

Die pharmakoepidemiologische Forschungsdatenbank (GePaRD)

Pharmakoepidemiologische Forschung findet überwiegend auf der Basis von großen Routinedatenbanken (Sekundärdaten) statt. Diese Datenbanken ermöglichen die Untersuchung der Anwendung und Sicherheit von Arzneimitteln inkl. Impfstoffen im realen Versorgungsgeschehen sowie die Untersuchung seltener oder spät auftretender Nebenwirkungen. Im Rahmen von sog. PAS-Studien (Post-Approval Safety Studies) werden sie genutzt, um die Anwendung und Sicherheit von neu zugelassenen Arzneimitteln zu untersuchen. Zudem liefern sie wichtige Daten für die Forschung zu anderen Gesundheitsleistungen.

Das BIPS arbeitet seit 2004 am Aufbau und an der Pflege der pharmakoepidemiologischen Forschungsdatenbank GePaRD (German Pharmacoepidemiological Research Database). GePaRD enthält Abrechnungsdaten von vier gesetzlichen Krankenkassen und umfasst Informationen von derzeit ungefähr 25 Millionen Personen, die seit 2004 oder danach bei einer der teilnehmenden Krankenkassen versichert waren. Neben demographischen Angaben, enthält GePaRD Informationen zu Arzneimittelverordnungen sowie ambulanten (von Allgemein- und Fachärzten) und stationären Leistungen und Diagnosen. Pro Datenjahr stehen Informationen zu ungefähr 20% der Allgemeinbevölkerung zur Verfügung und es sind alle geographischen Regionen Deutschlands abgedeckt.

Neben demografischen Daten enthält GePaRD ab dem Jahr 2004 auch Informationen zu Arzneimittelverordnungen sowie ambulanten (von Allgemein- und Fachärzten) und stationären Leistungen und Diagnosen. Jährlich werden neue Daten hinzugefügt. Bevor die Daten in die GePaRD-Datenbank aufgenommen werden, werden sie pseudonymisiert und durch zahlreiche Plausibilitätsprüfungen validiert. Der gesamte Prozess von der Datenlieferung bis zur Verfügbarkeit für Studien kann bis zu zwei Jahre dauern, d. h. Daten aus dem Jahr 2020 können nicht vor Ende des Jahres 2022 genutzt werden.

Datensätze und Variablen

GePaRD ist über die Pharmazentralnummer (PZN) mit Informationen aus einer am BIPS eingerichteten pharmazeutischen Referenzdatenbank (PRD) verknüpft. Die Struktur von GePaRD und der PRD ist in Tabelle 1 dargestellt.

Table 1: Struktur und Inhalt von GePaRD und der PRD

GePaRD				PRD
Stammdaten	Krankenhausdaten [§]	Ambulante Daten ^{§§}	Ambulante Verschreibungsdaten ^{§§§}	Pharmazeutische Informationen
<ul style="list-style-type: none"> – Ein-/ Austrittsdatum – Geschlecht – Geburtsjahr – Ehestand – Landkreis des Wohnorts – Nationalität (deutsch, nicht deutsch) – Beruf – Versicherungsstatus (Haupt-/ mitversichert) – Mitversichertes Mitglied (Ehefrau/Kind) – Familien-ID – DMP Teilnahme – Austrittsgrund (z. B. Tod) 	<ul style="list-style-type: none"> – Krankenhaus-ID – Aufnahme-/Entlassungsdatum – Aufnahmediagnose /Entlassungsdiagnosen* (ICD-10) – OPS-Codes (Operationen, diagnostische Prozeduren, nicht-chirurgische therapeutische Prozeduren#) – Geburtsgewicht (Kinder <1 Jahr) – Entlassungsgrund (z. B. Tod) 	<ul style="list-style-type: none"> – Arzt-ID – Facharztgruppe – Tag der Konsultation – Diagnose* (ICD-10) (quartalsweise**) – Diagnosesicherheit – Behandlungen### (Gebührensiffern mit Datum) 	<ul style="list-style-type: none"> – Arzt/Apotheken-ID – Tag der Verschreibung/ Abgabe – Pharmazentralnummer (PZN) – Abgegebene Menge 	<ul style="list-style-type: none"> – Pharmazentralnummer (PZN) – Generischer Name – Markenname – Hersteller – Packungsgröße – Wirkstoffstärke – Defined daily dose (DDD) – Pharmazeutische Formulierung – ATC Code####

* Krankenhaus- und ambulante Diagnosen werden nach der International Classification of Diseases, Version 10 - Deutsche Modifikation (ICD-10-GM) mit mindestens 4 Stellen verschlüsselt

** Ambulante Diagnosen beziehen sich auf einen Zeitraum von drei Monaten, da die ärztlichen Leistungen vierteljährlich abgerechnet werden

Diagnostische und chirurgische/medizinische Leistungen werden nach dem Operations and Procedures Coding System (OPS) verschlüsselt.

Ambulante Behandlungen/Diagnosen werden mit dem Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) kodiert.

Anatomisch-therapeutisch-chemisches Klassifikationssystem (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System), deutsche Modifikation

§ Den Gesetzliche Krankenversicherungen (GKV) von Krankenhäusern zur Verfügung gestellt

§§ Den GKV von regionalen Kassenärztlichen Vereinigungen zur Verfügung gestellt

§§§ Den GKV von Apothekenrechenzentren zur Verfügung gestellt

Erläuterungen zu Variablen und deren Ausprägungen

In GePaRD gibt es nur für wenige Variablen vorab festgelegte Ausprägungen. Für den Großteil der Variablen gilt, dass sie jegliche Codes enthalten können, die in dem jeweiligen Zeitraum über die Krankenkasse abrechenbar waren (s. a. Nützliche Quellen für die Arbeit mit GePaRD). Die wenigen Variablen mit festen Ausprägungen sind im Folgenden beschrieben. Das Thema „fehlende Werte“ (missings) betrifft folglich auch nur diese Variablen.

Stammdaten:

- Geschlecht (männlich, weiblich, divers, unbekannt, missing)
- Stellung zum Hauptversicherten (Ehepartner, eigenes Kind, Stiefkind/Pflegekind/Enkelkind, Kind ohne nähere Angabe, Familienangehöriger ohne nähere Angabe, sonstige Person, missing)
- Nationalität (nicht deutsch, deutsch, unklar, missing)
- Austrittsgrund (Tod, Krankenkassenwechsel, andere Gründe, missing)
- Ambulante Daten:
 - Diagnosesicherheit (gesichert, Ausschluss, Verdacht, Zustand nach, missing)
- Stationäre Daten:
 - Art des Krankenhausaufenthalts (stationär, ambulante Operation, stationäre Rehabilitation/Anschlussheilbehandlung, stationäre Vorsorge, undefiniert, missing)

Außerdem können bei folgenden Variablen fehlende Werte vorkommen:

- Krankenhaus Aufnahmegrund
- Krankenhaus Entlassungsgrund
- Facharztgruppe aus lebenslanger Arztnummer bzw. Betriebsstättennummer
- Tätigkeitsschlüssel des Hauptversicherten
- Landkreis des Wohnorts (5-stellige Gemeindekennziffer)

Gesetzliche Beschränkungen

Der Zugriff auf die Datenbank ist nur für Beschäftigte des BIPS im Rahmen von behördlich genehmigten Forschungsprojekten möglich. Dritten kann nur in Kooperation mit dem BIPS und nach Unterzeichnung einer Vereinbarung für Gastwissenschaftler bzw.

Gastwissenschaftlerinnen ein Zugang zu den Daten gewährt werden. Die Genehmigung von Projekten basiert auf der Bewilligung des Vorhabens durch die Krankenkassen und die jeweils zuständigen Behörden (z. B. das Bundesamt für Soziale Sicherheit für bundesweit agierende Krankenkassen). Hierfür werden den Krankenkassen für jedes geplante Forschungsvorhaben projektspezifische Genehmigungsanträge vorgelegt. Bei Zustimmung der Krankenkasse erbittet diese bei der zuständigen Behörde die offizielle Bewilligung des Projektes, welche nach § 75 Sozialgesetzbuch (SGB) X erteilt werden kann, wenn die schutzwürdigen Interessen der betroffenen Person nicht beeinträchtigt werden oder das öffentliche Interesse an der Forschung oder Planung das Geheimhaltungsinteresse der betroffenen Person erheblich überwiegt. Der Prozess der Genehmigung durch die Krankenkassen und der zuständigen Behörde kann mehrere Monate dauern.

Informationspflichten

Um die Genehmigung für eine Studie zu beantragen, muss das BIPS eine kurze Studienbeschreibung ("study proposal") an die Krankenkassen und die zuständigen Behörden senden. Die Studienbeschreibung beinhaltet Informationen über den Hintergrund der Studie, die Forschungsfragen, die Methoden, die Variablen, die Datenjahre, den geplanten Durchführungszeitraum und den Mittelgeber. Auf Wunsch erhalten die Behörden auch eine Kopie des Vertrags zwischen dem BIPS und dem Mittelgeber der Studie. Als Voraussetzung für die Nutzung der Krankenkassendaten zu Forschungszwecken ist das BIPS verpflichtet, die Krankenkassen und die Aufsichtsbehörden regelmäßig über den Fortgang der Studie zu informieren und ihnen den Abschlussbericht der Studie zur Verfügung zu stellen. Die Krankenkassen, deren Daten ausgewertet werden, sowie die Behörden erhalten auf Wunsch und nach Information des Mittelgebers der Studie auch das Studienprotokoll. Darüber hinaus ist das BIPS verpflichtet, seinen wissenschaftlichen Beirat regelmäßig über den Fortgang der Studie zu informieren.

Das BIPS führt seine Studien nach den geltenden Vorschriften und Richtlinien durch, wie z. B. den Richtlinien für die Gute Pharmakoepidemiologische Praxis (*Good Pharmacoepidemiology Practices, GPP*) und für die Gute Epidemiologische Praxis (GEP). Gemäß diesen Richtlinien und den Standards der Leibniz-Gemeinschaft ist das BIPS verpflichtet, alle Forschungsergebnisse in der Fachliteratur und auf einschlägigen wissenschaftlichen Kongressen zu verbreiten.

Ausgewählte Publikationen

- Amann U, Nadine W, Kollhorst B, Haug U. Prescribing of endothelin receptor antagonists and riociguat in women of childbearing age in a large German claims database study. *Reprod Toxicol* 2023; 119: 108415.
- Garcia Rodriguez LA, Ruigomez A, Schink T, Voss A, et al. Safety and effectiveness of rivaroxaban for prevention of stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation: analysis of routine clinical data from four countries. *Expert Opin Drug Saf* 2023; 22: 493-500.
- Haug U, Kollhorst B, Schink T, Thöne K, et al. Investigating drug safety in pregnancy based on the German Pharmacoepidemiological Research Database (GePaRD): A proof-of-concept analysis on the association between valproate and spina bifida. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2023; 32: 148-157.
- Heinig M, Schäfer W, Langner I, Zeeb H, et al. German mammography screening program: Adherence, characteristics of (non-)participants and utilization of non-screening mammography-a longitudinal analysis. *BMC Public Health* 2023; 23: 1678.
- Platzbecker K, Müller-Fielitz H, Foraita R, Koepp MJ, et al. In atrial fibrillation epilepsy risk differs between oral anticoagulants: active comparator, nested case-control study. *Europace* 2023; 25.
- Reinold J, Kollhorst B, Temme HL, Wentzell N, et al. Use of acitretin among girls and women of childbearing age and occurrence of acitretin-exposed pregnancies in Germany. *Clin Drug Investig* 2023; 43: 865-872.
- Riedel O, Braitmaier M, Dankhoff M, Hornschuch M, et al. Quality of life in bariatric patients up to twelve years after surgery - Results from a nationwide retrospective cohort study. *Obes Res Clin Pract* 2023; 17: 353-360.
- Riedel O, Braitmaier M, Langner I. Dementia in health claims data: The influence of different case definitions on incidence and prevalence estimates. *Int J Methods Psychiatr Res* 2023; 32: e1947.
- Riedel O, Viebrock J, Haug U. Overall survival in 92,991 colorectal cancer patients in Germany: Differences according to type of comorbidity. *Acta Oncol* 2023; 62: 1931-1938.
- Schwarz S, Hornschuch M, Pox C, Haug U. Polyp detection rate and cumulative incidence of post-colonoscopy colorectal cancer in Germany. *Int J Cancer* 2023; 152: 1547-1555.
- Tan EH, Robinson DE, Jödicke AM, Mosseveld M, et al. Drug utilization analysis of osteoporosis medications in seven European electronic health databases. *Osteoporos Int* 2023; 34: 1771-1781.
- Voss A, Kollhorst B, Platzbecker K, Amann U, et al. Risk profiles of new users of oral anticoagulants between 2011 and 2019 in Germany. *Clin Epidemiol* 2023; 15: 827-837.
- Voss A, Smits E, Swart KMA, Balabanova Y, et al. Time trends in patient characteristics of new rivaroxaban users with atrial fibrillation in Germany and the Netherlands. *Drugs Real World Outcomes* 2023; 10: 215-224.
- Wentzell N, Kollhorst B, Reinold J, Haug U. Use of methotrexate in girls and women of childbearing age, occurrence of methotrexate-exposed pregnancies and their outcomes in Germany: A claims data analysis. *Clin Drug Investig* 2023; 43: 109-117.
- Willame C, Dodd C, Durán CE, Elbers R, et al. Background rates of 41 adverse events of special interest for COVID-19 vaccines in 10 European healthcare databases - an ACCESS cohort study. *Vaccine* 2023; 41: 251-262.
- Dengler R, Straub N, Froschauer S, Becker J, et al. Ambulante Spezialfachärztliche Versorgung (ASV): Eine multiperspektivische Studie zu Status quo, Herausforderungen

- und Perspektiven. Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen 2022, in press.
- Asendorf M, Reinold J, Schink T, Kollhorst B, et al. Assessing the socioeconomic status in the German Pharmacoepidemiological Research Database (GePaRD): Description and exemplary application using the association with obesity. *GMS Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie* 2022; 18: Doc02.
- Braitmaier M, Kollhorst B, Heinig M, Langner I, et al. Effectiveness of mammography screening on breast cancer mortality - A study protocol for emulation of target trials using German health claims data. *Clin Epidemiol* 2022; 14: 1293-1303.
- Braitmaier M, Schwarz S, Kollhorst B, Senore C, et al. Screening colonoscopy similarly prevented distal and proximal colorectal cancer: a prospective study among 55–69-year-olds. *J Clin Epidemiol* 2022; 149: 118-126.
- Braitmaier M, Schwarz S, Kollhorst B, Senore C, et al. Screening colonoscopy similarly prevented distal and proximal colorectal cancer: A prospective study among 55–69-year-olds. *J Clin Epidemiol* 2022; 149: 118-126.
- Heinig M, Heinze F, Schwarz S, Haug U. Initial and ten-year treatment patterns among 11,000 breast cancer patients undergoing breast surgery—an analysis of German claims data. *BMC Cancer* 2022; 22: 130.
- Hornschuch M, Schwarz S, Haug U. 10-year prevalence of diagnostic and screening colonoscopy use in Germany: a claims data analysis. *Eur J Cancer Prev* 2022; 31: 497-504.
- Kollhorst B, Reinders T, Grill S, Eberle A, et al. Record linkage of claims and cancer registries data—Evaluation of a deterministic linkage approach based on indirect personal identifiers. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2022; 31: 1287-1293.
- Pigeot I, Bongaerts B, Eberle A, Katalinic A, et al. Linkage of claims data with data from epidemiological cancer registries: Possibilities and limitations in the German federal states. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2022; 65: 615-623.
- Platzbecker K, Schäfer W, Haug U. Does the socioeconomic status differ between users of potentially NDMA-contaminated generic valsartan and users of brand-name valsartan in Germany? *GMS Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie* 2022; 18: Doc03.
- Platzbecker K, Voss A, Reinold J, Elbrecht A, et al. Validation of algorithms to identify acute myocardial infarction, stroke, and cardiovascular death in German health insurance data. *Clin Epidemiol* 2022; 14: 1351-1361.
- Platzbecker K, Wentzell N, Kollhorst B, Haug U. Fingolimod, teriflunomide and cladribine for the treatment of multiple sclerosis in women of childbearing age: Description of drug utilization and exposed pregnancies in Germany. *Mult Scler Relat Disord* 2022; 67: 104184.
- Reinold J, Braitmaier M, Riedel O, Haug U. Potential of health insurance claims data to predict fractures in older adults: A prospective cohort study. *Clin Epidemiol* 2022; 14: 1111-1122.
- Riedel O, Braitmaier M, Langner I. Stability of individual dementia diagnoses in routine care: Implications for epidemiological studies. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2022; 31: 546-555.
- Rivero-Ferrer E, Olesen M, Plana E, Aguado J, et al. Characteristics of new users of acclidinium bromide, acclidinium/formoterol, and other COPD medications in the United Kingdom, Denmark, and Germany. *Clin Drug Investig* 2022; 42: 319-331.

- Schäfer W, Reinders T, Schink T. Second dose of measles-mumps-rubella-varicella vaccine (MMRV) and the risk of febrile convulsions. *Vaccine* 2022; 40: 2168-2172.
- Schink T, Princk C, Braitmaier M, Haug U. Use of combined oral contraceptives and risk of venous thromboembolism in young women: A nested case-control analysis using German claims data. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2022; 129: 2107-2116.
- Scholle O, Asendorf M, Buck C, Grill S, et al. Regional variations in outpatient antibiotic prescribing in Germany: A small area analysis based on claims data. *Antibiotics* 2022; 11: 836.
- Schwarz S, Hornschuch M, Pox C, Haug U. Colorectal cancer after screening colonoscopy: 10-year incidence by site and detection rate at first repeat colonoscopy. *Clin Transl Gastroenterol* 2022; 14: e00535.
- Smits E, Andreotti F, Houben E, Crijns H, et al. Adherence and Persistence with Once-Daily vs Twice-Daily Direct Oral Anticoagulants Among Patients with Atrial Fibrillation: Real-World Analyses from the Netherlands, Italy and Germany. *Drugs Real World Outcomes* 2022; 9: 199-209.
- Thiyagarajan A, Platzbecker K, Ittermann T, Völzke H, et al. Estimating incidence and case fatality of thyroid storm in Germany between 2007 and 2017: A claims data analysis. *Thyroid* 2022; 32: 1307-1315.
- Wentzell N, Haug U. Characterization of pregnancies among women with epilepsy using valproate before or during pregnancy - A longitudinal claims data analysis from Germany. *Epilepsy Res* 2021; 179: 106838.
- Sturkenboom M, Schink T. *Databases for Pharmacoepidemiological Research*. Cham: Springer International Publishing; 2021.
- Schwarz S, Schäfer W, Horenkamp-Sonntag D, Liebentraut J, Haug U. Follow-up of 3 million persons undergoing colonoscopy in Germany: Utilization of repeat colonoscopies and polypectomies within 10 years. *Clinical and Translational Gastroenterology* 2021; 12(1): e00279.
- Schwarz S, Oppelt KA, Heinig M, Haug U. Potential of German claims data to characterize utilization of new cancer drugs: The example of crizotinib. *Future Oncology* 2021; 17(18): 2305-13.
- Scholle O, Neubert A, Riedel O, Toni I, Haug U. Repeated Use of Prescription Drugs in Pediatrics: Comprehensive Overview Based on German Claims Data. *Front Pharmacol* 2021; 12: 706682.
- Schäfer W, Wentzell N, Schink T, Haug U. Characterization of pregnancies exposed to St. John's wort and their outcomes: A claims data analysis. *Reprod Toxicol* 2021; 102: 90-7.
- Schäfer W, Reinders T, Riedel O, Haug U. How often are antidepressants prescribed off-label among older adults in Germany? A claims data analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2021; 87(4): 1778-89.
- Riedel O, Klau S, Langner I, Bachmann C, Scholle O. Prevalence of multimodal treatment in children and adolescents with ADHD in Germany: a nationwide study based on health insurance data. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2021; 15(1): 76.
- Reinold J, Braitmaier M, Riedel O, Haug U. Anticholinergic burden: First comprehensive analysis using claims data shows large variation by age and sex. *PLoS One* 2021; 16(6): e0253336.

- Pigeot I, Tahden M, Zampatis D, Watson D, Forssen U, Kollhorst B. Worldwide availability of pharmacoepidemiological databases. 2021. In: *Databases for Pharmacoepidemiological Research* Cham: Springer International Publishing. 2021.
- Oppelt KA, Kuiper JG, Ingrassiotta Y, Ientile V, Herings RMC, Tari M, Trifirò G, Haug U. Characteristics and absolute survival of metastatic colorectal cancer patients treated with biologics: A real-world data analysis from three European countries. *Front Oncol* 2021; 11 (571).
- Heinig M, Schwarz S, Haug U. Self-selection for mammography screening according to use of hormone replacement therapy: A systematic literature review. *Cancer Epidemiol* 2021; Apr;71(Pt A):101812. doi: 10.1016/j.canep.2020.101812. Epub 2021 Feb 16.
- Haug U, Schink T. German Pharmacoepidemiological Research Database (GePaRD). 2021. In: *Databases for Pharmacoepidemiological Research*. Cham: Springer International Publishing. 2021.
- Fortuny J, von Gersdorff G, Lassalle R, Linder M, Overbeek J, Reinold J, Toft G, Timmer A, Dress J, Blin P, Droz-Perroteau C, Ehrenstein V, Franzoni C, Herings R, Kollhorst B, Moore N, Odsbu I, Perez-Gutthann S, Schink T, Rascher K, Rasouliyan L, Rothman KJ, Saigi-Morgui N, Schaller M, Smits E, Forstner M, Bénichou J, Bircher AJ, Garbe E, Rampton DS, Gutierrez L. Use of intravenous iron and risk of anaphylaxis: A multinational observational post-authorisation safety study in Europe. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2021; 30(10): 1447-57.
- Enders D, Schink T, Stürmer T. Medicaid and Medicare. 2021. In: *Databases for Pharmacoepidemiological Research*. Cham: Springer International Publishing. 2021.
- Börnhorst C, Reinders T, Rathmann W, Bongaerts B, Haug U, Didelez V, Kollhorst B. Avoiding Time-Related Biases: A Feasibility Study on Antidiabetic Drugs and Pancreatic Cancer Applying the Parametric g-Formula to a Large German Healthcare Database. *Clin Epidemiol* 2021; 13: 1027-38.
- Vassilev ZP, Gabarró MS, Kaye JA, Saltus CW, Riedel O, Scholle O, Mehtälä J, Korhonen P, Garbe E, Zong J. Incidence of second primary malignancies in metastatic castration-resistant prostate cancer: Results from observational studies in three countries. *Future Oncol* 2020; 16: 1889-901.
- Schink T, Wentzell N, Dathe K, Onken M, Haug U. Estimating the beginning of pregnancy in German claims data: Development of an algorithm with a focus on the expected delivery date. *Front Public Health* 2020; 8: 350.
- Reutfors J, Cesta CE, Cohen JM, Bateman BT, Brauer R, Einarsdóttir K, Engeland A, Furu K, Gissler M, Havard A, Hernandez-Diaz S, Huybrechts KF, Karlstad Ø, Leinonen MK, Li J, Man KKC, Pazzagli L, Schaffer A, Schink T, Wang Z, Yu Y, Zoega H, Bröms G. Antipsychotic drug use in pregnancy: A multinational study from ten countries. *Schizophr Res* 2020; 220: 106-15.
- Pisa FE, Reinold J, Kollhorst B, Haug U, Schink T. Individual antidepressants and the risk of fractures in older adults: A new user active comparator study. *Clin Epidemiol* 2020; 12: 667-78.
- Langner I, Riedel O, Czwikla J, Heinze F, Rothgang H, Zeeb H, Haug U. Linkage of routine data to other data sources in Germany: A practical example illustrating challenges and solutions. *Gesundheitswesen* 2020; 82(S 02): S117-s21.
- Kaguelidou F, Holstiege J, Schink T, Bezemer I, Poluzzi E, Mazzaglia G, Pedersen L, Sturkenboom M, Trifirò G. Use of antipsychotics in children and adolescents: A picture

- from the ARITMO population-based European cohort study. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2020; 29: e117.
- Haug U. Verordnung von teratogenen Arzneimitteln bei Frauen im gebärfähigen Alter in Deutschland. *Bulletin zur Arzneimittelsicherheit* 2020; 4: 4-9.
- Scholle O, Kollhorst B, Haug U. Are prescribers not aware of cardiovascular contraindications for diclofenac? A claims data analysis. *J Intern Med* 2020; 287: 171-179.
- Kollhorst B, Jobski K, Krappweis J, Schink T, Garbe E, Schmedt N. Antidepressants and the risk of death in older patients with depression: A population-based cohort study. *PLoS One* 2019; 14: e0215289.
- Langner I, Haug U, Scholle O, Lindemann C, Schroder C, Riedel O. Potential Explanations for Increasing Methylphenidate Use in Children and Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Germany From 2004 to 2013. *J Clin Psychopharmacol* 2019; 39: 39-45.
- Langner I, Krieg V, Heidinger O, Hense HW, Zeeb H. Anreicherung eines GKV-Datensatzes mit amtlichen Todesursachen über einen Abgleich mit dem Epidemiologischen Krebsregister Nordrhein-Westfalen: Machbarkeitsstudie und Methodenvergleich. *Gesundheitswesen* 2019; 81: 629-635.
- Langner I, Ohlmeier C, Haug U, Hense HW, Czwikla J, Zeeb H. Implementation of an algorithm for the identification of breast cancer deaths in German health insurance claims data: a validation study based on a record linkage with administrative mortality data. *BMJ Open* 2019; 9: e026834.
- Langner I, Ohlmeier C, Zeeb H, Haug U, Riedel O. Individual mortality information in the German Pharmacoepidemiological Research Database (GePaRD): a validation study using a record linkage with a large cancer registry. *BMJ Open* 2019; 9: e028223.
- Oppelt KA, Luttmann S, Kraywinkel K, Haug U. Incidence of advanced colorectal cancer in Germany: Comparing claims data and cancer registry data. *BMC Med Res Methodol* 2019; 19: 142.
- Pisa FE, Reinold J, Kollhorst B, Haug U, Schink T. Antidepressants and the risk of traumatic brain injury in the elderly: Differences between individual agents. *Clin Epidemiol* 2019; 11: 185-196.
- Schäfer W, Princk C, Kollhorst B, Schink T. Antidepressants and the Risk of Hemorrhagic Stroke in the Elderly: a Nested Case-Control Study. *Drug Saf* 2019; 42: 1081-1089.
- Simbrich A, Thibaut J, Khil L, Berger K, Riedel O, Schmedt N. Drug-use patterns and severe adverse events with disease-modifying drugs in patients with multiple sclerosis: a cohort study based on German claims data. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2019; 15: 1439-1457.
- Castellsague J, Poblador-Plou B, Giner-Soriano M, Linder M, Scholle O, Calingaert B, Bui C, Arana A, Laguna C, Gonzalez-Rubio F, Roso-Llorach A, Prados-Torres A, Perez-Gutthann S. Effectiveness of risk minimization measures for the use of cilostazol in United Kingdom, Spain, Sweden, and Germany. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2018; 27: 953-961.
- Enders D, Kollhorst B, Engel S, Linder R, Pigeot I. Comparison of multiple imputation and two-phase logistic regression to analyse two-phase case-control studies with rich phase 1: a simulation study. *Journal of Statistical Computation and Simulation* 2018; 88: 2201-2214.
- Enders D, Ohlmeier C, Garbe E. The Potential of High-Dimensional Propensity Scores in Health Services Research: An Exemplary Study on the Quality of Care for Elective Percutaneous Coronary Interventions. *Health Serv Res* 2018; 53: 197-213.

- Masclee GMC, Straatman H, Arfè A, Castellsague J, Garbe E, Herings R, Kollhorst B, Lucchi S, Perez-Gutthann S, Romio S, Schade R, Schink T, Schuemie MJ, Scotti L, Varas-Lorenzo C, Valkhoff VE, Villa M, Sturkenboom M. Risk of acute myocardial infarction during use of individual NSAIDs: A nested case-control study from the SOS project. *PLoS One* 2018; 13: e0204746.
- Oppelt KA, Haug U. Schmerztherapie bei Darmkrebspatienten. *Onkologe* 2018; 24: 848-860.
- Riedel O, Ohlmeier C, Enders D, Elsasser A, Vizcaya D, Michel A, Eberhard S, Schlothauer N, Berg J, Garbe E. The contribution of comorbidities to mortality in hospitalized patients with heart failure. *Clin Res Cardiol* 2018; 107: 487-497.
- Schink T, Kollhorst B, Varas Lorenzo C, Arfè A, Herings R, Lucchi S, Romio S, Schade R, Schuemie MJ, Straatman H, Valkhoff V, Villa M, Sturkenboom M, Garbe E. Risk of ischemic stroke and the use of individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: A multi-country European database study within the SOS Project. *PLoS One* 2018; 13: e0203362.
- Scholle O, Banaschewski T, Enders D, Garbe E, Riedel O. Use and Characteristics of Antipsychotic/Methylphenidate Combination Therapy in Children and Adolescents with a Diagnosis of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2018; 28: 415-422.
- Scholle O, Fegert JM, Kollhorst B, Öztürk EE, Riedel O, Kölch M. Predictors for Receiving Medication and/or Psychotherapy in Children Newly Diagnosed With ADHD: A Longitudinal Population-Based Cohort Study. *J Atten Disord* 2018; 24: 1087054718816172.
- Wentzell N, Haug U, Schink T, Engel S, Liebentraut J, Linder R, Onken M, Schaefer C, Dathe K. Prescribing valproate to girls and women of childbearing age in Germany: Analysis of trends based on claims data. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2018; 61: 1022-1029.
- Wentzell N, Schink T, Haug U, Ulrich S, Niemeyer M, Mikolajczyk R. Optimizing an algorithm for the identification and classification of pregnancy outcomes in German claims data. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2018; 27: 1005-1010.
- Thöne K, Kollhorst B, Schink T. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug Use and the Risk of Acute Myocardial Infarction in the General German Population: A Nested Case-Control Study. *Drugs Real World Outcomes*. 2017;4(3):127-37.
- Thöne K, Horn J, Mikolajczyk R. Evaluation of vaccination herd immunity effects for anogenital warts in a low coverage setting with human papillomavirus vaccine-an interrupted time series analysis from 2005 to 2010 using health insurance data. *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):564.
- Schröder C, Enders D, Schink T, Riedel O. Incidence of herpes zoster amongst adults varies by severity of immunosuppression. *J Infect*. 2017;75(3):207-15.
- Schröder C, Dörks M, Kollhorst B, Blenk T, Dittmann RW, Garbe E, et al. Extent and risks of antidepressant off-label use in children and adolescents in Germany between 2004 and 2011. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2017;26(11):1395-402.
- Schröder C, Dörks M, Kollhorst B, Blenk T, Dittmann RW, Garbe E, et al. Extent and Risks of Antipsychotic Off-Label Use in Children and Adolescents in Germany Between 2004 and 2011. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2017;27(9):806-13.
- Schmedt N, Khil L, Berger K, Riedel O. Incidence of Multiple Sclerosis in Germany: A Cohort Study Applying Different Case Definitions Based on Claims Data. *Neuroepidemiology*. 2017;49(3-4):91-8.

- Luque Ramos A, Ohlmeier C, Enders D, Linder R, Horenkamp-Sonntag D, Prochaska JH, et al. Initiation and duration of dual antiplatelet therapy after inpatient percutaneous coronary intervention with stent implantation in Germany: An electronic healthcare database cohort study. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes.* 2017;120:31-8.
- Lindemann C, Langner I, Banaschewski T, Garbe E, Mikolajczyk RT. The Risk of Hospitalizations with Injury Diagnoses in a Matched Cohort of Children and Adolescents with and without Attention Deficit/Hyperactivity Disorder in Germany: A Database Study. *Front Pediatr.* 2017;5(220):220.
- La Gamba F, Corrao G, Romio S, Sturkenboom M, Trifirò G, Schink T, et al. Combining evidence from multiple electronic health care databases: performances of one-stage and two-stage meta-analysis in matched case-control studies. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2017;26(10):1213-9.
- Kollhorst B. Controlling for unobserved confounders in observational studies using large health care databases by means of instrumental variables in time-to-event analysis [dissertation]. Bremen: University of Bremen; 2017. Available from: <http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:gbv:46-00105848-17>.
- Jobski K, Schmedt N, Kollhorst B, Krappweis J, Schink T, Garbe E. Characteristics and drug use patterns of older antidepressant initiators in Germany. *Eur J Clin Pharmacol.* 2017;73(1):105-13.
- Jobski K, Kollhorst B, Garbe E, Schink T. The Risk of Ischemic Cardio- and Cerebrovascular Events Associated with Oxycodone-Naloxone and Other Extended-Release High-Potency Opioids: A Nested Case-Control Study. *Drug Saf.* 2017;40(6):505-15.
- Enders D. Designs and analytical strategies to control for unmeasured confounding in studies based on administrative health care databases [dissertation]. Bremen: University of Bremen; 2017. Available from: <http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:gbv:46-00105995-18>.
- Czwikla J, Jobski K, Schink T. The impact of the lookback period and definition of confirmatory events on the identification of incident cancer cases in administrative data. *BMC Med Res Methodol.* 2017;17(1):122.
- Castellsague J, Perez-Gutthann S, Calingaert B, Bui C, Varas-Lorenzo C, Arana A, et al. Characterization of new users of cilostazol in the UK, Spain, Sweden, and Germany. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2017;26(6):615-24.
- Schmedt N, Jobski K, Kollhorst B, Krappweis J, Ruther E, Schink T, et al. Treatment patterns and characteristics of older antipsychotic users in Germany. *Int Clin Psychopharmacol.* 2016;31(3):159-69.
- Schmedt N. Opportunities and Pitfalls in Drug Safety Studies after Marketing Approval An Evaluation with a Focus on Older Patients [dissertation]. Bremen: University of Bremen; 2016. Available from: <http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:gbv:46-00105399-11>.
- Riedel O, Bitters D, Amann U, Garbe E, Langner I. Estimating the prevalence of Parkinson's disease (PD) and proportions of patients with associated dementia and depression among the older adults based on secondary claims data. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2016;31(8):938-43.
- Oteri A, Mazzaglia G, Pecchioli S, Molokhia M, Ulrichsen SP, Pedersen L, et al. Prescribing pattern of antipsychotic drugs during the years 1996-2010: a population-based database study in Europe with a focus on torsadogenic drugs. *Br J Clin Pharmacol.* 2016;82(2):487-97.

- Ohlmeier C, Langner I, Garbe E, Riedel O. Validating mortality in the German Pharmacoepidemiological Research Database (GePaRD) against a mortality registry. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2016;25(7):778-84.
- Ohlmeier C, Czwikla J, Enders D, Mikolajczyk R, Blindt R, Horenkamp-Sonntag D, et al. Percutaneous coronary interventions: Use between 2004 and 2012 in Germany. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2016;59(6):783-8.
- Jobski K. Methodological aspects of the implementation of drug safety and utilization studies based on claims data from statutory health insurance providers [dissertation]. Bremen: University of Bremen; 2016. Available from: <http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:gbv:46-00105231-10>.
- Ohlmeier C, Mikolajczyk R, Frick J, Prutz F, Haverkamp W, Garbe E. Incidence, prevalence and 1-year all-cause mortality of heart failure in Germany: a study based on electronic healthcare data of more than six million persons. *Clin Res Cardiol.* 2015;104(8):688-96.
- Ohlmeier C, Langner I, Hillebrand K, Schmedt N, Mikolajczyk R, Riedel O, et al. Mortality in the German Pharmacoepidemiological Research Database (GePaRD) compared to national data in Germany: results from a validation study. *BMC Public Health.* 2015;15:570.
- Ohlmeier C, Hoffmann F, Giersiepen K, Rothgang H, Mikolajczyk R, Appelrat HJ, et al. Linkage of statutory health insurance data with those of a hospital information system: feasible, but also "useful"? *Gesundheitswesen.* 2015;77(2):e8-e14.
- Ohlmeier C. Epidemiological healthcare analyses of cardiovascular diseases on the basis of routine data from statutory health insurance providers [dissertation]. Bremen: University of Bremen; 2015. Available from: <http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:gbv:46-00104704-12>.
- Mor A, Frøslev T, Thomsen RW, Oteri A, Rijnbeek P, Schink T, et al. Antibiotic use varies substantially among adults: a cross-national study from five European Countries in the ARITMO project. *Infection.* 2015;43(4):453-72.
- Mikolajczyk R, Horn J, Schmedt N, Langner I, Lindemann C, Garbe E. Injury prevention by medication among children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a case-only study. *JAMA Pediatr.* 2015;169(4):391-5.
- Kollhorst B, Behr S, Enders D, Dippel FW, Theobald K, Garbe E. Comparison of basal insulin therapies with regard to the risk of acute myocardial infarction in patients with type 2 diabetes: an observational cohort study. *Diabetes Obes Metab.* 2015;17(12):1158-65.
- Jobski K, Kollhorst B, Schink T, Garbe E. The Risk of Opioid Intoxications or Related Events and the Effect of Alcohol-Related Disorders: A Retrospective Cohort Study in German Patients Treated with High-Potency Opioid Analgesics. *Drug Saf.* 2015;38(9):811-22.
- Holstiege J, Enders D, Schink T, Innocenti F, Oteri A, Bezemer I, et al. Trends in paediatric macrolide use in five European countries-a population-based study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2015;71(8):991-9.
- Hillebrand K, Bricout H, Schulze-Rath R, Schink T, Garbe E. Incidence of herpes zoster and its complications in Germany, 2005-2009. *J Infect.* 2015;70(2):178-86.
- Garbe E, Pigeot I. Benefits of large healthcare databases for drug risk research. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2015;58(8):829-37.
- Schink T, Holstiege J, Kowalzik F, Zepp F, Garbe E. Risk of febrile convulsions after MMRV vaccination in comparison to MMR or MMR+V vaccination. *Vaccine.* 2014;32(6):645-50.

- Ohlmeier C, Linder R, Enders D, Mikolajczyk R, Haverkamp W, Horenkamp-Sonntag D, et al. Evaluating methods for intersectoral comparison of quality of care. A routine data analysis of elective percutaneous coronary interventions. *Methods Inf Med*. 2014;53(4):269-77.
- Ohlmeier C, Frick J, Prutz F, Lampert T, Ziese T, Mikolajczyk R, et al. Use of routine data from statutory health insurances for federal health monitoring purposes. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2014;57(4):464-72.
- Jobski K, Enders D, Amann U, Suzart K, Wallander MA, Schink T, et al. Use of rivaroxaban in Germany: a database drug utilization study of a drug started in hospital. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;70(8):975-81.
- Holstiege J, Schink T, Molokhia M, Mazzaglia G, Innocenti F, Oteri A, et al. Systemic antibiotic prescribing to paediatric outpatients in 5 European countries: a population-based cohort study. *BMC Pediatr*. 2014;14:174.
- Hense S, Schink T, Kreisel SH, Marcelon L, Simondon F, Tahden M, et al. Estimation of background incidence rates of Guillain-Barre syndrome in Germany - a retrospective cohort study with electronic healthcare data. *Neuroepidemiology*. 2014;43(3-4):244-52.
- Hense S, Hillebrand K, Horn J, Mikolajczyk R, Schulze-Rath R, Garbe E. HPV vaccine uptake after introduction of the vaccine in Germany: an analysis of administrative data. *Hum Vaccin Immunother*. 2014;10(6):1729-33.
- Valkhoff VE, Schade R, t Jong GW, Romio S, Schuemie MJ, Arfè A, et al. Population-based analysis of non-steroidal anti-inflammatory drug use among children in four European countries in the SOS project: what size of data platforms and which study designs do we need to assess safety issues? *BMC Pediatr*. 2013;13:192.
- Schmedt N, Garbe E. Antipsychotic drug use and the risk of venous thromboembolism in elderly patients with dementia. *J Clin Psychopharmacol*. 2013;33(6):753-8.
- Mikolajczyk RT, Kraut AA, Garbe E. Evaluation of pregnancy outcome records in the German Pharmacoepidemiological Research Database (GePaRD). *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2013;22(8):873-80.
- Langner I, Garbe E, Banaschewski T, Mikolajczyk RT. Twin and sibling studies using health insurance data: the example of attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *PLoS One*. 2013;8(4):e62177.
- Kraut AA, Langner I, Lindemann C, Banaschewski T, Petermann U, Petermann F, et al. Comorbidities in ADHD children treated with methylphenidate: a database study. *BMC Psychiatry*. 2013;13:11.
- Kraut AA. Clinical-epidemiological research based on data from statutory health insurance companies – potential and limitations [dissertation]. Bremen: University of Bremen; 2013. Available from: <http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:gbv:46-00103454-15>.
- Holstiege J, Garbe E. Systemic antibiotic use among children and adolescents in Germany: a population-based study. *Eur J Pediatr*. 2013;172(6):787-95.
- Garbe E, Kreisel SH, Behr S. Risk of subarachnoid hemorrhage and early case fatality associated with outpatient antithrombotic drug use. *Stroke*. 2013;44(9):2422-6.
- Garbe E, Kloss S, Suling M, Pigeot I, Schneeweiss S. High-dimensional versus conventional propensity scores in a comparative effectiveness study of coxibs and reduced upper gastrointestinal complications. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013;69(3):549-57.
- Dörks M, Langner I, Dittmann U, Timmer A, Garbe E. Antidepressant drug use and off-label prescribing in children and adolescents in Germany: results from a large population-based cohort study. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2013;22(8):511-8.

- Dörks M, Langner I, Behr S, Timmer A, Garbe E. Database study of lenalidomide (Revlimid®) in Germany: monitoring off-label use. *GMS Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie*. 2013;9(3):Doc12.
- Dörks M. Routine data-based studies on off-label use in ambulatory care [dissertation]. Bremen: University of Bremen; 2013. Available from: <http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:gbv:46-00103457-18>.
- Behr S. Efficient use of phase 1 information in two-phase case-control studies based on administrative databases [dissertation]. Bremen: University of Bremen; 2013. Available from: <http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:gbv:46-00103296-17>.
- Suling M. Automated procedures in drug safety research [dissertation]. Bremen: University of Bremen; 2012. Available from: <http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:gbv:46-00102915-16>.
- Garbe E, Mikolajczyk RT, Banaschewski T, Petermann U, Petermann F, Kraut AA, et al. Drug treatment patterns of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents in Germany: results from a large population-based cohort study. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2012;22(6):452-8.
- Jobski K, Behr S, Garbe E. Drug interactions with phenprocoumon and the risk of serious haemorrhage: a nested case-control study in a large population-based German database. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011;67(9):941-51.
- Garbe E, Suling M, Kloss S, Lindemann C, Schmid U. Linkage of mother-baby pairs in the German Pharmacoepidemiological Research Database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2011;20(3):258-64.
- Pigeot I, Ahrens W. Establishment of a pharmacoepidemiological database in Germany: methodological potential, scientific value and practical limitations. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2008;17(3):215-23.