



DI EP / Lazio

Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale
Regione Lazio

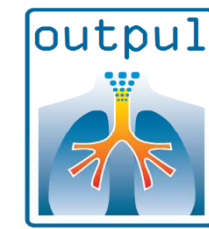
Rischio di mortalità associato al trattamento della BPCO: confronto tra Tiotropio e LABA.

Silvia Cascini, Kirchmayer Ursula, Di Martino Mirko, Agabiti Nera, Bauleo Lisa, Belleudi Valeria, Fusco Danilo, Voci Claudio, Patorno E, Pistelli R, Davoli Marina,
a nome del gruppo OUTPUT

Istituto Superiore di Sanità
XXII Seminario Nazionale

La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci:
esperienze in Italia
Roma, 9 dicembre 2013

OUTPUT



Long-term **O**utcomes and adverse events of therapy with inhaled corticosteroids, long-acting beta-2-agonists and anticholinergic drugs in hospitalised patients with Chronic Obstructive **P**ulmonary Disease (COPD)

a cohort study based on health information systems in three Italian regions



(Bando AIFA 2008, FARM8ZBT93)



**European Network of Centres
for Pharmacoepidemiology
and Pharmacovigilance**

Press release

European Medicines Agency awards **first 'ENCePP study'** seal for post-marketing study

New seal awarded to transparent, independent observational study in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

The European Medicine Agency and the European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance (ENCePP) have awarded the first 'ENCePP study' seal to an observational study investigating the "[Long-term outcomes and adverse events of therapy with inhaled corticosteroids, long-acting beta-2-agonists and anticholinergic drugs in hospitalised patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease \(COPD\)](#)".



Centri partecipanti

Coordinamento **Dipartimento di Epidemiologia**
Servizio Sanitario Regionale - Lazio

Unità Operative

- **CEVEAS** (*Centro per la valutazione della efficacia dell'assistenza sanitaria*)
AUSL Modena
 ➔ **Agenzia sanitaria e sociale regionale Emilia Romagna**
- **Direzione Generale Sanità – Regione Lombardia**
- **Università Cattolica Sacro Cuore-
Complesso Integrato Columbus-Roma**



Introduzione

Trattamento Farmacologico BPCO



- ✓ Ridurre il numero e la gravità delle riacutizzazioni
- ✓ Migliorare i sintomi
- ✓ Migliorare la qualità della vita
- ✓ Aumentare la sopravvivenza

BPCO medio grave



Broncodilatatori a lunga durata d'azione
LABA e/o Tiotropio

La scelta:

- *Risposta del paziente sul singolo farmaco*
- *Aspetti riguardanti la safety*

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Comparative Safety of Long-Acting Inhaled Bronchodilators

A Cohort Study Using the UK THIN Primary Care Database

Michele Jara,¹ Stephan F. Lanes,¹ Charles Wentworth III,² Corey May² and Steven Kesten¹

Drug Safety 2007, 30 (1):0114-8916/07/0012-

© 2007 Adis Data Information BV. All rights reserved.

European Journal of Epidemiology (2007) 22:267-272
DOI 10.1007/s10654-007-9106-5

PHARMACO-EPIDEMIOLOGY

© Springer 2007

Cardiovascular and respiratory hospitalizations and mortality among users of tiotropium in Denmark

Cynthia de Luise¹, Stephan F. Lanes², Jacob Jacobsen³, Lars Pedersen³ & Henrik T. Sorensen³

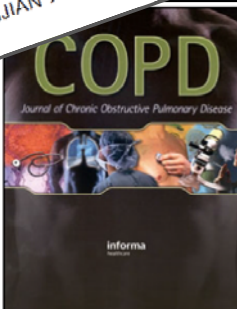
¹Epidemiology, Pfizer Inc., 235 E 42nd Street, 150/3/80, New York, NY, 10017, USA; ²Epidemiology, Boehringer-Ingelheim Pharmaceuticals Inc., Ridgefield, CT, USA; ³Department of Clinical Epidemiology, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark

Respirology

ORIGINAL ARTICLE

Comparison of tiotropium plus formoterol to tiotropium alone in stable chronic obstructive pulmonary disease: A meta-analysis

JIANMIAO WANG,¹ DI JIN,^{1,2} PENG ZUO,¹ TAO WANG,¹ YONGJIAN XU¹ AND WEINING XIONG¹



COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease
Publication details, including instructions for authors and subscription information:
<http://www.informaworld.com/smpp/title-content=t713597242>

Survival with Tiotropium Compared to Long-Acting Beta-2-Agonists in Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Andrea S. Gershon^{3*}; Li Wang⁴; Teresa To^{3*}; Jin Luo³; Ross E. G. Upshur^{3*}
³Institute for Clinical Evaluative Sciences, Toronto, Ontario, Canada ⁴Hospital For Sick Children, Toronto, Ontario, Canada ⁵The Department of Primary Care, Sunnybrook Health Sciences Centre, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

Online Publication Date: 01 August 2008

Risultati controversi sulla mortalità



Obiettivo

Misurare la **mortalità** a un anno in una coorte di pazienti dimessi con BPCO, trattati con LABA e tiotropio in tre regioni italiane.



Fonti dei dati - Popolazione

Fonti dei dati

Sistema Informativo Ospedaliero (SIO)

Registro delle prescrizioni farmaceutiche (FARM)

Registro di mortalità (SIM)

Popolazione

- Età 45+
- Residenti nelle regioni: Lazio, Emilia Romagna, Lombardia
- Dimessi con una diagnosi di BPCO nel periodo 2006-2009
- Prima prescrizione di LABA/Tiotropio entro 6 mesi dalla dimissione



Esposizione- Esito

Esposizione

I pazienti sono stati classificati come utilizzatori di:

Tiotropio

LABA (*Salmeterolo, Formoterolo, Indacaterolo*)

LABA+Tiotropio

sulla base della **prima prescrizione** dopo la dimissione

Esito

Mortalità a **un anno** dalla prima prescrizione di uno dei farmaci in studio



Strategia di analisi

1) INTENTION-TO-TREAT(ITT):

I pazienti sono classificati in due gruppi sulla base delle informazioni della prima prescrizione. Il follow-up termina in caso di **decesso** o **fine follow-up**

2) CENSORING AT SWITCHING:

I pazienti sono classificati in due gruppi sulla base delle informazioni della prima prescrizione. Il follow-up termina in caso di **decesso**, **switch** verso un'altra terapia, **discontinuazione** o **fine follow-up**



Risultati(1)

**Nel periodo in studio abbiamo selezionato
68795 pazienti dimessi con BPCO (≥ 45 anni)**



**55766 episodi di pazienti trattati con uno dei
due farmaci in studio**



33891 episodi di nuovo utilizzo (24546 utilizzatori)

**19071
(56.3%)
LABA**

**9348
(27,6%)
Tiotropio**

**5472
(16,1%)
LABA+Tiotropio**



Risultati (2)

	LABA	Tiotropio	LABA+Tiotropio	Totale
	n=19071	n=9348	n=5472	n=33891
Genere				
Maschi	52.4	56.9	61.2	55.1
Femmine	47.6	43.1	38.8	44.9
Età			0.0	
45-54	4.6	2.7	4.5	4.1
55-64	12.9	11.1	15.2	12.8
65-74	28.7	29.4	32.7	29.5
75-84	39.8	42.8	37.1	40.2
85+	14.0	14.0	10.5	13.5
Residenza				
Lazio	32.9	32.8	35.1	33.2
Emilia Romagna	26.4	18.5	17.7	22.8
Lombardia	40.7	48.7	47.1	43.9
Fattori di gravità (anno precedente)			0.0	
Pregressa ospedalizzazione BPCO	9.1	11.0	14.7	10.5
Insufficienza respiratoria	27.1	33.4	44.6	31.7
Procedure invasive respiratorie	1.9	2.4	3.0	2.2
Passaggio in terapia intensiva	4.8	6.8	7.5	5.8
Ossigeno liquido	10.5	9.0	44.2	15.5
Patologie respiratorie concomitanti (anno precedente)				
Asma	1.8	1.3	1.7	1.7
Malattie respiratorie croniche (escl.BPCO)	3.0	4.1	3.9	3.5
Infezioni polmonari	9.5	12.9	14.0	11.2
Sintomi polmonari acuti	2.6	3.4	3.8	3.0
Apnea	1.5	2.5	3.0	2.0

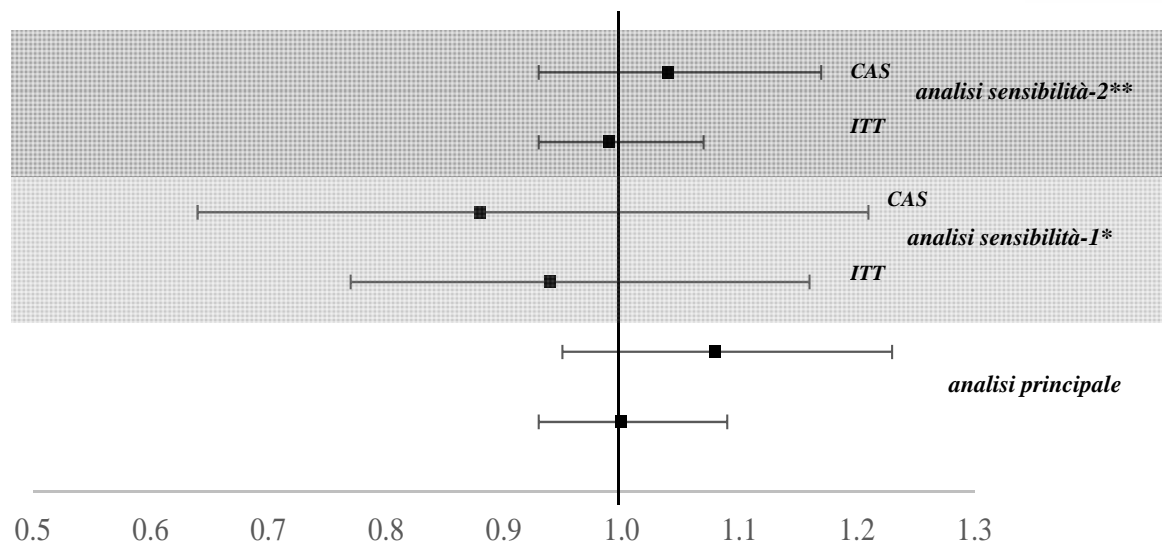


Risultati (3)

	Mortalità								
	N	anni persona	Tasso	Agg propensity score quintile					
				HR	95%CI		HR	95%CI	
Intention to treat	3267	26784	12.2						
LABA	2094	18030	11.6	1.0	-	-	1.0	-	-
Tiotropio	1173	8754	13.4	1.2	1.1	1.2	1.0	0.9	1.1
Censoring at switching	1081	9983	10.8						
LABA	672	6727	9.9	1.0	-	-	1.0	-	-
Tiotropio	409	3256	12.6	1.3	1.1	1.4	1.1	0.9	1.2



Risultati (4)



Analisi sensibilità 1*: utilizzatori di *Tiotropio vs LABA* (esclusi *utilizzatori ICS*)

Analisi sensibilità 2: utilizzatori di *Tiotropio, Tiotropio+LABA vs LABA***



Limiti

La misura dell'aderenza nell'approccio **Censoring at switching** si basa sulle DDD anziché su dosaggi individuali

Non abbiamo informazioni su alcuni importanti potenziali confondenti (**es: fumo**)

I nostri risultati si riferiscono all'uso di tiotropio con il **Handyhaler®** (dati precedenti all'immissione in commercio del **Respimat®**)



Conclusioni

Secondo i nostri dati, l'uso di Tiotropio **non è associato a un rischio maggiore di mortalità per tutte le cause**

Risultato confermato da analisi di sensibilità