



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH



European Network of Centres for
Pharmacoepidemiology and
Pharmacovigilance

- 14th ENCePP Plenary Meeting

6. Methods for measuring impact of pharmacovigilance activities

Session Chair: Luisa Ibañez

6.1 What are the best methods to measure PV impact? 15'

6.2 Evaluation of impact of EMA alerts on health care professionals:
a study in Spain

6.3 Monitoring and Evaluating the Effect of Regulatory Action:
Some Recent Case Studies

Andrew Thomson (15')

6.4 Discussion

Plenary (15')

Fundació Institut Català
de Farmacologia



2012 – EMA Safety Alerts

- QT Prolongation with citalopram >40 mg daily, October 2011
- QT Prolongation with escitalopram >20 mg daily in the elderly, December 2011
- Aliskiren, February 2012



**Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AEMPS**

CITALOPRAM Y PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT DEL ELECTROCARDIOGRAMA

Fecha de publicación: 27 de octubre de 2011

Categoría: MEDICAMENTOS USO HUMANO, SEGURIDAD.
Referencia: MUH (FV), 19/2011

Citalopram puede provocar prolongación del intervalo QT, siendo el riesgo mayor conforme aumenta la dosis administrada.

Debido a ello, la dosis máxima recomendada de citalopram se reduce a 40 mg al día. En pacientes mayores de 65 años o con disfunción hepática, la dosis máxima no deberá superar los 20 mg diarios.





- Maximum recommended dose :
 - ❑ < 65 years-old – 40 mg per day
 - ❑ \geq 65 years-old – 20 mg per day
- Contraindicated if concomitant use of other drugs prolonging the QT interval

Not

Debido a ello, la dosis máxima recomendada de citalopram se reduce a 40 mg al día. En pacientes mayores de 65 años o con disfunción hepática, la dosis máxima no deberá superar los 20 mg diarios.



MINISTERIO
DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL
E IGUALDAD



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

Nota informativa

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS

ESCITALOPRAM: PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT DEL ELECTROCARDIOGRAMA

Fecha de publicación: 2 de diciembre de 2011

Categoría: MEDICAMENTOS USO HUMANO, SEGURIDAD.
Referencia: MUH (FV), 23/2011

Escitalopram puede producir una prolongación dosis dependiente del intervalo QT del electrocardiograma.

Por ello, la dosis máxima recomendada de escitalopram en pacientes mayores de 65 años se reduce a 10 mg al día.





MINISTERIO
DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL
E IGUALDAD



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

Nota informativa

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

- Maximum recommended dose in ≥ 65 years-old:
20 mg per day
- Contraindicated if concomitant use of other drugs
prolonging the QT interval

(Based on a study in healthy volunteers)

*Por ello, la dosis máxima recomendada de escitalopram en
pacientes mayores de 65 años se reduce a 10 mg al día.*





EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Although the information available at the time was limited, the CHMP gave interim recommendations in December 2011, advising doctors that they should not prescribe aliskiren-containing medicines to diabetic patients in combination with ACE inhibitors or ARBs.

Since then further data and analyses from the ALTITUDE study, alongside all data from other studies and spontaneous reports of suspected adverse drug reactions, have become available and were reviewed by the CHMP. The data suggest a risk of adverse outcomes (hypotension, syncope, stroke, hyperkalaemia and changes in renal function, including acute renal failure) when aliskiren is combined with ACE inhibitors or ARBs, especially in diabetic patients and those with impaired renal function. Although less evidence is available for other patient groups, adverse outcomes cannot be excluded and therefore the CHMP no longer recommends the use of this combination.

Combination of aliskiren with 'ACE' inhibitors and 'ARBs' no longer recommended for patients; contraindication in patients with diabetes or kidney problems



I think we will have a very interesting ENCePP plenary meeting. One of the sessions will address the methods for measuring the impact of pharmacovigilance, which is a "hot" topic currently now among regulators. Luisa has accepted to chair this session and she proposed that you could give a presentation about a study done on the impact of EMA alerts on health care professionals with the examples of citalopram/escitalopram and aliskiren. Would it be possible for you to give this presentation (15 minutes)? We would appreciate if you could focus on the methodological aspects and challenges of this study in order to draw lessons for other studies.

Thanking you for your consideration to this request,

Best regards,

Xavier



Institut Català de la Salut

Catalan Institute of Health (CIH)

Alt Pirineu i Aran

- 4 equipos de atención primaria (EAP)
- 1 unidad de atención continuada y urgencias de base territorial (ACUT)
- 10 dispensarios ambulantes / consultorio
- 2 puntos de atención continuada (PAC)
- 1 servicio de atención a la salud sexual y reproductiva (ASRR)

Lleida

- Hospital Universitario Arago de Vilanova de la Borda
- 20 equipos de atención primaria (EAP)
- 1 servicio de laboratorio territorial
- 3 unidades de atención continuada y urgencias de base territorial (ACUT)
- 1 centro de urgencias de atención primaria (CUAP)
- 10 puntos de atención continuada (PAC)
- 4 dispensarios ambulantes / consultorio
- 1 servicio de atención a la salud sexual y reproductiva (ASRR)
- 1 unidad de salud internacional

Terras de l'Ebre

- Hospital de Tortosa i Ebro de la Campa
- 8 equipos de atención primaria (EAP)
- 1 servicio de laboratorio territorial
- 1 servicio de diagnóstico por la imagen
- 1 unidad de atención continuada y urgencias de base territorial (ACUT)
- 1 centro de urgencias de atención primaria (CUAP)
- 10 puntos de atención continuada (PAC)
- 1 centro de especialidades extrahospitalarias
- 1 servicio de atención a la salud sexual y reproductiva (ASRR)
- 1 servicio de rehabilitación
- 1 unidad de salud internacional

Camp de Tarragona

- Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona
- 20 equipos de atención primaria (EAP)
- 1 servicio de laboratorio territorial
- 3 servicios de diagnóstico por la imagen
- 2 centros de urgencias de atención primaria (CUAP)
- 8 puntos de atención continuada (PAC)
- 3 centros de especialidades extrahospitalarias
- 3 servicios de atención a la salud sexual y reproductiva (ASRR)
- 3 servicios de rehabilitación
- 1 servicio de salud laboral

1 servicio de diagnóstico por la imagen

- 22 puntos de atención continuada (PAC) y dispensarios ambulantes / consultorio

- 2 unidades del Programa de atención domiciliar y equipos de apoyo (PADDS)
- 2 unidades de salud internacional

Girona

- Hospital Universitario de Girona (Doctor Josep Trueta)
- 20 equipos de atención primaria (EAP)
- 1 servicio de laboratorio territorial
- 1 servicio de diagnóstico por la imagen
- 3 unidades de atención continuada y urgencias de base territorial (ACUT)
- 10 puntos de atención continuada (PAC)

- 1 centro de especialidades extrahospitalarias
- 1 servicio de atención a la salud sexual y reproductiva (ASRR)
- 1 unidad del Programa de atención domiciliar y equipos de apoyo (PADDS)
- 1 servicio de salud laboral
- 1 servicio de rehabilitación

Metropolitana Nord

- Hospital Universitario Germans Trias i Pujol
- 14 equipos de atención primaria (EAP)
- 1 servicio de laboratorio
- 1 servicio de diagnóstico por la imagen
- 3 unidades de atención continuada y urgencias de base territorial (ACUT)
- 2 centros de urgencias de atención primaria (CUAP)
- 10 puntos de atención continuada (PAC)

- 3 centros de especialidades extrahospitalarias
- 2 servicios de atención a la salud sexual y reproductiva (ASRR)
- 1 unidad del Programa de atención domiciliar y equipos de apoyo (PADDS)
- 1 servicio de salud mental
- 1 servicio de rehabilitación
- 1 unidad de salud internacional

Barcelona

- Hospital Universitario Vall d'Hebron
- 3 equipos de atención primaria (EAP)
- 2 equipos de atención primaria (EAP) gestionados por el Consorcio de Atención Primaria de Salud del Baix Llobregat - Hospital Clínic
- 1 servicio de laboratorio

- 4 servicios de diagnóstico por la imagen (EAP)
- 2 centros de urgencias de atención primaria (CUAP)
- 8 puntos de atención continuada (PAC)

- 3 centros de especialidades extrahospitalarias

- 4 servicios de atención a la salud sexual y reproductiva (ASRR)
- 1 unidad del Programa de atención domiciliar y equipos de apoyo (PADDS)
- 4 servicios de salud mental
- 2 servicios de rehabilitación
- 2 unidades de salud internacional

Metropolitana Sud

- Hospital Universitario de Bellvitge
- Hospital de Viladecans
- 1 equipo de atención primaria (EAP)
- 1 equipo de atención primaria (EAP) gestionado por el Consorcio Castellellibell Agència de Salut (CAS) - Ayuntamiento de Castellbell del Penedès
- 1 servicio de laboratorio
- 3 servicios de diagnóstico por la imagen

- 3 unidades de atención continuada y urgencias de base territorial (ACUT)
- 4 centros de urgencias de atención primaria (CUAP), uno de ellos gestionado por el Consorcio Castellellibell Agència de Salut (CAS) - Ayuntamiento de Castellbell del Penedès
- 2 puntos de atención continuada (PAC)

- 3 centros de especialidades extrahospitalarias

- 3 servicios de atención a la salud sexual y reproductiva (ASRR)
- 1 unidad del Programa de atención domiciliar y equipos de apoyo (PADDS)
- 1 servicio de salud mental
- 2 servicios de rehabilitación
- 1 servicio de salud laboral
- 2 unidades de salud internacional





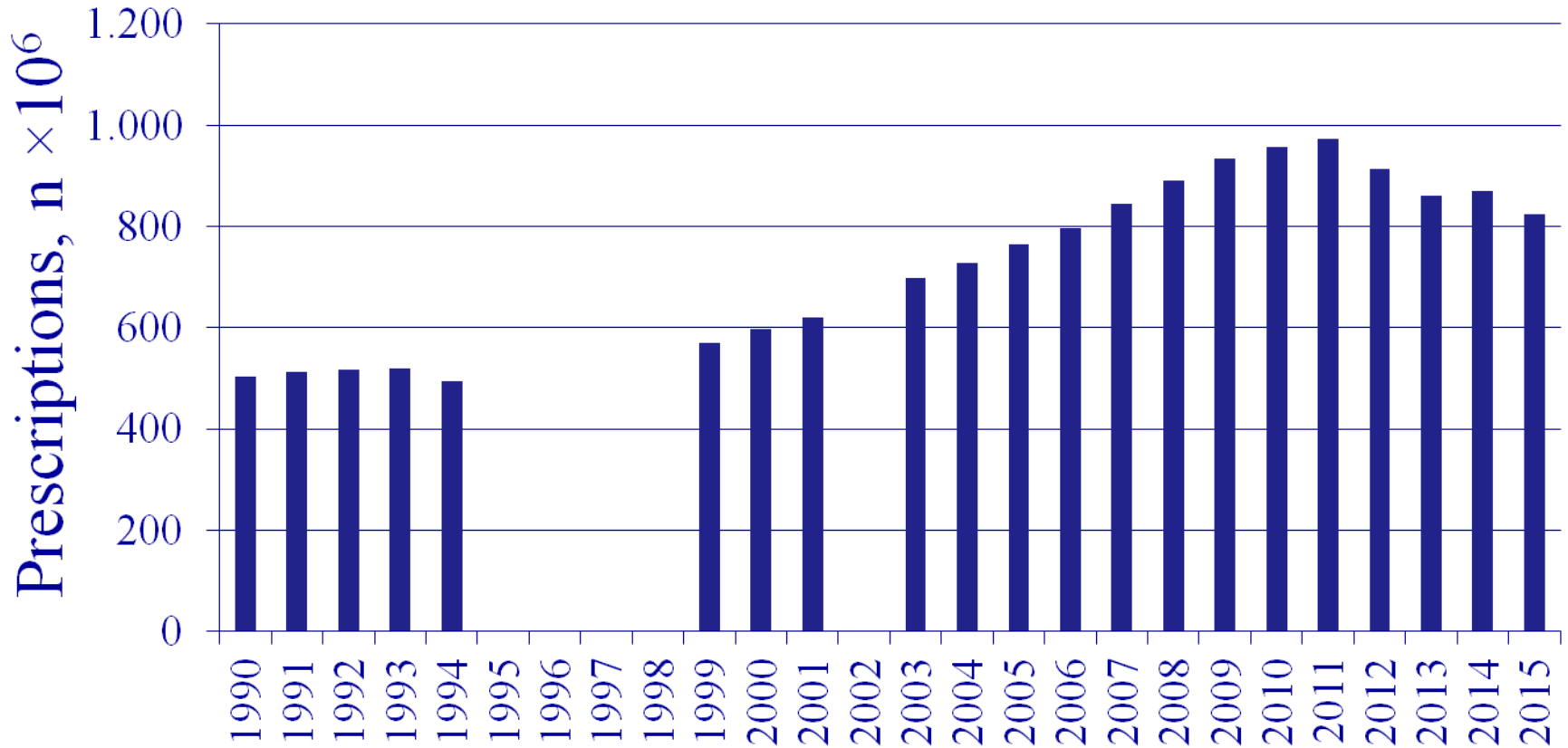
Institut Català de la Salut

Catalan Institute of Health (CIH)

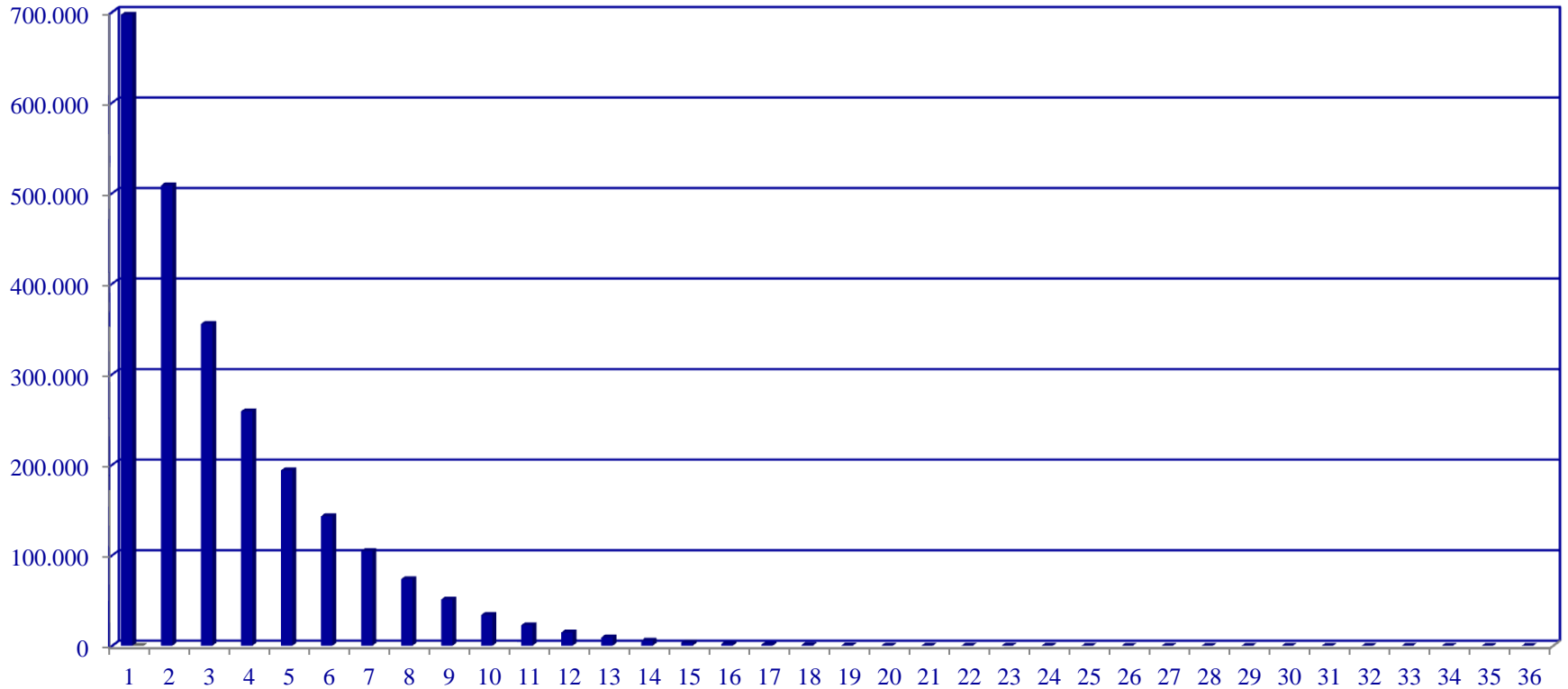
- > 5.9 million citizens covered (85% of PHC)
- 288 PHC teams
- 8 hospitals
- 132 × 10⁶ prescriptions
- 1,585 M€ (PHC, 1,325 M€, hospitals: 260 M€)



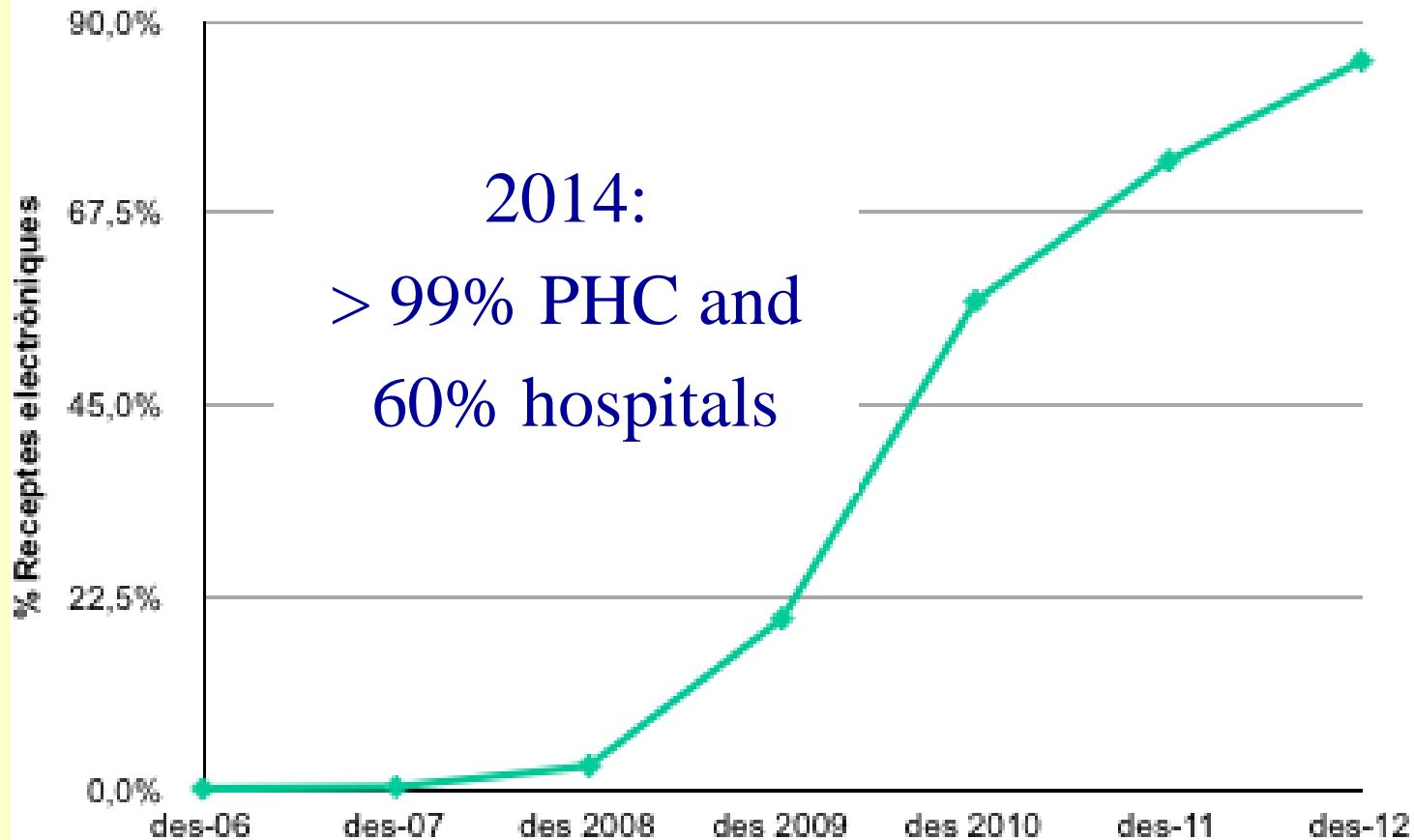
Dispensed prescriptions, Spain, 1990-2015



Polymedication, May 2015



Electronic prescribing



ICS Strategy – Healthy medicines prescribing

Principles:

- Healthy, safe, and efficient prescribing
- Prescribers participation and co-responsibility



Institut Català de la Salut
**Direcció Adjunta
d'Afers Assistencials**

Fundació Institut Català
de Farmacologia



Tools

- Institutional support to clinicians
- MBO and management agreements
- Use of communication systems and ICTs
- Clinical management of the introduction of new medicines

Tools

- Institutional support to clinicians
- MBO and management agreements
- Use of communication systems and ICTs
- Clinical management of the introduction of new medicines

Institutional support to clinicians

- ICS' Pharmacotherapy Committee
- Support tools for electronic prescribing
- Bulletin of the Pharmacotherapy Committee
- Safety Alerts

ICS Pharmacotherapy Committee

- Formulary
 - Medicines selection
 - Guidelines and recommendations
- Information & communication
- Safe prescribing
- Proactive pharmacovigilance priorities
- Forum for debate and clinicians' participation

Institutional support to clinicians

- ICS' Pharmacotherapy Committee
- Support tools for electronic prescribing
- Bulletin of the Pharmacotherapy Committee
- Safety Alerts

Support tools for electronic prescribing

@Clinical guidelines

Recommendations for **chronic conditions**

@Formulary

Recommendations for **acute conditions**

PREFASEG

Automatic warnings to prevent ADRs and medication errors

Self Audit

Tool to review medicines prescribed to selected patients with recommendations to manage changes

Support tools for electronic prescribing

@Clinical guidelines

Recommendations for **chronic conditions**

Therapeutic recommendations tailored to the patients' clinical characteristics

@Formulary

Recommendations for **acute conditions**

PREFASEG

Automatic warnings to prevent ADRs and medication errors

Self Audit

Tool to review medicines prescribed to selected patients with recommendations to manage changes

Summary Self-Audit activity, 2012

	N of patients			
	Initial	Reviewed Self Audit	Changed Self Audit	Remaining
Bisphosphonates > 5 years	22,087	6,094	4,288	16,256
Antialzheimer > 2 years	13,580	6,003	1,051	10,108
Double antiplatelet > 12 mo	6,552	5,070	1,464	5,199
Not recommended drugs	33,379	29,634	3,263	28,310

Institutional support to clinicians

- ICS' Pharmacotherapy Committee
- Support tools for electronic prescribing
- Bulletin of the Pharmacotherapy Committee
- Safety Alerts



Núm 3 · Cal aturar
l'ús d'antidolorífics
Octubre 2012

Cal aturar

El problema

Núm 4 · Seguiment i
tractament de la
malaltia d'Alzheimer
Febrer de 2013

Què diuen els experts

Seguiment i
tractament de la
malaltia d'Alzheimer
a Catalunya

Toxicitat a llarg termini

Recomanació

La malaltia d'Alzheimer
a Catalunya

Bibliografia

Tractament

Donar-se d'alta | Enviar a un amic | Nota legal

Durada del tractament

 Institut Català
de la Salut

Eficàcia: assaigs clínics

Efectes indesitjats

Interaccions
farmacològiques

Núm 2 · S'ha de substituir
el tractament amb
Setembre 2012

S'ha de substituir
el tractament amb
auricular?

Introducció

Anticoagulants en la
fibril·lació auricular

Resultats dels estudis
clínic

Per prescriure'l, cal
tenir en compte

Recomanació

Núm 6 · Hemorràgia intracerebral i hemoràgia
intracerebral
Octubre 2013

Hemorràgia intracerebral
Com minimitzar-ne el risc

Situació a l'ICS

Factors de risc de patir una
hemorràgia greu

Hemorràgia intracerebral

Hemorràgia
gastrointestinal

Recomanació

Bibliografia

Donar-se d'alta | Enviar a un amic | Nota legal

 Institut Català
de la Salut

Un dels efectes
deteriora el
intracerebral

En aquests
farmacoterapèutica
antidolorífics
farmacoterapèutica

Núm 10 · Quant ha de durar el tractament antiagregant plaquetari doble després d'un infart?
Octubre 2015

Quant ha de durar el tractament antiagregant plaquetari doble després d'un infart?

Introducció

Després d'un episodi de cardiopatia isquèmica i de la col·locació d'un stent, es prescriu tractament antiagregant plaquetari (AAP) doble (2AAP), generalment amb àcid acetilsalicílic (AAS) i una tienopiridina (clopidogrel).

Durada òptima

El tractament 2AAP redueix el risc de trombosi però a canvi d'augmentar el d'hemorràgia greu o mortal. El risc de trombosi és relativament elevat al principi, i disminueix amb el temps. Per aquest motiu, malgrat els seus riscos el tractament 2AAP està justificat en les primeres setmanes o mesos, però no ha de ser indefinit.

La situació a Catalunya

Conclusions

En aquest número examinem els avantatges i inconvenients d'allargar el tractament 2AAP, i procurem definir quina ha de ser la seva durada òptima.

Recomanacions

Bibliografia

Donar-se d'alta | Enviar a un amic | Nota legal

 Institut Català
de la Salut



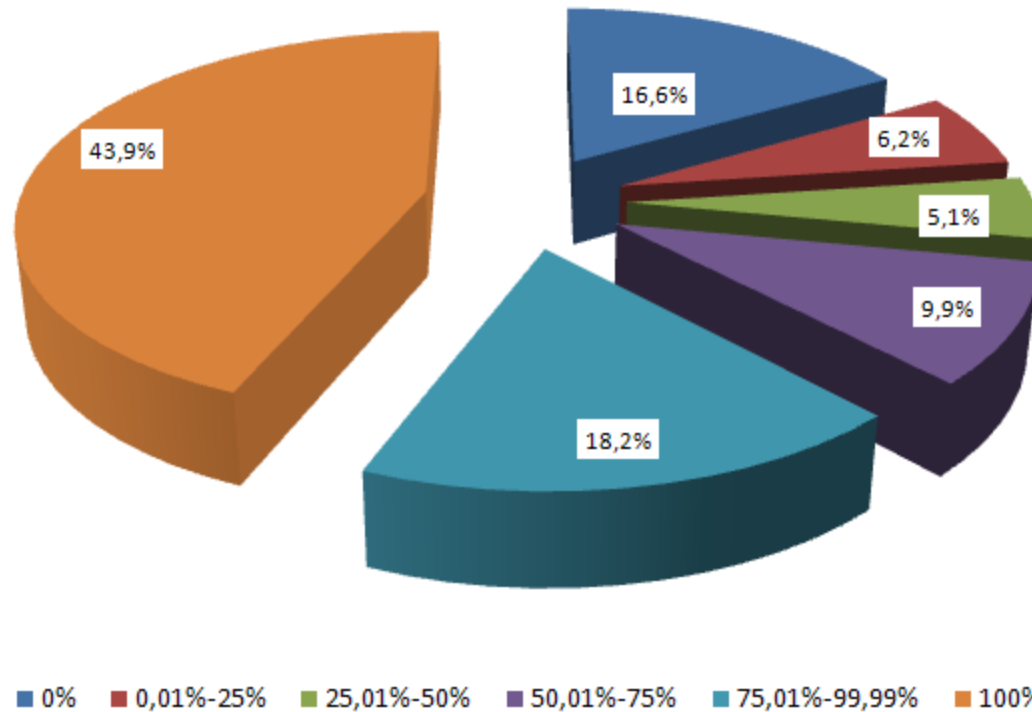
Institutional support to clinicians

- ICS' Pharmacotherapy Committee
- Support tools for electronic prescribing
- Bulletin of the Pharmacotherapy Committee
- Safety Alerts

Tools

- Institutional support to clinicians
- MBO and management agreements
- Use of communication systems and ICTs
- Clinical management of the introduction of new medicines

Contract with CHS	Indicators	5%
Sustainability	Economic balance	15%
	Maximal Authorised Expenditure	10%
Results of Health Care activity and Quality	Health Care Quality Standard (HCQS)	25%
	Prescribing Quality Standard (PQS)	15%
	Safe drug prescribing	10%
	PHC Team Organization	2,5%
	Diagnosis Quality Standard	7,5%
Quality Management	Patient safety	10%



>75% of PHC physicians reach more than 50% of the target in Management by Objectives related to this indicator

Tools

- Institutional support to clinicians
- MBO and management agreements
- Use of communication systems and ICTs
- Clinical management of the introduction of new medicines


↓ Accés per a usuaris registrats

 Usuari

[No pot accedir al programa ?](#)

 Contrasenya

 [Canvi contrasenya](#)

 Base de Dades

[Entrar >>>>](#)

[Sortir ✕](#)



***Per la seguretat dels pacients,
utilitza les Guies de Pràctica clínica de l'ICS.***

[Canal Salut](#) 



Self Audit

Al·lèrgies:**LA PENICIL·LINA****ALTRES ANTIBIÒTICS -sadsdasdasds-(altres antibiòtics)**

Marcar

 Electrònica Totes

Prefaseg

Al·lèrgies



Val. Medicament

Principi Actiu

Posologia

Durada

Envàs x dies

Vigència

Signat



<input type="checkbox"/>	ACICLOVIR CINFA 800MG 35 COMPRI DISPER EFG	ACICLOVIR	1 x 4 h.	25 dies	1	5	RE-12	
<input type="checkbox"/>	ACIDO ACETILSALICILICO CINFA 100 MG COMPRIMIDOS GASTRORRESISTENTES , 30 C	ACID ACETILSALICILIC	1 x 24 h.	30 dies	1	30	RE-14	
<input type="checkbox"/>	ENALAPRIL/HIDROCLOROTIAZIDA SUMOL 20/12,5MG COMPRIMIDOS , 28 COMPRIMIDOS	ENALAPRIL+DIURETIC	1 x 24 h.	28 dies	1	28	RE-26	
<input type="checkbox"/>	IBUPROFENO ALDO-UNION 100MG/5ML 200ML SUS ORAL EFG	IBUPROFEN	1 x 24 h.	200 dies	1	200	RE-186	
<input type="checkbox"/>	METFORMINA ACTAVIS 850 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA , 50 COM	METFORMINA, CLORHIDRAT DE	1 x 24 h.	50 dies	1	50	RE-48	
<input checked="" type="checkbox"/>	RASILEZ 150MG 28 COMPRIMIDOS RECUB CON PEL	ALISKIREN	1 x 24 h.	28 dies	1	28	RE-27	
<input type="checkbox"/>	VISCOFRESH 1% 10 UNIDOSIS 0,4ML COLIRIO	CARMELOSA SODICA	1 x 24 h.	10 dies	1	10	RE-9	
<input type="checkbox"/>								
<input type="checkbox"/>								
<input type="checkbox"/>								
<input type="checkbox"/>								
<input type="checkbox"/>								
<input type="checkbox"/>								
<input type="checkbox"/>								
<input type="checkbox"/>								
<input type="checkbox"/>								
<input type="checkbox"/>								
<input type="checkbox"/>								
<input type="checkbox"/>								
<input type="checkbox"/>								
<input type="checkbox"/>								
<input type="checkbox"/>								

Prescripció



Gestió SIRE

Missatgeria

Fundació Institut Català
de Farmacologia

Self Audit

Al·lèrgies:

LA PENICIL·LINA
ALTRES ANTIBIÒTICS -sadsdasdasds-(altres antibiòtics)

Marcar

Electrònica Totes

Prefaseg

Al·lèrgies



Val. Medicament	Principi Actiu	Posologia	Durada	Envàs	x dies	Vigència	Signat
<input type="checkbox"/> ACICLOVIR CINFA 800MG 35 COMPRI DISPER EFG	ACICLOVIR	1 x 4 h.	25 dies	1	5	RE-12	
<input type="checkbox"/> ACIDO ACETILSALICILICO CINFA 100 MG COMPRIMIDOS GASTRORRESISTENTES , 30 C	ACID ACETILSALICILIC	1 x 24 h.	30 dies	1	30	RE-14	
<input type="checkbox"/> ENALAPRIL/HIDROCLOROTIAZIDA SUMOL 20/12,5MG COMPRIMIDOS , 28 COMPRIMIDOS	ENALAPRIL+DIURETIC	1 x 24 h.	28 dies	1	28	RE-26	
<input type="checkbox"/> IBUPROFENO ALDO-UNION 100MG/5ML 200ML SUS ORAL EFG	IBUPROFEN	1 x 24 h.	200 dies	1	200	RE-186	
<input type="checkbox"/> METFORMINA ACTAVIS 850						RE-48	
<input checked="" type="checkbox"/> RASILEZ 150MG 28 COMPRIMIDOS RECUB CON PEL						RE-27	
<input checked="" type="checkbox"/> VISCOFRESH 1% 10 UNIDOS						RE-9	

Modificar pla de medicació?

Principi actu	Medicament
ALISKIREN	RASILEZ 150MG 28 COMPRIMIDOS RECUB CON PEL

Per

Reacció adversa rellevant

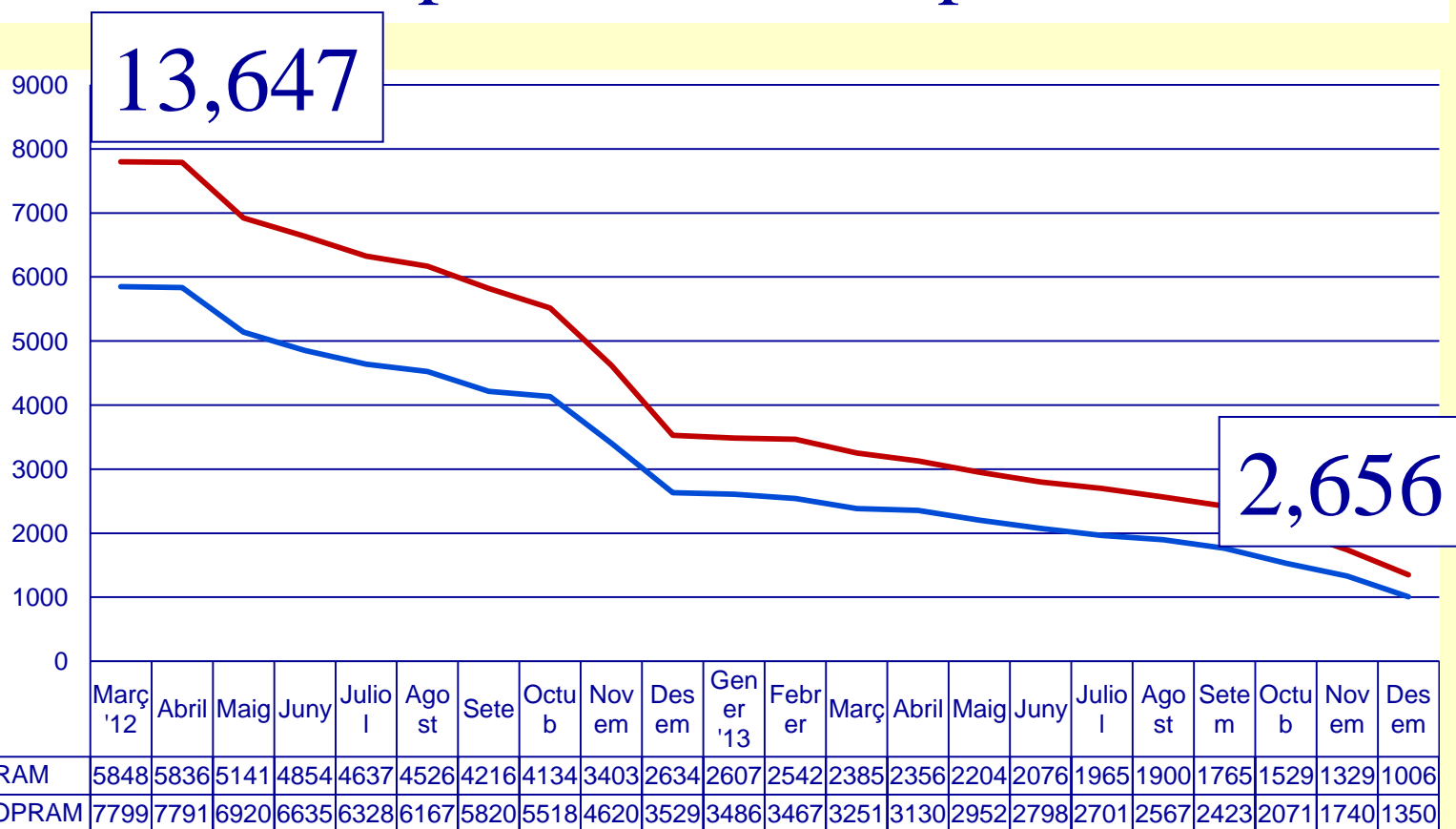
Motiu:
La AEMPS ha alertat sobre la possibilitat de reaccions adverses en pacients tractats amb IECA o ARA II

Buttons: +, Caducar, GT@, Favorits, Històric, Alta

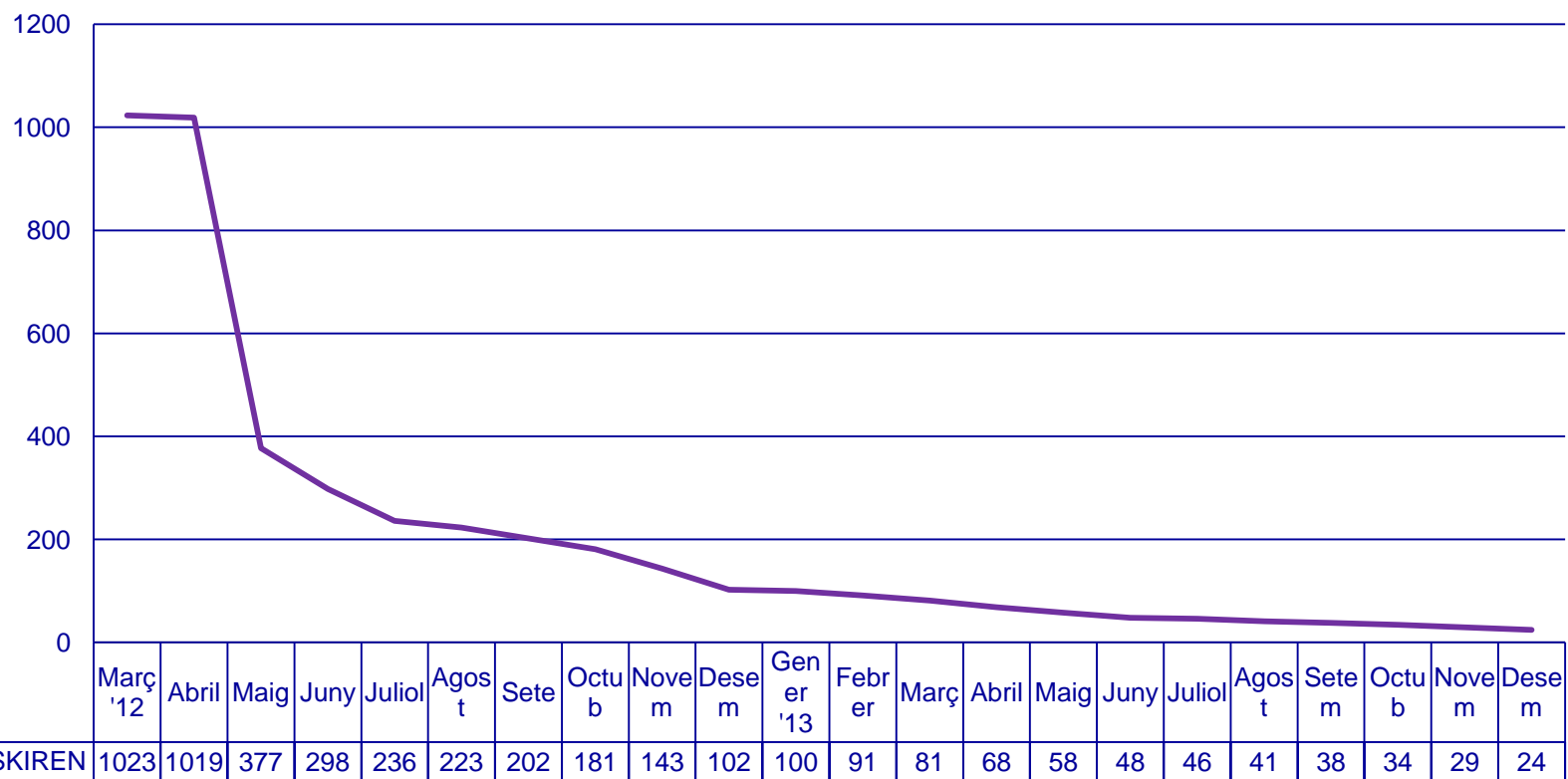
Tools

- Institutional support to clinicians
- MBO and management agreements
- Use of communication systems and ICTs
- Clinical management of the introduction of new medicines

EMA/AEMPS alerts in the e-CAP: citalopram & escitalopram



EMA/AEMPS alerts in the e-CAP: aliskiren



How many prescribers know that safety alerts for these (and other) medicines have been issued?

How many prescribers know that safety alerts exist?

How many prescribers know about pharmacovigilance systems?

How many prescribers know about EMA and national agencies regulatory activities?

Conclusions

- Safety Alerts are frequently relevant to patients' safety in PHC
- Pharmacovigilance National and Regional Centres should closely collaborate with health care organizations
- Health care provider organizations should promote a healthy use of medicines – they are responsible for patients' safety

Conclusions

- In our experience dissemination of three Safety Alerts was followed by a deep decrease of the alerted practices
- Dissemination of Safety Alerts should be tailored to local conditions: prevalence of use, opportunity, etc.

Conclusions

- In our experience dissemination of Safety Alerts was part of a general strategy for patients' safety promotion, including financial incentives
- Which role for Regional Pharmacovigilance Centres?

Patients' safety

Medicines safety

Thank you for your attention

jrl@icf.uab.cat

www.icf.uab.es