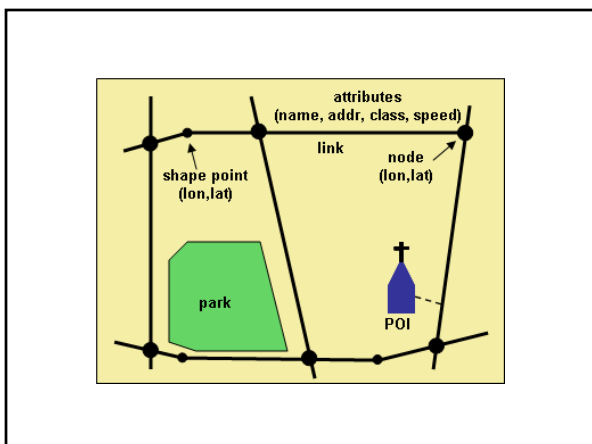
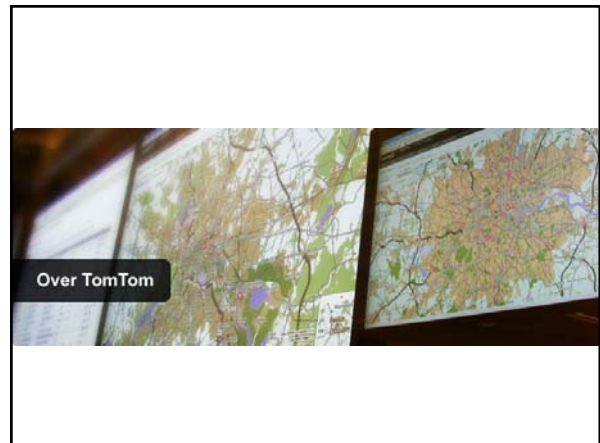


Bewaking op bijwerkingen in de (ziekenhuis)apotheek

Jean Conemans

Aspecten

- Nierfunctie
- Farmacogenetica
- Interacties
- Spiegelbepalingen
- Klinische chemie
- Clinical rules
- Medicatieveiligheid
- Meldmodule LAREB





Het eerste basisprincipe van de toxicologie is dat iedere stof, die in overmaat aanwezig is, schadelijk kan zijn.

Dosis sola facit venenum, alleen de hoeveelheid maakt het vergif, zei Paracelsus (1493-1541).



Dosisaanpassing nierfunctie

Klaring en klaringsformules

Welke geneesmiddelen

Dosiscalculaties

KNMP/Winap: "Verminderde nierfunctie"

Spiegelbepalingen

Onbetrouwbare farmacokinetiek



The Anzio demonstration

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Drug Safety 2001, 22 (3): 259-264
01459165/0003-0259-5491950

© 2001 Acta Data Information B.V. All rights reserved.

Spontaneous ADR Reports as a Trigger for Pharmacogenetic Research

A Prospective Observational Study in the Netherlands

Eugène van Puijenbroek,¹ Joan Conemans² and Kees van Groothees¹

- 1 Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb, 's-Hertogenbosch, the Netherlands
- 2 Hospital Pharmacy ZANO, 's-Hertogenbosch, the Netherlands

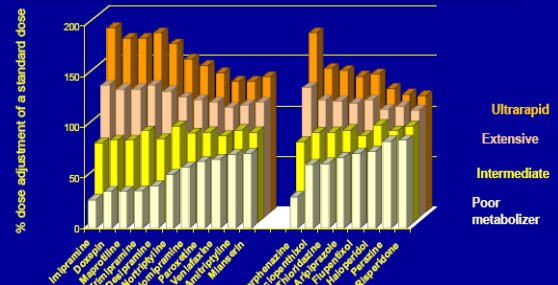
Abstract

Background: Information on genetic polymorphisms in drug-metabolizing enzymes is valuable when analysing the causal relationship between drug intake and an adverse drug reaction (ADR). Patients who have experienced an ADR should be informed about the possible existence of genetic polymorphisms that may contribute to the occurrence of ADRs, since this will allow adequate dosing of future medication.



One man's meat is another man's poison - different members of the cytochrome P450 superfamily with some of their favourite substrates.

CYP2D6-based dose adjustments for antidepressants and antipsychotics



Interacties met invloed op metabolisme

- Subfamilies
 - CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4
- Substraat
- Inductie
- Inhibitie

Substraat

Enzym	Substraat
CYP 1A2	Clozapine Theofylline
CYP 2C9	NSAID's Orale antidiabetica Orale anti-coagulantia
CYP 2C19	Anti-epileptica PPI's SSRI's
CYP2D6	Anti-psychotica Anti-depressiva Metoprolol
CYP3A4	oa Calcium antagonisten Macrolide antibiotica

Inhibitor

Enzym	Substraat	Inhibitor
CYP 1A2	Clozapine Theophylline	Ciprofloxacin Fluoxamine
CYP 2C9	NSAID's Orale antidiabetica Orale anti-coagulantia	Fluconazol
CYP 2C19	Anti-epileptica	
CYP2D6	Anti-psychotica Anti-depressiva Metoprolol	Fluoxetine Paroxetine
CYP3A4	oa Calcium antagonisten Macrolide antibiotica	-azolen Macroliden Grapefruitsap

Cave: dosis gerelateerde bijwerkingen

Inducer

Enzym	Substraat	Inducer
CYP 1A2	Clozapine Theophylline	Tabak Broccoli
CYP 2C9	NSAID's Orale antidiabetica Orale anti-coagulantia	Rifampicine
CYP 2C19	Anti-epileptica	Carbamazepine Rifampicine
CYP2D6	Anti-psychotica Anti-depressiva Metoprolol	Rifampicine
CYP3A4	oa Calcium antagonisten Macrolide antibiotica	Carbamazepine Rifampicine Sint Janskruid

Cave: te weinig effect

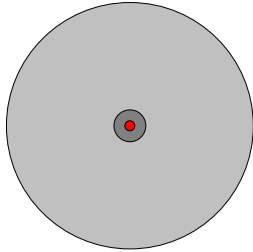
Interacties op niveau van de nier

- Verminderde uitscheiding
- Voorbeelden: NSAID's of diuretica en lithium: lithiumspiegel ↑
- Vermindering effect
- NSAID's en antihypertensiva: tensie ↑
- Gotere kans op toxiciteit
- Combinatie van nefrotxische stoffen (bijv. tobramycine en furosemide)

“Dezelfde bijwerking”

- Hyponatriemie door carbamazepine, SSSRI's en/of diuretica
- Ulcerogeen op maag: NSAID's, cumarines, SSRI, corticosteroiden dus een PPI geven
- Hyperkaliemie: ACE-remmers, AT-antagonisten, kaliumspaarders, Slow-K
- Sederend: benzodiazepines, alcohol

Alert fatigue



- 600 meldingen per dag
- op 10 meldingen actie ondernemen
- 1 melding acuut

cijfers ZANOB



Het project Clinical Rules

- Toepassen clinical rules apotheek ZANOB
- Medicatiebewaking bij EVS (arts)
- Landelijke Next Generation Medicatiebewaking, primair klinisch; geschikt maken voor meer gebruikers
- Uitbouw landelijk, voor 1e en 2e lijn, implementatie, EMD, EVS



Medicatiebewaking PLUS

Pharmaps verzamelt informatie



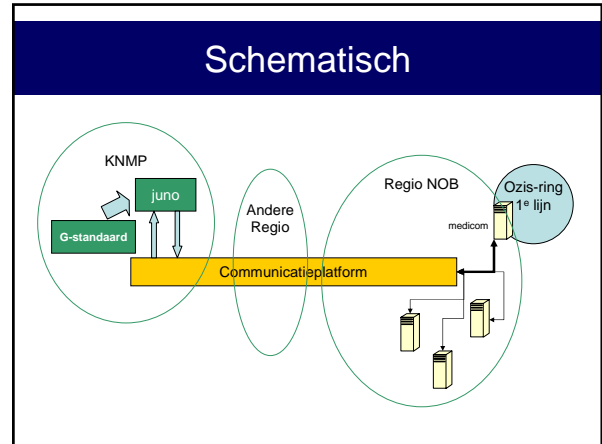
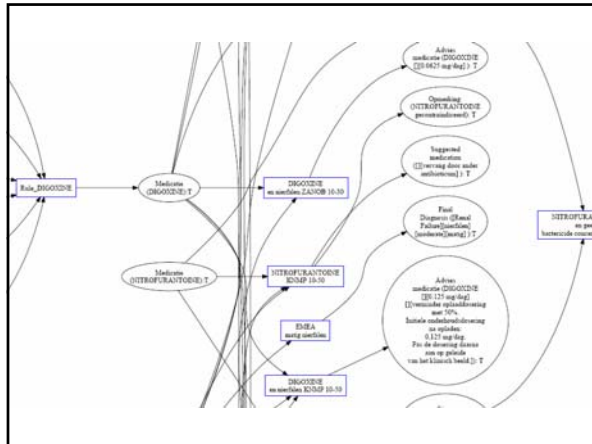
- Alle informatie die relevant is voor medicatieveiligheid

- AIS apotheker
- HIS huisarts
- ZIS ziekenhuis
- LIS laboratorium
- EMD/EPD

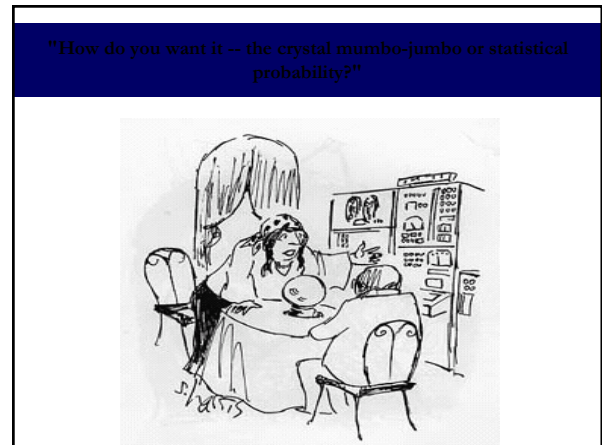
Pharmaps redeneert

- Past op die informatie redeneerregels toe
- Clinical Rules op basis G-Standaard advies teksten (van KNMP/WINAp)
- Geeft passend advies
 - specifiek
 - alleen waar nodig





- ## Vergelijking met andere oplossingen
- Webbased
 - Centrale regie door de G-standaard
 - Overal dezelfde regels en dezelfde redeneermachine
 - Transmuraal
 - Ook psychiatrie, verpleeghuizen
 - Continu: het systeem blijft opletten!
 - Aansluitbaar op alle Apotheek-, Ziekenhuis- en Huisartssystemen



- ## KNMP
- Panels van deskundigen
 - Winap: vertalen in praktische termen
 - Z-index: G-standaard
 - Transmuralisatie: overal in de zorgketen
 - Centrale oplossing, niet lokaal. Het hele land hetzelfde!
 - Onderhoud gewaarborgd

- ## Softwarehuizen
- Nog even wachten (eerst de voorkant)
 - Alert (in JBZ) wordt ingebouwd en is in maart 2010 operationeel als onderdeel EVS.

Data-leveranciers

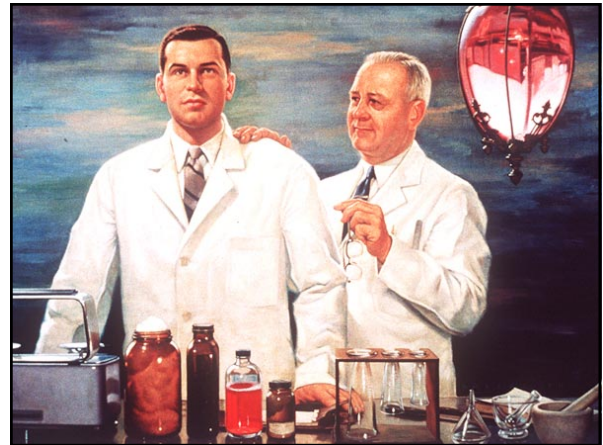
- Laboratoria
- Apotheken
- Medische Microbiologie
- ZIS/HIS
- Zorgverzekeraars

Implementatie

- Validatieplan maken
- Feitelijke validatie
- Wetenschappelijke begeleiding?
 - Nulmeten
 - Bugs en wensen
 - Implementatie 15 september

EVS

- EVS is inmiddels vrijwel compleet uitgerold, zowel in JBZ als in Ziekenhuis Bernhoven
- Doel: het verplaatsen van de signalering van de apotheek naar de voorschrijver
- Extra: signalen vanuit klinische chemie



Regio Noordoost-Brabant

- Pilot regio
- Subsidie gekregen
- Uitrollen naar 3 Apotheken
- [Uitrollen naar ? Huisartsen]
- Ook andere laboratoria dan alleen JBZ
- Via OZIS
- T.z.t. ook via andere systemen

A screenshot of the Lareb Meldmodule Bijwerkingen Geneesmiddelen login screen. The title is "Lareb Meldmodule Bijwerkingen Geneesmiddelen" with the numbers 1, 2, 3, 4, 5, 6 in red circles below it. Below the title, it says "Aanmelden bij Meldmodule Bijwerkingen Geneesmiddelen" and "Voer uw naam in:" followed by a text input field. Below that, it says "Voer uw wachtwoord in:" followed by a password input field. At the bottom, there are "OK" and "Help" buttons.

Lareb
Meldmodule
Bijwerkingen
Geneesmiddelen

Aanmelden bij Meldmodule Bijwerkingen
Geneesmiddelen
Voer uw naam in:

Voer uw wachtwoord in:

OK Help

MARKETPLACE

Online: AOL to use phone for e-mail, W

Health: Two studies confuse chemothera

SCIENCE

New Era of Personalized Medicine

Targeting Drugs For Each Unique Genetic Profile

By ROBERT LANGRISH AND MICHAEL WALLERGLZ
Staff Reporters of THE WALL STREET JOURNAL
THE PHARMACEUTICAL industry makes billions of dollars a year selling one-size-fits-all medicines. But now the race is on to come up with tailor-made drugs that will treat people based on their individual genetic makeup.



DNA, which carries the instructions that allow cells to make proteins, is found in the chromosomes located in the nucleus of a cell.

even large drug makers rushing to produce their own private gene databases. One small company, Genet SA of Paris, says it has already used its preliminary gene map to identify three genes involved in prostate cancer. But so far the company has declined to identify the genes so that other cancer researchers can begin working to understand the genes' role and develop treatments.

The mapping project is separate from the Human Genome Project, sponsored by the federal government that expects to produce a complete sequence of