



UNIVERSITÉ  
LAVAL

Chaire sur l'adhésion aux traitements



# Déterminants de l'arrêt des statines chez les diabétiques âgés de la province du Québec

ML Laroche<sup>1</sup>, E Demers<sup>2</sup>, MC Breton<sup>2</sup>, JP Gregoire<sup>2</sup>, J Moisan<sup>2</sup>

1- EA 6310 HAVAE, Université, Limoges, France

Center de Pharmacovigilance, CHU, Limoges, France

2- Chaire sur l'adhésion aux traitements, Université Laval

Faculté de Pharmacie Québec, Canada

Unité de Recherche en Santé des Populations, CHU, Quebec, Canada

# Introduction - Diabète de la personne âgée

---

- Morbi-mortalité cardiovasculaire importante (Booth et al. Lancet 2006;386;29-36)
- Prévention primaire et secondaire
  - *Médicaments cardioprotecteurs dont les **statines***
- Progression de l'introduction des statines chez des diabétiques âgés entre 2000-2008
- Prise prolongée des statines pour obtenir une efficacité

# Objectifs

---

- Estimer le taux d'incidence d'arrêt des statines chez les sujets âgés prenant un traitement par insuline ou antidiabétiques oraux (AD)
- Identifier les facteurs associés à l'arrêt des statines

# Méthodes - Population

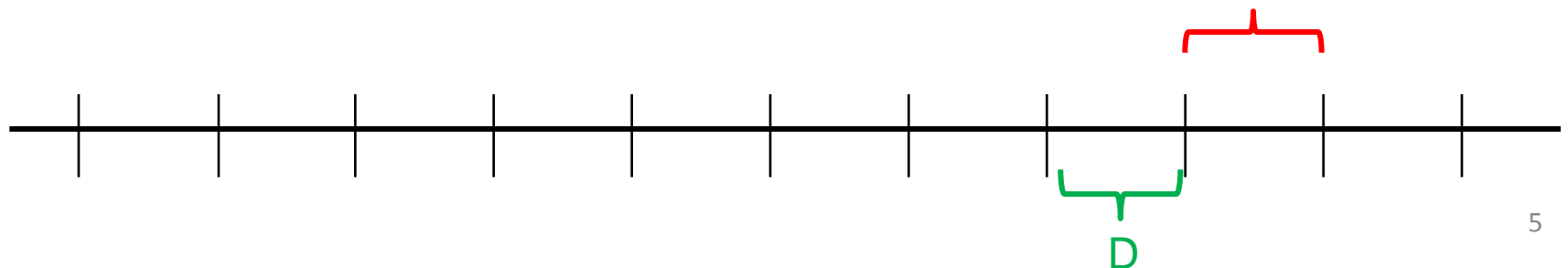
---

- Etude de cohorte
- Population issue de la Régie de l'Assurance Maladie du Québec (RAMQ)
  - RAMQ
    - Démographie, soins médicaux et pharmaceutiques
  - Registre des hospitalisations
    - Diagnostics
- Sujets âgés  $\geq 65$  ans
- Entre 01/01/2000 et 31/12/2008
- Date d'entrée dans la cohorte : date de la première délivrance d'AD

# Méthodes - Analyses

---

- Critères d'exclusion :
  - AD dans les 365 jours avant la date d'entrée dans la cohorte
  - Perte de la couverture maladie
  - Hypolipémifiants (HL) dans les 365 jours avant la date d'entrée dans la cohorte
- Définition de l'arrêt :
  - Absence de renouvellement après la dernière délivrance de statine
  - "Permissible gap" : durée de la dernière ordonnance (D), + 15 jours (D+15), + 30 jours (D+30)



# Méthodes - Analyses

---

- Analyse :
  - Taux d'incidence d'arrêt des statines (Gap D+30) (courbe Kaplan-Meier)
  - Regression de Cox pour identifier les facteurs associés à l'arrêt des statines (Gap D+30)
  - Analyse de sensibilité

# Résultats – Cohorte

---

105 533 PA nouvelles utilisatrices d'AD



56 687 jamais sous HL



25 560 introduction de statines



Gap D

24 611 arrêt de statines (96,3%)

Gap D+15

16 038 arrêt de statines (62,7%)

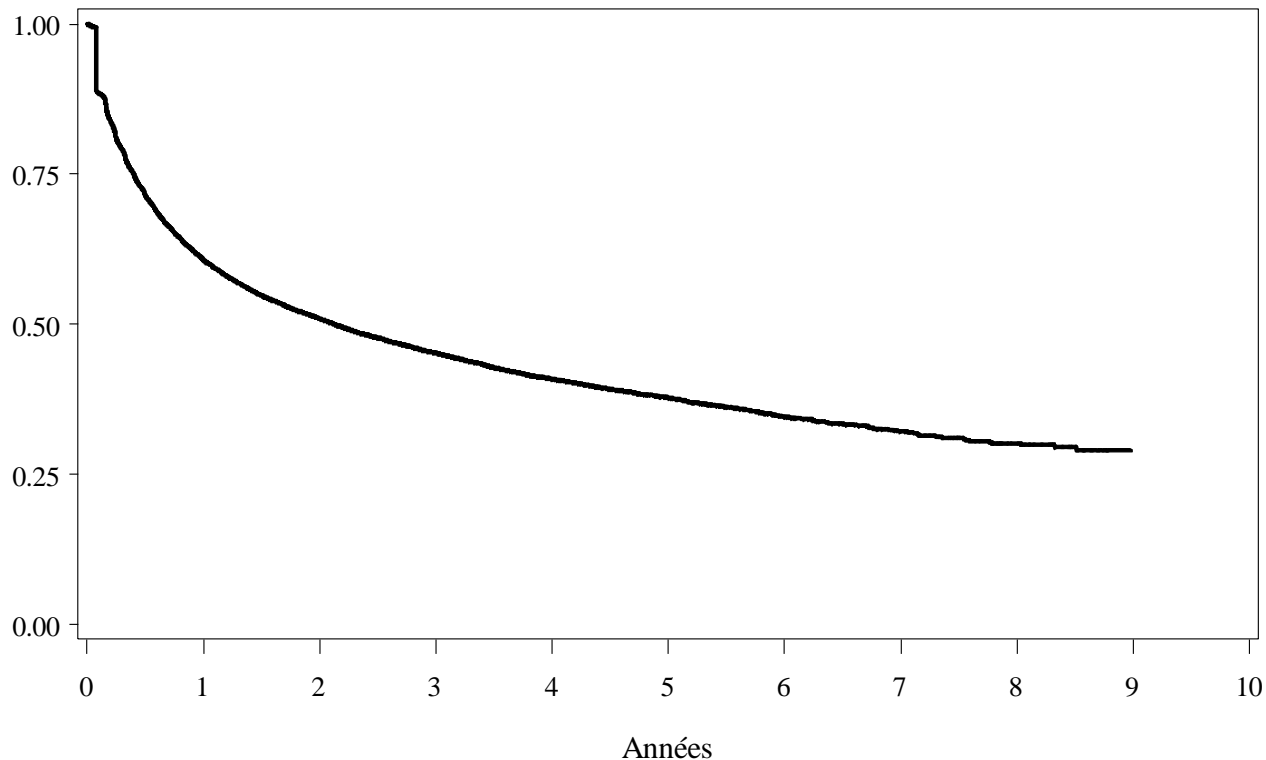
Gap D+30

12 940 arrêt de statines (50,6%)

# Résultats – Incidence de l'arrêt des statines (N=25 560)

---

- Taux d'incidence de l'arrêt des statines (Gap D+30) :  
29,1 cas/100 patients-année [95%IC: 28,6-29,6]





# Résultats - Facteurs de l'arrêt des statines

Characteristics	N (12940)	Adjusted Hazard Ratio	95% CI	P
<b>Gender</b>				
Male	6262	ref		
Female	6678	1.04	1.01-1.08	0.0209
<b>Guaranteed income supplement</b>				
None	6767	ref		
Partial	5151	0.87	0.84-0.91	<0.0001
Maximum or welfare	1022	0.93	0.87-0.99	0.0451
<b>Initial prescriber's speciality of AD</b>				
Endocrinologist or internist	1199	ref		
General practitioner	11230	0.89	0.83-0.96	0.0012
Other or undisclosed	511	0.87	0.79-0.95	0.0026

Adjusted for variables retained using a stepwise procedure including all characteristics with a statistical entry level of 0.10 and an exist level of 0.15

# Résultats - Facteurs de l'arrêt des statines

Characteristics	N (12940)	Adjusted Hazard Ratio	95% CI	P
<b>Type of statins</b>				
atorvastatin	8212	ref		
fluvastatin	82	1.24	0.99-1.55	0.0517
lovastatin	47	1.27	0.96-1.10	0.0981
cerivastatin	248	1.56	1.36-1.78	<0.0001
pravastatin	972	1.08	1.01-1.16	0.0215
rosuvastatin	1795	0.96	0.91-1.02	0.2193
simvastatin	1584	1.01	0.95-1.06	0.7960

Adjusted for variables retained using a stepwise procedure including all characteristics with a statistical entry level of 0.10 and an exist level of 0.15

# Résultats - Facteurs de l'arrêt des statines

Characteristics	N (12940)	Adjusted Hazard Ratio	95% CI	p
<b>No of prior drugs from different classes <sup>a, b</sup></b>				
≤ 3	4742	ref		
4 to 6	3983	0.95	0.91-0.99	0.0322
≥ 7	4215	0.91	0.86-0.95	0.0002
<b>Prior use of preventive CVD drugs <sup>a</sup></b>				
None	3109	ref		
Hypertensives alone	5758	0.84	0.80-0.88	<0.0001
Antiplatelets alone	668	0.96	0.88-1.04	0.2960
Antihypertensive and antiplatelet	3405	0.77	0.73-0.81	<0.0001
<b>Prior use of antidepressants <sup>a</sup></b>				
No	11522	ref		
Yes	1418	0.84	0.79-0.87	<0.0001

a: in the 365 days prior to the start of the antidiabetes treatment

b: excluding preventive CVD drugs and antidepressants

# Résultats - Facteurs de l'arrêt des statines

Characteristics	N (12940)	Adjusted Hazard Ratio	95% CI	p
<b>History of CVD events <sup>a</sup></b>				
None	9389	ref		
Coronary diseases alone	2357	0.90	0.86-0.95	0.0002
Cerebrovascular diseases alone	396	0.82	0.74-0.91	0.0003
Obliterative arteriopathies alone	132	1.15	0.97-1.37	0.1128
≥ 2 CVD	666	0.87	0.80-0.95	0.0025

a: in the 365-day period prior to the start of the antidiabetes drug treatment

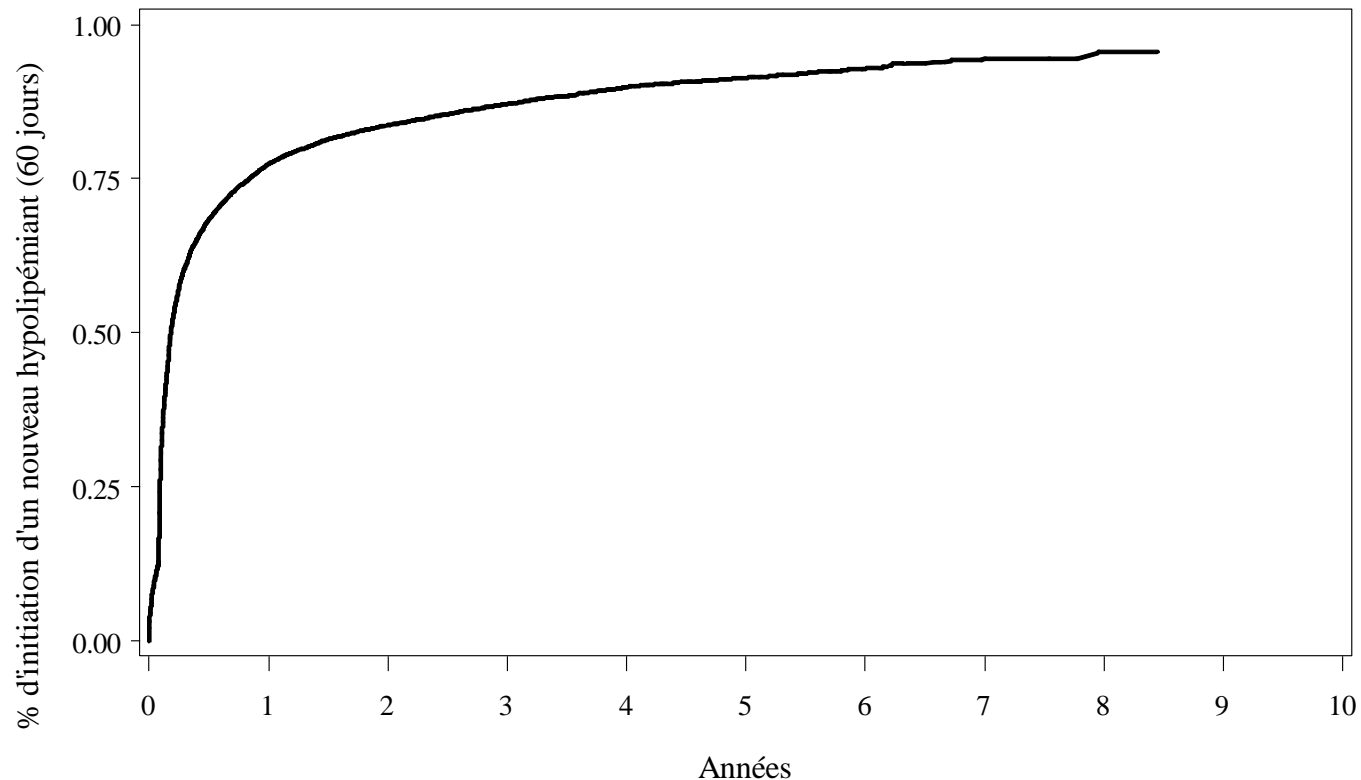
*Age, spécialité du prescripteur de statine, dose de statine, délai d'introduction de la statine, type d'AD, nombre de visites médicales : non significatifs*

*Résultats similaires après l'analyse de sensibilité*

# Résultats – Réintroduction des statines (n=12 940, Gap D+30)

---

- 80,6% des sujets ont repris un hypolipémiant (97 % des cas une statine)



# Discussion

---

- Arrêt des statines
  - 30-80% à 1 an (Lamberts EJ et al. Diabetes Metab Res Rev. 2012, Abughosh SM, J Manag Care Pharm. 2004 )
  - Raisons : effets indésirables, dosage lipidique ?
  - Importance du “permissible gap”
  - Effet protecteur de la polymédication ?
- Irrégularité de la prise des statines
  - Analyses complémentaires nécessaires
- Limites : données de délivrance (pharmacie) ≠ prescriptions par les médecins ≠ prise effective par les patients

# Conclusion

---

Au Québec, l'arrêt des statines chez les diabétiques âgés est à prendre en compte, d'autant plus qu'on observe une irrégularité de prise encore non expliquée.





# Conflicts of interest

---

- ML Laroche: no conflict of interest
- The Chair on adherence to treatments is funded through unrestricted grants from AstraZeneca, Merck, Pfizer, Sanofi, and from the *Prends soin de toi* Program