

# Klinisch-farmaceutische interventies naar aanleiding van elektronische medicatieopdrachten in een kinderziekenhuis: aard, frequentie en determinanten

Barbara Maat <sup>a\*</sup>, Yuen San Au <sup>b</sup>, Casper W. Bollen <sup>c</sup>, A.J. (Hans) van Vught <sup>c</sup>, A.C.G. (Toine) Egberts <sup>ab</sup> en C.M.A. (Karin) Rademaker <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Afdeling Klinische Farmacie, Universitair Medisch Centrum Utrecht.

<sup>b</sup> Afdeling Farmaco-epidemiologie en Farmacotherapie, Utrecht Institute for Pharmaceutical Sciences, Utrecht.

<sup>c</sup> Afdeling Pediatrische Intensive Care, Wilhelmina Kinderziekenhuis, Universitair Medisch Centrum Utrecht.

\* Correspondentie: b.maat@umcutrecht.nl.

## KERNPUNTEN

- Elektronische voorschrijfsystemen kunnen voorschrijffouten verminderen, maar ook nieuwe soorten fouten met zich meebrengen.
- Zulke nieuwe fouten kunnen bij het voorschrijven voor kinderen anders zijn dan voor volwassenen.
- Kwaliteit en efficiëntie van elektronisch voorschrijven voor kinderen kan verbeteren door handmatige invoer van tekst te minimaliseren, bepaalde velden verplicht te stellen, doseringscontrole te integreren en geneesmiddelformularia, behandelprotocollen en indicaties/redenen van voorschrijven te incorporeren.
- Voorschriften voor kinderen tot 2 jaar oud en voorschriften voor orale medicatie verdienen extra aandacht.

## Inleiding

Bij het voorschrijven van medicatie voor kinderen komen regelmatig fouten voor. Een recent onderzoek heeft bij 13,2% van de medicatieopdrachten op pediatrische ziekenhuisafdelingen een voorschrijffout gevonden, waarvan 69% een administratieve en 31% een therapeutische fout betrof [1]. Apotheekmedewerkers kunnen een belangrijke rol spelen bij het detecteren van en interveniëren in deze voorschrijffouten [2].

Van Rosse e.a. hebben aangetoond dat elektronische voorschrijfsystemen met of zonder *clinical decision support* de incidentie van voorschrijffouten verminderen, mits ze adequaat ontworpen zijn en goed geïmplementeerd worden [3]. Dergelijke systemen kunnen echter ook nieuwe soorten fouten met zich meebrengen [4]. Door de huidige problemen bij het voorschrijven met elektronische systemen in de pediatrie te onderzoeken zou de ontwikkeling van zulke systemen voor deze patiëntengroep bevorderd kunnen worden. Het doel van deze studie was het vaststellen van de soorten interventies die de afdeling klinische farmacie doet naar aanleiding van elektronische medicatieopdrachten van opgenomen kinderen, de frequentie hiervan en de determinanten hiervoor.

## ABSTRACT

*Clinical pharmaceutical interventions induced by electronic medication prescriptions in a children's hospital: nature, frequency and determinants*

### OBJECTIVE

To examine nature, frequency and determinants of interventions by a children's hospital pharmacy in electronic medication prescriptions for paediatric inpatients.

### DESIGN

Prospective cohort with nested case-control study.

### METHODS

Study cohort: all patients 0-18 years with at least one medication prescription hospitalized from 1 March 2004 to 1 January 2008, excluding intensive care patients. All intervened electronic prescriptions (cases) were compared to randomly selected non-intervened electronic prescriptions (controls). An intervention was defined as any action by the paediatric clinical pharmacy towards the prescriber to complete or correct an electronic prescription, whether or not leading to a modification. Determinants evaluated were prescription-related, patient-related and medication-related.

### RESULTS

1577 (1.1%) of 138,449 prescriptions were intervened, leading to 829 (53%) modified prescriptions. Most completions concerned absent body weight (56%), most corrections wrong doses (45%) and wrong drug formulations (9%). 1577 cases were compared to 1983 controls. Children of 1-24 months were at higher risk for interventions than 12-18 year olds (OR 2.0; CI95 1.6-2.4). 'Free-text' prescriptions had a five times higher intervention risk than 'standardized structured template' prescriptions. No differences were found between day, evening and night shifts. More interventions occurred in summer than in spring (OR 1.3; CI95 1.1-1.6). The oral dosage form (OR 1.6; CI95 1.4-1.9) and oral administration route (OR 1.8; CI95 1.6-2.1) were significantly more intervened than other dosage forms/administration routes.

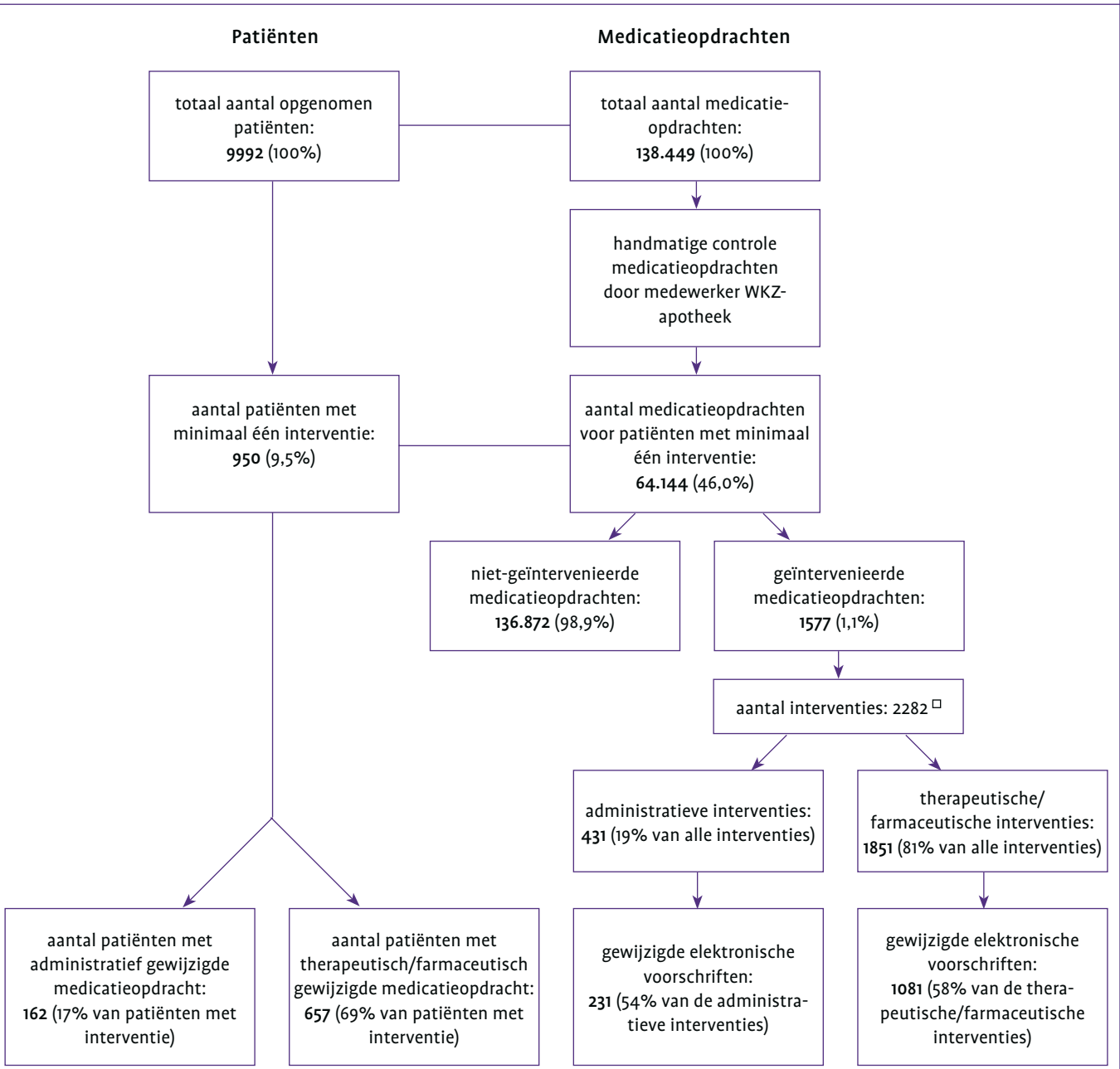
### CONCLUSIONS

Paediatric prescribing is complex, even when computerized. Incorporating tailored solutions, such as minimized free-text prescribing, certain obligatory fields and integrated dose checking, formularies, treatment protocols and indications, can improve quality and efficiency in electronic prescribing in paediatrics.

Maat B, Au YS, Bollen CW, van Vught AJ, Egberts ACG, Rademaker CMA. *Klinisch-farmaceutische interventies naar aanleiding van elektronische medicatieopdrachten in een kinderziekenhuis: aard, frequentie en determinanten*. PW Wetenschappelijk Platform. 2011;5:a1122.

**FIGUUR 1**

**Aard en frequentie van klinisch-farmaceutische interventies in pediatrie elektronische medicatieopdrachten (MO's) (maart 2004-december 2007)**



□ Bij één medicatieopdracht kon om meerdere redenen geïnterveneerd worden.

**Methoden**

Sinds februari 2004 is in het Wilhelmina Kinderziekenhuis (WKZ) een elektronisch voorschriftsysteem (Mirador V5 Medicator van ISOFT) in gebruik op alle afdelingen, behalve de intensivereunits. Alle elektronische medicatieopdrachten worden dagelijks door de WKZ-apotheekmedewerkers gecontroleerd en zo nodig wordt naar aanleiding hiervan geïnterveneerd. De aard en de frequenties van de apotheekinterventies werden

onderzocht in een prospectief cohortonderzoek, de determinanten in een patiënt–controle-onderzoek. De onderzoekspopulatie bestond uit alle patiënten tussen 0 en 18 jaar met minimaal 1 medicatieopdracht die in het WKZ werden opgenomen tussen 1 maart 2004 en 1 januari 2008. Een klinisch-farmaceutische interventie werd gedefinieerd als een actie van een WKZ-apotheekmedewerker richting de voorschrijver met de bedoeling om een elektronische medicatieopdracht

administratief compleet te maken en/of farmacotherapeutisch/farmaceutisch te verbeteren. De interventies werden vastgelegd in een standaardjabloon. Ook werd vastgelegd of de interventie ertoe leidde dat de voorschrijver de medicatieopdracht wijzigde in het elektronisch voorschrijfsysteem.

Om de determinanten van de interventies te onderzoeken werden de geïntervenieerde medicatieopdrachten (patiënten) vergeleken met medicatieopdrachten zonder interventie (controles), die in de Utrecht Patient Oriented Database (UPOD) willekeurig geselecteerd werden uit dezelfde populatie en dezelfde tijdsperiode als de patiënten [5].

De aard van de interventies en hun frequenties werden geanalyseerd met MS Excel 2003, de gegevens van het patiënt-controleonderzoek met SPSS versie 15.0. De mate van associatie tussen de patiëntgerelateerde, medicatieopdrachtgerelateerde en medicatiegerelateerde karakteristieken en apotheekinterventies werd bepaald met logistische regressieanalyse.

## Resultaten

In de onderzoeksperiode zijn 138.449 elektronische medicatieopdrachten voor 9992 WKZ-patiënten voorgeschreven (figuur 1). Naar aanleiding van 1577 (1,1%) medicatieopdrachten van 950 (9,5%) patiënten vond een interventie plaats (158 interventies per 1000 ziekenhuisopnames), om één of meer redenen. In totaal zijn 2282 interventies uitgevoerd (165 per 10.000 elektronische medicatieopdrachten), waarvan 431 (19%) interventies om de medicatieopdracht administratief compleet te maken en 1851 (81%) om de medicatieopdracht farmacotherapeutisch/farmaceutisch te verbeteren. Van de 2282 interventies leidden 1312 (57%) tot een wijziging van de elektronische medicatieopdracht door de voorschrijver: 231 (54%) van de administratieve interventies en 1081 (58%) van de farmacotherapeutische/farmaceutische interventies.

De belangrijkste redenen voor administratieve interventies waren het ontbreken van het lichaamsgewicht van de patiënt (56%), van de toedieningsvorm (18%) en van de sterkte/concentratie van het voorgeschreven geneesmiddel (16%) (tabel 1). De belangrijkste reden voor een farmacotherapeutische/farmaceutische interventie was een verkeerde dosering (45%). In 42 gevallen daarvan (5%) ging het om een minstens tienvoudig *te hoge* dosering en in 54 gevallen (6%) om een minstens tienvoudig *te lage* dosering. Andere belangrijke redenen voor een farmacotherapeutische/farmaceutische interventie waren: farmaceutisch onmogelijke/onhandige medicatieopdrachten (9%) en niet volgens behandelprotocol voorgeschreven cytostatica (6%).

De 1577 geïntervenieerde elektronische medicatieopdrachten werden geïncludeerd als cases en vergeleken met 1983 controles (tabel 2). Bij de vergeleken patiëntkarakteristieken viel op dat het risico op een apotheekinterventie bijna twee keer zo hoog was voor kinderen van 0-1 maand en van 1-24 maanden als voor kinderen van 12-18 jaar [oddsratio (OR) 1,8; 95%-betrouwbaarheidsinterval (BI95) 1,2-2,6 respectievelijk OR 2,0; BI95 1,6-2,4].

Het handmatig invoeren van tekst in het voorschrijfsysteem (vrije tekst) bleek de belangrijkste determinant voor apotheekinterventies (OR 4,7; BI95 3,6-6,1). Verder bleken er geen verschillen te zijn tussen enerzijds de dagdiensten en anderzijds de avond- en

nachtdiensten (OR 1,0; BI95 0,8-1,3 respectievelijk OR 1,0; BI95 0,7-1,4). Op maandag, dinsdag en zondag was de kans op een apotheekinterventie significant groter dan op andere dagen van de week (respectievelijk OR 1,5; BI95 1,2-1,8; OR 1,3; BI95 1,0-1,6; OR 1,5; BI95 1,1-2,1) en zo ook in de zomer (OR 1,3; BI95 1,1-1,6) ten opzichte van de lente (referentie).

Bij de medicatiegerelateerde karakteristieken viel op dat de orale toedieningsvorm en -route relatief vaak leidden tot een interventie (OR 1,6; BI95 1,4-1,9 respectievelijk OR 1,8; BI95 1,6-2,1) en de rectale toedieningsvorm en -route juist niet (OR 0,5; BI95 0,4-0,7 respectievelijk OR 0,6; BI95 0,4-0,7). De toedieningsroutes oculair/auriculair en intravesicaal leverden significant meer interventies op dan de referentie parenteraal, maar de aantallen waren klein en de betrouwbaarheidsintervallen groot (OR 1,7; BI95 1,0-2,9 respectievelijk OR 19,1; BI95 2,5-147,2).

## Beschouwing

Dit onderzoek heeft aangetoond dat naar aanleiding van 1% van de pediatrie medicatieopdrachten een interventie door een apotheekmedewerker plaatsvond sinds de implementatie van een elektronisch voorschrijfsysteem. Meer dan 80% van de interventies betrof een medicatieopdracht die farmacotherapeutisch of farmaceutisch niet in orde was en bijna 60% hiervan werd gewijzigd in het elektronisch voorschrijfsysteem. De belangrijkste reden voor interventie was een verkeerde dosering en de belangrijkste determinant was het handmatig invoeren van tekst in het voorschrijfsysteem.

Ghaleb e.a. hebben recent de incidentie van voorschrijffouten in de pediatrie onderzocht en vonden veel meer administratief incomplete medicatieopdrachten dan dit onderzoek (40% versus 20%) [1]. Dit verschil kan verklaard worden doordat zij alleen *handgeschreven* medicatieopdrachten hebben onderzocht: eerdere studies hebben al aangetoond dat elektronisch voorschrijven in het ziekenhuis de leesbaarheid en de volledigheid van medicatieopdrachten verbetert [6]. Buurma e.a. hebben bovendien laten zien dat handgeschreven medicatieopdrachten de sterkste determinant zijn voor interventies door openbare apotheken met wijzigingen in de medicatieopdracht tot gevolg [7]. Niettemin blijkt uit dit onderzoek dat elektronisch voorschrijven geen 100% volledige medicatieopdrachten oplevert, waardoor de ziekenhuisapothek tijd moet blijven investeren in contact met de voorschrijver over administratieve verbeteringen. Een manier om het percentage incomplete medicatieopdrachten te verminderen en er minder tijd aan te verliezen, zou kunnen zijn bepaalde velden, zoals lichaamsgewicht, verplicht te stellen en daarnaast de apotheekmedewerkers toe te staan zelf dergelijke verbeteringen uit te voeren.

In de meeste onderzoeken naar medicatiefouten bij kinderen zijn doseringsfouten de frequentste soort fout [1, 2, 8]. In dit onderzoek ging 36% van alle interventies over een mogelijk verkeerde dosering, hetgeen overeen komt met wat Ghaleb e.a. recent hebben gevonden bij handgeschreven medicatieopdrachten voor gehospitaliseerde kinderen [1]. Dit betekent dat een elektronisch voorschrijfsysteem met fundamentele *clinical decision support*, zoals bestudeerd in dit onderzoek, niet per se het probleem van de complexiteit van doseren voor kinderen oplost. Door geneesmiddelformulieren en (*off-label*) behandelprotocollen te integreren

TABEL 1

## Aard en frequentie van klinisch-farmaceutische interventies in pediatrie elektronische medicatieopdrachten (MO's)

	Aantal interventies (%)	Aantal gewijzigde MO's (% van interventies)
<b>Administratieve interventies</b>	<b>n = 431</b>	<b>n = 231</b>
Lichaamsgewicht ontbreekt	240 (56)	107 (45)
Toedieningsvorm ontbreekt	77 (18)	59 (77)
Sterkte/concentratie ontbreekt	70 (16)	56 (80)
Uitslag klinisch-chemisch laboratorium ontbreekt	15 (3)	0 (0)
Dosering ontbreekt	9 (2)	5 (56)
Maximumgebruik van zo-nodig-medicatie ontbreekt	5 (1)	1 (20)
Behandelprotocol cytostatica ontbreekt	4 (1)	0 (0)
Eenheid/eenheden ontbreken	3 (1)	3 (100)
Toedieningsfrequentie ontbreekt	3 (1)	0 (0)
Lichaamsoppervlakte ontbreekt	2 (0)	0 (0)
Toedieningstijdstip ontbreekt	2 (0)	0 (0)
Toedieningsroute ontbreekt	1 (0)	0 (0)
<b>Farmacotherapeutische/farmaceutische interventies</b>	<b>n = 1851</b>	<b>n = 1081</b>
Verkeerde dosering	840 (45)	407 (48)
• dosering hoger dan maximum formularium <sup>□</sup>	515	218 (42)
• dosering lager dan minimum formularium <sup>□</sup>	223	100 (45)
• dosering ≥ 10x zo hoog als formularium <sup>□</sup>	42	35 (83)
• dosering ≥ 10x zo laag als formularium <sup>□</sup>	54	48 (91)
• verkeerde dosering – overig	6	5 (83)
Farmaceutisch onmogelijk/onhandig	174 (9)	137 (79)
Cytostatica niet volgens behandelprotocol	120 (6)	81 (68)
Vrije tekst in plaats van selectie standaard regel	119 (6)	96 (81)
Discrepantie toedieningsvorm en -route	112 (6)	85 (76)
Verkeerde doseringsfrequentie	82 (4)	35 (43)
Overig	72 (4)	29 (40)
Verkeerd geneesmiddel	58 (3)	51 (88)
Verkeerde eenheid	46 (2)	38 (83)
Geneesmiddelinteractie	43 (2)	8 (19)
Geneesmiddel niet in assortiment	41 (2)	28 (68)
Verkeerde toedieningsroute	34 (2)	20 (59)
Verkeerd lichaamsgewicht	32 (2)	7 (22)
Verkeerde sterkte/concentratie	24 (1)	20 (83)
Verkeerde toedieningsvorm	16 (1)	13 (81)
Geneesmiddel uit de handel	9 (0)	9 (100)
Verkeerde toedienings- of therapieduur	9 (0)	7 (78)
(Pseudo)dubbelmedicatie	9 (0)	2 (22)
Verkeerde patiënt	6 (0)	5 (83)
Verkeerd lichaamsoppervlakte	5 (0)	3 (60)

<sup>□</sup> Primaire bron: WKZ Geneesmiddelen-Formularium voor kinderen.

in het elektronisch voorschrijfsysteem kan geprobeerd worden de elektronische doseringscontrole te verbeteren en bovendien de handmatige tekstinput te minimaliseren. Van de farmacotherapeutische/farmaceutische apotheekinterventies leidde 40% niet tot een wijziging van de elektronische

medicatieopdracht door de voorschrijver. Dit percentage was mogelijk lager geweest als de apotheek de (*off-label*) indicatie/rede van voorschrijven van het geneesmiddel had geweten (bijvoorbeeld lage dosis erytromycine als prokineticum versus hoge dosis als antibioticum). Door de indicaties van geneesmid-

TABEL 2

## Determinanten van de klinisch-farmaceutische interventies in pediatrie elektronische medicatieopdrachten (MO's)

	Aantal patiënten (%) n = 1577	Aantal controles (%) n = 1983	OR <sub>ruw</sub> [BI95]
<b>Patiëntgerelateerde determinanten</b>			
<b>Geslacht</b>			
• vrouw	720 (46)	819 (41)	1,19 [1,05-1,37]
• man	857 (54)	1164 (59)	referentie
<b>Leeftijd</b>			
• 0-1 maand	55 (3)	56 (3)	1,77 [1,19-2,64]
• 1-24 maanden	493 (31)	452 (23)	1,97 [1,63-2,38]
• 2-6 jaar	390 (25)	454 (23)	1,55 [1,28-1,89]
• 6-12 jaar	338 (21)	479 (24)	1,28 [1,05-1,55]
• 12-18 jaar	300 (19)	542 (27)	referentie
<b>MO-gerelateerde determinanten</b>			
<b>Manier van voorschrijven</b>			
• vrije tekst	252 (16)	77 (4)	4,71 [3,61-6,13]
• gestandaardiseerd sjabloon	1325 (84)	1906 (96)	referentie
<b>Afdeling</b>			
• dagbehandeling (interne geneeskunde)	91 (6)	281 (14)	0,38 [0,29-0,50]
• chirurgie	247 (16)	367 (19)	0,79 [0,65-0,97]
• neurologie	320 (20)	292 (15)	1,29 [1,06-1,58]
• cardiologie	147 (9)	158 (8)	1,10 [0,85-1,42]
• interne geneeskunde	276 (18)	305 (15)	1,07 [0,87-1,31]
• immunologie/hematologie	491 (31)	579 (29)	referentie
<b>Dienst</b>			
• nachtdienst (23:00-08:00)	52 (3)	64 (3)	0,99 [0,68-1,44]
• avonddienst (18:00-23:00)	140 (9)	167 (8)	1,02 [0,80-1,29]
• dagdienst (08:00-18:00)	1045 (66)	1270 (64)	referentie
<b>Dag van de week</b>			
• maandag	371 (24)	354 (18)	1,48 [1,20-1,82]
• dinsdag	329 (21)	356 (18)	1,30 [1,05-1,61]
• donderdag	226 (14)	334 (17)	0,95 [0,76-1,20]
• vrijdag	202 (13)	326 (16)	0,87 [0,69-1,10]
• zaterdag	65 (4)	120 (6)	0,76 [0,55-1,10]
• zondag	95 (6)	87 (4)	1,54 [1,11-2,14]
• woensdag	288 (18)	406 (20)	referentie
<b>Seizoen</b>			
• zomer (21/6-20/9)	500 (32)	479 (24)	1,34 [1,12-1,61]
• herfst (21/9-20/12)	377 (24)	547 (28)	0,89 [0,74-1,07]
• winter (21/12-20/3)	310 (20)	456 (23)	0,87 [0,72-1,06]
• lente (21/3-20/6)	390 (25)	501 (25)	referentie

delen toe te voegen aan de standaard geneesmiddelselectieregels kan het voorschrijfsysteem hierin inzicht verschaffen en daarmee overbodige apotheekinterventies voorkomen.

Het voorschrijfsysteem kan mogelijk ook helpen om productspecifieke problemen te voorkomen. Asparaginase bijvoorbeeld is in verschillende vormen te verkrijgen (colaspase, crisantaspase) en alleen dié vorm die in het behandelprotocol van de patiënt vermeld staat, dient gegeven te worden. Amfotericine B is in nog

meer verschillende vormen te verkrijgen (als colloïdale dispersie, in liposomen, als lipidencomplex), waarvan elke ook nog eens zijn eigen doseringslimieten heeft. Om verwisseling tussen deze verschillende producten te voorkomen zou het elektronisch voorschrijfsysteem de verschillende behandelprotocollen en dosisregimes moeten behelzen en zichtbaar moeten maken welke producten voor welke patiënt of aandoening een optie zijn. De apotheekinterventies in farmaceutisch onmogelijke/onhandige

**TABEL 2**  
**(vervolg)**

	Aantal patiënten (%) n = 1577	Aantal controles (%) n = 1983	OR <sub>ruw</sub> [BI95]
<b>Kalenderjaar</b>			
• 2004 <sup>□</sup>	389 (25)	384 (19)	1,54 [1,27-1,86]
• 2005	521 (33)	476 (24)	1,66 [1,39-1,99]
• 2006	301 (19)	568 (29)	0,80 [0,66-0,97]
• 2007	366 (23)	555 (28)	referentie
<b>Medicatiegerelateerde determinanten</b>			
<b>Toedieningsvorm</b>			
• oraal	783 (50)	697 (35)	1,63 [1,41-1,88]
– tabletten	318 (20)	312 (16)	1,48 [1,23-1,78]
– dranken	280 (18)	266 (13)	1,53 [1,25-1,86]
– capsules	130 (8)	87 (4)	2,17 [1,62-2,90]
– druppels	55 (3)	32 (2)	2,49 [1,59-3,90]
• poeders en vloeistoffen voor inhalatie	41 (3)	62 (3)	0,96 [0,64-1,44]
• oogdruppels en -zalven	12 (1)	10 (1)	1,74 [0,75-4,05]
• dermatica	14 (1)	17 (1)	1,19 [0,58-2,44]
• zetpillen	74 (5)	214 (11)	0,50 [0,38-0,67]
• overig	33 (2)	58 (3)	0,83 [0,53-1,28]
• injecties/infusies	611 (39)	886 (45)	referentie
<b>Toedieningsroute</b>			
• oraal	840 (53)	742 (37)	1,80 [1,55-2,09]
• rectaal	88 (6)	251 (13)	0,56 [0,43-0,73]
• oculair/auriculair	27 (2)	26 (1)	1,70 [1,01-2,85]
• intravesicaal	12 (1)	1 (0)	19,08 [2,47-147,2]
• intrathecaal & epiduraal	33 (2)	55 (3)	0,95 [0,61-1,49]
• tracheaal	45 (3)	68 (3)	1,05 [0,71-1,56]
• overig	16 (1)	25 (1)	0,87 [0,43-1,77]
• parenteraal	512 (32)	814 (41)	referentie
<b>Therapeutische groep</b>			
• antimycotica voor systemisch gebruik	22 (1)	13 (1)	2,14 [1,08-4,27]
• antibacteriële middelen systemisch gebruik	245 (16)	273 (14)	1,16 [0,96-1,40]
• gastro-intestinaal en metabool	219 (14)	297 (15)	0,92 [0,76-1,11]
• centraal zenuwstelsel	212 (13)	206 (10)	1,33 [1,09-1,63]
• cardiovasculair	158 (10)	132 (7)	1,56 [1,23-1,99]
• cytostatica	154 (10)	155 (8)	1,28 [1,01-1,16]
• pijnstillers (paracetamol en NSAID's)	104 (7)	284 (14)	0,42 [0,33-0,53]
• luchtwegen	79 (5)	178 (9)	0,53 [0,41-0,70]
• overig	375 (24)	464 (23)	1,02 [0,87-1,20]

□ 1 maart t/m 31 december 2004.

medicatieopdrachten zijn kenmerkend voor de kindergeneeskunde. Farmaceutisch onmogelijk/onhandig betekent dat hetgeen is voorgeschreven niet of lastig uit te voeren is, bijvoorbeeld: nitrazepam 5 mg tablet tweemaal daags 0,7 mg oraal. De reden dat zulke interventies veel voorkomen is bekend: het ontbreekt aan geneesmiddeltoedieningsvormen en -sterktes die geschikt zijn voor kinderen, waardoor bereiding of bewerking door de apotheek nodig is [9]. Bijna 80% van de apotheekinterventies in farmaceu-

tisch onmogelijke/onhandige medicatieopdrachten leidde tot een wijziging van de medicatieopdracht, hetgeen betekent dat expertise op het gebied van kinderfarmacie een noodzaak is en dat het huidige elektronische voorschrijfsysteem de moeilijkheden niet oplost.

### Conclusies

Het gebruik van elektronische voorschrijfsystemen neemt toe, het

implementeren ervan kost tijd en geld en het is dus van belang om te weten wat de tekortkomingen ervan zijn, zodat ze gericht verbeterd kunnen worden. Dit onderzoek geeft inzicht in de te verbeteren aspecten van elektronische voorschrijfsystemen en van *clinical decision support* in de pediatrie:

- het invoeren van medicatieopdrachten in de vorm van vrije tekst minimaliseren;
- bepaalde velden verplicht stellen (bijvoorbeeld lichaamsgewicht);
- doseringscontrole, geneesmiddelformularia, behandelprotocollen en indicaties integreren.

Zo kan het aantal administratief incomplete medicatieopdrachten en het aantal medicatie- en doseringsfouten verminderd worden, waardoor de apotheek minder hoeft te interveniëren en de kwaliteit en efficiëntie van het voorschrijven dus verhoogd worden.

Gebaseerd op het registratieonderzoek van B. Maat.

#### LITERATUUR

- 1 Ghaleb MA, Barber N, Franklin BD, Wong IC. The incidence and nature of prescribing and medication administration errors in paediatric inpatients. *Arch Dis Child*. 2010;95(2):113-8.
- 2 Sanghera N, Chan PY, Khaki ZF, et al. Interventions of hospital pharmacists in improving drug therapy in children: a systematic literature review. *Drug Saf*. 2006;29(11):1031-47.
- 3 van Rosse F, Maat B, Rademaker CM, et al. The effect of computerized physician order entry on medication prescription errors and clinical outcome in pediatric and intensive care: a systematic review. *Pediatrics*. 2009;123(4):1184-90.
- 4 Ash JS, Sittig DF, Poon EG, et al. The extent and importance of unintended consequences related to computerized provider order entry. *J Am Med Inform Assoc*. 2007;14(4):415-23.
- 5 ten Berg MJ, Huisman A, van den Bemt PM, et al. Linking laboratory and medication data: new opportunities for pharmacoepidemiological research. *Clin Chem Lab Med*. 2007;45(1):13-9.
- 6 van Doormaal JE, van den Bemt PM, Zaal RJ, et al. The influence that electronic prescribing has on medication errors and preventable adverse drug events: an interrupted time-series study. *J Am Med Inform Assoc*. 2009;16(6):816-25.
- 7 Buurma H, de Smet PA, van den Hoff OP, Egberts AC. Nature, frequency and determinants of prescription modifications in Dutch community pharmacies. *Br J Clin Pharmacol*. 2001;52(1):85-91.
- 8 Chedoe I, Molendijk HA, Dittrich ST, et al. Incidence and nature of medication errors in neonatal intensive care with strategies to improve safety: a review of the current literature. *Drug Saf*. 2007;30(6):503-13.
- 9 Costello I, Long PF, Wong IK, Tuleu C, Yeung V, red. *Paediatric drug handling*. London: Pharmaceutical Press; 2007.

## Therapeutic drug monitoring voor individuele dosering docetaxel

Jos Kosterink

De farmacokinetiek van docetaxel kent grote interindividuele verschillen. Dit zou een verklaring kunnen zijn voor de aanzienlijke en onvoorspelbare interindividuele variabiliteit in toxiciteit en effectiviteit.

Engels e.a. evalueerden hoe de interindividuele variabiliteit in blootstelling wordt beïnvloed door geïndividualiseerde dosering van docetaxel op geleide van de beoogde *area under the plasma concentration-time curve* (AUC). Hiertoe is een prospectieve, gerandomiseerde, gecontroleerde studie opgezet met gebruik van een *limited sampling strategy* in combinatie met een gevalideerd populatiefarmacokinetisch model, Bayesiaanse analyse en een voorgedefinieerde streef-AUC. 15 patiënten werden behandeld met minimaal twee kuren docetaxel met een dosis op basis van het lichaamsoppervlak en 15 met een dosis op basis van de streef-AUC. Het resultaat was dat de interindividuele variabiliteit (standaarddeviatie van ln AUC) na de eerste kuur was afgenomen met 35% (n = 15) bij dosering op basis van streef-AUC. Wanneer alle kuren in ogenschouw werden genomen was deze afname 39% (P = 0,055).

De resultaten lieten geen verschil zien in docetaxel-gerelateerde hematologische toxiciteit, hoewel de dosering op basis van streef-AUC de interindividuele variabiliteit halveerde wat betreft afname van witte bloedcellen (relatief) en neutrofielen (absoluut). De verminderde hematologische variabiliteit was geen primair onderwerp van onderzoek en de studie was ook niet gepowerd om daarin verschillen aan te tonen.

Deze studie laat zien dat nader onderzoek in een grotere patiëntenpopulatie noodzakelijk is om de resultaten te bevestigen en aan te tonen dat reductie in de variabiliteit in farmacokinetische parameters kan bijdragen aan verminderde toxiciteit en verbeterde effectiviteit.

Engels FK, Loos WJ, van der Bol JM, de Bruijn P, Mathijssen RHJ, Verweij J, Mathot RAA. Therapeutic drug monitoring for the individualization of docetaxel dosing: a randomized pharmacokinetic study. *Clin Cancer Res*. 2011;17(2):353-62.

Kosterink J. *Therapeutic drug monitoring voor individuele dosering docetaxel*. PW Wetenschappelijk Platform. 2011;5:e1111.