

Ziekenhuisapotheker en oncoloog brengen interacties in kaart

Medicatiehistorie moe



‘Oncologen informeren wel de huisarts over welke chemotherapie de patiënt krijgt, maar niet de apothek’

t volledig bekend zijn

Nu kankerpatiënten meer en meer in zowel de eerste als de tweede lijn medicatie geleverd krijgen, is een complete medicatiehistorie van groot belang bij het beoordelen van interacties met oncolytica. Het zakboekje *Oncolytica-interacties* biedt de huisarts en de apotheker hierin inhoudelijke ondersteuning. Juist bij medicijnen tegen kanker laat de medicatiebewaking te wensen over. Alertheid is geboden.

Tekst | Linda de Graaf

Interacties

Dr. Frank Jansman (rechts), ziekenhuisapotheker en klinisch farmacoloog in het Deventer Ziekenhuis, stuitte rond de eeuwwisseling op een publicatie over het overlijden van 18 Japanners ten gevolge van een interactie met een antiviraal geneesmiddel en een prodrug van fluorouracil. De publicatie vormde voor Jansman aanleiding om na te gaan wat bekend is over interacties met oncolytica. Dat bleek heel weinig. De KNMP heeft vervolgens onder voorzitterschap van Jansman een werkgroep opgericht, waarin ook dr. Ann Reyners (links), oncoloog in het UMC Groningen, zitting had. Resultaat van de Werkgroep Oncolytica Interacties is het zakboekje *Oncolytica-interacties*, dat maart 2010 verscheen. Hiermee loopt Nederland internationaal gezien voorop in de bewaking op interacties met oncolytica.

Het nieuwe zakboekje *Oncolytica-interacties* biedt apothekers houvast bij het beoordelen van interacties met oncolytica. De Werkgroep Oncolytica Interacties heeft alle interacties van geneesmiddelen met oncolytica beoordeeld en opgenomen in het zakboekje. Het is een prestatie dat alle interacties met oncolytica op een rij zijn gezet en de medicatiebewaking inhoudelijk compleet is, vindt ziekenhuisapotheker en voorzitter van de werkgroep Frank Jansman, maar de medicatiegegevens moeten compleet zijn om de medicatiebewaking goed te kunnen uitvoeren.

Oncolytica worden in toenemende mate door verschillende instanties aan de patiënt geleverd. Jansman: “De meeste parenterale oncolytica en de ondersteunende comedicaatie worden in het ziekenhuis op de dagbehandeling toegediend. Oraal in te nemen middelen, zoals de oudere middelen procarbazine en temozolamide en de nieuwe middelen capecitabine en imatinib verstrekt de openbare apotheek. Commerciële thuiszorgorganisaties richten zich ook meer en meer op het leveren en thuis toedienen van specialistische medicatie, waaronder oncolytica. De medicatiebewaking op oncologische middelen is dus fragmentarisch.”

Ook Ann Reyners, medisch oncoloog en lid van de Werkgroep Oncolytica Interacties, signaleert dit probleem: “Voor elke kuur wordt de actuele medicatie van een patiënt doorgesproken. Maar als hij net een kuur

heeft gehad en vervolgens een geneesmiddel in de openbare apotheek gaat halen, dan is de apotheek vaak niet op de hoogte van de chemotherapie. En ook voor artsen geldt dat zij niet altijd op de hoogte zijn van elkaars voorschrijven.”

De medicatiebewaking op oncolytica is incompleet. Hoe kan dat opgelost worden?

Reyners: “Uit onderzoek blijkt dat medicatie met potentiële interacties nog steeds wordt voorgeschreven en afgeleverd. De systemen van het ziekenhuis, de poliklinische apotheek, de stadsapotheek en de huisarts zijn lang niet allemaal aan elkaar gekoppeld. En medisch oncologen informeren wel de huisarts over welke chemotherapie de patiënt krijgt, maar niet de apotheek. Daar valt dus nog wel het een en ander te verbeteren. Natuurlijk weet de patiënt zelf dat hij chemotherapie krijgt, maar van hem kun je niet verwachten dat hij onthoudt welke middelen dat precies zijn.”

Jansman: “Oncolytica hebben een smalle therapeutische breedte. Een interactie kan dus zeer relevant zijn. De dosering is al gauw in het toxische gebied, maar kan ook snel te laag worden. Om de bewaking op interacties met oncolytica te verbeteren, denk ik dat twee dingen belangrijk zijn. In de eerste plaats moet men elkaar voorzien van een volledig inzicht in de medicatiehistorie. Om dat te bewerkstelligen moet per 1 januari 2011 de richtlijn Medicatie Overdracht in alle apotheken en ziekenhuizen operationeel >

- > zijn. Daarin zal mijns inziens speciale aandacht moeten komen voor oncolytica. Zijn de medicatiegegevens van de patiënt compleet, dan moet het automatiseringssysteem interacties ook nog signaleren. Een paar jaar geleden werd door apotheeksystemen in het geheel niet bewaakt op interacties met oncolytica, maar sinds kort is de G-Standaard geladen met de resultaten van de Werkgroep Oncolytica Interacties.”

Hebben openbaar apothekers voldoende kennis om oncolytica af te leveren?

Jansman: “Orale oncolytica zoals het derivaat capecitabine en de tyrosinekinaserepressoren, de zogenaamde Nib’jes, worden vaak in minder complexe kuurschema’s gegeven dan de middelen in het ziekenhuis. Apothekers zullen zich wel moeten scholen in interacties en bijwerkingen van deze middelen. Sommige orale oncolytica kunnen bijvoorbeeld ernstige, acne-achtige huidreacties oproepen. Ik kan me voorstellen dat de huisarts in zo’n geval benzylperoxide of isotretinoïne voorschrijft, maar daar wordt deze huidreactie alleen maar erger van. De apotheker moet weten dat deze vorm van acne juist niet behandeld moet worden met deze middelen, aangezien de pathogenese wezenlijk verschilt van die van acne. Met dat soort kennis kan de openbare farmacie zich profileren.”

Reyners: “Apotheken die niet vaak oncolytica verstrekken, hebben deze middelen niet altijd op voorraad. Daarnaast ben ik wel eens tegengekomen dat een patiënt aan wie ik 128 tabletten van een oncolyticum voorschreef, precies genoeg voor een kuur, de volle verpakking van 150 stuks meekreeg. Die patiënt gebruikte de tabletten tot ze op waren in plaats van te stoppen aan het einde van de kuur! Datgene wat de arts voorschrijft, moet dus ook worden afgeleverd. En als dat niet mogelijk is, dan moet de apotheker contact opnemen met de voorschrijver. Daarbij mag ik toch aannemen dat als je een chemotherapeutikum aanschrijft in de computer duidelijk te zien is dat het een oncolyticum betreft.”

En heeft de huisarts voldoende kennis van de orale oncolytica?

Reyners: “Tijdens de periode waarin chemotherapie wordt gegeven, hebben patiënten voornamelijk contact met zorgverleners

in de tweede lijn. Maar stel dat een patiënt net een kuur heeft gehad en met een schimmelinfectie naar de huisarts gaat. Als de huisarts een antimycoticum voorschrijft dat CYP3A4 remt, dan kan dat de chemotherapie beïnvloeden. Ik kan me voorstellen dat niet elke huisarts hierop bedacht is. De huisarts, maar ook de apotheker, moet zich realiseren dat interacties met oncolytica mogelijk zijn. Dat geldt ook voor de langere periode na chemotherapie, waarin bijvoorbeeld adjuvante hormonale behandeling wordt gegeven en wij de patiënt minder frequent zien. De eerstelijnszorgverlener moet bijvoorbeeld weten dat een SSRI de effectiviteit van tamoxifen kan beïnvloeden.”

Zou voor afleveren van een oncolyticum autorisatie door de apotheker gewenst zijn, zoals nu ook bij methotrexaat gebeurt?

Jansman: “Daar kan ik me wel wat bij voor-

stellen. De apothekersassistent is op een bepaald niveau geschoold op het gebied van interacties en handelt die heel adequaat af. Maar een aantal geneesmiddelen heeft extra aandacht nodig. Ik denk dat in de openbare apotheek een klasse ‘hoog-risicogeneesmiddelen’ moet worden gedefinieerd, zoals we die ook in onze ziekenhuisapotheek kennen. Aan die middelen kan een extra autorisatiestap worden toegevoegd. Deze medicatie moet bijvoorbeeld voor afleveren worden voorgelegd aan de apotheker.”

Hoe ver is inmiddels individualised medicine ontwikkeld?

Reyners: “Targeted therapy richt zich op bepaalde receptoren die op kankercellen tot overexpressie komen, zoals bijvoorbeeld CD117-expressie bij GIST-tumoren. Targeted therapy heeft dan ook een heel duidelijk omschreven indicatiegebied en is daarmee





Oncolytica bewaken

Vier apothekers verschenen voor het Regionale Tuchtcollege, omdat een patiënt wegens een doseringsfout met melfalan in het ziekenhuis belandde. Tussen de verschillende kuren van vijf dagen werd geen stopperiodes in acht genomen [PW 2010;(16/17):16-7 en PW 2010;(19):6-7]. Al in 2009 heeft de KNMP in de G-Standaard een bijzonder kenmerk opgenomen: “Let op dosering + mogelijk stopperiodes oncolyticum”.

Automatiseerders Euroned en Caresoft hebben dit bijzondere kenmerk inmiddels geïmplementeerd in hun apotheekinformatiesystemen. “Bij Aposys staat dit voor juli 2010 op de agenda”, zegt Jaap Dik, apotheker en directie-adviseur voor Microbais. “Nu wordt bij het aanschrijven van oncolytics bijvoorbeeld wel gevraagd naar het gewicht van de patiënt, maar met dit bijzondere kenmerk is meer mogelijk. Het blijft natuurlijk een tussenoplossing. Een goede beslisstructuur met zorgregistratie is beter, maar het is niet verantwoord daarop te wachten.”

Ook bij het aanschrijven van oncolytics in Pharmacom verschijnt bij de eerste uitgifte van alle oncolytics die kuursgewijs worden ingenomen een controlesignaal dat wijst op het variabele innameschema. Een blokkade zoals die nu voor methotrexaat bestaat, wordt vooralsnog niet ingevoerd. Mette Heringa, apotheker medicatiebewaking bij van Pharmapartners: “Onze Redactiecommissie Medicatiebewaking wil het methotrexaat-autorisatiesignaal eerst evalueren voor eventuele uitbreiding naar andere geneesmiddelengroepen. Zij vindt dat blokkerende signalen spaarzaam moeten worden ingezet om te voorkomen dat ze in de praktijk worden omzeild en een tegengesteld effect bereiken.”

‘Oncolytica hebben een smalle therapeutische breedte. Een interactie kan dus zeer relevant zijn’

cose kan wel kosteneffectief zijn, maar dat betaal je zelf maar. Kanker is andere koek, de samenleving is bereid daar veel geld voor neer te leggen. Al probeert men de stijgende kosten enigszins te ondervangen door individualisering van de therapie.”

een voorbeeld van individualised medicine. Er worden steeds meer nieuwe targets herkend waarvoor weer nieuwe middelen worden ontwikkeld. Een ander voorbeeld van individualized medicine: op dit moment wordt onderzocht welke patiënt met meer of minder cytotoxische chemokuren toe kan. Met andere woorden: kun je differentiëren welke vrouw een hoog of laag risico heeft op het terugkrijgen van mammacarcinoom en daar de chemotherapie op aanpassen?”

Jansman: “Individualized medicine betreft niet alleen de effectiviteit maar ook de toxiciteit van oncolytics. De kwaliteit van leven is steeds belangrijker geworden. Binnen onderzoeken naar nieuwe geneesmiddelen worden steeds vaker de patiënten geselecteerd die het best op het nieuwe middel reageren. Die patiënten hebben een bepaalde genetische achtergrond, waardoor zij meer baat hebben bij de therapie. Trastuzumab

bijvoorbeeld wordt bij borstkanker alleen gegeven bij HER2-overexpressie. Bij andere patiënten, de overige 75 procent, heeft trastuzumab niet of nauwelijks effect. Zo worden patiënten niet onnodig blootgesteld aan onwerkzame middelen.”

Speelt de kosteneffectiviteit een rol bij het inzetten van oncolytics?

Jansman: “De kostenlimiet voor een behandeling is door de gezondheidsraad gesteld op 80.000 euro per gewonnen kwalitatief levensjaar. Binnen de oncologie wordt niet zoveel met dat bedrag gedaan. Alle behandelingen zijn ontzettend duur. Maar uiteindelijk zullen de maatschappelijke en economische lasten van oncolytics zo groot worden, dat er toch keuzes gemaakt moeten worden. De overheid zal zich daar niet snel aan wagen, want de ziektelast van kanker is te hoog. De behandeling van een teennagelmy-

Wat voor nieuws kunnen we in de nabije toekomst verwachten?

Reyners: “De ontwikkeling in de supportieve care gaat minder snel dan die in de behandeling zelf, maar toch zijn vooral de anti-emetica de laatste jaren enorm verbeterd. Aprepitant, toegepast bij hoog-emetogene chemotherapie, is bijvoorbeeld van grote waarde gebleken.”

Jansman: “Er zitten veel nieuwe oncolytics in de pijplijn. Door de grote fusies hebben bijna alle farmaceutische bedrijven een ontwikkelingsstak oncologie. De ontwikkelingen in de cytotoxische middelen zullen beperkt zijn, maar ik verwacht dat de Nib’jes, de Mab’jes en andere targeted therapy een grote vlucht zullen nemen. Nieuwe targets zullen worden ontdekt in de vorming van bloedvaten en de proliferatie van tumorcellen. En omdat deze middelen voornamelijk oraal worden ingenomen, zijn deze middelen voor de openbaar apotheker van groot belang.” <