

Viabilidad de los estudios farmacoepidemiológicos utilizando múltiples bases de datos: la experiencia del proyecto PROTECT

G Requena¹, C Huerta², E Martín², R González²,
A Álvarez², M Gil² y F de Abajo¹

¹Departamento de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina y CC de la Salud,
Universidad de Alcalá,

² Unidad BIFAP, División de Farmacoepidemiología and Farmacovigilancia, Agencia
Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

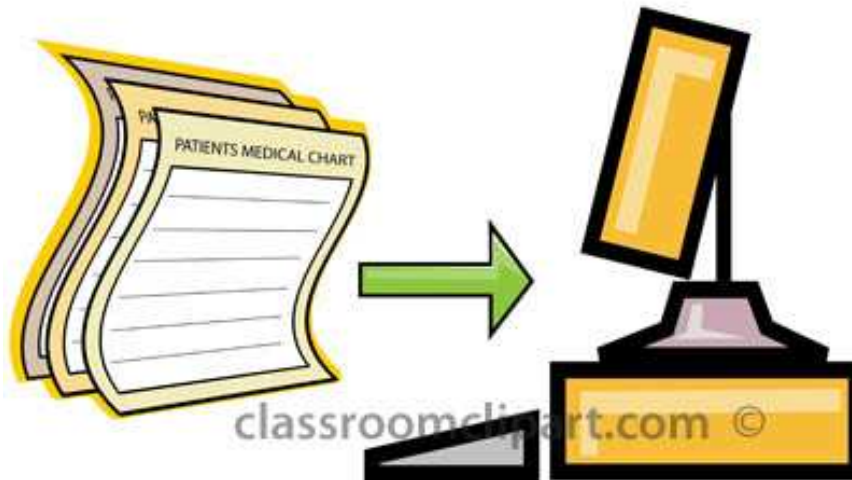
Bases de datos

Más grandes

Menos costosos

Menos tiempo

ELECTRONIC MEDICAL RECORDS



"I have no idea how you died, we don't have access to your medical records."

Ric

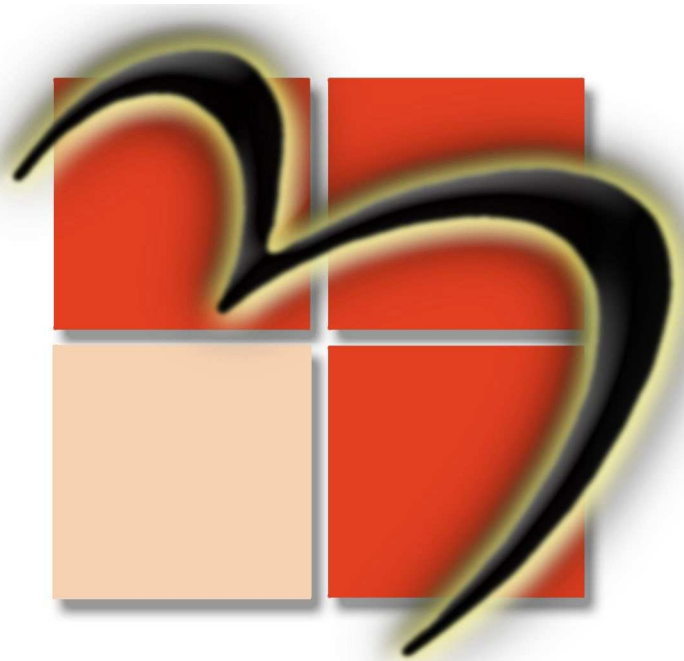
Bases de datos

- US
 - Group Health Cooperative of Puget Sound
 - Kaiser Permanente
 - Medicaid
 - Canada
 - Saskatchewan
 - UK
 - GPRD (CPRD)
 - THIN
- 80's
- 90's

BDs en Europa

- Denmark
 - National health databases
- The Netherlands
 - ICPI
 - Mondriann
- Italy
 - Pedianet
 - Friuli-Venezia-Giulia
- Spain
 - BIFAP
 - SIDIAP
- Alemania
 - Bavarian

2000's



Base de datos para la
Investigación
Farmacoepidemiológica en
Atención
Primaria

<http://www.bifap.org>

- 4,8 millones de personas
- 2.692 médicos de AP (Familia y pediatras)
- Desde 2001
 - Seguimiento: ~ 25 millones años-persona

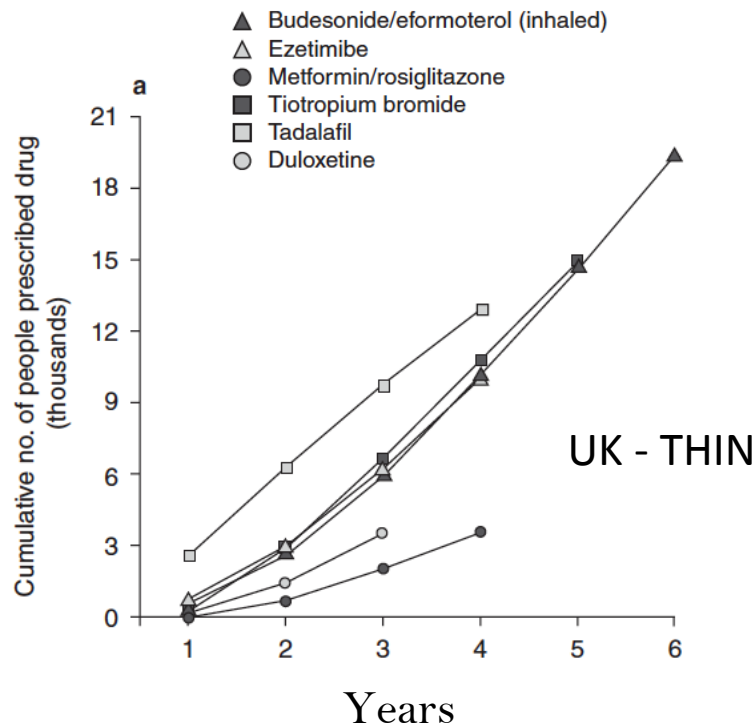
Cuestiones pendientes

- **Una sola base de datos puede ser insuficiente para ciertos problemas**
 - En los primeros años de comercialización de un medicamento
 - Problemas o exposiciones muy infrecuentes
- **Heterogeneidad entre BDs/estudios**
 - Diferentes poblaciones
 - Diferentes patrones de prescripción / uso de medicamentos
 - Diferentes métodos

Prospective Drug Safety Monitoring Using the UK Primary-Care General Practice Research Database

Theoretical Framework, Feasibility Analysis and Extrapolation to Future Scenarios

Saga Johansson,¹ Mari-Ann Wallander,² Francisco J. de Abajo^{3,4} and Luis Alberto García Rodríguez⁵



Incidence of the adverse drug reaction

Required target exposure^a

1 in 1000 new users

3 000 new users

1 in 5000 new users

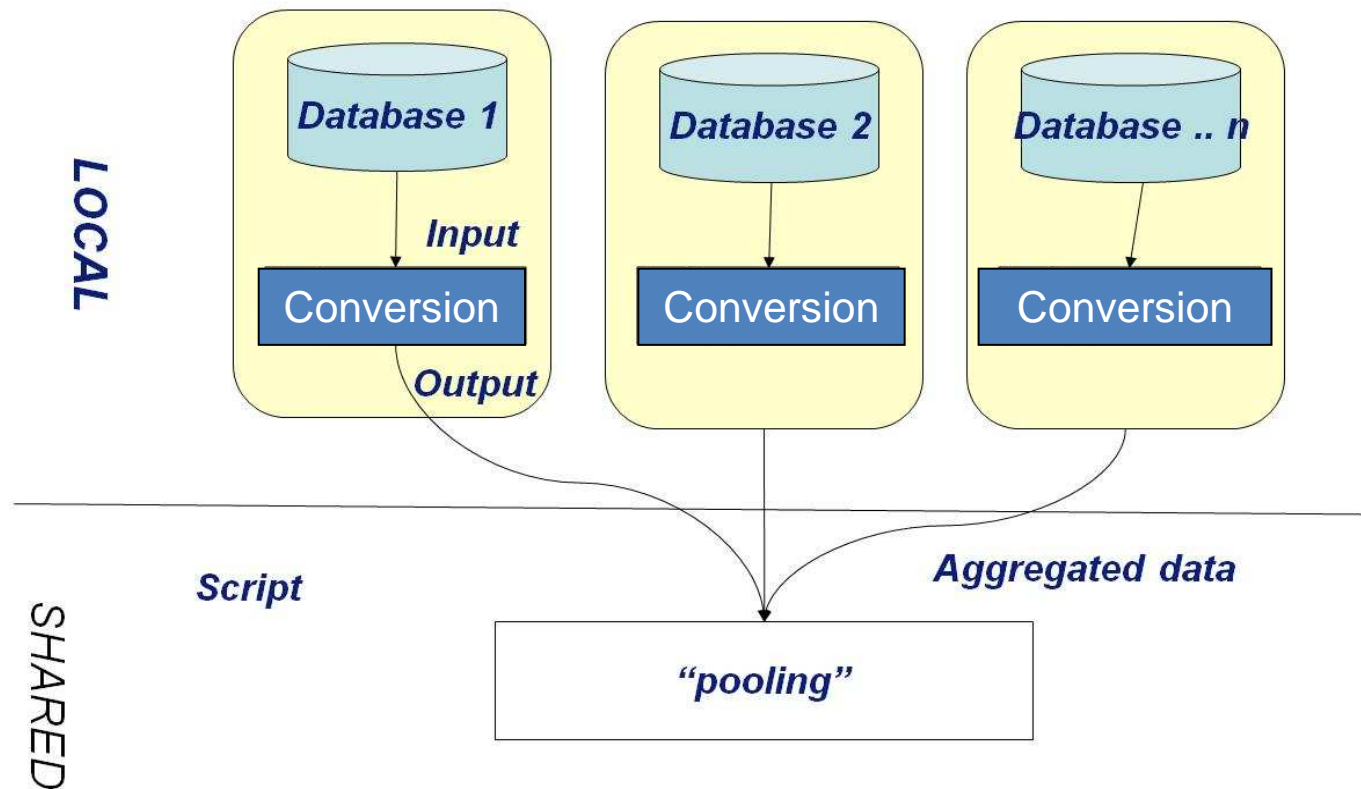
15 000 new users

1 in 10000 new users

30 000 new users

Drug Saf 2010; 33 (3): 223-232

Networking databases



BIFAP - Proyectos europeos

- Vaccines – to set up a datalink for vaccines surveillance (7 countries)
 - VAESCO (ECDC)
 - ADVANCE (Innovative Medicines Initiative)
- Safety of drugs used in diabetes (CV, pancreatic) (5 countries – 7 databases)
 - SAFEGUARD (VII Framework Program)

Cuestiones pendientes

- Una sola base de datos, incluso las muy grandes, puede ser insuficiente
 - En los primeros años de comercialización de un medicamento
 - Problemas o exposiciones muy infrecuentes
- **Heterogeneidad entre BDs/Estudios**
 - Diferentes poblaciones
 - Diferentes patrones de prescripción / uso de medicamentos
 - Diferentes métodos

PROTECT es un proyecto financiado por el 7º Programa Marco de la Comunidad Europea (FP7/2007-2013) dentro de la Iniciativa para Medicamentos Innovadores (*Innovative Medicines Initiative*) (www.imi.europa.eu).



Partners

(19 consorcio público; 13 compañías)

Public

Regulators (4):

EMA (Co-ordinator)
DKMA (DK)
AEMPS (ES)
MHRA (UK)

Academic Institutions (9):

University of Munich
FICF (Barcelona)
INSERM (Paris)
Mario Negri Institute (Milan)
Poznan University of Medical
Sciences
University of Groningen
University of Utrecht
Imperial College London
University of Newcastle Upon
Tyne

SMEs (2):

Outcome Europe
PGRx



Others (4):

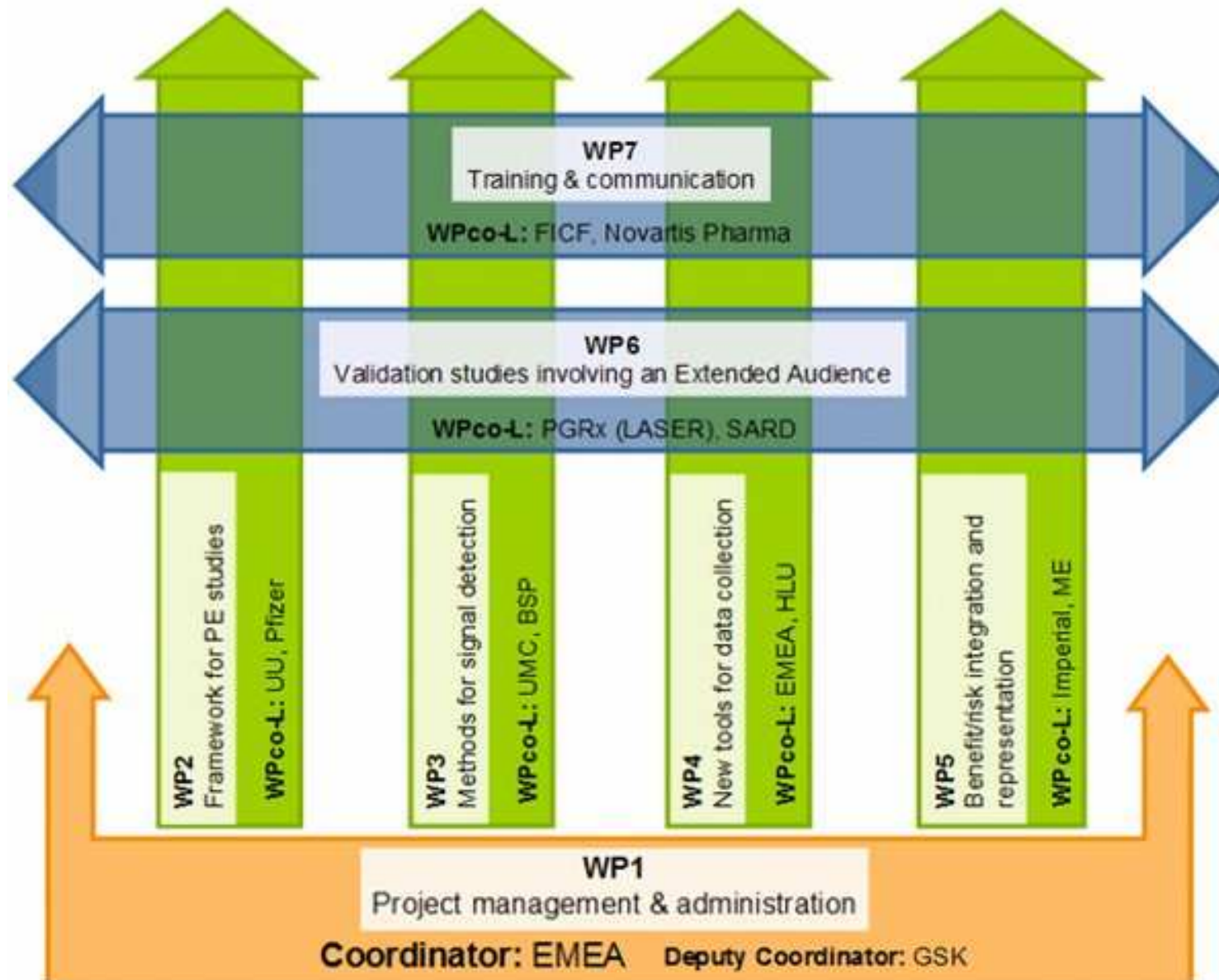
WHO UMC
GPRD
IAPO
CEIFE

Private

EFPIA companies (13):

GSK (Deputy Co-ordinator)
Sanofi- Aventis
Roche
Novartis
Pfizer
Amgen
Genzyme
Merck Serono
Bayer Schering
Astra Zeneca
Lundbeck
NovoNordisk
Takeda

Organisational structure of PROTECT



WP 2– WG1: Bases de datos

- ➔ Selección de 6 pares de fármacos-
acontecimientos
- Listado inicial de 55
- Selección final basada en una reunión de consenso

Antidepressants - **Hip Fracture**

Benzodiazepines - Hip Fracture

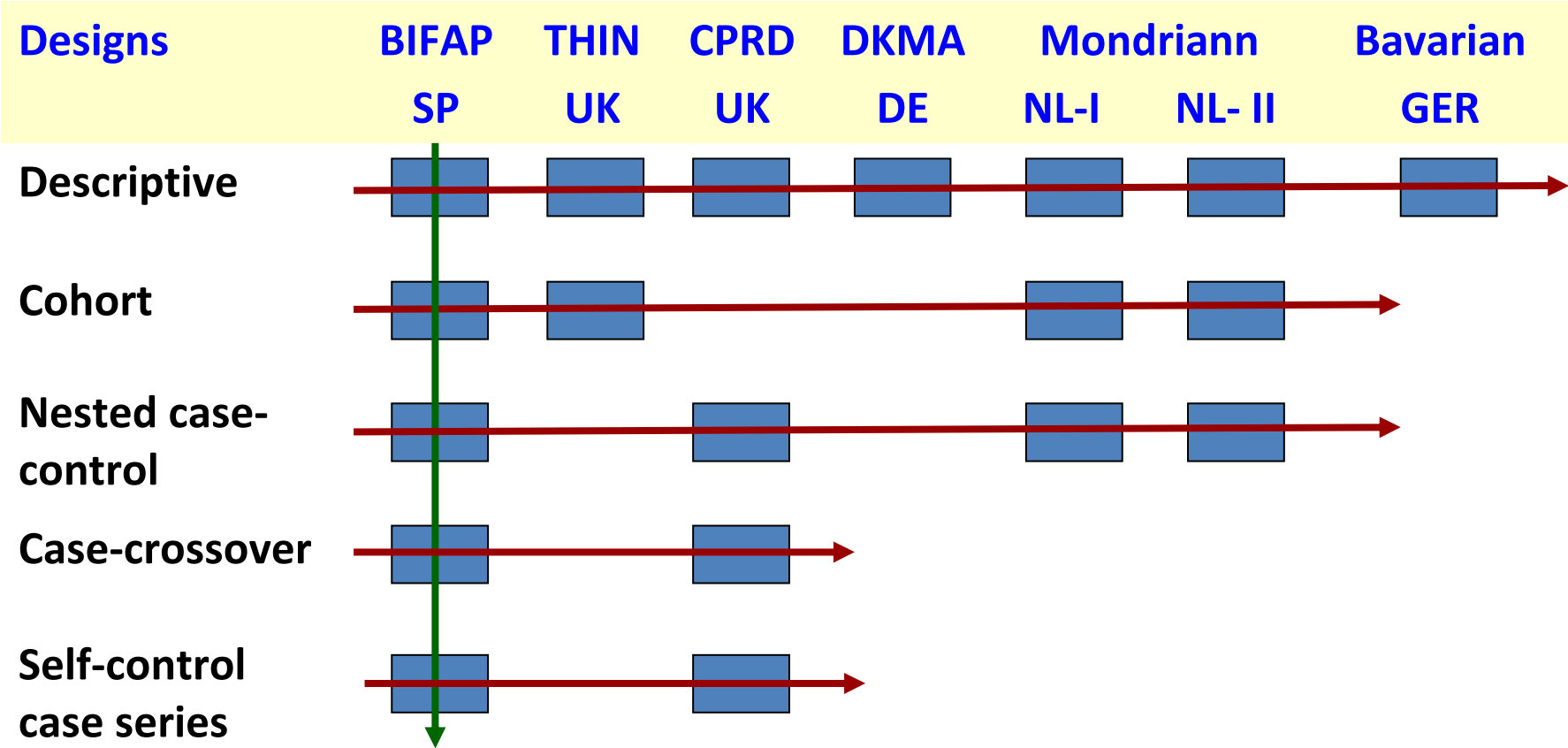
Antibiotics - **Acute liver injury**

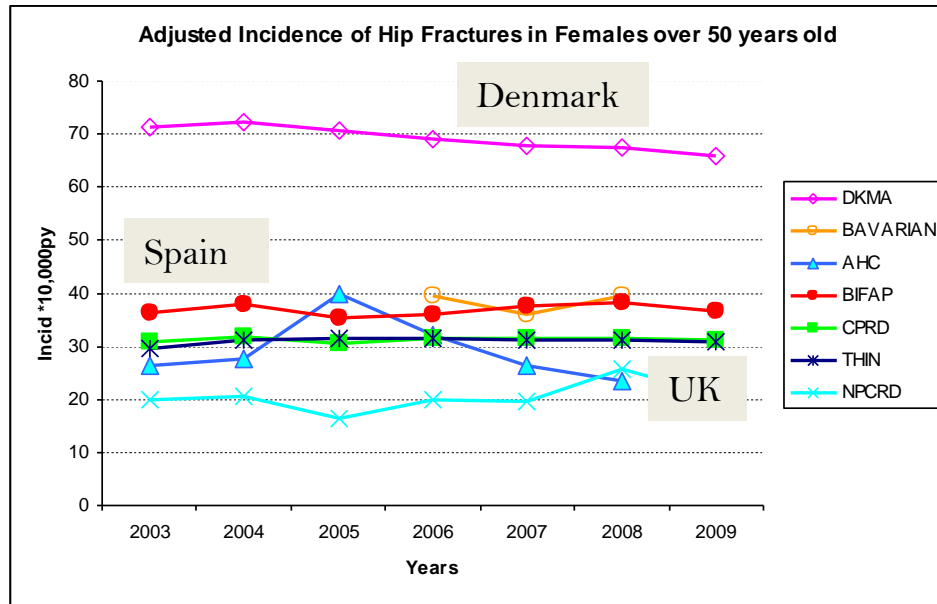
Beta2 Agonists - **Myocardial infarction**

Antiepileptics - **Suicide**

Calcium Channel Blockers - **Cancer**

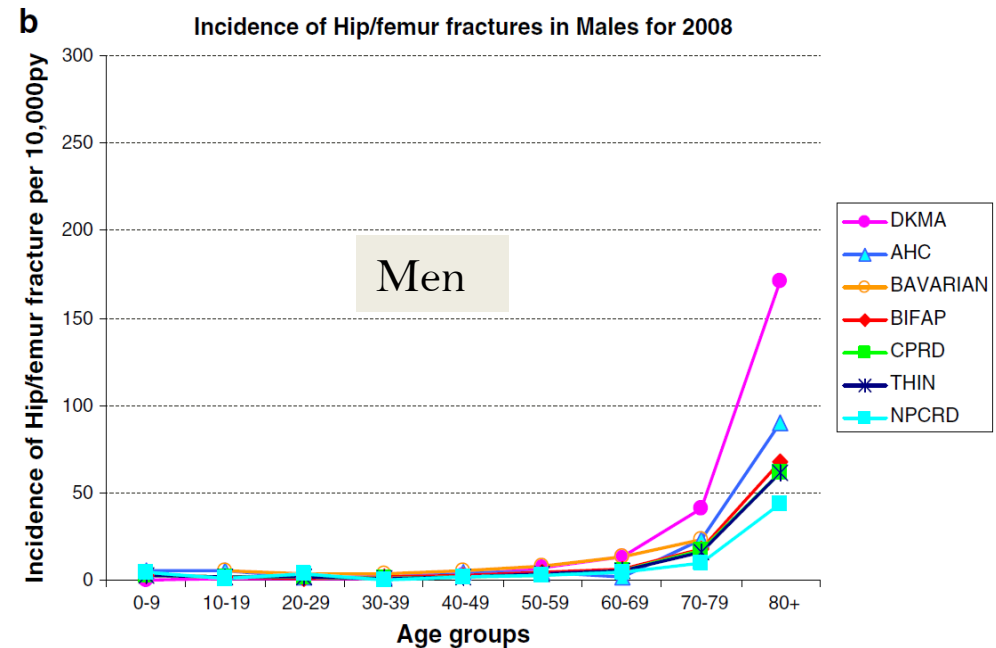
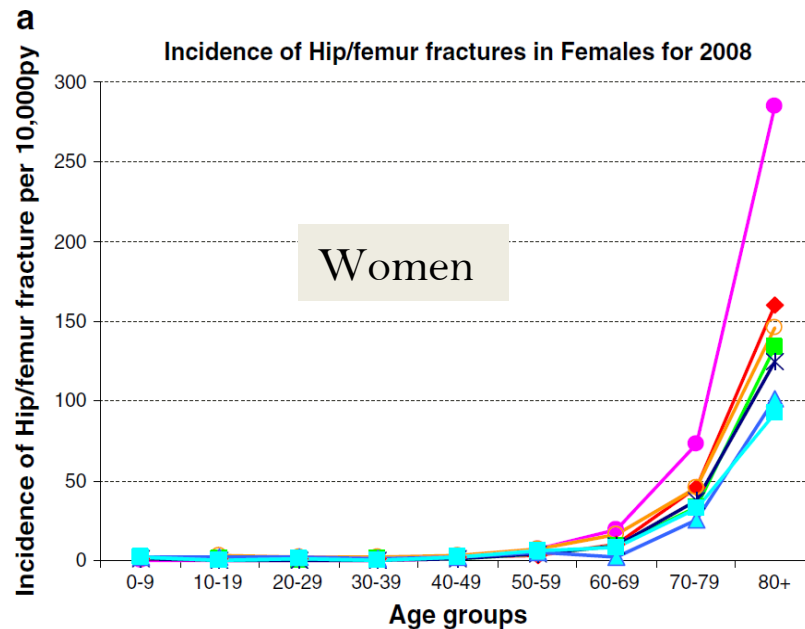
BDZ and hip fractures – Comparison across DBs and across designs



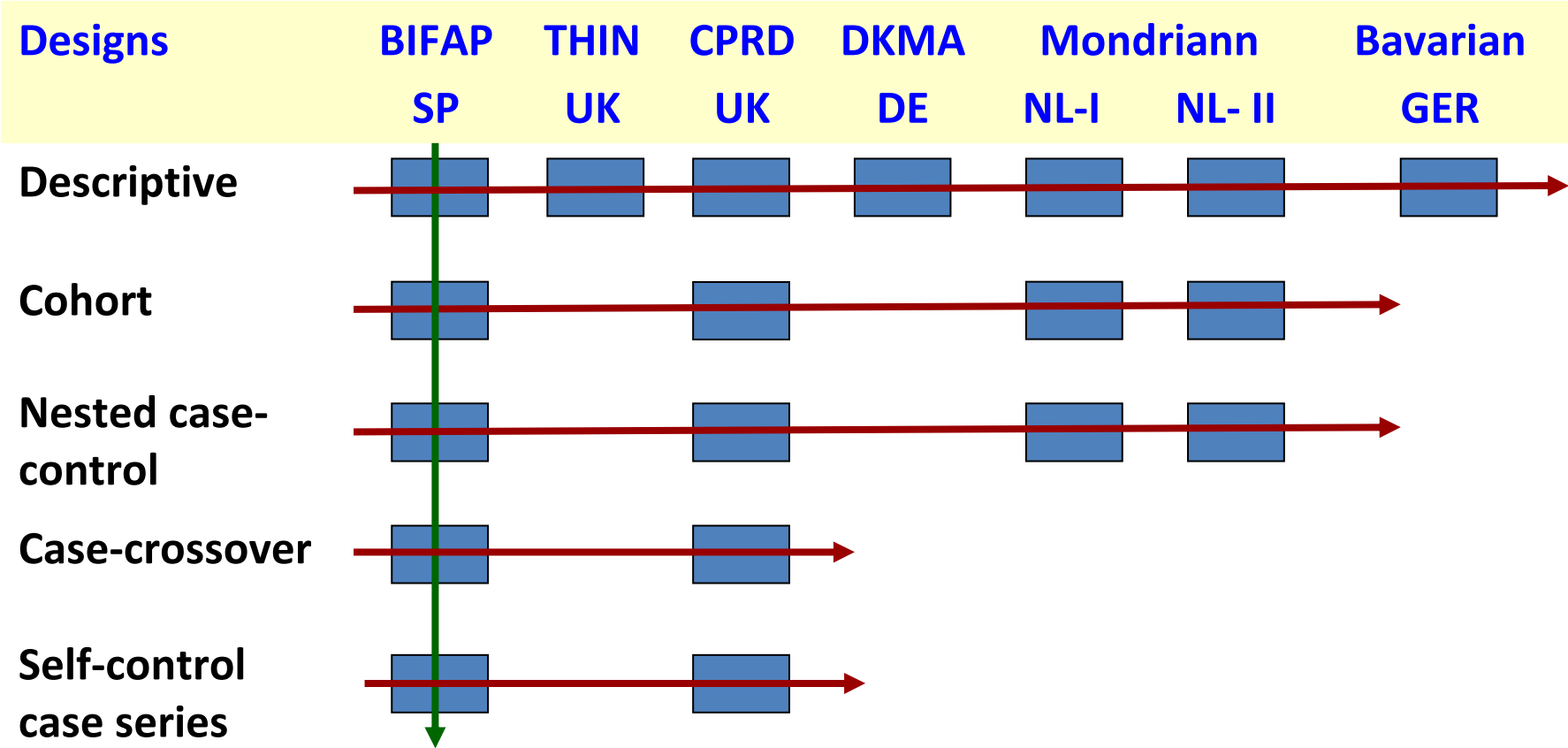


INCIDENCE OF HIP FRACTURES IN 7 DIFFERENT EUROPEAN DATABASES

*Requena et al, Calcif Tissue Int 2014,
DOI: 10.1007/s00223-014-9850-y*



BDZ and hip fractures – Comparison across DBs and across designs



Conclusiones

- Las bases de datos automatizadas constituyen una herramienta fundamental en farmacoepidemiología (en farmacovigilancia)
- En el futuro será cada vez más frecuente realizar estudios multi-base utilizando el mismo protocolo y procedimientos comunes
 - Análisis centralizado (VAESCO, ADVANCE, SAFEGUARD)
 - Análisis descentralizado (PROTECT)
- Se ha demostrado que es factible que diferentes BDs y equipos de diferentes países trabajen en red con un mismo protocolo
- El uso de la misma metodología no garantiza la homogeneidad entre diferentes bases de datos
 - Diferentes poblaciones, diferentes patrones de uso de medicamentos...
- El diseño puede tener un efecto en el resultado
 - Diseños tradicionales vs. Diseños autoncontrolados