

Farmakoepi-Nyt

Marts

Dansk Selskab for Farmakoepidemiologi's nyhedsbrev

2010

No. 32

MEDDELELSER FRA BESTYRELSEN

Formandens klumme 2

ENCePP-initiativet - hvad er det, og hvorfor er det sat på programmet til DSFEs Årsmøde? .. 3

Dansk Selskab for Farmakoepidemiologi
afholder
**Årsmøde og generalforsamling i Århus
14. april 2010.**
Se program i dette nyhedsbrev

Deadline for abstracts er 22. marts

Emil Loldrup Fosbøl: *The cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) among healthy people - A nationwide population study* (16. april 2010)5

AUTOREFERATER

Lars Hougaard Nielsens ph.d.-afhandling: *Describing episodes of postmenopausal hormone therapy using prescription data*6

MØDER, KURSER og STILLINGER

Danmark7
Udlandet.....7

MILJØ

AHRQ User's Guide to Registries for Evaluating Patient Outcomes 4

KOMMENDE PH.D.-FORSVAR

Morten Lock Hansen: *Atrial fibrillation in the Danish population – a pharmacoepidemiological study* (26. marts 2010) 5



Dansk Selskab for Farmakoepidemiologi

Farmakoepidemiologi er en relativt ny gren af epidemiologien. Som navnet antyder, drejer det sig om anvendelse af epidemiologiske principper på lægemiddelrelaterede problemstillinger. Deskriptive undersøgelser af lægemiddelforbrug, kvalitative undersøgelser af holdninger til brug af medicin, farmakoøkonomiske vurderinger, og analytiske epidemiologiske studier af lægemiddelvirksomheder omfatter alle af farmakoepidemiologi og illustrerer dens bredde.

Formålet med Dansk Selskab for Farmakoepidemiologi er at fremme udviklingen af denne disciplin i Danmark. Selskabet er åbent for alle, som interesserer sig for farmakoepidemiologi inden for sundhedssektoren, de akademiske institutioner og industrien.

Selskabet afholder mindst ét årligt videnskabeligt møde, udgiver desuden et nyhedsbrev og samarbejder med tilsvarende udenlandske og internationale organisationer.

Vedtægter og indmeldelsesblanket kan rekvireres ved henvendelse til selskabets sekretariat; adresse ses på forsiden af Nyhedsbrevet. Årskontingentet er 250 kr.

Bestyrelsen består efter generalforsamlingen i februar 2009 af overlæge, ph.d. *Gunnar Gislason*, Kardiologisk afdeling P, Gentofte Hospital (formand); overlæge, ph.d. *Mette Nørgaard*, Region Nordjylland (kasserer); seniorforsker, ph.d. *Morten Andersen*, Forskningsenheden for Almen Praksis, Syddansk Universitet – Odense (sekretær); lektor, ph.d. (pharm.) *Birthe Søndergaard*, Institut for Farmakologi og Farmakoterapi, Det Farmaceutiske Fakultet, Københavns Universitet; og klinisk projektleder *Henny Bang Jakobsen*, Nycomed. Selskabets revisor er cand.oecon. *Kjeld Christensen*, Farum og revisorsuppleant er professor, ph.d. *Jens Søndergaard*, IST – Forskningsenheden for Almen Medicin, Syddansk Universitet – Odense.

Redaktion: *Gunnar Gislason*

Materiale, som ønskes optaget i nyhedsbrevet bedes sendt til adressen på forsiden, eller via mail til hhorneberg@health.sdu.dk. Til samme adresse stiles oplysninger om adresseændringer, indmeldelser og lignende.

Farmakoepi-Nyt

Vi vil her benytte lejligheden til at efterlyse indlæg fra medlemmerne. Vi vil for eksempel gerne besvare faglige spørgsmål og formidle

kontakter mellem medlemmer med nært beslægtede interesser. Kritik og forslag modtages også gerne.



MEDDELELSER FRA BESTYRELSEN

Formandens klumme

Så er en kold vinter snart ovre og foråret i sigte, forhåbentlig snart med plusgrader på termometeret og solen højt på himlen. For farmakoepidemiologer er en kold vinter selvfølgelig en fordel, fordi man uforstyrret af fristelser som at ligge på stranden eller sole sig i Kongens Have, kan koncentrere sig om at dykke ned i registrene og lave spændende resultater og publikationer. Det burde dog have givet lidt ekstra points på kontoen til tage fri fra tastaturet og nyde en enkelt eftermiddag til at forny vitamin D-depoterne, når solen nu en gang skinner. I DSFE-henseende fik vi vinteren til at gå med at holde et vellykket møde omkring definition af eksposure i farmakoepidemiologiske studier. Mødet blev afholdt i København med indlæg af Morten Andersen, Jeppe N. Rasmussen og Lars Hougaard Nielsen, efterfulgt af en meget spændende diskussion om et evigt aktuelt emne.

Med foråret er det også blevet tid til Årsmøde i DSFE og bestyrelsen har planlagt et spændende

de møde som foregår i Århus den 14. april 2010 og som alle kan glæde sig til. Som hovedemne på programmet har vi en spændende diskussion omkring ENCePP-initiativet, et meget aktuelt emne for alle som forsker indenfor farmakoepidemiologi og lægemiddelsikkerhed. En appetizer til den del af mødet findes andetsteds i dette nyhedsbrev i et indlæg af Henny Jakobsen, og jeg er ikke i tvivl om at det bliver en spændende diskussion. Vi er også så heldige, at Tim Lash fra Boston University School of Public Health, som aktuelt er gæsteforfatter i Århus, har indvilget i at give et meget interessant foredrag om metodemæssige overvejelser, og DSFE er selvfølgelig meget stolte af at kunne præsentere så stort og prominent et navn på Årsmødet. Og selvfølgelig kan alle se frem til et fast punkt på Årsmødet, nemlig præsentation af frie foredrag og høre nærmere om hvilke spændende forskningsprojekter der er i gang indenfor de farmakoepidemiologiske miljøer i Danmark. Jeg vil opfordre alle yngre medlemmer af DSFE til at sende et abstrakt som kunne blive udtaget til præsentation til mødet. Det giver mulighed for feedback og diskussion af resultater og metoder og kloge input fra andre farmakoepidemiologer. Jeg opfordrer alle DSFE-medlemmer at reservere den 14. april og deltage i Årsmødet.

Jeg er som nyvalgt bestyrelsesmedlem blevet kastet ud i arbejdet som formand for DSFE og har nu snart siddet i ét år. Det har været et spændende arbejde, men da jeg ikke havde kendskab til bestyrelsesarbejdet i DSFE har jeg måttet lære tingene hen ad vejen og støtte mig til den øvrige bestyrelse. Bestyrelsen og jeg har været heldige at være flankeret af mere erfarne medlemmer, Morten Andersen og Birthe Søndergaard, som har kunnet dele ud af deres erfaring og kendskab til selskabet og støtte den nyvalgte formand samt bestyrelsen i det hele taget. Desværre for DSFE træder både Morten og Birthe nu ud af bestyrelsen på grund af nye jobmæssige udfordringer. Vi er selvfølgelig kede af at så erfarne og dygtige medlemmer træder ud af bestyrelsen, men samtidig er vi glade på deres vegne, da de begge har fået nye og spændende jobs, som gør at de ikke har mulighed for at fortsætte i bestyrelsen. På vegne af DSFE takker jeg både Morten og Birthe for et godt og dedikeret arbejde i DSFE-bestyrelsen og ønsker dem al held og lykke i deres nye arbejde og fremtidige udfordringer. Det er imperativt for overlevelsen af et lille selskab som DSFE at der løbende sker fornyelser i ledelsen så det ikke kun er Tordenskjolds soldater som hele tiden trækker læsset. Det er

vigtigt at bestyrelsen består af en blanding af gamle og nye medlemmer til at sikre fornyelse. Vi er heldige at størstedelen af bestyrelsen fortsætter, men vi har brug for et nyt bestyrelsesmedlem og en suppleant, som skal vælges på generalforsamlingen, der foregår i forbindelse med Årsmødet. Jeg vil derfor opfordre alle interesserede til at stille op.

Med de bedste ønsker om et godt forår og håb om at se de fleste ved DSFEs Årsmøde og generalforsamling den 14. april 2010.

Gunnar Gislason
formand

ENCePP-initiativet - hvad er det, og hvorfor er det sat på programmet til DSFEs Årsmøde?

ENCePP-initiativet fra Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) er rundet af et ønske om at øge gennemsigtigheden, uafhængigheden og værdien af farmakoepidemiologisk forskning, herunder forskning i lægemiddelsikkerhed.

ENCePP står for European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance.

Initiativet startede i 2006, og planen har bl.a. været at etablere et netværk af kompetente europæiske forskningsinstitutioner, at identificere eksisterende europæiske farmakoepidemiologiske databaser og patientregistre og at etablere standarder for forskning inden for dette område, herunder standardkontrakter for forskningssamarbejde med lægemiddelindustrien.

Arbejdet har indtil videre bl.a. udmøntet sig i etableringen af et netværk af over 80 europæiske forskningsinstitutioner, hvortil der i øjeblikket er tilmeldt fem danske, og til udarbejdelse af et udkast til en EMEA guideline med titlen "The EnCePP Code of Conduct for Scientific Independence and Transparency in the Conduct of Pharmacoepidemiological & Pharmacovigilance Studies", som var i offentlig høring i slutningen af 2009 og forventes at foreligge i endelig version om kort tid.

Den version af Code of Conduct, der netop har været til kommentering, fokuserede på gennemsigtighed og uafhængighed, og ikke på metodologiske aspekter eller videnskabelige standarder for specifikke studietyper. Kravene om gennemsigtighed synes mere vidtgående end for kliniske forsøg. Det er stadig noget uklart, hvilke studier der kræves udført i henhold til den nye standard.

Udviklingen kan minde om 1980ernes udvikling af GCP standarder inden for kliniske forsøg. Det har vi sikkert vidt forskellige meninger om, så læs mere om EN-CePP på www.encepp.eu og vær med i diskussionen på Årsmødet den 14. april 2010.

Henny Bang Jakobsen
Medlem af DSFE-bestyrelsen

- Linking Registry Data
- Interfacing Registries and Electronic Health Records

Den første udgave af guiden er blevet distribueret bredt på diverse kongresser, og selv om den på ingen måde tilførte banebrydende videnskabeligt nyt, har den klart bidraget til udbredelsen af kendskabet til real-life outcome studier, bl.a. i for Lægemedelindustrien.

Den nye udgave er derfor værd at kaste et blik på. Fra danske side ikke mindst på de nye afsnit om registerstudier.

Henny Bang Jakobsen

MILJØ

AHRQ User's Guide to Registries for Evaluating Patient Outcomes, 2nd edition til kommentering inden 31. marts 2010

I april 2007 udkom i USA en brugervejledning for design, udførelse, analyse, fortolkning og kvalitetsbedømmelse af prospektive observationsstudier af sygdomme og behandlinger (registries). Vejledningen var udarbejdet af The Outcome DEcIDE Center og DUKE EPC på bestilling af Agency for Healthcare Research and Quality, U.S. Department of Health and Human Services.

En opdateret udgave ligger nu til kommentering inden 31. marts 2010 på www.effectivehealthcare.ahrq.gov

Opdateringen indeholder mange nye eksempler og fire nye afsnit:

- When To Stop a Registry
 - Use of Registries in Product Safety Assessment
-

KOMMENDE PH.D.-FORSVAR

**Tid: Fredag den 26. marts 2010 kl. 14.30,
Det store Auditorium, Gentofte Hospital,
Niels Andersens Vej 65, 2900 Hellerup.**

Navn: *Morten Lock Hansen, cand.med.*

Titel: Atrial fibrillation in the Danish population – a pharmacoepidemiological study.

Udført på:
Kardiologisk Afdeling, Gentofte Hospital, Niels Andersens Vej 65, 2900 Hellerup.

Baggrund:

Atrieflimren er den hyppigst behandlingskrævende arythmi i den danske befolkning. Atrieflimren udgør en væsentlig risiko for tromboemboli og behandling med oral antikoagulation er ofte indiceret. På trods af et solidt evidensgrundlag er brug af oral antikoagulation suboptimal og kun delvis prædikeret af risikofaktorer for tromboemboli. Behandling kompliceres yderligere af, at mange patienter med atrieflimren også har indikation for trombo-cytohæmmende behandling, eksempelvis ved iskæmisk hjertesygdom.

Formål:

Afhandlingen var et farmako-epidemiologisk studie som hos patienter med atrieflimren ønskede: 1) At undersøge de tidsmæssige ændringer i farmakologisk behandling; 2) At analysere patient- og hospitalskarakteristika associeret til brug af farmakoterapi, med fokus på oral antikoagulation; 3) At adressere de kliniske konsekvenser af hospitalsvariation i brug af oral antikoagulation og; 4) At analysere risiko for blødning ved enkelt- og flerstofsterapi med marevan, magnyl og clopidogrel.

Resultater:

Afhandlingen har vist en betydelig udvikling i den medicinske behandling af danske patienter med atrieflimren. Fra 1995 til 2004 er brugen af beta-blokkere steget på bekostning af anden antiarytmisk behandling. Brugen af oral antikoagulation er også steget mens kvinder og ældre patienter blev vedvarende underbehandlet. Der var stor hospitalsvariation i brug af oral antikoagulation og flere tromboemboliske hændelser blev observeret hos patienter fra sygehuse med det laveste forbrug. Endelig var

antitrombotisk kombinationsbehandling associeret med en betydelig øget risiko for indlæggelse eller død på baggrund af blødning.

Forfatters adresse: Tesdorpsvej 43B, 2000 Frederiksberg.

E-mail: mlh@heart.dk

Bedømmere: Jesper Hastrup Svendsen, Steen Husted og Gregory YH Lip.

Vejledere: Niels Gadsbøll, Lars Køber, Gunnar Gislason, Henrik Enghusen Poulsen og Christian Torp-Pedersen.

**Tid: Fredag den 16. april 2010 kl. 14.00 på
Gentofte Hospital, Lille Auditorium.**

Navn: *Emil Loldrup Fosbøl, cand.med.*

Titel: The cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) among healthy people - A nationwide population study

Dansk Resume

Denne PhD afhandling udgår fra Kardiologisk afdeling P på Gentofte Hospital og fra Københavns Universitet og er et resultat af tre individuelle artikler.

PhD-studiet er gennemført på baggrund af landsdækkende danske registre og omhandler den kardiovaskulære risiko ved brugen af non-steroide anti-inflammatoriske lægemidler (NSAID) blandt raske mennesker. Tidligere studier har sat brugen af NSAID i forbindelse med øget risiko for hjertedød i forskellige grupper af patienter. Især den nye generation af lægemidlerne, de selektive cyclooxygenase (COX) 2 hæmmere, er grundigt undersøgt og den selektive COX-2 hæmmer rofecoxib (Vioxx) blev trukket tilbage af producenten i 2004, efter at to studier havde vist øget risiko for kardiovaskulære komplikationer. Det er dog uvist, om raske personer der anvender lægemidlerne også har en øget risiko for kardiovaskulære komplikationer og kardiovaskulær død. Lægemidlerne anvendes i særlig grad til behandling af inflammatoriske lidelser, herunder specielt gigt, men bruges også til lindring af muskel- og ledsmerter. Derfor har det en stor *public-health* værdi, at undersøge om disse præparater udgør en evt. risiko for den store

mængde af danskere der dagligt tager medicinen.

Overordnet konkluderer afhandlingen, at nogle NSAID er forbundet med øget risiko for kardiovaskulær mortalitet og morbiditet blandt raske mennesker. Især de selektive COX-2 hæmmere og det mere traditionelle præparat diclofenac var forbundet med en øget kardiovaskulær risiko. Fordi at disse lægemidler anvendes i så stort antal og fordi nogle af dem er tilgængelige i håndkøb peger dette PhD-studie på, at disse lægemidler poserer en fare for folkesundheden. Faren forbundet med disse præparater bør gøres klar for forbrugerne og risici ved behandlingen bør altid tages med i overvejelserne når en behandling med NSAID startes – hvilket gøres bedst af en læge.

Vejledere: Christian Torp-Pedersen, Gunnar H. Gislason og Lars Køber.

Opponent: Jesper Hallas, Gorm Bøje Jensen og Susana Perez-Gutthann.

Kopi af afhandlingen kan rekvireres hos forfatteren på e-mail: elf@heart.dk

AUTOREFERATER

Ph.d.-afhandling

Lars Hougaard Nielsen

Department of Biostatistics, Institute of Public Health, University of Copenhagen, forsvarede sin ph.d.-afhandling den 19. februar 2010:

Describing episodes of postmenopausal hormone therapy using prescription data

Supervisors:

Niels Keiding, Department of Biostatistics, University of Copenhagen
Ellen Løkkegaard, Obstetric and Gynecological Department, Hillerød Hospital

Opponents:

Mette Madsen, Institute of Public Health, University of Copenhagen
Jesper Hallas, Department of Clinical Pharmacology, University of Southern Denmark
Garnet Anderson, School of Public Health, University of Washington

The Department of Biostatistics would like to invite you to a reception afterwards in room 5.2.46, CSS, University of Copenhagen, Øster Farimagsgade 5, Copenhagen.

Abstract:

The Danish prescription registry contains information on prescriptions dispensed at all Danish pharmacies since 1995. Such registries are an enormous resource for studying drug therapy in large populations, in particular in Denmark (and the other Scandinavian countries), since in this case the registry covers an entire country.

From a methodological point of view, the largest limitation with respect to research applications of such registries has to do with the fact that prescription registries provide information on drug *purchase*, whereas applications most often concern *maintenance* of drugs. Using prescription data as proxies for drug exposure induce measurement error in the exposure variable, and the main focus of this Ph.D. thesis has been to study the importance of this measurement error in different applications involving postmenopausal hormone therapy (HT).

Treatment episodes are essentially made up of two types of (possibly recurrent) events (*i*) treatment initiation and (*ii*) treatment discontinuation. While initiation often can be expected to occur around the time of the first prescription subsequent discontinuation is less connected to the data available from prescription registries. In the thesis, we present a method for assessing the validity of treatment discontinuation assessed from prescriptions and investigate the case of postmenopausal hormone therapy. The presented methodology is formulated as a multi state model and estimation involves investigation of backwards recurrence times.

In conclusion we found high validity of HT exposure defined from prescription data, although the exact time point of HT discontinuation was difficult to estimate from prescription data.

MØDER, KURSER og STILLINGER

Danmark:

Det Farmaceutiske Fakultet, Københavns Universitet udbyder følgende enkeltkurser:

Pharmacology, 17.-21. maj 2010.
(Ansøgningsfrist 1. marts 2010)

Kommunikation, rådgivning og information om lægemiddelanvendelse, 19.-21. maj + 23.-25. august 2010.
(Ansøgningsfrist 19. marts 2010)

Non-Clinical Safety and Toxicology, 11.-15. oktober 2010.
(Ansøgningsfrist 1. august 2010)

Evidensbaseret lægemiddelanvendelse i praksis, 15.-17. november 2010 + 18.-20. januar 2011.
(Ansøgningsfrist 1. september 2010)

Drug Formulation and Delivery, 6.-10. december 2010.
(Ansøgningsfrist 1. oktober 2010).

Nærmere oplysninger:

www.farma.ku.dk/enkeltkurser

www.farma.ku.dk/kursuskatalog

**Udlandet:**

26th ICPE: International Conference on Pharmacoepidemiology & Therapeutic Risk Management
August 19-22, 2010
Hilton Brighton Metropole
Brighton, England, UK

Nærmere oplysninger: www.pharmacoepi.org

ÅRSMØDE og GENERALFORSAMLING 2010

Dansk Selskab for Farmakoepidemiologi

Onsdag den 14. april 2010, kl. 10-16
Århus Universitet, Bartholins Allé 3
Lokale 310 (Aud. 4), bygning 1252

PROGRAM

- 10.00 – 12.00 **Introduktion til ENCePP initiativet og guidelines for epidemiologiske studier** (www.encepp.eu)
Oplæg fra forskellige interessenter til diskussion af initiativet
- Lægemiddelstyrelsen
 - Lægemiddelindustrien
 - Forskningsinstitutionerne
 - Klinikerne
- 12.00 – 13.00 **Frokost**
- 13.00 – 13.30 **Generalforsamling** i Dansk Selskab for Farmakoepidemiologi
- 13.30 – 14.30 **A Few Random Thoughts about Systematic Error**
Visiting Professor Timothy Lash, Århus Universitet
- 14.30 – 14.45 **Kaffepause**
- 14.45 – 16.00 **Frie foredrag** (10 minutter + 5 minutters diskussion)
Deadline for indsendelse af abstract: 22. marts 2010
Abstract sendes til sekretær Henrik Horneberg:
hhorneberg@health.sdu.dk

Tilmelding:

Senest den 25. marts 2010 til hhorneberg@health.sdu.dk

Betaling:

250 kr. for medlemmer og 350 kr. for ikke-medlemmer. Deltagergebyret bedes indbetalt til reg.nr. 1551, kontonr. 000-09-12425 (der udsendes ikke girokort). Beløbet inkluderer mad og drikke.

Generalforsamling

Dansk Selskab for Farmakoepidemiologi

Onsdag den 14. april 2010, kl. 13.00-13.30

Århus Universitet, Bartholins Allé 3

Lokale 310 (Aud. 4), bygning 1252

Dagsorden

- 1. Valg af dirigent og referent**
- 2. Formandens beretning om selskabets virksomhed**
- 3. Selskabets stående udvalg og råd aflægger rapport (pt. ingen udvalg)**
- 4. Kassereren fremlægger det reviderede regnskab til godkendelse**
- 5. Valg af bestyrelse**
- 6. Valg af revisor**
- 7. Evt.**

På valg til bestyrelsen er Mette Nørgaard og Helle Wallach Kildemoes. Begge genopstiller.

Forslag til bestyrelsesmedlemmer og andre forslag til behandling på generalforsamlingen skal være bestyrelsen i hænde senest den 24. marts 2010, og vil blive udsendt til medlemmerne senest den 31. marts 2010.
