



## Reduction of inappropriate drug prescribing by a clinical pharmacist in a geriatric psychiatry unit

Hannou Sophia<sup>1</sup>, Voirol Pierre<sup>1,2</sup>, Weibel Marie-Laure<sup>1\*</sup>, Pannatier André<sup>1,2</sup>, von Gunten Armin<sup>3</sup>, Farshid Sadeghipour<sup>1,2</sup>, Mall Jean-Frédéric<sup>3‡</sup>, De Giorgi Isabella<sup>1‡</sup>,

GSASA congress, Interlaken  
3<sup>rd</sup> November 2014

<sup>1</sup>Pharmacy, Lausanne University Hospital, Lausanne;

<sup>2</sup>School of Pharmaceutical Sciences, Geneva and Lausanne University;

<sup>3</sup>Geriatric Psychiatry Service, Lausanne University Hospital, Lausanne Switzerland

\**Present address:* Hospital Pharmacy of Eastern Vaud, Vevey, Switzerland

‡These authors contributed equally to this work.



# Inappropriate Drug Prescribing in elderly

- **Definition :**
  - Subprescription : misprescription, over-prescription, under-prescription
- **Impact :**
  - Adverse drug reactions
  - Acute hospital admission
  - Health care cost
- **Detection:**
  - Clinical judgement
  - Tools : implicit, explicit (exemple STOPP/START criteria used in a previous observational study)



# STOPP : Screening Tool of Older Person's Prescription (64 criteria)

Tableau 1. STOPP (Screening Tool of Older People's Potentially Inappropriate Prescriptions)

Les prescriptions suivantes sont potentiellement inappropriées chez les sujets âgés de 65 ans ou plus.

## A. Système cardiovasculaire

1. un traitement prolongé par digoxine à une dose > 125 µg/jour en présence d'une insuffisance rénale\* (augmentation du risque de toxicité).
2. un diurétique de l'anse pour le traitement des œdèmes des membres inférieurs associés à l'insuffisance veineuse c.à.d. absence de signes cliniques d'insuffisance cardiaque, de décompensation d'une cirrhose hépatique ou d'un syndrome néphrotique (absence d'efficacité démontrée, préférer une contention veineuse).
3. un diurétique de l'anse en traitement de première intention d'une hypertension essentielle (alternatives plus efficaces et moins délétères disponibles).
4. un diurétique thiazidique chez un patient atteint de goutte (risque de crise de goutte).
5. un β-bloquant non cardioselectif chez un sujet avec une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) (risque de bronchospasme).
6. β-bloquant et vérapamil en association (risque augmenté de bloc de conduction).
7. diltiazem ou vérapamil en présence d'une insuffisance cardiaque de classe NYHA III ou IV (risque de majorer l'insuffisance cardiaque).
8. un anticalcique sur terrain de constipation chronique (risque de majorer la constipation).
9. aspirine et anti-vitamines K (AVK) en association sans protection digestive par antagoniste des récepteurs H2 de l'histamine (anti-H2) (excepté la cimétidine en raison du risque d'interaction avec les AVK) ou inhibiteurs de la pompe à protons (risque élevé de saignement gastro-intestinal).
10. dipyridamole, en monothérapie, en prévention secondaire des événements cardiovasculaires (efficacité non démontrée).
11. aspirine en présence d'une maladie ulcéreuse gastro-œsododéale et en l'absence d'une protection digestive par anti-H2 ou inhibiteurs de la pompe à protons (risque de saignement gastro-intestinal).
12. aspirine à une dose > 150mg/jour (augmentation du risque de saignement sans augmentation démontrée de l'efficacité).
13. aspirine ou clopidogrel en l'absence d'une athérosclérose documentée par un événement clinique ou par imagerie, notamment au niveau coronaire, cérébro-vasculaire ou des artères des membres inférieurs (pas d'indication).
14. aspirine ou clopidogrel en traitement de vertiges non clairement attribuables à une origine cérébro-vasculaire (pas d'indication).
15. anti-vitamines K, pour une durée > 6 mois, en traitement, d'un premier épisode non compliqué, de thrombose veineuse profonde (pas de bénéfice démontré).
16. anti-vitamines K, pour une durée > 12 mois, en traitement, d'un premier épisode, non compliqué, d'embolie pulmonaire (pas de bénéfice démontré).
17. aspirine, clopidogrel, dipyridamole ou anti-vitamines K en présence d'une maladie hémorragique (haut risque hémorragique).

\* Claiance de la créatinine selon la formule de Cockcroft et Gault estimée <50ml/min.

## B. Psychotropes et système nerveux central

1. Antidépresseurs tricycliques (TCA) en présence d'un syndrome démentiel (risque de majoration de la dysfonction cognitive).
2. TCA en présence d'un glaucome (favorise l'exacerbation du glaucome).
3. TCA en présence de troubles de la conduction cardiaque (risque d'aggravation des troubles conductifs).
4. TCA en présence d'une constipation chronique (risque de majorer la constipation).
5. TCA en association avec des opiacés ou des anticalciques (risque de constipation sévère).
6. TCA en présence d'une obstruction prostatique ou d'une histoire de rétention urinaire (risque de rétention urinaire).
7. utilisation prolongée (i.e. > 1 mois) de benzodiazépines de longue demi-vie d'action : chlondiazépide, fluzépam, nitrazépam, chlorazépate SOIT de benzodiazépines avec métabolite(s) actifs de demi-vie prolongée : diazépam (risque de sédation prolongée, confusion, trouble de l'équilibre, chutes).
8. prescription prolongée (i.e. > 1 mois) d'un neuroleptique comme traitement hypnotique (risque de confusion, hypertension, risque de syndrome extrapyramidal, chutes).
9. prescription prolongée (i.e. > 1 mois) d'un neuroleptique chez un sujet avec un syndrome parkinsonien (favorise l'aggravation des symptômes extrapyramidaux).
10. phénothiazines chez des sujets épileptiques (peut diminuer le seuil épileptogène).
11. anti-cholinergiques en traitement des symptômes extrapyramidaux induit par les antipsychotiques (risque de syndrome cholinergique).
12. inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) en présence d'une hyponatrémie (hyponatrémie non-iatrogène < 130 mmol/l, persistante sur au moins 2 mois).
13. prescription prolongée (> 1 semaine) d'anti-histaminiques de première génération : diphenhydramine, chlorphéniramine, cyclizine, prométhazine (effets sédatif et anti-cholinergique).

## C. Système gastro-intestinal

1. diphényloxyate, lopéramide ou phosphate de codéine en traitement de diarrhées d'étiologie inconnue (risque de retard diagnostique, d'aggraver une diarrhée paradoxale, développer un mégacolon toxique dans le cas d'une pathologie inflammatoire, retarder la guérison d'une gastroentérite).
2. diphényloxyate, lopéramide ou phosphate de codéine phosphate en traitement de gastro-entérique d'origines infectieuses sévères (risque d'aggravation ou de propagation de l'infection).
3. prochlorperazine ou metoclopramide en présence d'un syndrome parkinsonien (risque d'aggravation du parkinsonisme).
4. inhibiteur de la pompe à protons (IPP) en traitement d'une pathologie ulcéreuse à la dose maximale pour une durée > 8 semaines (arrêt précoce ou réduction progressive de la dose en traitement préventif ou de fond d'une maladie ulcéreuse ou d'un reflux gastro-œsophagien indiquer).
5. antispasmodique anti-cholinergique en cas de constipation chronique (risque d'aggravation de la constipation).

## D. Système respiratoire

1. Théophylline en monothérapie dans la BPCO (alternatives plus sûres et plus efficaces disponibles; risques d'effets indésirables majorés en raison d'un index thérapeutique étroit).
2. Corticoïdes systémiques à la place d'une forme inhalée en traitement de fond d'une BPCO modérée-sévère (exposition non obligatoire aux effets systémiques des corticostéroïdes).
3. bromure d'ipratropium en présence d'un glaucome (peut exacerber le glaucome).

## E. Appareil musculo-squelettique

1. anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) en présence d'une maladie ulcéreuse ou d'un saignement gastro-intestinal, sans l'association d'un anti-H2, d'un IPP ou de misoprostol (risque de récurrence d'un ulcère).
2. AINS avec une hypertension artérielle modérée-sévère (modérée : 160/100mmHg - 179/109mmHg; sévère: ≥180/110mmHg) (risque d'exacerbation de l'hypertension).
3. AINS en présence d'une insuffisance cardiaque (risque d'aggravation de l'insuffisance cardiaque).
4. prescription prolongée (> 3 mois) d'un AINS en traitement antalgique de douleurs arthrosiques modérées (préférer un antalgique simple).
5. AVK en association (risque de saignement gastro-intestinal).
6. AINS en présence d'une insuffisance rénale chronique\* (risque d'aggravation de la fonction rénale).
7. Corticoïdes au long cours (> 3 mois) en monothérapie d'une polyarthrite rhumatoïde ou d'une arthrose (risque élevé d'effets systémiques des corticostéroïdes).
8. AINS au long cours ou colchicine pour traitement de fond d'une maladie goutteuse en l'absence de contre indication à l'allopurinol (allopurinol molécule de premier choix de la prévention de la goutte).

\* claiance de la créatinine selon Cockcroft et Gault estimée à 20-50ml/min.

## F. Appareil urogénital

1. antimuscarinique en traitement de l'hyperactivité vésicale en présence d'un syndrome démentiel (risque de confusion, d'agitation).
2. antimuscarinique en traitement de l'hyperactivité vésicale en présence d'un glaucome chronique (risque de poussée aiguë du glaucome).
3. antimuscarinique en traitement de l'hyperactivité vésicale en présence d'une constipation chronique (risque d'aggravation de la constipation).
4. antimuscarinique en traitement de l'hyperactivité vésicale en présence d'une obstruction prostatique (risque de rétention urinaire).
5. α-bloquant chez les hommes incontinents i.e. au moins un épisode d'incontinence quotidien (risque d'augmenter la fréquence et/ou d'aggraver l'incontinence).
6. α-bloquant en présence d'une sonde urinaire au long cours i.e. plus de 2 mois (pas d'indication).

## G. Système endocrinien

1. Glibéclamid ou chlorpropamide en traitement d'un diabète de type 2 (risque d'hypoglycémie prolongée).
2. β-bloquant chez des sujets diabétiques présentant des hypoglycémies fréquentes (≥ 1 épisode/mois) (risque de masquer les signes d'hypoglycémie).
3. Supplémentation ostrogénique en présence d'un cancer du sein ou d'une maladie thrombo-embolique veineuse (augmente le risque de récurrence).
4. Supplémentation ostrogénique sans progestatif chez des femmes non hystérectomisées (risque de cancer de l'endomètre).

...suite

Les prescriptions suivantes sont potentiellement inappropriées chez les sujets âgés de 65 ans ou plus.

## H. Médicaments associés à un risque accru de chute (≥ 1 chute dans les 3 derniers mois)

1. benzodiazépines (effet sédatif, réduction des perceptions sensorielles et favoriser les troubles de l'équilibre).
2. Neuroleptiques (aproxie à la marche et syndrome parkinsonien).
3. antihistaminiques de première génération (effet sédatif, réduction des perceptions sensorielles).
4. Vasodilatateurs connus pour provoquer des hypotensions chez des sujets avec une hypotension orthostatique c.à.d. perte > 20mmHg de la pression artérielle systolique dans les 3 minutes suivant le passage de la position couchée à la station debout (risque de syncope, chutes).
5. Opiacés au long cours chez des sujets faisant des chutes répétées (risque de somnolence, d'hypotension orthostatique, de sensations vertigineuses).

## I. Traitements antalgiques

1. Opiacés au long cours c.à.d. morphine ou fentanyl en première intention dans les douleurs légères à modérées (échelle OMS non respectée).

2. Opiacés pour une durée > 2 semaines en cas de constipation chronique sans association avec un traitement laxatif (risque de constipation sévère).
3. Opiacés au long cours chez des patients déments en dehors d'une indication palliative ou la prise en charge de douleurs modérées à sévères (risque d'aggravation de la détérioration cognitive).

## J. Prescription conjointe de deux médicaments d'une même classe thérapeutique

Toute prescription en double doit être évitée c.à.d. 2 opiacés, AINS, ISRS, diurétiques de l'anse, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (la dose maximale de la monothérapie doit être évaluée avant de considérer une association). Ceci exclut les prescriptions de 2 molécules d'une même classe pouvant avoir un intérêt thérapeutique c.à.d. 2 β<sub>2</sub>-mimétiques inhalés (longue et courte durée d'action) dans l'asthme ou la BPCO, 2 opiacés (longue et courte durée d'action) afin d'optimiser le contrôle antalgique.

# START : Screening Tool to Alert doctors to Right treatment (22 criteria)

Tableau 2. START (Screening Tool to Alert doctors to Right i.e. Appropriate, Indicated Treatments)

Les traitements suivants devraient être considérés chez les sujets âgés de 65 ans ou plus dans les conditions suivantes et en l'absence de contre-indications.

## A. Système cardio-vasculaire

1. anti-vitamine K (AVK) dans la fibrillation auriculaire permanente.
2. aspirine en présence d'une fibrillation auriculaire persistante et de contre indication aux AVK.
3. aspirine ou clopidogrel en cas d'athérosclérose documentée par un événement clinique ou par imagerie, notamment au niveau coronaire, cérébrovasculaire ou des artères des membres inférieurs chez un sujet en rythme sinusal.
4. traitement anti-hypertenseur en présence d'une élévation permanente de la pression artérielle systolique > 160 mmHg.
5. statine en présence d'une coronaropathie, d'une atteinte cérébro-vasculaire et/ou d'une artériopathie périphérique documentée chez un sujet indépendant pour la réalisation des activités de base de la vie quotidienne et une espérance de vie > 5 ans.
6. inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) en présence d'une insuffisance cardiaque.
7. IEC en post-infarctus du myocarde.
8. β-bloquant en présence d'un angor stable.

## B. Appareil respiratoire

1. β<sub>2</sub>-mimétiques ou agents anti-cholinergiques inhalés dans l'asthme ou les BPCO légères à modérées.
2. corticoïde inhalé dans l'asthme ou la BPCO modérée à sévère, quand le VEMS < 50 % du prédit.
3. oxygénothérapie de longue durée en présence d'une insuffisance respiratoire chronique documentée de type 1 (pO<sub>2</sub> < 60 mmHg, pCO<sub>2</sub> < 45 mmHg) ou de type 2 (pO<sub>2</sub> < 60 mmHg, pCO<sub>2</sub> > 45 mmHg).

## C. Système nerveux central

1. L-DOPA dans la maladie de Parkinson avec retentissement fonctionnel et dépendance.
2. traitement antidépresseur en présence d'un syndrome dépressif caractérisé (DSM-IV) modéré à sévère évoluant depuis au moins 3 mois.

## D. Appareil gastro-intestinal

1. inhibiteur de la pompe à protons en présence d'un reflux gastro-œsophagien sévère ou une sténose peptique nécessitant une dilatation.
2. supplémentation en fibres en présence d'une diverticulose colique avec constipation.

## E. Appareil musculo-squelettique

1. traitements antirhumatismaux biologiques (DMARD) en présence d'une polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère évoluant depuis plus de 12 semaines.
2. bisphosphonates chez un sujet sous corticothérapie orale au long cours.
3. bisphosphonates ou ranélate de strontium et supplémentation en vitamine D et calcium en présence d'une ostéoporose connue (signes radiologique d'ostéoporose, antécédent de fracture de fragilité ou apparition d'une hypercaryose dorsale).

## F. Système endocrinien

1. metformine en présence d'un diabète de type 2 avec ou sans syndrome métabolique (en l'absence d'insuffisance rénale\*).
2. IEC ou sartans en présence d'une néphropathie diabétique c.à.d. protéinurie manifeste ou micro-albuminurie (> 30mg/24h) +/- insuffisance rénale\*.
3. antiagrégant plaquettaire en présence d'un diabète associé à au moins un autre facteur de risque cardiovasculaire majeur (hypertension, hypercholestérolémie, tabagisme).
4. statine en présence d'un diabète associé à au moins un autre facteur de risque cardiovasculaire majeur.

\* Claiance de la créatinine estimée selon la formule de Cockcroft et Gault < 50ml/min.

## Objectives

### *Primary outcome*

Evaluate the impact of a clinical pharmacist on potentially inappropriate medication based on :

- Standard clinical pharmacist judgment
- STOPP and START criteria

**Using the acceptance rate of pharmacist's intervention** (number accepted/total number of intervention)

### *Secondary outcome*

Compare STOPP/START criteria detected during the observational study to those obtained in this interventional study<sup>1</sup>

<sup>1</sup> [http://files.chuv.ch/internet-docs/pha/recherche/pha\\_td\\_2012\\_mlwe.pdf](http://files.chuv.ch/internet-docs/pha/recherche/pha_td_2012_mlwe.pdf)

## Methods

### Clinical pharmacist activities

Presence : 50%

#### Multidisciplinary team

#### Attending four meetings/week :

- Pharmacotherapy
- Chief resident meeting
- Nursing staff reports
- New inpatient presentation

#### Analysis<sup>1</sup>

##### ■ Standard examination

- Medical history
- Medical notes and letters
- Medication reconciliation
- Interaction
- Drug dosages
- Treatment duration
- Adaptation of treatment to laboratory data
- Side effects

##### ■ STOPP/START examination

<sup>1</sup> <http://www.gsasa.ch/pages/activites/activites-cliniques/?oid=1587&lang=FR>

# Methods

## Pharmacist's interventions (PI)

- Nature :
  - Standard clinical pharmacist judgment
  - STOPP/START examination
- Communication :
  - Orally : meeting, private discussion
  - Writing : by email (follow up)
- Classification of the intervention : GSASA system

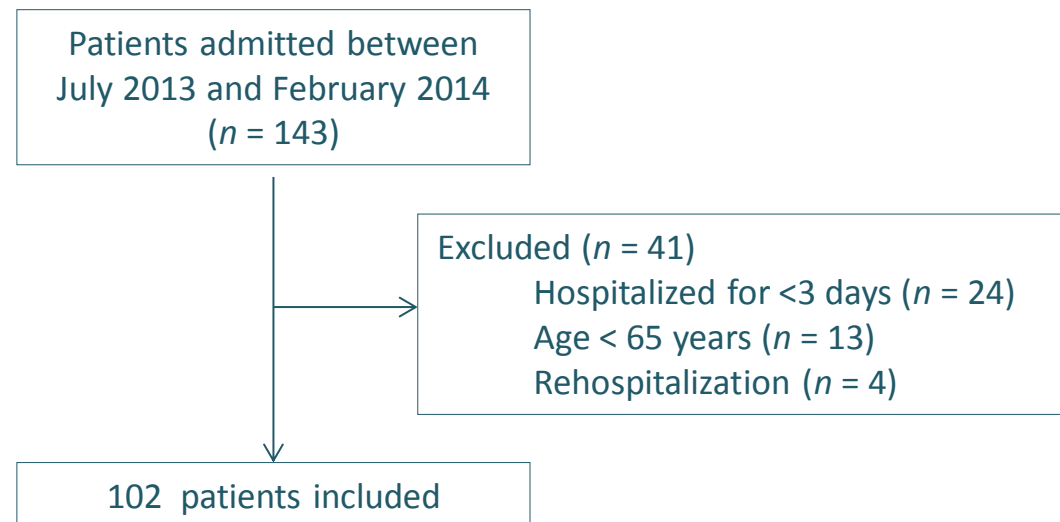
Acceptance rate of PI :  $\text{number of PI accepted} / \text{total number of PI}$



# Results

## Geriatric Psychiatry Admission Unit

- July 2013 to february 2014
- Admission units : 16 beds
- Study approved by the Cantonal Human Research Ethics Committee



# Results

## Primary outcome

### Pharmacist's interventions

(n=697, average : 6.8 per patient)

Acceptance rate

67%

### Standard pharmaceutical interventions

(n=454)

### STOPP/START interventions

(n=243)

Acceptance rate

78%

Acceptance rate

47%



# Results

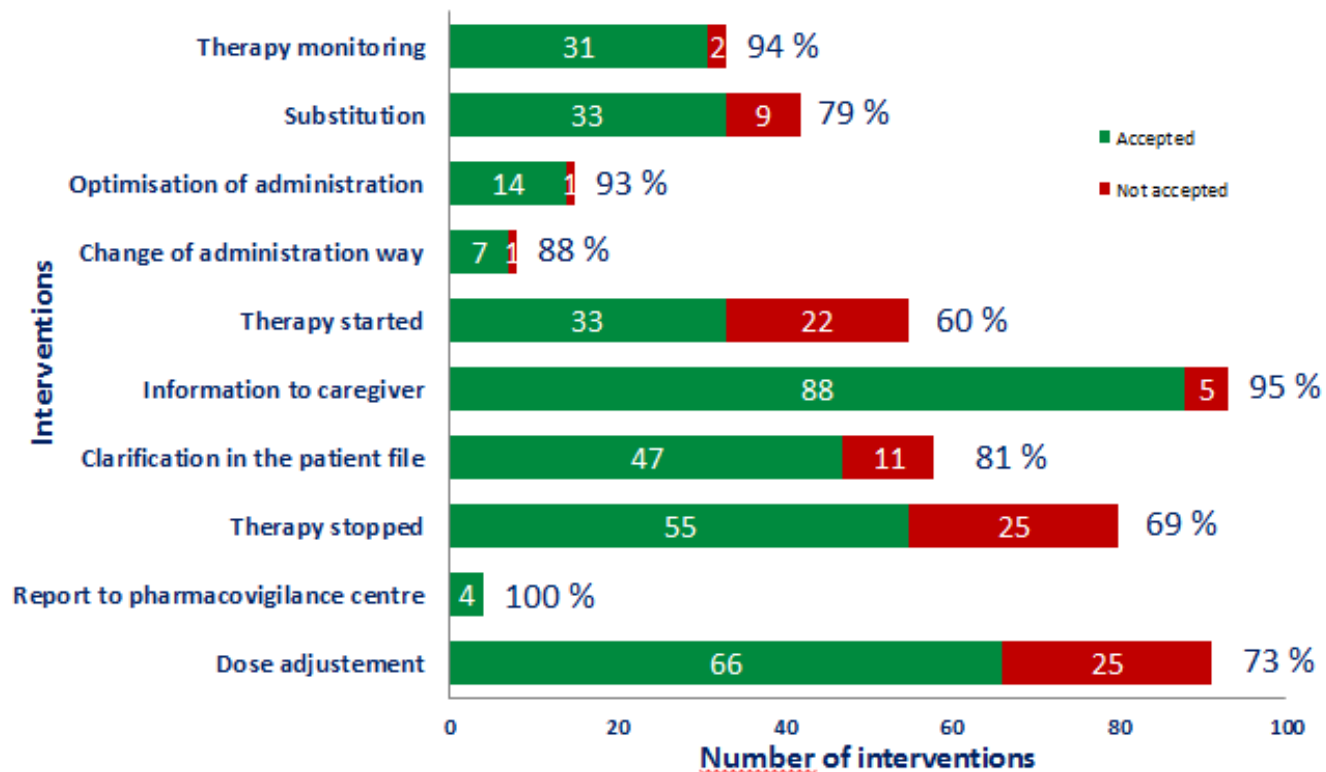
## Primary outcome

Acceptance rate  
**78 %**

### Standard pharmaceutical interventions

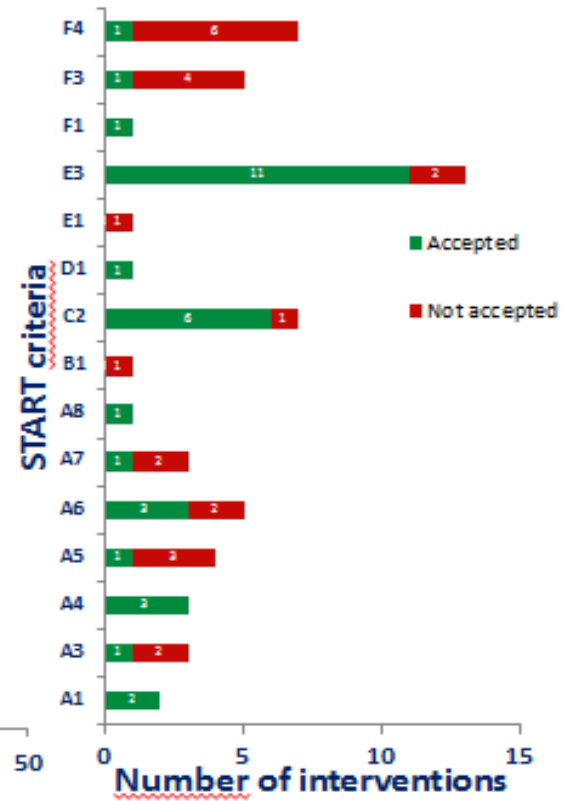
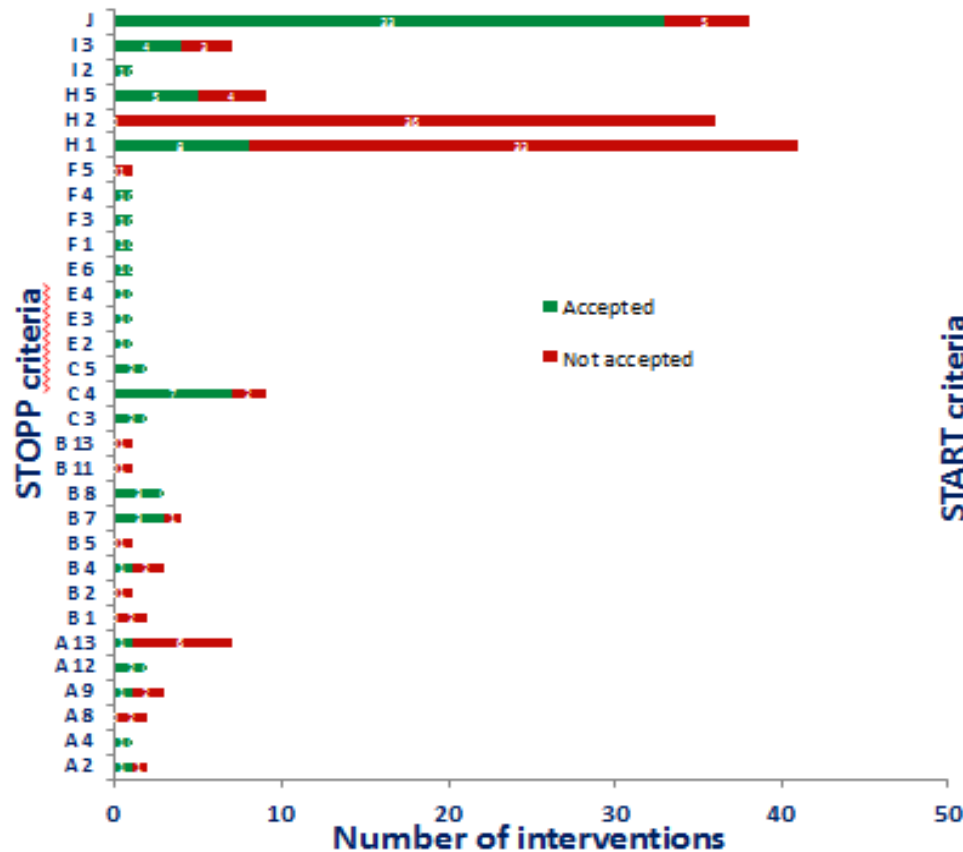
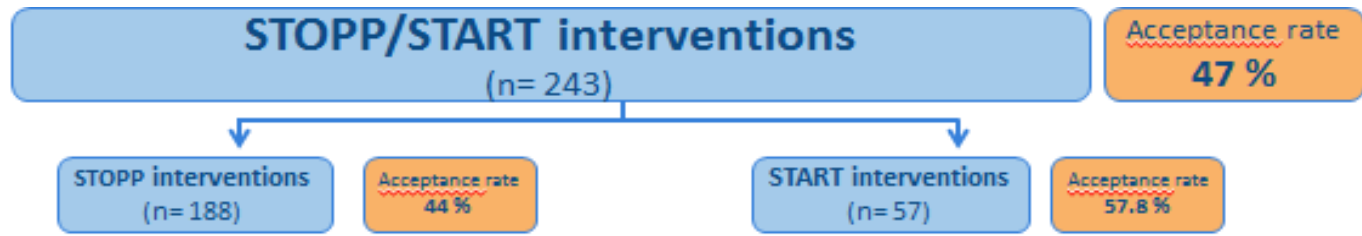
(n=454)

Pharmaceutical interventions and acceptance rate



# Results

## Primary outcome



# Results

## Secondary outcome

	<b>STOPP Admission</b> (number/patient)	<b>STOPP Discharge</b> (number/patient)	<b>Reduction observed</b> (%)	<i>p</i>
<b>Observational study</b>	1.65	1.58	3.7 %	0.54
<b>Interventional study</b>	1.45	1.10	24.3 %	0.009

	<b>START Admission</b> (number/patient)	<b>START Discharge</b> (number/patient)	<b>Reduction observed</b> (%)	<i>p</i>
<b>Observational study</b>	0.71	0.57	19.7 %	0.001
<b>Interventional study</b>	0.64	0.32	49.2 %	10 <sup>-6</sup>

## Discussion/Conclusion

- Global good acceptance rate of PI
  - Acceptance rate for Standard PI > STOPP/START PI
  - Two complementary approaches
  - STOPP H1 and H2 : limitation in a geriatric psychiatry unit
- Reduction of inappropriate prescribing by clinical pharmacist in a psychiatric geriatric unit

# Acknowledgments

- GSASA (Swiss Association of Public Health Administration and Hospital Pharmacists) funded this study “research project year 2012”.
  
- Investigators of the study
  - Pharmacy*
    - Pr. Pannatier André
    - Dr. Voirol Pierre
    - Dr. De Giorgi Isabella
  - Geriatric psychiatry*
    - Pr. von Gunten Armin
    - Dr. Mall Jean-Frédéric
  
- Data from the observationnal study : Weibel Marie-Laure
- Geriatry psychiatric admission unit
  - Psychiatrists
  - Consultant geriatricians
  - Nursing staff
  - Psychologist
  - Local pharmacovigilance center
  
- Statistician
- Pharmacy department of CHUV : Pr. Farshid Sadegipour and all his team for their warm welcome during all the period of the study

Thank you for your attention