

direct worden toegediend of maximaal vier weken worden bewaard in de koelkast [1]. Mocht er dus tijdens het voor toediening gereedmaken een besmetting optreden, dan is de kans heel laag dat deze besmetting uitgroeit tot aantallen micro-organismen die voor de patiënt schadelijk zijn.

Concluderend kunnen we stellen dat de validatiecurve een eenvoudig en praktisch hulpmiddel is om de validatie van aseptische handelingen te beoordelen en corrigerende acties in te zetten in geval van groei.

LITERATUUR

- 1 GMP-Ziekenhuisfarmacie. Z3 Aseptische handelingen. Den Haag: Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers; 2005. www.znvza.nl/uploaddb/download_object.asp?atoom=11151&VolgNr=34. Geraadpleegd 2012 januari 12.
- 2 Validatie aseptische werkwijze. LNA-procedure F11-10. versie 4.0. Den Haag: Laboratorium der Nederlandse Apothekers; 2010. <http://kennisbank.knmp.nl/index.asp>. Geraadpleegd 2012 januari 12.
- 3 Kraus JJAM, Vermeij P. Verantwoorde monsternamen bij de controle van aseptische werkomstandigheden in (ziekenhuis)apotheken. Pharm Weekbl. 1986;121:370-6.
- 4 Process simulation for aseptically filled products. Technical report no. 22 (revised 2011). Bethesda: Parenteral Drug Association; 2011.
- 5 EU Guidelines to good manufacturing practice – medicinal products for human and veterinary use. Annex 1. Manufacture of sterile medicinal products. Brussel: Europese Commissie; 2008. http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/2008_11_25_gmp-an1_en.pdf. Geraadpleegd 2012 januari 12.
- 6 Lowery SA, Mueller M. Designing and validating a contamination control program. In: Moldenhauer J, red. Environmental Monitoring – a comprehensive handbook. Volume 4. Bethesda: Parenteral Drug Association; 2010. p. 1-54.
- 7 Agalloco J, Akers J, Baseman H, et al. Risk management, cGMP, and the evolution of aseptic processing technology. PDA J Pharm Sci Technol. 2009;63(1):8-10.
- 8 I.V.Station®. The automated solution for compounding non-hazardous IV preparations. Bolzano: Health Robotics. www.health-robotics.com/en/solutions/i-v-station/. Geraadpleegd 2011 augustus 19.
- 9 Tribble DA. Minimizing human intervention in intravenous admixture practice. Am J Health Syst Pharm. 2010;67(5):389-90.
- 10 Agalloco J. Barriers, isolators and microbial control. PDA J Pharm Sci Technol. 1999;53(1):48-53.
- 11 van Essenberg M, Franssen EJJ, van Doorne H, et al. Hoe je microben er het beste buiten houdt. Microbiologische contaminatie tijdens cytostaticabereiding in veiligheidswerkbank en isolator. Pharm Weekbl. 2003;138:434-6.
- 12 Whyte W, Niven L, Bell ND. Microbial growth in small-volume pharmaceuticals. J Parenter Sci Technol. 1989;43(5):208-12.
- 13 Whyte W, Bailey PV, Tinkler J, et al. An evaluation of the routes of bacterial contamination occurring during aseptic pharmaceutical manufacturing. J Parenter Sci Technol. 1982;36(3):102-7.
- 14 Scott EM, Gorman SP, Wyatt TD, Magill EA. Growth of microorganisms in total parenteral nutrition mixtures and related clinical observations. J Clin Hosp Pharm. 1985;10(1):79-88.
- 15 Lorenz IH, Kolbitsch C, Lass-Flörl C, et al. Routine handling of propofol prevents contamination as effectively as does strict adherence to the manufacturer's recommendations. Can J Anaesth. 2002;49(4):347-52.

Impact van obesitas op metabolisme en klaring

Bart van den Bemt

Wereldwijd neemt de prevalentie van obesitas sterk toe, bij zowel ouderen als kinderen. In Europa wordt die prevalentie geschat op 9-29% van de bevolking. Door verschillende (patho)fysiologische veranderingen heeft obesitas ook effect op farmacokinetiek en op (bij)effecten van geneesmiddelen. Zo zijn bij obese patiënten de hoeveelheid lichaamsvet en het bloedvolume toegenomen. Daarnaast komt *non-alcoholic steatohepatitis* (NASH) bij obese patiënten frequent voor, met geschatte prevalenties van 20% bij obese patiënten en 50% bij morbide obese patiënten. NASH beïnvloedt de leverenzymactiviteit, waardoor sommige CYP-enzymen geüpreguleerd en andere gedownreguleerd worden. In een indrukwekkend overzichtsartikel hebben Brill e.a. de beschikbare gegevens over de invloed van obesitas op metabolisme en klaring van geneesmiddelen systematisch verzameld, om zo meer inzicht te krijgen in de impact van obesitas op geneesmiddelmetabolisme en eliminatie. Uit dit overzicht blijkt dat de invloed van obesitas sterk afhankelijk is van de specifieke metabole en eliminerende route.

Zo blijkt bij patiënten met obesitas de eliminatie door CYP3A4 doorgaans verminderd te zijn in vergelijking tot patiënten met een

normaal gewicht. Aan de andere kant lijkt bij obese patiënten de klaring van geneesmiddelen via CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 en CYP2D6 versneld te zijn, ofschoon studies met geneesmiddelen die relatief snel geklaard worden (en derhalve een hoge extractieratio hebben) tegenstrijdig zijn. Bij obese patiënten lijkt de eliminatie van geneesmiddelen die geklaard worden via uridinedifosfaatglucuronosyltransferase (UGT), xanthineoxidase, N-acetyltransferase, glomerulaire filtratie of tubulaire secretie sneller te verlopen. De invloed van obesitas op tubulaire reabsorptie is nog onduidelijk. Helaas zijn er op dit moment nog onvoldoende studies die kijken naar de kinetiek bij obese kinderen.

Brill MJ, Diepstraten J, van Rongen A, van Kralingen S, van den Anker JN, Knibbe CA. Impact of obesity on drug metabolism and elimination in adults and children. Clin Pharmacokinet. 2012 mei 1;51(5):277-304.

van den Bemt B. Impact van obesitas op metabolisme en klaring. PW Wetenschappelijk Platform. 2012;6:e1215.