

- 24 Westerman EM, de Boer AH, Le Brun PPH, et al. Dry powder inhalation of colistimethate sodium in cystic fibrosis patients using the Twincer® inhaler: pulmonary deposition after adapted conditions. In: Westerman EM. Studies on antibiotic aerosols for inhalation in cystic fibrosis [dissertatie]. Groningen: Rijksuniversiteit Groningen; 2009.
- 25 CHMP summary of positive opinion for TOBI podhaler. London: European Medicines Agency; 2010. EMA/CHMP/571131/2010.
- 26 de Boer AH, Hagedoorn P, Westerman EM, et al. Design and in vitro performance testing of multiple air classifier technology in a new disposable inhaler concept (Twincer) for high powder doses. Eur J Pharm Sci. 2006;28(3):171-8.
- 27 Westerman EM, de Boer AH, Le Brun PP, et al. Dry powder inhalation of colistin sulphomethate in healthy volunteers: a pilot study. Int J Pharm. 2007;335(1-2):41-5.
- 28 Drug development pipeline. Bethesda: Cystic Fibrosis Foundation. www.cff.org/research/DrugDevelopmentPipeline. Geraadpleegd 31 maart 2011.
- 29 Retsch-Bogart GZ, Quittner AL, Gibson RL, et al. Efficacy and safety of inhaled aztreonam lysine for airway pseudomonas in cystic fibrosis. Chest. 2009;135(5):1223-32.
- 30 Oermann CM, Retsch-Bogart GZ, Quittner AL, et al. An 18-month study of the safety and efficacy of repeated courses of inhaled aztreonam lysine in cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol. 2010;45(11):1121-34.
- 31 Cayston. Samenvatting van de productkenmerken. 2009 Sep 21. <http://eudrapharm.eu/eudrapharm/showDocument?documentId=299150964504427954>.

Praktisch farmacogenetisch advies; een update van richtlijnen

Jesse Swen

Een van de barrières voor de klinische toepassing van farmacogenetica is de beperkte kennis over dit onderwerp onder artsen en apothekers. Richtlijnen kunnen helpen bij de interpretatie van een farmacogenetische test maar zijn niet beschikbaar. Daarom heeft het Geneesmiddel Informatie Centrum van de KNMP in 2005 een werkgroep opgericht met het doel om arts en apotheker te helpen bij het in de praktijk toepassen van farmacogenetica door per genotype-geneesmiddelcombinatie dosisadviezen op te stellen en die beschikbaar te maken via de elektronische systemen voor medicatiebewaking en prescriptie.

De gehanteerde werkwijze is eerder in detail beschreven [1]. Na literatuuronderzoek werden alle beschikbare artikelen beoordeeld ten aanzien van twee criteria: de kwaliteit van de onderbouwing werd gescoord op een vijfpuntsschaal en de relevantie van het klinische effect op een zevenpuntsschaal. Voor elke genotype-geneesmiddelcombinatie werd een risicoanalyse gemaakt met daarin een overzicht van de geraadpleegde literatuur, de scores voor kwaliteit van de onderbouwing en relevantie van het klinisch effect, en het advies. Adviezen bestonden uit dosisaanpassing, selectie van een alternatief middel, spiegelbepaling, waarschuwing voor bijwerking, enzovoort.

In de recente update worden voor 53 geneesmiddelen adviezen beschreven [2]. De adviezen zijn landelijk beschikbaar via de G-Standaard. De geneesmiddelen zijn geassocieerd met genen die coderen voor CYP2D6 (n = 25), CYP2C19 (n = 11), CYP2C9 (n = 7),

thiopurine-S-methyltransferase (TPMT) (n = 3), dihydropyrimidine-dehydrogenase (DPD) (n = 3), subeenheid 1 van vitamine-K-epoxide-reductase (VKORC1) (n = 2), uridinedifosfaatglucuronosyltransferase-1A1 (UGT1A1), HLA-B*44, HLA-B*5701, CYP3A5 en factor V Leiden (FVL) (elk n = 1). Voor 39 van de onderzochte geneesmiddelen (74%) werden dosisaanpassingen geadviseerd. De kwaliteit van de gevonden artikelen werd in 49% als categorie 4 (hoogste kwaliteit) gescoord en in 37% als categorie 3 (matige kwaliteit). Voor 59 (36%) van de gen-geneesmiddelcombinaties werd het klinisch effect gescoord als categorie C [klinisch effect, langdurig ongemak (48-168 uur) zonder restverschijnselen].

Deze publicatie laat zien dat Nederland op het gebied van de toepassing van farmacogenetica internationaal koploper is, door de eerste landelijk verspreide farmacogenetica-dosisadviezen te hebben die beschikbaar zijn tijdens elektronische prescriptie en medicatiebewaking.

LITERATUUR

- 1 Swen JJ, Wilting I, de Goede AL, et al. Pharmacogenetics: from bench to byte. Clin Pharmacol Ther. 2008;83(5):781-7. Erratum in: Clin Pharmacol Ther. 2008;84(1):175.
- 2 Swen JJ, Nijenhuis M, de Boer A, et al. Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines. Clin Pharmacol Ther. 2011;89(5):662-73.

Swen J. *Praktisch farmacogenetisch advies; een update van richtlijnen.* PW Wetenschappelijk Platform. 2011;5:e1116.