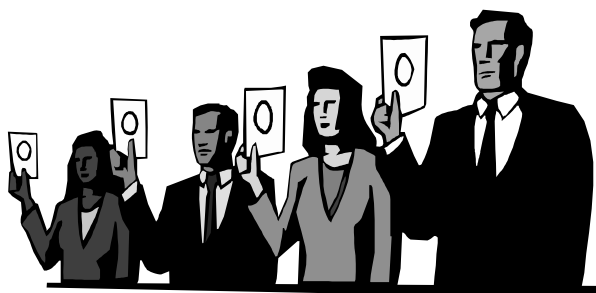

Farmakoepi-Nyt

November

Dansk Selskab for Farmakoepidemiologi's nyhedsbrev

2003

No. 19



Dansk Selskab for Farmakoepidemiologi afholder årsmøde og generalforsamling i Odense torsdag den 20. november 2003

Se programmet og abstracts her i nyhedsbrevet

Tilmelding til arrangementet skal ske
senest torsdag den 13/11-03
til sekretær Henrik Horneberg: horneberg@health.sdu.dk

* * * * *

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 lægemiddelvirkninger 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 november 2002 af overlæge, dr.med. *Jesper Hallas*, Medicinsk afd. C, Odense Universitetshospital (formand); praktiserende læge, ph.d. *John Larsen* (sekretær); Director Central Pharmacovigilance, cand.med. *Jens Peter Balling*, Nycomed Pharma, Roskilde (kasserer); adjunkt, ph.d. (pharm.) *Pia Knudsen*, Danmarks Farmaceutiske Universitet, Institut for Samfundsfarmaci og læge, ph.d. *Bente Nørgaard*, Klinisk Epidemiologisk Afdeling, Århus Kommunehospital. Selskabets revisor er afdelingschef, cand.oecon. *Kjeld Christensen*, AstraZeneca og revisorsuppleant er cand.med., ph.d. *Jens Søndergaard*, Almen Medicin, Syddansk Universitet – Odense.

Redaktion: *Pia Knudsen*

Materiale, som ønskes optaget i nyhedsbrevet bedes mailet til adressen på forsiden.

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.

Jesper Hallas

Formand

AUTOREFERAT

Den 19. september 2003 forsvarede ph.d., cand.pharm. Kristin Henriksen (KH) sin ph.d.-afhandling ved navn "The Perspectives of General Practitioners on the Act of Prescribing Medicine – a Qualitative Study". Ph.d.-studiet blev finansieret af Danmarks Farmaceutiske Universitet og udført ved Institut for Samfundsfarmaci. Projektet var tilknyttet "Forskningscenter for Kvalitetssikret Lægemiddelanvendelse (FKL)".

Baggrunden for undersøgelsen var den ringe viden vi har omkring, hvorfor læger udskriver så forskelligt. Formålet var at få en forståelse for praktiserende lægers udskrivning af lægemidler fra deres eget perspektiv. KH lavede dybdegående interviews à ca. 2 timer med 20 praktiserende læger fra Vestsjællands Amt. Analysen af interviewene foregik løbende. Under analysen fremkom tre hovedproblemstillinger som blev undersøgt nærmere:

Del-studie I: Hvad er sammenhængen mellem lægers selvopfattelse og udskrivning af lægemidler?

Del-studie II: Hvordan balancerer læger betingelser både inden for og uden for dem selv i udskrivningsprocessen?

Del-studie III: Hvilke betingelser i udskrivningsprocessen fremmer forandring i lægernes følelsesmæssige tilstand?

Ad del-studie I: Lægerne evaluerede sig selv og redefinerede den måde hvorpå de så sig

selv, på godt og ondt, efter udskrivning. Lægerne anvendte forebyggende strategier samt beskyttelsesstrategier i den akutte situation for at hindre et negativt selvbillede. Lægernes selvopfattelse er essentiel i forbindelse med udskrivning af lægemidler og refleksioner omkring denne burde inkluderes i fremtidige interventioner.

Ad del-studie II: De praktiserende læger stræbte efter at føle sig sikre i udskrivningssituationer. De vejede for og imod i den enkelte situation for at finde det de så på som den bedste løsning. De forsøgte at hindre fremtidig usikkerhed ved at udvikle sig personligt og professionelt. Fremtidige interventioner burde tage den individuelle læges perspektiv som et udgangspunkt og stimulere selvudvikling og udvikle praktiske holdepunkter for lægerne til de enkelte udskrivningssituationer.

Ad del-studie III: Den enkelte udskrivning var indlejret i en kontinuerlig læringsproces hvor følelser fremmede forandring. Lægerne kunne være følelsesmæssigt involverede i alle dele af udskrivningsprocessen. Følelser kunne fremkomme når lægerne kom ind i en ny udskrivningssituation, definerede denne, udskrev og evaluerede udskrivningen. Da lægernes følelser spillede en stor rolle i deres udviklingsproces, burde tanker omkring dette tages med i udviklingen af interventioner der søger at ændre lægers udskrivningspraksis.

KH håber fremover at kunne arbejde videre med læger omkring læring og lægemidler.

Afhandlingen kan rekvireres hos Institut for Samfundsfarmaci, Danmarks Farmaceutiske Universitet, Universitetsparken 2, 2100 København Ø.

Årsmøde 2003

Tid: Torsdag den 20. november 2003, kl. 10:00-16:00

Sted: Lokale 19.06 (stuen), Syddansk Universitet, Winsløwparken 19, 5000 Odense C

ENDELIGT PROGRAM

- 10:00-10:05 **Velkomst** v/ *Jesper Hallas, formand for Dansk Selskab for Farmako-epidemiologi*
- 10:05-10:20 *Bente Nørgaard, Klinisk epidemiologisk afdeling, Århus Universitetshospital: **COX-2-hæmmere og maveblødning***
- 10:20-10:35 *Søren Paaske Johnsen, Klinisk epidemiologisk afdeling, Århus Universitetshospital: **COX-2-hæmmere og hjertesygdom***
- 10:35-10:50 *Palle Mark Christensen, Klinisk Farmakologi, Syddansk Universitet: **COX-2-hæmmere og økonomiske samt helbredsmæssige konsekvenser***
- 10:50-11:05 *Søren Friis, Kræftens Bekæmpelse: **NSAID og risikoen for cancer***
- 11:05-11:20 PAUSE
- 11:20-11:35 *Torben Dybdahl, Forskningsenheden for Almen Medicin, Syddansk Universitet: **Spredning af nye lægemidler i almen praksis***
- 11:35-11:50 *Dorte Gilså Hansen, Forskningsenheden for Almen Medicin, Syddansk Universitet: **Læge- og patientfaktorer med betydning for tidlig ophør af behandling med antidepressiva***
- 11:50-12:05 *Pia Wogelius, Klinisk epidemiologisk afdeling, Ålborg Sygehus Nord: **Brug af astma lægemidler og risiko for caries blandt 5-7-årige danske børn***
- 12:05-13:00 FROKOST
- 13:00-13:45 **GENERALFORSAMLING**
- 13:45-14:00 *Lone Due, Lægemedelenheden i Frederiksborg Amt: **Intervention over for læger, der ordinerer store mængder af triptaner til enkeltpersoner***
- 14:00-14:15 *Hanne Rasmussen, IRF og Forskningsenheden for Klinisk Farmakologi, Syddansk Universitet: **Praktiserende lægers præferencer for kvalitetsindikatorer for lægemiddelordination***
- 14:15-14:30 *Hans Klarskov Madsen, Lægemedelstyrelsen: **ORDIPRAX - et statistikbaseret tilbagerapporteringsprojekt til almen praksis***
- 14:30-14:45 PAUSE
- 14:45-15:15 *Jørn K. Pedersen, Annemette Anker Nielsen, Danmarks Statistik og Lægemedelstyrelsen: **Indlejring af nationalt lægemiddelregister i Danmarks Statistik***
- 15:15-15:30 *Jens-Ulrik Rosholm, Klinisk Institut, Syddansk Universitet: **Brug af antidepressiva på geriatrisk afdeling***
- 15:30-15:45 *Hanne Herborg, Farmakon Hillerød: **Forbedret selvmedicinering og egenomsorg. En kontrolleret undersøgelse***
- 15:45-16:00 AFRUNDING

Betaling: 200 kr. for medlemmer og 300 kr. for ikke-medlemmer. Indbetales på giro 091-2425. Beløbet inkluderer frokost og kaffe.

Tilmelding: Senest torsdag den 13. november 2003 til sekretær Henrik Horneberg, Klinisk Farmakologi, Syddansk Universitet, Winsløwparken 19, 5000 Odense C, Tlf.: 6550 3788. Mail: hhorneberg@health.sdu.dk

Generalforsamling

Tid: Torsdag den 20. november 2003, kl. 13:00-13:45

Sted: Lokale 19.06, Syddansk Universitet, Winsløwparken 19, 5000 Odense C

ENDELIG DAGSORDEN

1. Valg af dirigent.
2. Valg af bestyrelse. Jens Peter Balling, John Larsen og Jesper Hallas er alle på valg og genopstiller alle.
3. Formandens beretning om Selskabets virksomhed.
4. Selskabets stående udvalg og råd aflægger rapport, pt. ingen udvalg.
5. Kassereren fremlægger det reviderede regnskab til godkendelse.
6. Valg af revisor og –suppleant.
7. Eventuelt.

Venlig hilsen

Jesper Hallas
formand

Yderligere oplysninger:

John Larsen, Forskningsenheden for Almen Medicin, Syddansk Universitet, Winsløwparken 19, 5000 Odense C. Tlf.: 6550 3739. E-mail: jlarsen@health.sdu.dk

eller

www.farmakoepi.dk

ABSTRACTS TIL ÅRSMØDET 20/11-03

Cyclooxygenase-2 inhibitors and the risk of upper gastrointestinal bleeding in patients with previous gastrointestinal diseases

Bente Nørgård, MD, PhD; Lars Pedersen, MSc; Søren P. Johnsen, MD, PhD; Robert E. Tarone, PhD; Joseph K. McLaughlin, PhD; Søren Friis, MD; Henrik T. Sørensen, PhD, DMSc

Background & Aim

Data from pre- and early post-marketing clinical trials on patients with rheumatologic diseases have suggested that cyclooxygenase-2 (COX-2) selective inhibitors are associated with a lower risk of upper gastrointestinal bleeding (UGIB) than non-selective non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs).

The exclusion of patients who have a particularly increased risk of UGIB, such as patients with previous or recent upper gastrointestinal disorders (causing hospitalization and/or prescription of gastro-protective agents such as H₂-receptor antagonists or proton-pump inhibitors), limits the generalization of randomized trial results to community medical practice and to patients who might be at high risk of UGIB. The only observational study to date has reported that short-term risk of hospitalization for UGIB was lower among users of COX-2 selective inhibitors compared with non-selective NSAIDs among people in Ontario, Canada, aged 66 and older.

No studies have specifically examined the safety of COX-2 selective drugs among patients with increased susceptibility to UGIB. Therefore, in a population-based case-control study in Denmark, we examined the risk of UGIB among high-risk patients who had filled prescriptions for COX-2 selective inhibitors or non-selective non-aspirin NSAIDs.

Method

We conducted a population-based case-control study in the Danish county of North Jutland from 1 January 2000 to 31 December 2002. From the County Hospital Discharge Registry and the Civil Registration System, respectively, we identified incident cases with upper gastrointestinal bleeding and randomly selected controls. All cases (N=780), and all controls (N=2,906), had previous gastrointestinal diseases. Data on drug exposure were obtained from the countywide Pharmaco-Epidemiological Prescription Database. Two COX-2 selective inhibitors are available in Denmark, rofecoxib since November 1999, and celecoxib since May 2000.

Results

Thirty-five cases (4.5%) had filled prescriptions for COX-2 selective inhibitors within 30 days of the date of discharge for UGIB, compared with 79 (2.7%) controls. Adjusted odds ratios for UGIB according to prescription for celecoxib, rofecoxib, and NSAIDs within 30 days before index date were, respectively: 1.3 (95% confidence interval [CI]: 0.7-2.8); 2.1 (95% CI: 1.2-3.5); and 3.3 (95% CI: 2.4-4.4).

Conclusion

In patients with increased susceptibility to gastrointestinal adverse events, we observed a lower risk for UGIB in users of COX-2 selective inhibitors, compared with users of other non-aspirin NSAIDs.

COX-2 inhibitors and cardiovascular disease

Søren Paaske Johnsen, Klinisk Epidemiologisk afdeling, Århus Universitetshospital

Recent findings from animal studies, observational studies and randomized trials, have raised serious concerns about the cardiovascular safety of the selective COX-2 inhibitors. Thus, selective COX-2 inhibition might adversely affect the hemostatic balance and favor thrombosis by selectively inhibiting the generation of COX-2 derived vascular prostacyclin, a potent vasodilator that inhibits platelet aggregation and prevents cardiac arrhythmias, while not affecting the COX-1 mediated generation of thromboxane A₂, a vasoconstrictor and potent inducer of platelet aggregation. Reports from clinical trials, in particular the Vioxx Gastrointestinal Outcomes Research trial and a recent follow-up study indicating an increased risk of cardiovascular events among users of high doses of selective COX-2 inhibitors, have supported the hypothesis that selective COX-2 inhibition may inflict a prothrombotic risk. However, other studies have not confirmed these findings and the cardiovascular safety of selective inhibitors COX-2 therefore remains controversial. Further data on specific selective COX-2 inhibitors and from different subgroups of patients, e.g. patients with rheumatoid arthritis and patients with indication for aspirin treatment, are needed before it is possible to draw more firm conclusions about the existence of any increased thrombotic risk.

A brief overview of the area will be presented together with preliminary results from a population-based Danish study on COX-2 inhibitors and risk of acute myocardial infarction.

Costs and health consequences of replacing traditional NSAIDs with Cox-2 selective NSAIDs in patients with Rheumatoid Arthritis

Linnestad KK, Kristiansen IS (and Palle Mark Christensen)

Introduction

Cox-2 selective NSAID's (coxibs) entail lower risk of gastrointestinal (GI) complications than traditional NSAIDs, but a large trial has raised concern that this benefit comes at the cost of higher risk of acute myocardial infarction (MI).

Aim

To explore the costs and health consequences of replacing NSAIDs with coxibs in patients with rheumatoid arthritis (RA) when accounting for potential differences in risks of MI and GI complications between NSAIDs and coxibs users.

Design

Cost-effectiveness analysis within a decision-tree model.

Setting

Health care system in Norway.

Subjects

Patients with RA.

Main outcome measures

Costs and quality adjusted life years.

Methods

A decision analytic model was developed to encompass risk of GI complications as well as risk of MI in 65-year-old patients receiving six months of drug therapy for RA. Most probabilities were taken from clinical trials. The risk of MI in patients on NSAIDs relative to coxibs was set at 1.0 and 0.2 in two different scenarios. Having RA was assumed to increase the risk of MI by 50%. Costs were based on market prices and customary charges in Norway.

Results

For the scenario in which there is no difference in the risk of MI between coxib and NSAID users, coxibs imply greater health benefits due to their implied GI safety and higher costs (\$25,700 per additional life year gained). For the scenario in which the relative risk is 0.2, corresponding to an 80% risk reduction from using NSAIDs, coxibs incur both higher costs and worse health outcome. Results from the sensitivity analyses indicate that even a moderate MI risk difference means that coxibs imply both greater costs and worse outcome unless the baseline risk of MI is far below the average population risk.

Conclusion

For patients with RA, a potential difference in risk of both GI complications and MI may be worthwhile considering when choosing between coxibs and NSAIDs.

NSAIDs and risk of cancer

Søren Friis, Aslak H. Poulsen

Institute of Cancer Epidemiology, Danish Cancer Society, Copenhagen, Denmark

Henrik T. Sørensen, Bente Nørgård

Department of Clinical Epidemiology, Århus University Hospital and Ålborg Hospital, Århus and Ålborg, Denmark

Joseph K. McLaughlin, Anders Ekbom, John Baron

USA and Sweden (Ekbom)

Background

Epidemiologic and experimental evidence strongly suggests that use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) reduces the risk of colorectal cancer. The extent to which NSAIDs protect against other cancers has not been established, although there is some evidence that the potential chemopreventive role of NSAIDs in colorectal cancer can be extended to other gastrointestinal cancers.

Objective

To evaluate the relationship between NSAID use and cancer risk at various sites.

Methods

Using data from the population-based Prescription Database of North Jutland County and the Danish Cancer Registry, we compared cancer incidence among 172,057 persons prescribed nonaspirin NSAIDs with expected incidence based on the North Jutland population who did not receive NSAID prescriptions, during a 9-year follow-up period (1989-1997). Standardised incidence ratios (SIRs) with corresponding 95% confidence intervals (95% CIs) were calculated for cancers overall and at selected sites. In an updated analysis through 2001, including 2 years outcome data (2000-2001) from the Danish National Hospital Register, we estimated hazard ratios for selected cancer sites among persons prescribed nonaspirin NSAIDs compared with those not prescribed NSAIDs by means of a Cox proportional hazards model.

Results

In the initial analysis, a total of 6,081 incident cancer cases were diagnosed among NSAID users versus 5,722 expected (SIR, 1.1; 95% CI, 1.0-1.1). The SIRs for colon and rectal cancer among persons who obtained 10 or more prescriptions were 0.7 (95% CI, 0.6-0.9) and 0.6 (95% CI, 0.4-0.9), respectively. Similarly reduced risk estimates were found for stomach (SIR, 0.7; 95% CI, 0.4-1.1) and ovarian cancer (SIR, 0.7; 95% CI, 0.4-1.0). Increased SIRs were found for lung, prostate, and kidney. In the updated analysis, we found overall hazard ratios for colorectal, upper gastrointestinal (including stomach), and ovarian cancer of 0.8 (95% CI, 0.8-0.9), 0.8 (95% CI, 0.7-0.9), and 0.8 (95% CI, 0.7-1.0), respectively, among persons prescribed NSAIDs. The hazard ratio for colorectal cancer among persons with 30 or more prescriptions was 0.4 (95% CI, 0.3-0.6). Further results of the updated analysis will be presented at the meeting.

Conclusion

We found an inverse association between NSAID use and risk of colorectal, upper gastrointestinal, and ovarian cancer. Reasons for the increased risk for some cancer types are not clear. Further research is required to evaluate the role of NSAIDs at cancer sites other than colon and rectum.

Poor correlation between different indicators for adoption of new drugs

Torben Dybdahl¹, Morten Andersen^{1,2}, Jens Søndergaard³, Jakob Kragstrup¹, Ivar Sønbo Kristiansen

¹ Research Unit of General Practice, University of Southern Denmark, Odense

² Institute of Public Health, Clinical Pharmacology, University of Southern Denmark, Odense

³ Research Unit of General Practice, Aarhus University, Denmark

Introduction

Increasing drug expenditures have led to a demand for better insight into mechanisms involved in adoption of new drugs in primary care. A prerequisite for this is valid tools suitable for quantifying individual physicians' drug adoption. However, such indicators have not been properly validated. For instance, it is not known to what extent different indicators are correlated. The aim of this study was 1) to analyse the association between different measures for adopting new drugs, and 2) to analyse whether adoption varies across different types of drugs.

Methods

We analysed the introduction of four groups of new drugs in primary care in the Danish County of Funen. Data were retrieved from The Odense University Pharmacoepidemiologic Database and from the National Health Insurance Register. For each indicator, we ranked the general practices. Ranks were pair-wise plotted and Pearson's correlation coefficient calculated. Next, we analysed the correlation between ranks across different classes of drugs.

Results

Correlations between adoption measures within each drug group were all significant, but the association generally poor. Especially, adoption time (time to first prescription) correlated poorly with other indicators such as incidence rate and prescribed volume/1000 patients (correlation coefficient ranging from -0.20 to -0.56). Analysis for association between measures across drug groups came up with only a few significant correlations with a maximum correlation coefficient of 0.45.

Conclusion

There are poor correlations between different indicators for adoption of new drugs and for indicators across different drug classes. The implication of our findings is that indicators for adoption of new drugs in general practice should be selected with care, and findings should not be generalised across drug groups.

Læge- og patientfaktorer med betydning for tidlig ophør af behandling med antidepressiva

Dorte Gilså Hansen, Forskningsenheden for Almen Medicin, Syddansk Universitet, Odense

Behandling med antidepressiva startes og vedligeholdes ofte i almen praksis. Kort behandlingsvarighed er imidlertid et hyppigt problem med alvorlige konsekvenser. Forskellige faktorer hos læge og patient synes at være af betydning for behandlingsvarigheden, men hidtil har litteraturen fokuseret på lægemiddelvalg, -bivirkninger og dosering.

Formål

At analysere om tidlig ophør af behandling med antidepressiva prædikteres af 1) tidligere psykiatrisk behandling og sociale forhold hos patienten 2) praksisaktivitet, demografiske forhold og ordinationsvaner i almen praksis.

Materiale og metode

Registerbaseret undersøgelse med 4860 voksne i Fyns Amt, der via praktiserende læge fik antidepressiva for første gang i perioden januar 1998-juni 1999. Inklusion var uafhængig af alder, diagnose og andre lidelser. Data blev indhentet fra Odense Universitets Farmakoepidemiologiske Database (OPED), Danmarks Statistik, Psykiatrisk Central Register og Fyns Amts ydelsesstatistikregister. Fænomenet 'tidlig ophør af behandling' blev defineret som ingen indløsning af recepter på antidepressiva seks måneder efter første recept.

Hovedresultater

En tredjedel af alle førstegangsbrugere af antidepressiva ophørte behandlingen efter første recept. Patientalder og -køn havde ingen betydning, men patienter med lav social status og ordination fra almen praksis med højt ordinationsniveau havde øget risiko.

Brug af astma lægemidler og risiko for caries blandt 5-7-årige danske børn

Wogelius P^{1,2}, Poulsen S¹, Sørensen HT²

¹Odontologisk Afdeling, Aarhus Universitet

²Klinisk Epidemiologisk Afdeling, Aalborg og Aarhus Universitets Hospital

Baggrund

Caries prævalensen blandt danske børn har været lav igennem mange år, men samtidig har en lille andel af børnene meget caries. Astma lægemidler har været mistænkt for at øge risikoen for caries. Studier fra Sverige og Finland har vist at inhalation af beta2-agonister kan medføre nedsat saliva produktion samt en nedsat pH-værdi af saliva, som muligvis kan medføre en øget caries risiko. Imidlertid viser tidligere studier modstridende resultater vedrørende risikoen for caries blandt astmatikere. De fleste af de eksisterende studier er tværsnits studier, og desuden er oplysningerne om lægemiddel ekspositionen ikke præcise.

Metoder

Dette followup studie er baseret på alle børn født i 1993 i Nordjyllands Amt og stadig bosiddende dér i 2000. Data vedrørende ekspositionen stammer fra Receiptdatabasen i Nordjyllands Amt, hvorfra vi udtrak data om indløste recepter på inhalerede beta2-agonister, perorale beta2-agonister samt inhalerede cortico-steroider i perioden fra 1.4.1996 frem til 31.12.2000. Data vedrørende outcome stammer fra Sundhedsstyrelsens SCOR-database, som indeholder oplysninger om caries, gingivitis og tandstillsfejl indberettet af den kommunale tandplejeordning på alle danske børn. Vi udtrak data fra SCOR-databasen vedrørende caries i de primære og permanente tænder fra 5-års undersøgelsen og 7-års undersøgelsen.

Resultater

Blandt de inkluderede 5759 børn var 4920 (85,4 %) indberettet til SCOR-databasen både som 5-årige og som 7-årige. 169 børn havde brugt både inhalerede beta2-agonister og cortico-steroider i perioden mellem 3 og 7 år (*Gruppe I*); 295 børn havde brugt både inhalerede beta2-agonister og cortico-steroider i perioden mellem 5 og 7 år (*Gruppe II*); og 3157 børn havde hverken brugt inhalerede beta2-agonister, perorale beta2-agonister eller inhalerede cortico-steroider i perioden mellem 3 og 7 år (*Kontrol*). Blandt *Gruppe I*-børnene var caries risikoen i de primære tænder 0,88 (95 % CI: 0,65-1,19) og caries risikoen i de permanente tænder var 1,64 (95 % CI: 1,03-2,59). Blandt *Gruppe II*-børnene var caries risikoen i de primære tænder 1,01 (95 % CI: 0,82-1,25) og i de permanente tænder 1,46 (95 % CI: 1,00-2,13).

Konklusion

Vi fandt ingen øget risiko for caries i de primære tænder blandt børn med langtidsbrug af astma lægemidler, hvorimod risikoen for caries i de nyligt frembrudte permanente tænder var forøget med cirka 50%.

Styrker og svagheder

Studiet er populations baseret, outcome data er indsamlet uafhængigt af exposure data, og der er formentlig ingen selektions bias. Det kan ikke afvises, at emalje misdannelser har været misklassificeret som caries, og vi har ingen confounder kontrol.

Intervention over for læger, der ordinerer store mængder af triptaner til enkeltpersoner

Lone Due og Bente Kirkeby, Lægemiddelenheden i Frederiksborg Amt

Formål

At undersøge om:

- der er praktiserende læger i Frederiksborg Amt, som ordinerer irrationelt store mængder af triptaner mod migræne til enkeltpersoner.
- det er muligt at mindske overforbruget af triptaner ved at sætte fokus på problemet.

Metode

Ifølge migrænespecialister bør triptaner som hovedregel kun anvendes til ét migræneanfald om ugen og i højst to på hinanden følgende døgn, svarende til 104 DDD om året. Nogle patienter kan dog ikke nøjes med 1 DDD, men er nødt til at tage 2 DDD samtidigt for at opnå effekt, hvilket giver et årligt forbrug på højst 208 DDD.

Med dette som baggrund bad Lægemiddelenheden om at få ordinationsdata fra Lægemiddel-styrelsen for de praktiserende læger i Frederiksborg Amt, som har patienter, der får ordineret mere end 210 DDD triptaner om året. Data angav bl.a. lægens ydernr., patientens køn og alder, samt lægemiddelstofnavn og mængde af de ordinerede triptaner.

I 2002 modtog 80 ydernumre (ud af amtets 132 ydernumre) ordinationsdata om triptanforbruget i 2001. Data, som omfattede 161 patienter (Frederiksborg Amt har i alt ca. 368.000 borgere), var ledsaget af et brev fra Lægemiddelenheden om, hvordan lægen kan sikre rationel behandling af migræne. I 2003 blev ordinationsdata fra 2002 udsendt. Her modtog 78 ydernumre data, som omfattede i alt 152 patienter.

Resultater

Data tyder på, at det er muligt at mindske overforbruget af triptaner ved at sætte fokus på problemet. Præsentationen vil give nogle eksempler herpå.

Danish general practitioners' assessment of quality indicators for prescribing. A Delphi study.

Hanne MS Rasmussen, MD (1,2,4); Jens Søndergaard, MD, PhD (3); Jens Peter Kampmann, MD, DMedSc (1); Morten Andersen, MD, PhD (4).

(1) Institute for Rational Pharmacotherapy, Copenhagen, the Danish Medical Agency, Denmark; (2) Research Unit of General Practice, University of Southern Denmark; (3) Research Unit for General Practice, University of Aarhus, Denmark; (4) Clinical Pharmacology, University of Southern Denmark

Contact author: Hanne MS Rasmussen, Institute of Rational Pharmacotherapy, Frederikssundsvej 378, DK-2700 Brønshøj, Denmark.

Phone: 44 88 91 23 Fax: 44 88 91 22 E-mail: hra@dkma.dk

Background

Increasing drug expenditure and observations of gaps between evidence-based re-commendations and general practitioners' (GPs) prescribing patterns have led to a demand for tools aimed at monitoring drug use. Therefore, a number of indicators based on prescription registers have been implemented but sufficient validation is often lacking.

Objective

To assess the face validity of quality indicators for prescribing in general practice.

Methods

An expert group constructed 18 quality indicators at practice and patient level. The indicators were based on data from a prescription database and focused on different aspects of NSAID-prescribing. The indicators ranged from simple: being worked out from aggregated data on practice level - to complex: being worked out from data on patient level including information on the individual patients' drug history, gender and age.

100 randomly selected GPs evaluated the quality indicators in a three-round Delphi study. The GPs rated each indicator on Lickert scales from 1 to 9 in the three rounds. In the second and third round they received feedback with the ratings of the indicators by the whole group of GPs. In the third round the feedback in addition included calculations of the indicators for each GP.

Results

43 GPs participated in all three Delphi rounds. The GPs did not consider the widely used simple indicators based on aggregated data valid for assessing the quality of pharmacotherapy. They preferred complex indicators based on data on individual patients' drug history, gender and age.

Conclusions

In contrast to the widespread use of simple prescribing quality indicators based on aggregated data, GPs seems to prefer indicators based on detailed information on individual patients.

www.ordiprax.dk: Grafisk præsentation af lægemiddelordination i praksis.

Hans Klarskov Madsen / Lægemiddelstyrelsen / LØK

ORDIPRAX er et nyt internet baseret feedback-værktøj til grafisk præsentation af statistikken for lægemiddelordination i lægepraksis til enkeltpersoner. Der opgøres på henholdsvis praksis- og amtsniveau kvartalsvist, og data præsenteres for en periode af 12 kvartaler. Systemet opdateres løbende og gør det muligt for læger og offentlige myndigheder at følge de nyeste udviklingstendenser af lægemiddelordination i både mængde og økonomi. ORDIPRAX er blevet til i samarbejde mellem Lægemiddelstyrelsen og Institut for Rationel Farmakoterapi. Datakilden er LMS's Lægemiddelstatistikregister. Tilskudsberettiget og ikke-tilskudsberettiget receptpligtig medicin indgår.

Statistikken for mængde, behandlingspriser og totalomkostninger er tilgængelig på 2., 4. og 5. ATC-niveau. I praksismenuen sammenlignes ordinationsniveauet for den enkelte praksis med variationen for alle praksis i det pågældende amt. I amtsstatistikken sammenlignes ordinationsniveauet i det enkelte amt med variationen i alle amter. I praksismenuen illustreres desuden omfanget af polyfarmaci.

Der arbejdes med ideen om at forsyne ORDIPRAX med oversigter over amternes teoretiske besparelsepotentialer for lægemiddelordination i praksis. Potentialerne beregnes på baggrund af varierende gennemsnitlige behandlingspriser i amterne (som ofte afhænger af pakningsstørrelse og styrke af lægemidlet).

Indlejring af nationalt lægemiddelregister i Danmarks Statistik

Annemette Anker Nielsen, Lægemiddelstyrelsen, Jørn K. Pedersen, Danmarks Statistik

I Lægemiddelstyrelsens Lægemiddelstatistikregister er alt lægemiddelsalg fra landets apoteker, sygehusapotekere og andre forhandlere af lægemidler registreret siden 1994. Registeret giver således et totalt og meget detaljeret billede af lægemiddelforbruget i Danmark over en 10-års periode.

I foråret 2003 modtog Danmarks Statistik en kopi af Lægemiddelstatistikregisteret i forbindelse med oprettelsen af en særlig forskerserviceenhed. Hermed er der for første gang blevet åbnet op for ekstern forskning på dette register. Placeringen på Danmarks Statistik muliggør samkøring med de øvrige registre, som drives her, fx Forebyggelsesregistret med oplysninger fra Landspatientregistret samt IDA (Integreret Database for Arbejdsmarkedsforskning), der indeholder baggrundsoplysninger såsom indkomst, uddannelse og socioøkonomisk status mv. Derudover er det muligt at få dannet kontrolgrupper fx. matchet på køn og alder. Samkøring med egne forskningsregistre er også en mulighed blot skal samkøringen og anonymiseringen foregå på Danmarks Statistik.

Hermed er der åbnet op for unikke og uanede muligheder for farmakoepidemiologisk forskning.

På årsmødet vil følgende emner blive gennemgået:

- ◆ Oplysningerne i Lægemiddelstatistikregisteret
 - ◆ Begrænsningerne i registeret
 - ◆ Dataadministration i Danmarks Statistik
 - ◆ Hvordan får man adgang til data og hvad koster det
 - ◆ Muligheder
 - ◆ Hidtil godkendte projekter
-

Brug af antidepressiva på geriatrisk afdeling

Jens-Ulrik Rosholm, Hanne Hollænder Mortensen, Birthe Hjorth Svensson, Niels Horwitz, Ileana Narcisa Florescu, Birgitte Munk, Hanne Pedersen, Anne Marie Levring & Lars Erik Matzen

Formål

Formålet med undersøgelsen var at beskrive hyppigheden af behandling med antidepressiva på geriatriske afdelinger i Danmark og journalføringen i forbindelse med ordination.

Materiale og metoder

Journaler på konsekutivt henviste patienter ved syv geriatriske afdelinger blev gennemgået og baggrundsoplysninger blev registreret. For brugere af antidepressiva blev yderligere oplysninger om behandlingen registreret.

Resultater

I alt 1.211 patientjournaler blev gennemgået, 338 patienter var i behandling med antidepressiva (27,9%). Brugere af antidepressiva fik flere slags medicin ved udskrivelsen. 61,8% (209/338) havde fået antidepressiva ordineret før indlæggelsen, og hos mere end tre fjerdedele af disse fortsatte behandlingen uændret i forbindelse med indlæggelsen, mens 9% fik den seponeret. 38,2% (129/338) påbegyndte behandlingen under indlæggelse. Depression var anført som indikation hos 54% af de patienter, som fortsatte en behandling, der var påbegyndt før indlæggelse, og hos 78% af dem, som fik antidepressiva ordineret under indlæggelse. Behandling med antidepressiva var begrundet i journalen hos 98,4% ved nyordination. Ved videreførelse af en igangværende behandling manglede journalnotater hos 34,8%.

Diskussion

Behandling med antidepressiva er hyppig på geriatriske afdelinger, og det drejer sig oftest om en fortsættelse af en behandling, der er påbegyndt før indlæggelsen. Undersøgelsen viser, at der er behov for en mere struktureret og konsekvent journalføring.

Forbedret selvmedicinering og egenomsorg. En kontrolleret undersøgelse

Søndergaard B¹⁾, Herborg H, Tomsen DV, Fønnesbæk L, Frøkjær B, Jarlov S²⁾, Sørensen EW³⁾, Pharmakon, Milnersvej 42, 3400 Hillerød, ²⁾Praktiserende læge, Hillerød, ³⁾Danmarks Farmaceutiske Universitet. ¹⁾Forsøgs- og udviklingsfunktionen Pharmakon bs@pharmakon.dk

Baggrund

Hvert år er der tusinder, der konsulterer egen læge på grund af selvlimiterende lidelser, som alle i realiteten kunne behandles med håndkøbslægemidler og anden egenomsorg. Samtidig er en af de største bekymringer vedrørende selvbehandling, at patienten måske mistolker symptomer, som kan vise sig at være forløbere for en mere alvorlig sygdom. Apotekspersonalet er ideelt placeret til at udføre screening med henblik på eventuel henvisning af patienter, som de finder har brug for nærmere udredning eller behandling, til en relevant sundhedsprofessionel.

Formål

Formålet med undersøgelsen er at afklare, om en systematisk rådgivning af apotekskunder fører til en mere effektiv selvmedicinering og egenomsorg, resulterer i forbedret behandlingsresultat og et mere rationelt ressourceforbrug for kunden og samfundet.

Metode

Undersøgelsen er gennemført som en randomiseret, kontrolleret, "cross-over" undersøgelse med deltagelse af 25 apoteker, 648 kunder med høfeber og 573 kunder med dyspepsi. Undersøgelsen blev gennemført i foråret 2002 (høfeber) og efterår 2002 (dyspepsi). Interventionsapotekerne fra høfeberdelen fungerede som kontrolapoteker i dyspepsi-delen og vice versa. Kundernes symptomkontrol, sygelighed, helbredsstatus (Euro-QoL), viden og adfærd, tilfredshed, lægemiddelrelaterede problemer og lægemiddelforbrug blev vurderet ved start, efter 2 uger (høfeber)/4 uger (dyspepsi) og 6 måneder (dyspepsi).

Den udvidede, systematiske rådgivning til interventionskunderne byggede på et medicinsk perspektiv og et social-psykologisk/humanistisk perspektiv og var baseret på 4 grundelementer: 1) systematisk symptomvurdering og henvisning; 2) vurdering af selvmedicinering og lægemiddelrelaterede problemer; 3) vurdering af livsstilsproblemer; 4) inddragelse af brugerens egne ønsker og behov.

Resultater

Helbredsstatus blev signifikant forbedret i både intervention og kontrolgruppe i begge programmer. Ændringen over tid var signifikant større i interventionsgruppen end i kontrolgruppen for dyspepsi-programmet (efter 4 uger). Symptomstatus blev signifikant forbedret i begge programmer (efter 2 uger/4 uger). Der var ingen forskel på ændringen mellem interventions- og kontrolgruppe.

Faldet i dage med symptomer var signifikant større i dyspepsi interventionsgruppen end i kontrolgruppen efter 4 uger. Der var ingen forskel for høfeber. Tilfredsheden med apotekets rådgivning og selv-vurderet udbytte steg signifikant i de 2 interventionsgrupper i forhold til kontrolgrupperne.

I dyspepsi-programmet skete der et hensigtsmæssigt skift i lægemiddelforbrug. Flere lægemiddeldata og resultater af henvisnings- og kontaktmønster præsenteres i foredraget.

Konklusion

Systematisk rådgivning kan forbedre apotekskundernes egenomsorg, selvmedicinering, tilfredshed og viden. Dyspepsi-programmet forbedrede ligeledes kunders helbredsstatus og symptomkontrol.

Poster:**Pharmaceutical care: Effects, attitudes and barriers**

J. Søndergaard^{1,2,3}, D. Gaist³, M. Andersen³.

¹Research Unit of General Practice, Aarhus University, ² Research Unit of General Practice, University of Southern Denmark, Odense, Denmark, ³Research Unit of Clinical Pharmacology, University of Southern Denmark

Background

Pharmaceutical care methods have been widely promoted in the struggle to improve drug use. In a randomised controlled cross-over trial in the County of Funen all but 3 pharmacies (22 pharmacies) offered extended information to 1111 triptan users while 1334 patients served as controls. The intervention consisted of face-to face dialogue between triptan users and specially trained pharmacists, combined with a folder on rational use of headache medicine. Although many of patients had a high and/or inappropriate use of triptans the intervention did not affect their drug consumption.

Objective

To gain a better understanding of the reasons for failure of this massive campaign.

Methods

We conducted a questionnaire study including 149 triptan users, 21 qualitative interviews with triptan users, 12 qualitative interviews with pharmacy staff and a questionnaire including GPs.

Results

Many of the patients had a high consumption of triptans, frequently used analgesics and often repeatedly used triptans during the same headache attack. Patients were often aware of recommendations about appropriate use of triptans, but had different arguments to justify the deviation from appropriate drug use. The majority of the patients said they learnt something new about migraine, but only a few considered changing their use of triptans. Patients were afraid of the consequences of change of drug use. In general, patients and pharmacists were positive towards the pharmaceutical care concept, but the patients emphasised that it should only be a supplement to the information given by GPs. The patients required a better cooperation between pharmacies and GPs.

Conclusion

Influencing drug habits is a difficult task, but extended drug information involving both pharmacies and GPs may be effective.

Poster:**Effect of *Helicobacter pylori* (Hp) screening and treatment in 20,000 inhabitants of the county of Funen Denmark – one-year follow-up**

*Mette Wildner-Christensen, Jane Møller Hansen, Ove B. Schaffalitzky de Muckadell
Dept. Medical Gastroenterology S, Odense University Hospital, Denmark*

The aim of this study was to evaluate whether population screening and treatment for Hp would reduce dyspepsia and the incidence of peptic ulcers and distal gastric cancer. Furthermore we evaluated whether a potential reduction of dyspepsia would be able to reduce health use utilisations and improve quality of life.

Methods

The study runs for 10 years (follow-up at 1, 5 and 10 years) including 20,000 randomly selected 40- to 65-year-old inhabitants in the county of Funen. 10,000 were randomised to screening and treatment (group 1) and 10,000 were randomised to the control group (group 2). Both groups filled in a mailed questionnaire regarding demographic data, use of relevant non-prescription drugs, dyspepsia (validated dyspepsia questionnaire, GSRS) and quality of life (validated generic quality of life questionnaire, SF-36). Information on the use of defined procedures and resulting diagnoses and the use of ulcermedication and Hp-eradication treatments was retrieved from registers. When Hp-positive by ¹³C-urea breath test, triple eradication treatment was offered. After one year participants received a repeat questionnaire.

Results

12,530/20,000 participated. 11,581 were evaluable at 1 year follow-up. 1008/5749 (17.5%) had tested Hp positive. Intention-to-treat Hp-eradication rate (217 consecutive Hp-positive) was 88%. The prevalence of dyspepsia decreased from 24.3% to 20.5% at the one-year follow-up. Logistic regression analysis, using dyspepsia at year 1 as binary outcome, was applied in order to evaluate the effect of group (intervention) and adjust for baseline imbalance in prognostic factors (NSAID/ASA use, smoking, dyspepsia at baseline). The multiple logistic regression analysis showed that the effect of intervention remained (OR: 1.25 (1.12-1.40)) after adjusting for the above mentioned imbalances. The decrease in dyspepsia was similar in Hp-positive and Hp-negative persons. Gastrooesophageal reflux symptoms did not increase following Hp-eradication, on the contrary a minor reduction was observed. The consultation rate at the General Practitioner due to dyspepsia had decreased. No overall reduction was observed in the other secondary endpoints. Overall quality of life remained unchanged.

Conclusion

A modest reduction in the prevalence of dyspepsia was observed after screening and treatment for Hp in a low prevalence area. No overall reduction in the secondary endpoints was observed. However, it is not unlikely that any reduction in the incidence of peptic ulcers and related morbidity and mortality might become apparent at a later follow-up.
