehoek | 22 Nieuwe Waterweg Noord |
| 7 Arnhem | 23 Zuidhollandse eilanden |
| 8 Nijmegen | 24 Waardenland |
| 9 Utrecht | 25 Zeeland |
| 10 Flevoland | 26 West-Brabant |
| 11 't Gooi | 27 Midden-Brabant |
| 12 Noord-Holland Noord | 28 Noord-Oost Brabant |
| 13 Kennemerland | 29 Zuidoost Brabant |
| 14 Zaanstreek/Waterland | 30 Noord-Limburg |
| 15 Amsterdam | 31 Zuid-Limburg |
| 16 Amstelland en de Meerlanden | |

Bijlage 4: Bewerking gegevens

Hieronder volgt een uitgebreide beschrijving van de gebruikte data en de bewerkingen die erop zijn uitgevoerd.

De registratie van de SFK

Er zijn twee onderdelen van het data warehouse gebruikt, namelijk de regionale kubus en de landelijke kubus:

1. de regionale kubus bevat per AWBZ-regio de kosten, het aantal voorschriften en het aantal DDD's van elk geneesmiddel/van elke groep geneesmiddelen;
2. de landelijke kubus bevat per leeftijds- en geslachtsgroep de kosten, het aantal voorschriften en het aantal DDD's in heel Nederland van elk geneesmiddel/van elke groep geneesmiddelen.

De schatting van regionale gebruiksgegevens door de SFK

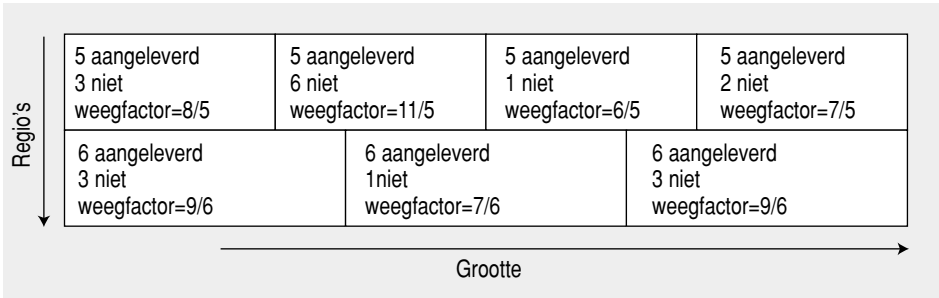
Het aantal (openbare) apotheken dat is aangesloten bij de Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK), is sinds haar ontstaan in 1991 gestegen van 125 tot 1.425 (juni 2002). In 2000 deden 1.210 van de 1.611 apotheken mee aan de SFK. Een apothekenpaneel met 1.210 openbare apotheken heeft meer het karakter van een integrale registratie dan van een steekproef. Dit betekent dat van meer dan 3 van de 4 openbare apotheken in ons land de dagelijkse geneesmiddelenverstrekkingen bekend zijn bij de SFK. De 1.210 openbare apotheken bedienden samen een patiëntenpopulatie van 11 miljoen Nederlanders. Per verstrekking registreert de SFK gegevens over het middel dat verstrekt is, de apotheek die het middel afgeleverd heeft, de zorgverzekeraar die de verstrekking al of niet vergoed, de arts die het middel heeft voorgeschreven en de patiënt (anoniem) die het middel verstrekt heeft gekregen.

Sinds 2000 is de SFK begonnen met het schatten van regionale gegevens over geneesmiddelengebruik en -kosten. Het schattingsmodel dat de SFK sinds 2000 gebruikt optimaliseert de schattingen in 31 AWBZ-regio's. Het model dat wordt gebruikt, deelt alle apotheken in de 31 regio's in en kijkt van welke apotheken gegevens beschikbaar zijn. Vervolgens worden de apotheken ingedeeld naar 'grootte'. Er zijn twee soorten apotheken: de apotheken die al dan niet gegevens hebben aangeleverd. Om de grootte van de apotheken in de eerste groep te bepalen worden diverse gegevens gebruikt, zoals bijvoorbeeld het aantal ingeschreven ziekenfondspatiënten. De recepten worden niet gebruikt omdat ze het onderwerp van de schatting zijn. Vervolgens worden deze apotheken op basis van hun grootte in een variabel aantal groepen van gelijke grootte ingedeeld. Het aantal groepen hangt af van het aantal apotheken dat aangeleverd heeft. Hoe meer apotheken in een regio hebben aangeleverd, hoe meer 'groottegroepen' er gemaakt worden.

Van de apotheken die geen gegevens hebben aangeleverd, wordt ook gepoogd een schatting van de grootte te maken. Hiervoor worden bijvoorbeeld eerder aangeleverde gege-

vens gebruikt. Indien dit lukt komen ze bij de aangeleverde apotheken in een groepje en als ook dat het niet lukt, worden ze als ‘gemiddelde’ apotheek behandeld.

Als alle apotheken op de juiste plek zijn ingedeeld worden schattingen gemaakt. Elke apotheek krijgt een schattingsfactor. De schattingsfactor is het aantal apotheken in een grootte-regio-groepje gedeeld door het aantal apotheken in hetzelfde groepje dat gegevens aanleverde. De som van de schattingsfactoren telt op tot het totaal aantal apotheken (zie ter illustratie *figuur 1*).



Figuur 1: Illustratie schattingsfactoren.

Betrouwbaarheid

Om de betrouwbaarheid van een schatting te kunnen bepalen, kijkt men normaal gesproken naar de spreiding binnen de steekproef. Bij het berekenen van de betrouwbaarheid van het geneesmiddelengebruik in Nederland, verstrekt via de openbare apotheek, lopen we tegen twee problemen aan:

- het schattingsmodel maakt gebruik van gegevens van niet-geobserveerde apotheken;
 - de populatie die we schatten is eindig en veruit het grootste gedeelte is geobserveerd.
- Voor al het eerste punt maakt het erg ingewikkeld om alleen te kijken naar de spreiding binnen de steekproef. Om deze problemen te ‘omzeilen’ is gekeken naar de spreiding met behulp van een ‘jack-knife’-methode. Hierbij wordt steeds één observatie weggelaten, vervolgens wordt het schattingsmodel toegepast en de te schatten parameter uitgerekend. Deze procedure wordt voor alle observaties herhaald.

De spreiding die met deze methode wordt berekend zou, wanneer er geen wegingmethode gebruikt zou zijn, samenhangen met de spreiding in de steekproef. Echter de stap van observatie naar de parameter wordt bepaald door de weegmethode. In de uiteindelijke schattingen worden het effect van de spreiding in de steekproef, de steekproefgrootte en het effect van het schattingsmodel gecombineerd. Dit spreidingseffect in de steekproef en het schattingsmodel kan men daarom beschouwen als een indicator voor de betrouwbaarheid van de populatieschattingen.

In *tabel 1* staan de betrouwbaarheidsindicatoren, die zijn berekend voor het aantal voorschriften in de maand december 2000. Per regio is een schatting gemaakt van het aantal voorschriften. Vervolgens is met behulp van bovengenoemde methode een schatting van de standaardfout gemaakt. De indicator wordt bepaald door:

$I=1-(\text{standaardfout}(\text{aantal voorschriften})/\text{geschat aantal voorschriften}).$

Tabel 1: Betrouwbaarheidsindicatoren (Bron: SFK).

AWBZ-regio	Betrouwbaarheidsindicator	AWBZ-regio	Betrouwbaarheidsindicator
Groningen	0,88%	Zuid-Holland Noord	1,58%
Friesland	1,32%	Haaglanden	1,12%
Drenthe	1,34%	Delft e.o.	2,35%
Zwolle	1,54%	Midden-Holland	1,78%
Twente	0,58%	Rotterdam	0,98%
Stedendriehoek	1,35%	Nieuwe Waterweg-Noord	5,23%
Arnhem	0,83%	Zuidhollandse Eilanden	1,79%
Nijmegen	2,17%	Waardenland	1,36%
Utrecht	0,40%	Zeeland	2,81%
Flevoland	2,72%	West-Brabant	1,26%
't Gooi	2,07%	Midden-Brabant	1,03%
Noord Holland Noord	0,93%	Noordoost Brabant	1,18%
Kennemerland	1,18%	Zuidoost Brabant	0,72%
Zaanstreek Waterland	1,24%	Noord-Limburg	1,50%
Amsterdam	0,76%	Zuid-Limburg	0,70%
Amstelland/de Meerlanden	3,64%		

Geslacht en leeftijd onbekend

In de landelijke SFK-gegevens wordt onderscheid gemaakt naar leeftijd en geslacht. Van een klein deel van de geneesmiddelen is niet bekend aan wie het geleverd is en dus zijn leeftijd en geslacht onbekend. Het betreft 4% van het aantal voorschriften. Voor de meeste geneesmiddelengroepen die in dit rapport aan de orde komen zijn de aandelen ‘onbekend’ kleiner dan 0,5% en een enkele keer komt een aandeel van 2% voor. In onze analyses per geneesmiddelengroep is het deel ‘onbekend’ buiten beschouwing gelaten. De verschillen zijn echter dusdanig klein dat dit geen andere interpretaties van de resultaten oplevert dan nu het geval is (het gaat om 0,5-2% die verdeeld zou moeten worden over 31 regio’s).

In onze analyse van de regionale verschillen voor alle geneesmiddelen tezamen zijn de kosten, het aantal voorschriften en het aantal DDD’s, waarvan de leeftijds- en gelachtsverdeling onbekend is, proportioneel verdeeld over de leeftijd- en geslachtgroepen waarvan de kosten, het aantal voorschriften en het aantal DDD’s wel bekend zijn. Ook de beschrijving van de absolute cijfers naar leeftijd en geslacht (zie paragraaf 2.1) is inclusief het onbekende deel.

Correctie voor apotheekhoudende huisartsen

Van het Nivel is bekend hoeveel patiënten er per AWBZ-regio ingeschreven staan bij een apotheekhoudende huisarts (zie tabel 2). In dit onderzoek is ervan uitgegaan dat personen die ingeschreven staan bij een apotheekhoudende huisarts ook hun geneesmiddelen bij die apotheekhoudende huisarts halen (inclusief de door specialisten poliklinisch voorgeschreven geneesmiddelen aan deze personen).

Tabel 2: Percentage personen per AWBZ-regio dat in 2000 bij een apotheekhoudende huisarts staat ingeschreven (Bron: Nivel; gegevens bewerkt door RIVM).

AWBZ-nummer	AWBZ-regio	Aantal personen ingeschreven bij apotheekhoudende huisarts	Totale bevolking	Percentage van de totale bevolking ingeschreven bij apotheekhoudende huisarts
1	Groningen	133.878	562.646	23,8
2	Friesland	232.714	624.500	37,3
3	Drenthe	115.261	469.806	24,5
4	Zwolle	73.376	516.639	14,2
5	Twente	24.540	596.394	4,1
6	Stedendriehoek	61.030	470.296	13,0
7	Arnhem	58.489	896.771	6,5
8	Nijmegen	63.903	477.699	13,4
9	Utrecht	60.663	1.124.690	5,4
10	Flevoland	14.600	317.206	4,6
11	't Gooi	7.210	250.096	2,9
12	Noord Holland Noord	152.966	590.515	25,9
13	Kennemerland	0	389.929	0,0
14	Zaanstreek Waterland	19.475	300.033	6,5
15	Amsterdam	0	755.095	0,0
16	Amstelland/Meerlanden	0	250.113	0,0
17	Zuid-Holland Noord	26.200	511.583	5,1
18	Haaglanden	2.600	704.924	0,4
19	Delft Westland Oostland	0	281.010	0,0
20	Midden-Holland	52.936	238.562	22,2
21	Rotterdam	0	685.629	0,0
22	Nieuwe Waterweg-Noord	0	182.234	0,0
23	Zuidhollandse Eilanden	58.765	392.260	15,0
24	Waardenland	55.225	382.312	14,5
25	Zeeland	209.442	371.866	56,3
26	West-Brabant	82.920	658.328	12,6
27	Midden-Brabant	12.490	415.395	3,0
28	Noordoost Brabant	66.547	621.461	10,7
29	Zuidoost Brabant	39.500	709.410	5,6
30	Noord-Limburg	70.950	467.666	15,2
31	Zuid-Limburg	25.700	648.882	4,0
Nederland		1.721.380	15.863.950	10,9

Tevens is aangenomen dat de patiëntenpopulatie van een apotheekhoudende huisarts qua leeftijd- en geslachtsopbouw niet afwijkt van de bevolking in een regio. Dienovereenkomstig zijn de aantallen patiënten proportioneel verdeeld over de leeftijd- en geslachts-groepen per regio en afgetrokken van de bevolkingsaantallen (per leeftijd- en geslachts-groep) per regio. Dit resulteert in bevolkingsgegevens naar leeftijd- en geslachtsgroep per regio van het aantal personen dat geneesmiddelen bij een openbare apotheek afhaalt.

Indirecte standaardisatie voor leeftijd en geslacht

Om te corrigeren voor bevolkingsomvang en –samenstelling naar leeftijd en geslacht per regio is de methode van indirecte standaardisatie gebruikt. Omdat er geen regionale gebruikersgegevens zijn met een opsplitsing naar leeftijd en geslacht, was het niet mogelijk directe standaardisatie toe te passen.

Voor de indirecte standaardisatie zijn de volgende gegevens gebruikt:

1. landelijke gebruikscijfers van geneesmiddelen in kosten, voorschriften en standaard-dagdoseringen opgesplitst naar leeftijd en geslacht
2. regionale gebruikscijfers van geneesmiddelen in kosten, voorschriften en ddd's
3. regionale bevolkingsgegevens opgesplitst naar leeftijd en geslacht afkomstig van het Centraal Bureau voor de Statistiek

De standaardisatie gebeurt in een aantal stappen.

Stap 1:

Het landelijk gebruik per leeftijd- en geslachtsgroep wordt teruggebracht naar gebruik per persoon door het totale gebruik per leeftijds- en geslachtsgroep te delen door het totaal aantal personen in Nederland in die leeftijds- en geslachtsgroep (nadat gecorrigeerd is voor apotheekhoudende huisartsen).

Stap 2:

Vervolgens wordt per regio het verwachte gebruik berekend door het leeftijd- en geslachtsspecifieke gebruik per persoon te vermenigvuldigen met het aantal personen in de corresponderende leeftijd- en geslachtsgroep.

Stap 3:

De geobserveerde regionale gebruiksgegevens worden gedeeld door het verwachte gebruik, vervolgens wordt de uitkomst vermenigvuldigd met 100, hetgeen resulteert in een indirect gestandaardiseerde waarde: de Standardised Drug Rate ofwel de SDR.

Wanneer de SDR 100 is, dan is het gebruik in die regio gelijk aan het gebruik dat verwacht wordt op basis van leeftijd en geslachttopbouw in die regio en gelijk aan het landelijk gemiddelde. Is de SDR kleiner dan 100, dan is het werkelijke gebruik lager dan verwacht en is de SDR hoger dan 100 dan is het gebruik hoger dan men op basis van bevolkingsomvang en -opbouw zou verwachten.

Nadelen gekozen leeftijdsgroepen

In dit onderzoek is er in de leeftijdsgroep van 65 jaar en ouder geen verdere opsplitsing gemaakt. Een nadeel hiervan is dat er binnen deze groep samenstellingseffecten op kunnen treden. Met de toename in leeftijd binnen deze groep stijgt het geneesmiddelengebruik vrij sterk zoals blijkt uit *tabel 3*.

In 2000 bestond 13,6% van de totale bevolking uit 65-plussers (2,2 miljoen personen). Dit percentage was als volgt verdeeld over de leeftijdsklassen: 7,5% personen van 65-74 jaar, 4,6% personen van 75-84 jaar en 1,4% 85-plussers. Om na te gaan of dit vertekening in de resultaten kan opleveren is onderzocht hoe sterk vergrijsd de bevolking in elke regio is, door de leeftijdsverdeling in de regio's af te zetten tegen het landelijk

Tabel 3: Kosten van farmaceutische hulp in 1999 (in euro's) per persoon, naar leeftijd en geslacht (Bron: RIVM/Erasmus Universiteit: Kosten van Ziekten-studie, in druk).

Leeftijdsklasse	Mannen	Vrouwen	Totaal
65- 74 jaar	546	521	533
75-84 jaar	667	599	625
85+	709	637	656

gemiddelde, dat op 100 is gesteld (zie *tabel 4*). Uit *tabel 4* volgt dat in sommige regio's de vergrijzing weliswaar sterker dan wel minder sterk is dan het landelijk gemiddelde, maar omdat het om geringe aantallen gaat is de kans op ernstige vertekening klein.

Tabel 4: Afwijking van het landelijk gemiddelde (indexcijfer 100) voor drie leeftijdsklassen per AWBZ-regio in 2000 (Bron: RIVM; gebaseerd op gegevens CBS).

AWBZ-nr	AWBZ-regio	65-74 jaar	75-84 jaar	85+
1	Groningen	94	105	114
2	Friesland	98	102	107
3	Drenthe	101	101	91
4	Zwolle	102	99	93
5	Twente	104	96	91
6	Stedendriehoek	99	101	106
7	Arnhem	102	98	96
8	Nijmegen	103	97	92
9	Utrecht	98	101	105
10	Flevoland	108	99	62
11	t Gooi	94	105	116
12	Noord-Holland Noord	101	99	98
13	Kennemerland	96	104	109
14	Zaanstreek / Waterland	102	99	92
15	Amsterdam	90	108	124
16	Amstelland/Meerlanden	101	101	93
17	Zuid-Holland Noord	100	98	106
18	Haaglanden	88	111	130
19	Delft Westland Oostland	102	97	98
20	Midden-Holland	101	97	103
21	Rotterdam	92	106	125
22	Nieuwe Waterweg-Noord	97	104	102
23	Zuid-Hollandse Eilanden	104	95	92
24	Waardenland	100	101	99
25	Zeeland	94	104	118
26	West-Brabant	104	97	88
27	Midden-Brabant	107	94	84
28	Noordoost-Brabant	108	92	82
29	Zuidoost-Brabant	111	90	77
30	Noord-Limburg	108	94	79
31	Zuid-Limburg	106	97	80

Bijlage 5: Inhoudelijke informatie over de geselecteerde geneesmiddelengroepen

In deze bijlage is de stand van zaken in 2000 beschreven, gezien het jaar waarop de analyses in dit rapport betrekking hebben. Het is mogelijk dat na 2000 middelen van de markt zijn gehaald die in onze analyses zijn meegenomen, nieuwe standaarden en richtlijnen zijn verschenen of nieuwe inzichten uit onderzoek bekend zijn geworden. Deze zijn in het algemeen niet vermeld. Dit overzicht is grotendeels gebaseerd op het Farmacotherapeutisch Kompas 2000/2001 (CVZ, 2000).

Maagmiddelen

Maagmiddelen worden gebruikt voor de behandeling van dyspeptische klachten. Dyspepsie is een verzamelnaam voor een aantal klachten of symptomen die kunnen optreden in het bovenste gedeelte van het maagdarmkanaal (maag en twaalfvingerige darm). De klachten kunnen af en toe optreden (intermitterend) of voortdurend aanwezig zijn. Ze variëren van pijn in de bovenbuik, misselijkheid, braken, zuurbranden, etc. Dyspepsie kan het gevolg zijn van een onderliggende aandoening (zoals maagzweer of maagkanker). Vaak kan echter geen onderliggende aandoening worden vastgesteld. Men spreekt dan van functionele dyspepsie met pijn in de bovenbuik, opgeblazen gevoel en misselijkheid als belangrijkste klachten. Refluxziekte, met zuurbranden als het belangrijkste symptoom, wordt apart onderscheiden (CVZ, 2000).

Afhankelijk van de aard van de klachten wordt een stappenplan in de behandeling opgesteld. In het algemeen blijkt dat aanpassing van de leefgewoontes, zeker bij lichte gevallen, vaak al een behoorlijk positief effect kan hebben (CVZ, 2000). Het gaat om maatregelen als: het vermijden van voedsel kort voor het slapen gaan, het nuttigen van meerdere kleine maaltijden per dag, verhoging van het hoofdeinde van het bed, gewichtsverlies, stoppen met roken, het vermijden van alcohol, van overmatig gebruik van koffie en chocolade en van bepaalde geneesmiddelen (parasymphaticolytica, theofylline en nifedipine-achtige middelen).

De geneesmaagmiddelen worden ingedeeld in de volgende subgroepen (CVZ, 2000):

- **Antacida.** Dit is een groep van zuurbindende stoffen, die het maagzuur partieel neutraliseert. Hiertoe behoren onder meer magnesium- en aluminiumzouten en calciumcarbonaat. Vaak wordt een combinatie van twee middelen voorgeschreven omdat het ene laxerend werkt en het andere obstiperend. Bij lichte tot matige, af en toe optredende klachten wordt gestart met een eenvoudig middel uit deze klasse. Antacida hebben snel effect op de klachten. Antacida hebben een ruimer indicatiegebied dan peptische aandoeningen. Magnesiumoxide wordt bijvoorbeeld ook gebruikt ter behandeling van obstipatie, bijvoorbeeld als gevolg van het gebruik van andere geneesmiddelen als codeïne. Niet alle middelen in deze subgroep konden worden opgenomen in onze analyse vanwege het ontbreken van waarden voor de standaarddagdosering. Dit geldt voor magnesiumcarbonaat, magnesiumsilicaat en calciumcarbonaat. Op de uitkomsten van de analyses heeft dit nagenoeg geen invloed omdat het bij deze drie middelen gaat om weinig kosten en voorschriften (2.159 euro voor

733 voorschriften).

- *H₂-antagonisten*, ook wel H₂-receptorblokkerende middelen of H₂-receptorantagonisten genoemd. Deze middelen remmen de productie van maagzuur. Het oudste middel in deze subgroep is cimetidine, dat in 1976 in de handel kwam. Verder behoren ranitidine (Zantac®), famotidine, nizatidine, roxatidine, ranitidinebismutcitraat en combinatiepreparaten met cimetidine tot deze subgroep. Deze middelen worden toegepast bij lichte tot matige refluxklachten, zweren van maag en twaalfvingerige darm (indien na een kuur ter uitroeiing van een *Helicobacter Pylori*-besmetting klachten blijven bestaan) en zweren ten gevolge van het gebruik van bepaalde pijnstillers/ontstekingsremmers (NSAID's). Ook komen deze middelen in aanmerking indien een antacidum niet voldoende effect heeft.
- *Protonpompremmers* zijn eveneens zuurremmers en vormen de meest krachtige medicamenteuze therapie. Het eerste middel uit deze groep, omeprazol (Losec®), kwam in 1988 in de handel. Tot deze subgroep behoren verder pantoprazol, lansoprazol en rabeprazol. Het middel esomeprazol is in 2001 op de markt gekomen en is dus niet betrokken in dit onderzoek. Deze middelen zijn eerste keus bij ernstige refluxziekte. Daarnaast komen deze middelen in aanmerking indien H₂-antagonisten onvoldoende effect sorteren.
- *Anti-Helicobactertherapie*. Hierbij gaat het om een eradicationkuur van een week, die bestaat uit een combinatie van een maagzuurremmer (pantoprazol), gecombineerd met twee antibiotica (amoxicilline en claritromycine). Ook andere combinaties worden wel gegeven. Combinaties van vier middelen komen in aanmerking bij een herbehandeling (bij voorkeur een protonpompremmer, bismutsubcitraat en twee antibiotica). Het eradicationpercentage moet tenminste 90% bedragen, met name om resistentieontwikkeling te voorkomen. In dit kader is ook de therapietrouw van groot belang. Na een geslaagde eradication blijkt dat ongeveer de helft van de patiënten klachten blijft houden, met name lichte tot matige refluxklachten. Deze kunnen met een H₂-antagonist worden behandeld of - bij onvoldoende resultaat - met een protonpompremmer.
- *Mucosaprotectiva plus overige maagmiddelen*. Mucosaprotectiva doen een beschermende laag ontstaan over de ontstoken gebieden, waardoor de invloed van het maagzuur vermindert. Twee hiervoor gebruikte stoffen zijn bismutsubcitraat en sucralfaat. In het Farmacotherapeutisch Kompas wordt aanbevolen bismutsubcitraat alleen nog te gebruiken in een herhalings-eradicationkuur. Verder is er geen plaats meer voor een bismutpreparaat (er bestaan ook nog combinaties van antacida met bismutsubcarbonaat en met bismutsubnitraat). Bismutsubcitraat werd in 2000 echter nog ruim 3.000 keer voorgeschreven. Dit middel is wel in de analyses verwerkt. Bismutsubnitraat daarentegen is niet in onze analyse opgenomen wegens het ontbreken van een waarde voor de standaarddagdosering. Dit heeft geen invloed op de analyses (slechts 5 voorschriften in 2000). Sucralfaat heeft volgens het Farmacotherapeutisch Kompas geen voordelen ten opzichte van een H₂-antagonist of een protonpompremmer in geval van refluxziekte. Het middel is met bijna 70.000 voorschriften wel opgenomen in dit onderzoek. Verder behoort alginezuur tot deze subgroep, dat alleen in combinatiepreparaten met antacida wordt voorgeschreven. Dit middel vormt een beschermende gel die op de maaginhoud drijft. Ook dit middel is in de analyse opgenomen (97.000

voorschriften in 2000). Tot slot worden ook domperidon en cisapride tot de groep 'overige middelen' gerekend. Cisapride kan ernstige hartritmestoornissen veroorzaken, meestal door combinatie met bepaalde andere middelen. Domperidon en cisapride zijn niet in onze analyse opgenomen.

Middelen die worden toegepast om maagdarmproblemen als gevolg van NSAID-gebruik te voorkomen, zijn in onze analyse eveneens niet meegenomen. Het gaat om de prostaglandine-analoog misoprostol. Zie voor de complete lijst van maagmiddelen die in onze analyse is opgenomen *bijlage 6*.

Tenslotte wordt er in het Farmacotherapeutisch Kompas op gewezen dat medicamenteuze therapie bij functionele dyspepsie vaak teleurstellend is en de wetenschappelijke onderbouwing gering. Er is vaak een wisselend beloop in het klachtenpatroon en het placebo-effect is hoog. Hier zijn in de eerste plaats aanpassingen in de leefstijl aangewezen (CVZ, 2000).

Cholesterolverlagers

Een verhoogd cholesterolgehalte in het bloed is een belangrijke determinant voor het ontstaan van coronaire hartziekten, o.a. angina pectoris (pijn op de borst) en myocard infarct (hartaanval). Er zijn verschillende vormen van cholesterol. Behalve een verhoogd totaal-cholesterolgehalte is ook een verhoogd LDL (Low Density Lipoproteins)-cholesterol ongunstig. Een hoge concentratie HDL (High Density Lipoproteins)-cholesterol heeft daarentegen juist een beschermende werking en een verlaagde concentratie van HDL-cholesterol is dus ongunstig.

Bij een niveau van 6,5 mmol/l en hoger is sprake van hypercholesterolemie. De patiënten met de erfelijke vorm van hypercholesterolemie hebben meestal een sterk verhoogd totaal-cholesterolniveau. Een HDL-cholesterolgehalte van 0,9 mmol/l of lager wordt als te laag beschouwd (Verschuren, 1997). Behalve door erfelijke aanleg kunnen vetstofwisselingsstoornissen (waartoe hypercholesterolemie behoort) ook worden veroorzaakt door andere ziekten, zoals diabetes mellitus, nier- en leverziekten, door overmatig alcoholgebruik en door geneesmiddelen, zoals diuretica en sommige beta-blokkers.

Behandeling van hypercholesterolemie geschiedt in de eerste plaats via dieetmaatregelen. Indien dieetmaatregelen onvoldoende effectief zijn gebleken, kan medicamenteuze therapie als aanvulling op het dieet in aanmerking komen. Dit is onder meer afhankelijk van de aanwezigheid van manifest vaatlijden en het risico op het ontstaan van coronaire hartziekten bij personen zonder bekend vaatlijden. Dit risico wordt berekend aan de hand van een risicotabel, waarin rekening wordt gehouden met geslacht, leeftijd, rookgedrag, diabetes, hypertensie en de verhouding totaal-cholesterol/HDL-cholesterol. Ook een belaste familie-anamnese speelt een rol, dat wil zeggen coronaire hartziekten bij eerste graadsfamilieleden jonger dan 60 jaar (CBO, 1998).

De in Nederland voorgeschreven geneesmiddelen voor de behandeling van hypercholesterolemie bestaan hoofdzakelijk uit cholesterolsyntheseremmers of statines. Zij remmen

het enzym in de lever dat de snelheid van cholesterolsynthese regelt. Hierdoor worden de LDL-receptoren gestimuleerd en neemt het wegvangen van LDL uit de bloedbaan toe, waarna het cholesterolgehalte daalt met 25-45% (CVZ, 2000). Tot deze groep behoren simvastatine, pravastatine, fluvastatine, atorvastatine en cerivastatine.

De statines worden voorsnog als therapeutisch gelijkwaardig beschouwd, maar voorzichtigheid is echter geboden bij combinatie met bepaalde andere geneesmiddelen (Touw et al., 2000). Dit is ook de reden dat in augustus 2001 cerivastatine uit de handel werd genomen door de producent nadat er een verband was vastgesteld tussen het gebruik van dit middel en het optreden van rhabdomyolyse (een vorm van spierzwakte), hetgeen kan leiden tot acuut nierfalen. De meldingen betroffen vooral gevallen waarin cerivastatine in combinatie met gemfibrozil werd gebruikt (Horix, 2001). In onze analyse is cerivastatine niet opgenomen. In 2000 waren er 49.800 voorschriften voor cerivastatine.

Galzuurbindende harsen (colestyramine en colestipol) kunnen aan de behandeling worden toegevoegd indien de statines onvoldoende resultaat hebben (CVZ, 2000). Omdat in 2000 galzuurbindende harsen slechts 27.000 keer werden voorgeschreven (ongeveer 1% van het aantal voorschriften voor galzuurbindende harsen en statines tezamen), zijn de galzuurbindende harsen buiten beschouwing gelaten in onze analyse. Binnen de groep van de lipidenverlagende middelen vallen verder nog de fibraten (clofibraat, bezafibraat, gemfibrozil en ciprofibraat) en de nicotinezuuranalogen (xantinolnicotinaat en acipimox). Deze middelen worden hier eveneens buiten beschouwing gelaten. Alle analyses inzake de cholesterolverlagers in dit rapport hebben derhalve betrekking op vier statines: simvastatine, pravastatine, fluvastatine en atorvastatine.

Antibiotica

Antibiotica worden gebruikt tegen infectieziekten waarbij bacteriën betrokken zijn. In de meeste gevallen gaat het om infectieziekten van de bovenste luchtwegen, met name verkoudheid en influenza-achtige ziektebeelden. Een minder frequente, maar ernstiger indicatie voor antibiotica is longontsteking. In de meeste gevallen zijn virussen de primaire verwekkers van luchtweginfecties. Daarom is de behandeling van luchtweginfecties met antibiotica in ons land terughoudend. In de meeste gevallen genezen bovenste luchtweginfecties zonder behandeling met antibiotica. Bij kinderen jonger dan 15 jaar is middenoorontsteking een vaak optredende infectie. Een acute middenoorontsteking wordt bijvoorbeeld in het algemeen niet behandeld bij kinderen ouder dan 6 maanden (Appelman et al., 1999).

Acute urineweginfecties treden eveneens frequent op. Virussen spelen bij urineweginfecties geen rol en deze infecties worden in de meeste gevallen behandeld met een antibioticumkuur (Timmermans et al., 1999).

De belangrijkste groepen van antibiotica zijn de volgende:

- De *penicillines*, met name amoxicilline en amoxicilline met de enzymremmer clavulaanzuur. Amoxicilline met clavulaanzuur (enzymremmer) is een sterker werkende

opvolger van amoxicilline. Door de enzymremmer wordt het amoxicilline beschermd tegen het enzym beta-lactamase dat door sommige bacteriën wordt geproduceerd en dat het amoxicilline kan afbreken. Dit speelt vooral bij bacteriën die in de darmen voorkomen en minder bij bacteriën in de luchtwegen. In het algemeen zal de toepassing van de enzymremmer bij luchtweginfecties dus niet nodig zijn.

Penicillines worden vooral gebruikt voor infecties van de luchtwegen, soms ook bij infecties van de urinewegen en de huid. De oudere middelen zijn relatief goedkoop en hebben weinig bijwerkingen, afgezien van overgevoelighedsreacties. De cefalosporines en carbapenems behoren evenals de penicillines tot de beta-lactam antibiotica, maar worden in ons land nauwelijks buiten het ziekenhuis gebruikt.

- De *tetracyclines*. Hiervan wordt doxycycline het meest gebruikt. Tetracyclines worden toegepast tegen luchtweg- en huidinfecties. Het zijn middelen die in het algemeen al langer op de markt zijn. De tetracyclines mogen niet bij kinderen worden gebruikt omdat ze zich ophopen in groeiend bot en tanden.
- De *macroliden*. Tot voor enkele jaren werd vooral erytromycine gebruikt in verschillende toedieningsvormen. Het gebruik van nieuwe macroliden, met name claritromycine en azitromycine, neemt de laatste jaren toe. Deze middelen worden vooral toegepast bij luchtweginfecties, soms ook bij infecties van de huid. Ze werken ook tegen luchtweginfecties veroorzaakt door zgn. aspecifieke pathogenen, zoals *Chlamydia pneumoniae* en *Legionella pneumophila*, waartegen de penicillines niet actief zijn.
- De *sulfonamiden* en *trimethoprim*. Deze middelen worden vooral gebruikt voor urineweginfecties en in mindere mate (het combinatiepreparaat cotrimoxazol) ook voor infecties van de luchtwegen. Trimethoprim wordt bij acute urineweginfecties vaak kortdurend gegeven (drie dagen, vandaar het lage aantal DDD's per voorschrift).
- De *fluorochinolonen*, zoals ciprofloxacin, ofloxacin en het recentere levofloxacin. Het zijn relatief nieuwe middelen die daarom in het algemeen nogal duur zijn. Omdat er nauwelijks seizoensfluctuaties in het gebruik optreden, kan men concluderen dat de chinolonen in ons land vooral worden gebruikt voor urineweginfecties en nauwelijks voor de behandeling van luchtweginfecties (Baart & De Neeling 2001). Fluorochinolonen worden vrijwel niet bij kinderen en zwangeren gebruikt omdat ze de vorming van kraakbeen verstoren.
- Er is nog een *restgroep* van antibiotica die qua structuur niet lijkt op één van de genoemde groepen. Een belangrijk middel voor urineweginfecties is nitrofurantoin. Glycopeptiden worden alleen in een speciaal geval per os toegediend. Ze worden in het ziekenhuis intraveneus gegeven en soms intraperitoneaal, bij peritoneaal dialyse. Chlooramphenicol wordt vrijwel alleen nog lokaal toegepast, vanwege de kleine kans op een dodelijke bloedarmoede.

In *bijlage 6* staan alle antibiotica vermeld, die in de analyse zijn opgenomen.

De antibiotica die buiten het ziekenhuis veel worden gebruikt, kunnen in het algemeen oraal worden toegediend en kunnen daarom gemakkelijk in de thuissituatie worden gebruikt. Intraveneuze toediening van antibiotica vindt in ons land voornamelijk plaats in het ziekenhuis.

Het gebruik van antibiotica is de belangrijkste determinant voor het ontstaan van resis-

tentie tegen deze middelen bij klinisch belangrijke pathogenen. In landen waar het antibioticumgebruik hoger is dan bij ons, is de resistentie van bijvoorbeeld pneumokokken, de belangrijkste bacteriële verwekkers van luchtweginfecties, eveneens hoger (Bronzwaer et al., 2002). Pneumokokken zijn in Nederland nog grotendeels gevoelig voor penicilline, maar in Spanje bijvoorbeeld is 40% van de pneumokokken-isolaten resistent. In ons land neemt wel de resistentie van pneumokokken tegen macroliden toe, mogelijk een gevolg van het gestegen gebruik van deze middelen (De Neeling et al., 2001). De belangrijkste verwekker van urineweginfecties buiten het ziekenhuis is *Escherichia coli*. Bij deze soort is de resistentie tegen de nieuwe fluorochinolonen (norfloxacin en ciprofloxacin) gestegen, ongetwijfeld een gevolg van het toegenomen gebruik van deze middelen (Goettsch et al., 2000).

Benzodiazepines

Het klassieke indicatiegebied van benzodiazepines is de gegeneraliseerde angststoornis. Bij andere angststoornissen hebben benzodiazepines geen toepassing gevonden, behalve als tijdelijke toevoeging. Bij de obsessief-compulsieve stoornis is geen enkele benzodiazepine werkzaam. Bij paniekstoornis en sociale fobie is op enige uitzonderingen na (alprazolam in hoge dosering en clonazepam) weinig werkzaamheid gebleken. In Nederland is geen benzodiazepine voor deze indicaties geregistreerd (situatie in 2000). Het gebruik van benzodiazepines ter behandeling van gegeneraliseerde angststoornis dient symptomatisch te zijn. Zij zijn alleen van nut als tijdelijke toepassing om een vicieuze cirkel te doorbreken, waardoor de patiënt toegankelijker kan worden voor cognitieve gedragstherapie. De duur van de behandeling dient zo kort mogelijk te zijn: niet langer dan enkele weken tot enkele maanden (CVZ, 2000).

Benzodiazepines die in aanmerking komen voor behandeling van de gegeneraliseerde angststoornis worden aangeduid als *anxiolytica*. Het gaat om: alprazolam, bromazepam, chloordiazepoxide, clobazam, clorazepinezuur (=clorazepaat), diazepam, ketazolam, lorazepam, medazepam, nordazepam, oxazepam en prazepam. Daarnaast is er een groep benzodiazepines die als slaapmiddel is geregistreerd: de *hypnotica*. Hierbij gaat het om: diazepam, flunitrazepam, flurazepam, loprazolam, lorazepam, lormetazepam, midazolam, nitrazepam, oxazepam, temazepam en triazolam. Zoals hiervoor aangegeven zijn diazepam, lorazepam en oxazepam eveneens geregistreerd voor angststoornissen. In onze analyse zijn deze drie middelen opgenomen bij de anxiolytica. Naast de bovenstaande benzodiazepines is er nog een aantal benzodiazepine-achtige stoffen die eveneens als slaapmiddel worden voorgeschreven. Dit zijn de volgende stoffen: brotizolam, zopiclon en zolpidem.

Het indicatiegebied van benzodiazepines is ruimer dan hierboven omschreven. Enkele benzodiazepines zijn als anti-epileptica geregistreerd. Het gaat om de volgende benzodiazepines: clonazepam (vooral bij jonge kinderen), diazepam, clobazam en nitrazepam. Clonazepam is niet in onze analyse meegenomen omdat dit middel alleen epilepsie als indicatie heeft. Benzodiazepines zijn ook middelen van eerste keus bij alcoholonthoudings-verschijnselen en alcoholonthoudingsdelier (bij chronisch overmatig alcoholgebruik).

Het gecombineerd gebruik van benzodiazepines in de vorm van een anxiolyticum voor overdag en een slaapmiddel voor de nacht wordt ontraden. Om afhankelijkheid te voorkomen is het van belang dat de behandelingsduur zo kort mogelijk wordt gehouden en indien mogelijk het middel niet dagelijks te gebruiken (in het geval van hypnotica). De gebruiksduur waarbinnen het gebruik van een slaapmiddel verantwoord is, varieert in het algemeen van enkele dagen tot twee weken. De maximale gebruiksduur voor de kortwerkende slaapmiddelen is vier weken en voor ultrakortwerkende middelen (brotizolam, midazolam en triazolam) twee weken. De gebruiksduur van benzodiazepines bij de gegeneraliseerde angststoornis dient eveneens zo kort mogelijk te zijn: niet langer dan enkele weken tot enkele maanden (CVZ, 2000).

In 1998 waren er bijna 700.000 chronische gebruikers van benzodiazepines in ons land (GIPsignaal, 2000). De beoordeling van de complexe achtergronden voor het relatief hoge gebruik van benzodiazepines is buitengewoon moeilijk. Naast een te ruime (en ook oneigenlijke) indicatiestelling speelt de druk, uitgeoefend op de medicus door de patiënt, een aanzienlijke rol (CVZ, 2000). Sommigen stellen dat het langdurig gebruik van benzodiazepines een realiteit is voor velen, waardoor zij in staat zijn om hun problemen het hoofd te bieden (Van Hulten, 1998). Het gevolg hiervan is echter dat de onderliggende (psychosociale) problematiek niet de geëigende behandeling krijgt (CVZ, 2000). Een ander belangrijk aspect is de verhoogde valkans als gevolg van benzodiazepinegebruik (Herings, 1994).

Antidepressiva

Er wordt vanuit gegaan dat bij een depressie het evenwicht tussen bepaalde stoffen in de hersenen is verstoord. Alle op dit moment beschikbare geneesmiddelen tegen depressie, de zogenoemde antidepressiva, zorgen er voor dat op de een of andere manier de prikkeloverdracht in het centrale zenuwstelsel zich wijzigt, voor zover gemedieerd door monoamines (norepinefrine, serotonine en in geringere mate dopamine). Dit kan gebeuren door de activiteit van deze neurotransmitters te verhogen, door hun heropname te remmen of door hun afbraak te verhinderen (De Boer & Van der Laan, 2001). Het exacte werkingsmechanisme van antidepressiva is ondanks veel onderzoek nog steeds niet geheel duidelijk. In kortdurende placebo-gecontroleerde onderzoeken varieert de respons van antidepressiva tussen 40 en 65% en ziet men een placebo-effect van 25-55% (CVZ, 2000).

Voor alle middelen geldt dat zij pas na twee tot zes weken gebruik werkzaam zijn. De reactie van patiënten op de verschillende antidepressiva is afhankelijk van het individu. Het is niet ongebruikelijk dat de patiënt na enige tijd van middel moet wisselen, omdat dit middel niet aanslaat of vanwege de bijwerkingen. Indien een antidepressivum in juiste dosering na zes weken niet effectief blijkt, is voortzetting van de behandeling met hetzelfde middel niet zinvol.

Na verbetering van de symptomen van een depressie dient de behandeling zes tot negen maanden te worden voortgezet om terugval te voorkomen, waarna deze langzaam moet

worden afgebouwd. De therapie moet door 'uitsluipen' worden beëindigd omdat anders onttrekkingsverschijnselen ontstaan (slaapklachten, agitatie, angst). Onderhoudsbehandeling is aangewezen als de frequentie van de depressieve episodes zodanig toeneemt dat een medicatievrije periode van korte duur is, bijvoorbeeld twee à drie depressieve periodes in vijf jaar (CVZ, 2000). Ongeveer de helft van de gebruikers staakt de farmacotherapie met antidepressiva echter binnen de aanbevolen behandelingsduur (Herings, 2002). Van de non-responders op de aanvankelijke medicatie reageert 15 tot 20% alsnog op andere antidepressieve medicatie en nog eens 5% reageert vervolgens op electro-convulsiotherapie (Leufkens & Van Rijthoven, z.j.). Vaak is een gecombineerde behandeling nodig, waarbij naast antidepressiva ook psychotherapie en/of maatschappelijke hulp wordt gegeven.

Antidepressiva zijn in dit onderzoek ingedeeld in de volgende subgroepen:

- *Tricyclische antidepressiva (TCA's) en verwante verbindingen.* De eerste TCA, imipramine, kwam eind jaren '50 in de handel. Tot deze groep behoren verder desipramine, clomipramine, trimipramine, amitriptyline (een sterk sederend antidepressivum met de meest negatieve invloed op het reactievermogen en de rijvaardigheid van alle TCA's), nortriptyline, doxepine, dosulepine en (tetracyclisch) maprotiline.
- *Selectieve serotonine heropnameremmers (SSRI's),* ook wel tweede generatie antidepressiva genoemd. Deze groep antidepressiva is later op de markt gekomen dan de TCA's (vanaf 1985). Het voordeel van SSRI's zou zijn dat de bijwerkingen van deze middelen minder ernstig zijn dan bij TCA's. Hierover is echter nog veel discussie. Wel zijn SSRI's veiliger bij (moedwillige) overdosering. Tot de SSRI's behoren venlafaxine, fluoxetine (Prozac®), citalopram, paroxetine (Seroxat®), sertraline en fluvoxamine. Venlafaxine is een specifieke serotonine en noradrenaline heropnameremmer (SNRI), die qua bijwerkingen lijkt op de SSRI's. Dit middel is in de groep overig opgenomen.
- *Overige antidepressiva.* Hieronder vallen verschillende andere stoffen met licht tot matig sederende eigenschappen, die niet in een van de vorige groepen kunnen worden ingedeeld: mianserine en het verwante mirtazapine, alsmede trazodon en het verwante nefazodon. Verder gaat het om moclobemide (een reversibele en selectieve monoamineoxidase-remmer), dat wordt voorgeschreven wanneer de patiënt zowel TCA's als SSRI's niet verdraagt, en om tranylcypromine. Tranylcypromine is een ongeregistreerd middel ter behandeling van niet op conventionele therapie reagerende depressie (alleen verkrijgbaar op artsverklaring). Tenslotte kunnen de lithiumzouten tot de antidepressiva worden gerekend. Zij worden vooral in combinatie met andere middelen voorgeschreven, met name indien zowel de klassieke antidepressiva als de SSRI's onvoldoende effectief zijn. Daarnaast worden lithiumzouten vooral voorgeschreven aan patiënten met een bipolaire stoornis (lithiumzouten verminderen zowel de frequentie, intensiteit als duur van de fasen). Zij dienen door of in nauw overleg met een specialist te worden toegepast.

De werkzaamheid op korte termijn is van alle groepen antidepressiva ongeveer gelijk, behalve lithiumzouten. Indien de patiënt al eerder een depressie heeft doorgemaakt, gaat de voorkeur uit naar het antidepressivum dat eerder goede resultaten heeft gegeven en

goed werd verdragen. De keuze geschiedt verder op basis van de ernst van de depressie, de comorbiditeit, de bijwerkingen, de ervaring en de prijs. Alleen bij ernstige depressie en bij in de kliniek opgenomen patiënten bezitten TCA's mogelijk een grotere effectiviteit dan de niet-tricyclische antidepressiva. Bij depressies met een duidelijke angstcomponent hebben clomipramine, imipramine en SSRI's de voorkeur. Na een recent hartinfarct of hartritmestoornissen, prostaathyperplasie, orthostatische hypotensie, onbehandeld glaucoom en bij ouderen met cognitieve stoornissen kunnen TCA's nadelige gevolgen hebben en gaat de voorkeur uit naar niet-tricyclische antidepressiva (CVZ, 2000).

Antidepressiva worden ook voorgeschreven voor andere indicaties dan depressie. Clomipramine en paroxetine zijn ook geregistreerd voor behandeling van paniekstoornis en obsessief-compulsieve stoornis, fluvoxamine voor obsessief-compulsieve stoornis en venlafaxine voor kortdurende behandeling van gegeneraliseerde angststoornis (De Boer & Van der Laan, 2001). Fluoxetine in hoge dosering is tevens geregistreerd voor behandeling van de eetstoornis boulimia nervosa. Beneden 15 jaar worden antidepressiva voornamelijk voorgeschreven in verband met bedplassen. Geschat wordt dat 84% van de antidepressiva worden voorgeschreven voor depressie, 9% voor angst- en slaapstoornissen, 3% voor bedplassen en 4% voor overige indicaties (Herings et al., 2002).

Astma/COPD-middelen

In de behandeling van astma kan men een onderscheid maken tussen medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandeling. De niet-medicamenteuze behandeling bestaat vooral uit preventie, niet roken en het contact met provocerende allergische factoren vermijden. Bij de medicamenteuze behandeling van astma wordt de therapie bepaald door de ernst van de astma en de frequentie en ernst van de klachten. De behandeling kan bestaan uit symptomatische therapie met bronchusverwijders, preventieve of onderhoudstherapie met ontstekingsremmers of uit een combinatie van beide.

Evenals bij astma is er een medicamenteuze en een niet-medicamenteuze behandeling van COPD mogelijk. Bij COPD ligt het accent sterk op preventieve maatregelen die verdere schade aan de luchtwegen en longen voorkomt. Deze zijn: stoppen met roken, voorkomen van blootstelling aan luchtverontreiniging (fijn stof) en verminderen van de kans op luchtweginfecties (bijvoorbeeld door vaccinaties). De medicamenteuze behandeling richt zich in eerste instantie op het verminderen van de bronchusobstructie.

De huidige beschikbare geneesmiddelen voor astma en COPD zijn grofweg in te delen in drie groepen: luchtwegverwijders, ontstekingsremmers en overige middelen. Een meer nauwkeurige indeling gaat uit van zeven groepen:

- *sympathicomimetica*: luchtwegverwijders, kort- en langwerkend;
- *inhalatiecorticosteroïden en orale corticosteroïden*: ontstekingsremmers; ook ter vermindering van hyperreactiviteit;
- *cromoglicinezuur en verwante verbindingen*: met name ter voorkoming dan wel vermindering van hyperreactiviteit;
- *xanthinederivaten*: langwerkende luchtwegverwijders;

- *antihistaminica*: beperkte bronchusverwijding van enkele middelen met een anticholinerg effect;
- *parasympatholytica*: enkele stoffen uit deze groep hebben een luchtwegverwijdend effect;
- *antileukotriënen*: grijpen in op belangrijke ontstekingsmediatoren bij astma.

Wat betreft de beoogde effecten van de therapie kan een onderscheid worden gemaakt in symptomatische en profylactische therapie. Bij de symptomatische therapie staat de luchtwegverwijding op de voorgrond. De meest toegepaste middelen daarvoor zijn de sympathicomimetica. De introductie van de sympathicomimetica salmeterol en formoterol heeft een grote invloed gehad op de behandeling van astma/COPD. Deze middelen ontspannen de gladde spieren van de luchtwegen en bieden bescherming tegen luchtwegvernauwende (bronchoconstructieve) prikkelingen.

Bij de profylactische therapie of onderhoudstherapie staat de ontstekingsremming op de voorgrond. De belangrijkste groep middelen daarvoor waren in 2000 de inhalatie-corticosteroiden. Lokale toediening van corticosteroiden heeft belangrijke voordelen boven systemische (orale) toediening. Het gebruik van inhalatievormen van corticosteroiden maakt het mogelijk veel lagere doseringen dan bij systemische toediening te gebruiken. Recent is er echter een discussie ontstaan over de zin van corticosteroiden bij COPD (Wasmann-van Wisse, 2002). *Bijlage 6* bevat het overzicht van alle astma/COPD-middelen die in onze analyse zijn opgenomen.

Er is zeker sprake van therapie-ontrouw bij astma- en COPD-patiënten. Daarnaast kunnen er problemen zijn met de inhalatietechnieken (Schermer et al., 1997). De afgelopen jaren zijn verschillende toedieningssystemen voor inhalatietherapie ontwikkeld. Men probeert de problemen met de inhalatietechniek te verminderen door het gebruiksgemak en de effectiviteit van de toedieningssystemen te vergroten. Van oudsher zijn poederinhalatie, dosisaërosol en vernevelaar de drie bekende toedieningssystemen. Betrekkelijk nieuw zijn het gebruik van hulpstukken, verlengstukken en gezichtsmaskers. Welk systeem het meest geschikt is, hangt af van de situatie van de individuele patiënt: de aandoening (astma, chronische bronchitis of emfyseem), de ernst van de aandoening en de leeftijd. Belangrijk is een goede instructie aan de patiënt en/of zijn ouders. Deze instructie kan worden gegeven door huisarts, apotheker, praktijk- of apothekersassistente. In de praktijk blijkt dat het gebruik van de verschillende toedieningssystemen nog steeds op veel problemen stuit.

Bijlage 6: Lijst van de in de analyse opgenomen geneesmiddelen (op stofnaam) met ATC-codes

ATC-code	Stofnaam	ATC-code	Stofnaam
Maagmiddelen		Antibiotica	
	<i>Antaciden</i>		<i>Tetracyclines</i>
A02AA02	Magnesiumoxide	J01AA01	Demeclocycline
A02AA03	Magnesiumperoxide	J01AA02	Doxycycline
A02AA04	Magnesiumhydroxide	J01AA07	Tetracycline
A02AB02	Ageldraat	J01AA08	Minocycline
A02AD	Combinaties en complexen van al-, ca-, en mg- verbindingen	J01AB01	Chlooramfenicol
A02AD01	Gewone antacida-combinaties		<i>Betalactam antibiotica, penicillines</i>
A02AD02	Magaldrat	J01CA01	Ampicilline
A02AD04	Hydrotalciet	J01CA04	Amoxicilline
A02AF02	Gewone antacida-combinaties met flautentiemiddelen	J01CA12	Piperacilline
A02AH	Antacida met natriumwaterstofcarbonaat	J01CE01	Benzylpenicilline
A02AX	Antacida, overige combinatiepreparaten	J01CE02	Fenoxymethylpenicilline
		J01CE05	Feneticilline
		J01CE08	Benzylpenicillinebenzathine
		J01CE30	Combinatiepreparaten
	<i>H₂-antagonisten</i>	J01CF02	Cloxacilline
A02BA01	Cimetidine	J01CF05	Flucloxacilline
A02BA02	Ranitidine	J01CR02	Amoxicilline met enzymremmer
A02BA03	Famotidine	J01CR05	Piperacilline met enzymremmer
A02BA04	Nizatidine		<i>Overige betalactam antibiotica</i>
A02BA06	Roxatidine	J01DA01	Cefalexine
A02BA07	Ranitidinebismutcitraat	J01DA03	Cefalotine
A02BA51	Cimetidine, combinatiepreparaten	J01DA04	Cefazoline
		J01DA06	Cefuroxim
	<i>Protonpompremmers</i>	J01DA07	Cefamandol
A02BC01	Omeprazol	J01DA08	Cefaclor
A02BC02	Pantoprazol	J01DA10	Cefotaxim
A02BC03	Lansoprazol	J01DA11	Ceftazidim
A02BC04	Rabeprazol	J01DA13	Ceftriaxon
		J01DA22	Ceftizoxim
	<i>Eradicatiekuur</i>	J01DA23	Cefixim
A02BD04	Pantoprazol + amoxicilline + claritromycine	J01DA24	Cefepim
		J01DA31	Cefradine
	<i>Mucosoprotectiva en overige middelen bij peptische aandoeningen</i>	J01DA33	Cefpodoxim
A02BX02	Sucralfaat	J01DA38	Loracarbef
A02BX05	Bismutsubcitraat	J01DA39	Ceftibuten
A02BX13	Alginezuur	J01DF01	Aztreonam
		J01DH02	Meropenem
		J01DH51	Imipenem met enzymremmer
Cholesterolverlagers			<i>Trimethoprim/Sulfonamiden</i>
	<i>Statines</i>	J01EA01	Trimethoprim
C10AA01	Simvastatine	J01EB02	Sulfamethizol
C10AA03	Pravastatine	J01EB05	Sulfafurazol
C10AA04	Fluvastatine	J01EB07	Sulfathiazol
C10AA05	Atorvastatine		

ATC-code	Stofnaam	ATC-code	Stofnaam
J01EC02	Sulfadiazine	N05CF01	Zopiclon
J01EE01	Sulfamethoxazol met trimethoprim	N05CF02	Zolpidem
J01EE03	Sulfametrol met trimethoprim		
	<i>Macroliden en lincosamiden</i>	Antidepressiva	
J01FA01	Erytromycine		<i>TCA's</i>
J01FA02	Spiramycine	N06AA01	Desipramine
J01FA06	Roxitromycine	N06AA02	Imipramine
J01FA09	Claritromycine	N06AA04	Clomipramine
J01FA10	Azitromycine	N06AA06	Trimipramine
J01FF01	Clindamycine	N06AA09	Amitriptyline
J01FF02	Lincomycine	N06AA10	Nortriptyline
		N06AA12	Doxepine
	<i>Aminoglycosiden</i>	N06AA16	Dosulepine
J01GB01	Tobramycine	N06AA21	Maprotiline
J01GB03	Gentamicine		
J01GB05	Neomycine		<i>SSRI's</i>
J01GB06	Amikacine	N06AB03	Fluoxetine
J01GB07	Netilmicine	N06AB04	Citalopram
		N06AB05	Paroxetine
	<i>Chinolonen</i>	N06AB06	Sertraline
J01MA01	Ofloxacin	N06AB08	Fluvoxamine
J01MA02	Ciprofloxacin		
J01MA06	Norfloxacin		<i>Overige antidepressiva</i>
J01MA11	Grepafloxacin	N06AF03	Fenelzine
J01MA12	Levofloxacin	N06AF04	Tranylcypromine
J01MA13	Trovafoxacin	N06AG02	Moclobemide
J01MB04	Pipemidinezuur	N06AX03	Mianserine
		N06AX05	Trazodon
	Benzodiazepines	N06AX06	Nefazodon
	<i>Anxolytica</i>	N06AX11	Mirtazapine
N05BA01	Diazepam	N06AX16	Venlafaxine
N05BA02	Chloordiazepoxide	N05AN01	Lithiumzouten
N05BA03	Medazepam		
N05BA04	Oxazepam	Astma/COPD-middelen	
N05BA05	Clorazepinezuur (DI-K-zout)		<i>Sympathicomimetica-inhalatiepreparaten (dosis-aërosolen, inhalatiepoeders, inhalatievloeistoffen)</i>
N05BA06	Lorazepam	R03AB02	Isoprenaline
N05BA08	Bromazepam	R03AC02	Salbutamol
N05BA09	Clobazam	R03AC03	Terbutaline
N05BA10	Ketazolam	R03AC04	Fenoterol
N05BA11	Prazepam	R03AC12	Salmeterol
N05BA12	Alprazolam	R03AC13	Formoterol
N05BA16	Nordazepam		
			<i>Sympathicomimetica-systemisch gebruik (tabletten, dranken, injecties)</i>
	<i>Hypnotica</i>	R03CA02	Efedrine
N05CD01	Flurazepam	R03CC02	Salbutamol
N05CD02	Nitrazepam	R03CC03	Terbutaline
N05CD03	Flunitrazepam	R03CC04	Fenoterol
N05CD05	Triazolam		
N05CD06	Lormetazepam		<i>Combinatiepreparaten</i>
N05CD07	Temazepam	R03AK03	Fenoterol met andere astma/COPD-middelen
N05CD08	Midazolam		
N05CD09	Brotizolam		
N05CD11	Loprazolam		

ATC-code	Stofnaam	ATC-code	Stofnaam
R03AK06	Salmeterol met andere astma/COPD-middelen		<i>Cromoglizinezuur en verwante verbindingen</i>
	<i>Inhalatiecorticosteroiden (syn. glucocorticoiden)</i>	R03BC01	Cromoglizinezuur
R03BA01	Beclometason	R03BC03	Nedocromil
R03BA02	Budesonide		<i>Overige astma/COPD-middelen voor systemisch gebruik</i>
R03BA05	Fluticason	R03DA04	Theofylline
	<i>Parasympatholytica</i>	R03DA05	Aminofylline
R03BB01	Ipratropium	R03DC03	Montelukast

Bijlage 7: Tabellen met rangcorrelaties

Tabel 1: Rangcorrelaties tussen de SDR's voor kosten, aantal voorschriften, aantal DDD's en de gemiddelde prijs per DDD voor alle geneesmiddelen tezamen in 2000 (Bron: RIVM; gebaseerd op gegevens SFK).

	SDR _{kst}	SDR _{vs}	SDR _{ddd}	SDR _{prijs/ddd}
SDR _{kst}	1			
SDR _{vs}	0,621*	1		
SDR _{ddd}	0,852*	0,683*	1	
SDR _{prijs}	0,196	0,008	-0,208	1
* significant op 0,01-niveau				

Tabel 2: Rangcorrelaties tussen de SDR's voor kosten, aantal voorschriften, aantal DDD's en de gemiddelde prijs per DDD voor alle maagmiddelen tezamen in 2000 (Bron: RIVM; gebaseerd op gegevens SFK).

	SDR _{kst}	SDR _{vs}	SDR _{ddd}	SDR _{prijs/ddd}
SDR _{kst}	1			
SDR _{vs}	0,802*	1		
SDR _{ddd}	0,980*	0,828*	1	
SDR _{prijs}	0,008	-0,272	-0,116	1
* significant op 0,01-niveau				

Tabel 3: Rangcorrelaties tussen de SDR's voor kosten, aantal voorschriften, aantal DDD's en de gemiddelde prijs per DDD voor alle cholesterolverlagers tezamen in 2000 (Bron: RIVM; gebaseerd op gegevens SFK).

	SDR _{kst}	SDR _{vs}	SDR _{ddd}	SDR _{prijs/ddd}
SDR _{kst}	1			
SDR _{vs}	0,890*	1		
SDR _{ddd}	0,994*	0,886*	1	
SDR _{prijs}	-0,353	-0,219	-0,396	1
* significant op 0,01-niveau				

Tabel 4: Rangcorrelaties tussen de SDR's voor kosten, aantal voorschriften, aantal DDD's en de gemiddelde prijs per DDD voor alle antibiotica tezamen in 2000 (Bron: RIVM; gebaseerd op gegevens SFK).

	SDR _{kst}	SDR _{vs}	SDR _{ddd}	SDR _{prijs/ddd}
SDR _{kst}	1			
SDR _{vs}	0,839*	1		
SDR _{ddd}	0,873*	0,969*	1	
SDR _{prijs}	0,323	-0,125	-0,113	1
* significant op 0,01-niveau				

Tabel 5: Rangcorrelaties tussen de SDR's voor kosten, aantal voorschriften, aantal DDD's en de gemiddelde prijs per DDD voor alle benzodiazepines tezamen in 2000 (Bron: RIVM; gebaseerd op gegevens SFK).

	SDR _{kst}	SDR _{vs}	SDR _{ddd}	SDR _{prijs/ddd}
SDR _{kst}	1			
SDR _{vs}	0,806*	1		
SDR _{ddd}	0,951*	0,867*	1	
SDR _{prijs}	-0,010	-0,215	-0,227	1

* significant op 0,01-niveau

Tabel 6: Rangcorrelaties tussen de SDR's voor kosten, aantal voorschriften, aantal DDD's en de gemiddelde prijs per DDD voor alle antidepressiva tezamen in 2000 (Bron: RIVM; gebaseerd op gegevens SFK).

	SDR _{kst}	SDR _{vs}	SDR _{ddd}	SDR _{prijs/ddd}
SDR _{kst}	1			
SDR _{vs}	0,757*	1		
SDR _{ddd}	0,964*	0,810*	1	
SDR _{prijs}	-0,033	-0,374	-0,253	1

* significant op 0,01-niveau

Tabel 7: Rangcorrelaties tussen de SDR's voor kosten, aantal voorschriften, aantal DDD's en de gemiddelde prijs per DDD voor alle astma/ COPD-middelen tezamen in 2000 (Bron: RIVM; gebaseerd op gegevens SFK).

	SDR _{kst}	SDR _{vs}	SDR _{ddd}	SDR _{prijs/ddd}
SDR _{kst}	1			
SDR _{vs}	0,877*	1		
SDR _{ddd}	0,927*	0,851*	1	
SDR _{prijs}	0,228	0,094	-0,093	1

* significant op 0,01-niveau

Tabel 8: Rangcorrelaties tussen de SDR_{ddd}'s van de alle geneesmiddelen en de zes geneesmiddelengroepen (Bron: RIVM; gebaseerd op gegevens SFK).

	1	2	3	4	5	6	7
Alle geneesmiddelen (1)	1						
Maagmiddelen (2)	,562*	1					
Cholesterolverlagers (3)	,686*	,246	1				
Antibiotica (4)	,623*	,200	,348	1			
Benzodiazepines (5)	,260	,112	,072	,214	1		
Antidepressiva (6)	,533*	,292	,250	,107	,295	1	
Astma/COPD (7)	,519*	,133	,390	,525*	,292	,245	1

* significant op 0,01-niveau

Bijlage 8: Tabellen met alle SDR's

Tabel 1-8 met voor alle geneesmiddelen en voor de zes geneesmiddelengroepen de SDR's voor de kosten, het aantal voorschriften, het aantal standaarddoseringen en de gemiddelde prijs per standaarddosering.

Tabel 1: De SDR's van kosten, volume en prijs voor alle geneesmiddelen in 2000, naar AWBZ-regio (Bron: SFK; gegevens bewerkt door RIVM).

AWBZ-nr	AWBZ-regio	SDR _{kst}	SDR _{vs}	SDR _{ddd}	SDR _{prijs/ddd}
1	Groningen	103	101	105	98
2	Friesland	104	114	105	99
3	Drenthe	92	96	95	97
4	Zwolle	91	98	94	97
5	Twente	90	90	93	97
6	Stedendriehoek	96	104	96	100
7	Arnhem	95	99	96	99
8	Nijmegen	96	95	100	97
9	Utrecht	99	99	99	100
10	Flevoland	96	101	97	99
11	't Gooi	90	94	85	105
12	Noord-Holland Noord	106	103	104	102
13	Kennemerland	93	91	91	102
14	Zaanstreek / Waterland	103	99	105	98
15	Amsterdam	104	90	92	114
16	Amstelland en De Meerlanden	101	105	98	103
17	Zuid-Holland Noord	98	99	98	100
18	Haaglanden	96	99	92	104
19	Delft Westland Oostland	129	122	129	100
20	Midden-Holland	105	101	103	102
21	Rotterdam	115	117	118	97
22	Nieuwe Waterweg-Noord	102	97	99	103
23	Zuid-Hollandse Eilanden	106	103	107	99
24	Waardenland	98	96	98	99
25	Zeeland	118	119	114	103
26	West-Brabant	104	111	104	99
27	Midden-Brabant	105	95	105	99
28	Noordoost-Brabant	99	102	102	96
29	Zuidoost-Brabant	89	85	91	99
30	Noord-Limburg	101	93	102	99
31	Zuid-Limburg	103	103	106	97
	Nederland	100	100	100	100

Tabel 2: De SDR's van kosten, volume en prijs voor alle maagmiddelen in 2000, naar AWBZ-regio (Bron: SFK; gegevens bewerkt door RIVM).

AWBZ-nr	AWBZ-regio	SDR _{kst}	SDR _{vs}	SDR _{ddd}	SDR _{prijs/DDD}
1	Groningen	112	109	113	100
2	Friesland	114	154	116	98
3	Drenthe	86	99	87	99
4	Zwolle	103	106	102	101
5	Twente	89	89	89	99
6	Stedendriehoek	101	112	98	103
7	Arnhem	94	100	94	100
8	Nijmegen	94	98	94	100
9	Utrecht	98	109	105	93
10	Flevoland	109	113	110	98
11	't Gooi	91	101	92	99
12	Noord-Holland Noord	104	104	105	98
13	Kennemerland	97	87	96	102
14	Zaanstreek /Waterland	98	95	98	100
15	Amsterdam	94	91	95	99
16	Amstelland en De Meerlanden	103	100	101	102
17	Zuid-Holland Noord	107	103	106	101
18	Haaglanden	101	94	98	103
19	Delft Westland Oostland	138	115	134	103
20	Midden-Holland	113	106	114	99
21	Rotterdam	138	125	138	100
22	Nieuwe Waterweg-Noord	110	103	108	102
23	Zuidhollandse Eilanden	119	113	121	98
24	Waardenland	90	96	96	94
25	Zeeland	118	124	117	101
26	West-Brabant	87	104	90	97
27	Midden-Brabant	101	95	101	100
28	Noordoost-Brabant	105	105	102	103
29	Zuidoost-Brabant	77	75	75	103
30	Noord-Limburg	86	84	84	103
31	Zuid-Limburg	83	93	82	101
	Nederland	100	100	100	100

Tabel 3: De SDR's van kosten, volume en prijs voor alle cholesterolverlagers in 2000, naar AWBZ-regio (Bron: SFK; gegevens bewerkt door RIVM).

AWBZ-nr	AWBZ-regio	SDR _{kosten}	SDR _{vs}	SDR _{ddd}	SDR _{prijs/ddd}
1	Groningen	106	111	106	100
2	Friesland	103	110	102	101
3	Drenthe	97	98	97	100
4	Zwolle	90	104	89	102
5	Twente	87	89	86	101
6	Stedendriehoek	106	141	106	100
7	Arnhem	84	84	85	99
8	Nijmegen	98	95	98	100
9	Utrecht	94	96	95	99
10	Flevoland	102	91	101	101
11	't Gooi	77	87	77	100
12	Noord-Holland Noord	122	113	122	99
13	Kennemerland	101	90	102	99
14	Zaanstreek / Waterland	118	113	119	99
15	Amsterdam	78	72	78	101
16	Amstelland en De Meerlanden	95	95	96	100
17	Zuid-Holland Noord	84	84	82	102
18	Haaglanden	76	75	76	101
19	Delft Westland Oostland	106	108	104	101
20	Midden-Holland	99	88	101	98
21	Rotterdam	108	107	108	99
22	Nieuwe Waterweg-Noord	91	94	90	101
23	Zuid-Hollandse Eilanden	108	106	110	99
24	Waardenland	88	90	87	101
25	Zeeland	151	148	155	97
26	West-Brabant	122	130	121	101
27	Midden-Brabant	139	126	139	100
28	Noordoost-Brabant	115	122	116	100
29	Zuidoost-Brabant	102	98	101	100
30	Noord-Limburg	122	112	120	101
31	Zuid-Limburg	101	90	101	100
	Nederland	100	100	100	100

Tabel 4: De SDR's van kosten, volume en prijs voor alle antibiotica in 2000, naar AWBZ-regio (Bron: SFK; gegevens bewerkt door RIVM).

AWBZ-nr	AWBZ-regio	SDR _{kosten}	SDR _{vs}	SDR _{ddd}	SDR _{prijs/ddd}
1	Groningen	110	117	120	92
2	Friesland	98	109	104	94
3	Drenthe	100	108	109	93
4	Zwolle	89	87	90	99
5	Twente	108	101	108	100
6	Stedendriehoek	87	88	88	99
7	Arnhem	99	95	97	102
8	Nijmegen	96	89	91	107
9	Utrecht	95	95	94	101
10	Flevoland	87	92	90	96
11	't Gooi	91	83	82	111
12	Noord-Holland Noord	87	88	89	98
13	Kennemerland	99	90	90	111
14	Zaanstreek / Waterland	115	103	105	110
15	Amsterdam	86	83	83	103
16	Amstelland en De Meerlanden	104	93	92	114
17	Zuid-Holland Noord	96	92	96	100
18	Haaglanden	100	98	98	102
19	Delft Westland Oostland	123	119	118	104
20	Midden-Holland	99	95	96	103
21	Rotterdam	128	125	120	106
22	Nieuwe Waterweg-Noord	136	130	123	111
23	Zuid-Hollandse Eilanden	115	108	107	108
24	Waardenland	105	99	101	104
25	Zeeland	127	121	120	106
26	West-Brabant	108	109	107	101
27	Midden-Brabant	91	102	100	92
28	Noordoost-Brabant	100	105	104	97
29	Zuidoost-Brabant	96	98	99	97
30	Noord-Limburg	100	109	106	95
31	Zuid-Limburg	109	113	112	97
	Nederland	100	100	100	100

Tabel 5: De SDR's van kosten, volume en prijs voor alle benzodiazepines in 2000, naar AWBZ-regio (Bron: SFK; gegevens bewerkt door RIVM).

AWBZ-nr	AWBZ-regio	SDR _{kosten}	SDR _{vs}	SDR _{ddd}	SDR _{prijs/ddd}
1	Groningen	116	116	116	100
2	Friesland	112	119	115	97
3	Drenthe	92	98	94	97
4	Zwolle	96	101	103	94
5	Twente	104	104	106	98
6	Stedendriehoek	103	98	102	101
7	Arnhem	109	111	108	101
8	Nijmegen	99	103	97	103
9	Utrecht	105	106	104	101
10	Flevoland	96	101	101	96
11	't Gooi	109	102	107	102
12	Noord-Holland Noord	101	105	103	99
13	Kennemerland	103	94	101	102
14	Zaanstreek / Waterland	100	98	106	95
15	Amsterdam	97	97	100	96
16	Amstelland en De Meerlanden	88	91	86	102
17	Zuid-Holland Noord	88	96	85	103
18	Haaglanden	96	96	95	101
19	Delft Westland Oostland	113	116	111	102
20	Midden-Holland	77	82	79	98
21	Rotterdam	105	105	105	99
22	Nieuwe Waterweg-Noord	97	92	96	100
23	Zuid-Hollandse Eilanden	94	94	92	102
24	Waardenland	98	98	99	99
25	Zeeland	110	114	112	98
26	West-Brabant	97	93	91	106
27	Midden-Brabant	94	88	90	105
28	Noordoost-Brabant	90	94	90	101
29	Zuidoost-Brabant	74	73	74	100
30	Noord-Limburg	101	94	101	100
31	Zuid-Limburg	123	112	122	101
	Nederland	100	100	100	100

Tabel 6: De SDR's van kosten, volume en prijs voor alle antidepressiva in 2000, naar AWBZ-regio (Bron: SFK; gegevens bewerkt door RIVM).

AWBZ-nr	AWBZ-regio	SDR _{kosten}	SDR _{vs}	SDR _{ddd}	SDR _{prijs/ddd}
1	Groningen	98	108	100	98
2	Friesland	116	154	122	95
3	Drenthe	90	113	94	95
4	Zwolle	102	117	105	98
5	Twente	80	96	82	99
6	Stedendriehoek	105	116	106	100
7	Arnhem	98	112	102	96
8	Nijmegen	123	115	124	99
9	Utrecht	109	103	109	100
10	Flevoland	87	88	88	98
11	't Gooi	100	96	94	106
12	Noord-Holland Noord	107	100	105	101
13	Kennemerland	87	79	84	104
14	Zaanstreek/Waterland	88	76	84	104
15	Amsterdam	94	87	93	101
16	Amstelland/De Meerlanden	91	82	87	104
17	Zuid-Holland Noord	105	103	103	101
18	Haaglanden	96	95	94	102
19	Delft Westland Oostland	130	117	132	99
20	Midden-Holland	88	81	90	98
21	Rotterdam	94	94	97	97
22	Nieuwe Waterweg-Noord	87	82	84	103
23	Zuidhollandse Eilanden	98	99	99	98
24	Waardenland	107	95	111	96
25	Zeeland	126	132	127	99
26	West-Brabant	109	113	107	102
27	Midden-Brabant	114	101	113	101
28	Noordoost-Brabant	93	96	95	98
29	Zuidoost-Brabant	83	76	82	100
30	Noord-Limburg	92	82	91	101
31	Zuid-Limburg	116	96	107	108
	Nederland	100	100	100	100

Tabel 7: De SDR's van kosten, volume en prijs voor alle astma/COPD-middelen in 2000, naar AWBZ-regio
(Bron: SFK; gegevens bewerkt door RIVM).

AWBZ-nr	AWBZ-regio	SDR _{kosten}	SDR _{vs}	SDR _{ddd}	SDR _{prijs/ddd}
1	Groningen	119	117	116	102
2	Friesland	116	117	103	113
3	Drenthe	123	118	121	102
4	Zwolle	94	102	92	102
5	Twente	115	108	116	99
6	Stedendriehoek	114	127	115	99
7	Arnhem	94	106	102	92
8	Nijmegen	100	95	104	97
9	Utrecht	98	102	98	100
10	Flevoland	85	99	94	90
11	't Gooi	74	86	74	100
12	Noord-Holland Noord	96	100	95	101
13	Kennemerland	78	74	76	102
14	Zaanstreek / Waterland	107	98	105	102
15	Amsterdam	84	83	89	94
16	Amstelland en De Meerlanden	77	77	73	105
17	Zuid-Holland Noord	96	97	91	105
18	Haaglanden	95	91	94	101
19	Delft Westland Oostland	128	119	128	100
20	Midden-Holland	119	112	114	104
21	Rotterdam	110	110	115	95
22	Nieuwe Waterweg-Noord	89	89	90	99
23	Zuid-Hollandse Eilanden	109	108	105	105
24	Waardenland	94	87	89	105
25	Zeeland	105	110	97	108
26	West-Brabant	114	108	107	106
27	Midden-Brabant	100	105	103	97
28	Noordoost-Brabant	93	94	92	101
29	Zuidoost-Brabant	93	83	93	99
30	Noord-Limburg	101	96	98	103
31	Zuid-Limburg	99	97	104	95
	Nederland	100	100	100	100

Register

Afleverkosten	14, 28, 46	Maagmiddelen	9-10, 14, 17-18, 20, 23, 25, 29-31, 34, 37-38, 54-56, 64, 67-68, 70
Amoxicilline	10, 29-32, 34, 55, 57-58, 64	Materiaalkosten	13-14, 17-18, 28-29, 38, 46
Amoxicilline met clavulaanzuur	31-32, 34, 57	Parasympatholytica	29, 54, 63, 66
Antacida	29, 54-55, 64	PDD	36, 45-46
Antibiotica	9-10, 14, 17, 21, 23, 25-26, 29, 31-32, 34, 37-38, 55, 57-58, 64, 67-68, 72	Pravastatine	29, 31, 34, 36, 57, 64
Antidepressiva	9, 14, 17, 20, 24, 28-29, 32-34, 37-38, 43, 60-62, 65, 68, 74	Prescribed Daily Dose: zie PDD	
Anxiolytica	28-29, 59	Protonpompremmers	10, 29-30, 34, 55, 64
Apotheekhoudende huisarts	9, 12, 14, 35, 39, 50-52	Prijverschillen	7, 11, 13, 27-31, 33, 41
Astma/COPD-middelen	9, 14, 17-18, 20, 23-26, 29, 33-34, 37-38, 43, 62-63, 65-66, 68, 75	Rangcorrelaties	8, 15, 18, 20, 23, 25, 67-68
Atorvastatine	29, 31, 36, 57, 64	Receptregelvergoeding	14, 41, 46
Benzodiazepines	9, 14, 17-18, 20, 23-25, 28-29, 37-38, 43, 59-60, 65, 68, 73	Regionale voorkeuren	7, 10, 12, 17-18, 27, 29
Cholesterolverlagers	9-10, 14, 17, 20, 23-25, 29, 31, 37, 43, 56-57, 64, 67-68, 71	SDR	8, 15, 20, 35, 45, 52, 67-75
Cromoglicinezuur	29, 62	Selectieve serotonine heropnameremmers: zie SSRI's	
Data warehouse (van SFK)	11-12, 35-36, 38, 48	SFK	11-13, 17, 19-20, 24-25, 28-35, 37-38, 41, 44-45, 48, 50, 67-75
DDD	13, 15, 17-18, 20-21, 23, 25, 27-34, 36, 38-39, 45, 48, 50, 52, 58, 67-75	Simvastatine	29, 31, 36, 57, 64
Defined Daily Dose: zie DDD		SSRI's	29, 32-34, 61-62, 65
Farmaco-Therapeutisch (Transmuraal)		Standaarddagdosering: zie DDD	
Overleg: zie FT(T)O		Standaardisatie (indirect en direct)	14, 15, 52
Fluvastatine	29, 31, 36, 57, 64	Standardised Drug Rate: zie SDR	
FT(T)O	10, 16, 37, 38, 41	Statines	10, 28, 31, 34, 36, 56-57, 64
H ₂ -antagonisten	10, 29-30, 55, 64	Stichting Farmaceutische Kengetallen: zie SFK	
Hypnotica	28-29, 59-60, 65	Sympathicomimetica	29, 33-34, 62-63
Inhalatiecorticosteroïden	29, 33-34, 62, 66	TCA's	29, 32-33, 61-62, 65
Interdokter-variatie	38	Tricyclische antidepressiva: zie TCA's	
		Zelfzorgmiddelen	46
		Zorgverzekeraars	11, 13, 16, 35, 39, 41