

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 pediatrische:

- het invoeren van medicatieopdrachten in de vorm van vrije tekst minimaliseren;
- bepaalde velden verplicht stellen (bijvoorbeeld lichaamsgewicht);
- doseringscontrole, geneesmiddelformulieren, 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.