

# Prisma Symposium, 24 mei 2016

De hier opgenomen abstracts vormen een selectie uit de presentaties op het Prisma Symposium van 24 mei 2016 te Amersfoort.

Citeer als: Prisma Symposium, 24 mei 2016. Nederlands Platform voor Farmaceutisch Onderzoek. 2016;1:a1623.

## Effect of pharmacist-led interventions on motor symptoms and quality of life in Parkinson's patients: a pilot study

C.C.M. Stuijt \*, F. Karapinar, B. van den Bemt and T. van Laar

\* Correspondence: stuijt@apomed.nl.

### Background

Patients with Parkinson's disease (PD) use many drugs, up to seven times a day. This pill burden can cause motor symptoms and drug-related problems.

### Objectives

To improve on-off symptoms in ambulatory PD patients with a multi-faceted intervention program.

### Methods

A prospective pilot study was performed in an outpatient clinic (UMCG), where usual care was compared with stepwise introduction of interventions. Each patient served as his own control. The intervention program consisted of the introduction of automatic dispensed unit dose (UDP) per time, a parkinson kinetic graph (PKG: an accelerometer) with and without alarm system for levodopa intake and a pharmacist-led medication review [1, 2]. The study analysed endpoints at 6 weeks (stage 1: usual care), 10 weeks (stage 2: UDP), 14 weeks (stage 3: UDP + PKG alarm) and 20 weeks (UDP + PKG reports and alarm + medication review interventions) after inclusion, on motor symptoms (patient diary) and quality of life (PDQ-8).

### Results

On-time (objectified with patient diary) increased significantly from 54 ( $\pm$  30) at stage 1, to 65 ( $\pm$  25) at stage 3 to 63% ( $\pm$  27) at stage 4. This equals a 2 and 1.6 hours increase in on-time in stages 3 and 4, respectively. Off-time and dyskinesia time declined non-significantly with 5% and 3% respectively in stage 4. A significant difference in PDQ-8 score was reached in stage 4 as compared to UDP plus PKG alarm (mean  $21.0 \pm 3.5$  and  $19.5 \pm 5.3$ ;  $P = 0.01$ ).

### Conclusions

These results support the introduction of an alarm and a clinical medication review for significant improvement of motor symptoms and quality of life in PD patients.

### References

- 1 Poon LH, Lee AJ, Chiao TB, Kang GA, Heath S, Glass GA. Pharmacist's role in a Parkinson's disease and movement disorders clinic. *Am J Health Syst Pharm.* 2012 Mar 15;69(6):518-20.
- 2 Griffiths RI, Kotschet K, Arfon S, et al. Automated assessment of bradykinesia and dyskinesia in Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis.* 2012;2(1):47-55.

## Hoe dienen patiënten oogdruppels toe en welke problemen ervaren ze daarbij?

Els Mehuys \*, Christophe Delaey, Thierry Christiaens, Luc Van Bortel, Inge Van Tongelen, Jean-Paul Remon en Koen Boussery

\* Correspondentie: els.mehuys@ugent.be.

### Achtergrond

Patiënten de correcte gebruikswijze van hun medicatie aanleren is één van de kerntaken van de apotheker. Dit is zeker van belang bij toedieningsvormen die enkele specifieke handelingen van de patiënt vereisen, zoals oogdruppels.

### Doel

Evalueren van de oogdruppeltechniek en door de patiënt gerapporteerde toedienproblemen.

### Methoden

Observationele studie in 136 Belgische openbare apotheken. Inclusiecriteria: (1) volwassenen die met of zonder voorschrift medicinale oogdruppels komen afhalen in de apotheek, en (2) deze oogmedicatie sinds minstens 1 maand gebruiken. Alle deelnemers demonstreerden hun oogdruppeltechniek (die door de apotheker werd geëvalueerd met behulp van een checklist) en vulden een vragenlijst in verband met toedienproblemen in.

## Resultaten

Deelnemers (n = 678) waren gemiddeld 69 jaar. Bijna iedereen (98%) was in staat om minstens 1 druppel in het oog te laten vallen. Echter, 41% raakte daarbij met het flesje het oog aan. Slechts een minderheid (5%) van de deelnemers drukte na toediening het traankanaal dicht en hield het oog gedurende 1 minuut gesloten. Drie kwart van de patiënten die op hetzelfde moment meerdere soorten oogdruppels toedienen lieten 5 minuten tussen de toedieningen. 40% van de patiënten rapporteerde één of meer problemen met de oogdruppeltoediening; 'moeite om een druppel in het oog te mikken' (18,3%), 'er komen te veel druppels ineens uit het flesje' (14,5%), en 'moeite om een druppel uit het flesje te knijpen' (12,2%) waren de vaakst genoemde problemen.

## Conclusie

Deze studie bracht enkele problemen met toediening van oogmedicatie aan het licht. Een actievere rol van de apotheker in het opsporen en verhelpen van deze problemen lijkt dan ook zinvol.

## The association between workarounds and medication administration errors in bar code assisted medication administration

Willem van der Veen \*, Patricia M.L.A. van den Bemt, Han de Gier and Katja Taxis

\* Correspondence: willem.van.der.veen@rug.nl.

## Background

Information technology systems such as bar code assisted medication administration (BCMA) have the potential to reduce medication administration errors (MAEs) in hospitalized patients. These systems are often not used as intended, leading to workarounds which may result in MAEs, potentially causing patient harm.

## Aim

We studied the association of workarounds with MAE in the BCMA process.

## Methods

A multicentre prospective observational study on wards of four Dutch hospitals using BCMA. We determined the association between medication administrations with one or more MAEs and workarounds using univariate logistic regression analysis.

## Results

We included 5793 medication administrations given to 1230 inpatients. We observed 3633 (63%) medication administrations with a workaround, 741 of those were

erroneous, and we observed 2160 (37%) medication administrations without a workaround, 16 of those were erroneous. There was a statistically significant association between workarounds and medication administration errors (odds ratio 34.3; 95% confidence interval 20.5-56.5). Most common were procedural workarounds (1307, 36%), patient scanning (1017, 28%) and ignoring alert signals (400, 11%). Common types of medication errors were 'time window errors' (470, 62%) and omissions (204, 27%).

## Conclusion

Workarounds were associated with medication administration errors. Measures seem to be needed to improve adequate usage of these systems to enhance medication safety.

## QTc time prolongation when using two or more QTc time prolonging drugs: prevalence and associated risk factors

F.A. Berger \*, N.M.S. de Groot, I.H. van der Sijs, M.L. Bouvy, T. van Gelder and P.M.L.A. van den Bemt

\* Correspondence: f.berger@erasmusmc.nl.

## Background

The exact risk of combining QTc time prolonging drugs is unknown making it difficult for doctors to interpret these drug-drug interaction alerts. Therefore, additional information on the actual prevalence, as well as on associated risk factors, will guide safe prescription practices.

## Objectives

Primary objective is to assess the prevalence of QTc time prolongation in patients on treatment with two or more QTc time prolonging drugs as part of usual care; secondary objective is to assess potential risk factors of QTc time prolongation.

## Methods

An observational mono-centre study design. Hospitalized patients aged 18 years and older on treatment with two or more QTc time prolonging drugs at the Erasmus MC in a period of 17 weeks. A twelve-lead ECG recording was performed at the  $t_{max}$  of the last added drug. QTc intervals were manually measured by the junior investigator and checked by an electrophysiologist. Patient characteristics, dosage of interacting drugs and comedication were collected to determine associated risk factors. The prevalence was calculated using descriptive statistics. The secondary outcome was analysed with logistic regression analysis. Subanalyses were performed for the drug-drug interactions occurring most frequently.

## Results

A total of 107 patients were included. The prevalence of QTc time prolongation was 25.2%. Arrhythmia (OR 3.52; CI95 1.03-12.07) and hypertension (3.71; 1.46-9.44) were associated with QTc time prolongation. The interaction 'fluconazole-ciprofloxacin' occurred most frequently (n = 68); the prevalence of QTc time prolongation in this group was 17.6% and hypertension was associated with QTc prolongation (4.60; 1.23-17.26).

## Conclusions

The prevalence of QTc time prolongation in patients on treatment with two or more QTc time prolonging drugs is 25.2%. Arrhythmia and hypertension are associated with QTc time prolongation.

## Minder bewakingssignalen door thematische clustering van interactie- en contra-indicatiesignalen

Mette Heringa \*, Hidde Siderius, Annemieke Floor-Schreudering, Peter de Smet en Marcel Bouvy

\* Correspondentie: m.heringa@sirstevenshof.nl.

## Achtergrond

Apotheekinformatiesystemen genereren veel medicatiebewakingssignalen. Hiervan leidt slechts een minderheid tot interventie. Vaak treden bij een patiënt meerdere signalen over hetzelfde onderwerp op hetzelfde moment op. Efficiëntere signalering is noodzakelijk.

## Doel

Onderzoeken in welke mate het thematisch clusteren van interactie- en contra-indicatiesignalen leidt tot verlaging van het aantal bewakingssignalen.

## Methoden

Een retrospectieve analyse van een database met medicatiehistories en opgetreden bewakingssignalen (interacties en contra-indicaties) uit openbare apotheken. In een 5%-steekproef (dataset 1) is vastgesteld welke frequent optredende bewakingssignalen vaak gecombineerd optraden. Bij een vergelijkbaar afhandelingsadvies werden deze combinaties van bewakingssignalen geclusterd. Er werd berekend hoeveel signalen zouden optreden wanneer een cluster van bewakingssignalen slechts één signaal zou geven. Deze simulatie in dataset 1 werd herhaald in een tweede 5%-steekproef uit de database (dataset 2).

## Resultaten

Bij 123 apotheken werden data geëxtraheerd. Dataset 1 bevatte 841.572 receptregels en 298.261 bewakingssignalen; dataset 2 was vergelijkbaar. Er waren 22 veelvoor-

komende combinaties van bewakingssignalen. Op basis van de afhandelingsadviezen werden hieruit drie clusters gevormd (monitoring van nierfunctie/elektrolyten, diabetes, en hart-vaatziekten). Door toepassing van de clusters bij het genereren van signalen nam het aantal signalen binnen de clusters af met 53-70%. Het totale aantal interactie- en contra-indicatiesignalen nam af met 11% in dataset 1 en met 12% in dataset 2. Dit komt overeen met een afname van 21 signalen per apotheek per dag.

## Beschouwing en conclusie

Het gebruik van clusters van bewakingssignalen met vergelijkbare afhandelingsadviezen leidt tot een substantieel lager aantal bewakingssignalen. De uitwerking hiervan in de dagelijkse praktijk dient nader onderzocht te worden.

## Cost-effectiveness analysis of *CYP2D6* screening in primary care patients using antidepressants

R.L. Sluiter \*, M. Teichert and W. Kievit

\* Correspondence: rene.sluiter@radboudumc.nl.

## Introduction

Pharmacogenetics aims to explain differences between individuals in drug response by their genetic profile. According to variant alleles patients' medication treatment can be individualized. As the pharmacokinetics of many antidepressants is influenced by the highly polymorphic *CYP2D6* enzyme, pharmacogenetics could play an important role in the treatment of depressive patients.

## Aim

To determine the potential cost-effectiveness of screening depressive patients for their *CYP2D6* variants in order to adjust their treatment according to their genotype.

## Methods

A Markov model was developed to compare the strategy of screening for *CYP2D6* and subsequently adjust antidepressant treatment according to a patient's metabolizer profile of poor, extensive, or ultra metabolizer, with the strategy of no screening ('one size fits all' principle). Each week a hypothetical patient had a probability of side effects which was followed by dosage titration or treatment switching. After 6 weeks the treatment effect was evaluated followed by treatment adjustments if necessary. The time horizon of the model was 12 weeks. The analysis was performed from a societal perspective.

## Results

The strategy of screening compared with no screening resulted in incremental costs of € 19.70 and incremental

effects of 0.0004 QALYs. The ICER was therefore € 51,860 per QALY gained, depending on the price of screening, and the costs due to productivity losses.

## Conclusion

Currently, screening for *CYP2D6* in primary care patients using antidepressants seems to be cost-effective according to this model. With cheaper screening in the future it could become an interesting strategy in the patients' medication surveillance.

## Cost-effectiveness analysis of factor V Leiden screening in women starting to use oral contraceptives

R.L. Sluiter \*, W. Kievit and M. Teichert

\* Correspondence: rene.sluiter@radboudumc.nl.

## Introduction

Pharmacogenetics studies the influence of genetic differences that affect individual responses to drug treatment. One important gene–drug interaction addresses factor V Leiden (*fVL*) and oral (oestrogen) contraceptives. Individualizing treatment among subjects with a *fVL* variant, starting with oral contraceptives, could prevent venous thrombosis.

## Aim

To determine the potential cost-effectiveness of screening women, starting with oral contraceptives, for *fVL* variants in order to adjust use of oral contraceptives to prevent venous thrombosis.

## Methods

A decision tree was developed to compare the strategy of screening of young women for *fVL* with subsequent adjustments for oral contraceptive use (for example using intrauterine device), with the strategy of no screening, and therefore no change in oral contraceptive use. These adjustments decreased the risk of deep vein thrombosis and pulmonary embolism, compared to the strategy of no screening. The time horizon of the model was a year. The analysis was done from a societal perspective.

## Results

Comparing the strategy of screening with no screening, resulted in incremental costs of € 142.10 and incremental effects of 0.003 QALYs. The ICER was € 48,997 per QALY gained. This ICER strongly depended on the price of screening; with a price of € 7 or lower, screening would become the 'dominant' strategy.

## Conclusion

Currently, screening for *fVL* among women starting

to use oral contraceptives was, according to this model, a cost-effective strategy compared to no screening. With a potential lower price of screening in the future, screening could even become more cost-effective.

## Gezondheidsvaardigheden en geneesmiddelgebruik: resultaten van UPPER-onderzoek

Ellen S. Koster \*, Daphne Philbert, Lyda Blom en Marcel L. Bouvy

\* Correspondentie: e.koster@uu.nl.

## Achtergrond

Beperkte gezondheidsvaardigheden kunnen een reden zijn waarom een patiënt zijn geneesmiddelen niet volgens voorschrift of instructie gebruikt.

## Doel

Het in kaart brengen van dit probleem binnen de apotheeksetting, om uiteindelijk materiaal te ontwikkelen om apotheekmedewerkers te ondersteunen bij de begeleiding van patiënten met beperkte gezondheidsvaardigheden.

## Methoden

De prevalentie van beperkte gezondheidsvaardigheden onder apotheekbezoekers is bestudeerd door bij 894 apotheekbezoekers een mondelinge vragenlijst af te nemen met onder andere een korte gezondheidsvaardigheidentest, de NVS. Daarnaast zijn in 27 apotheken 74 apotheekmedewerkers geïnterviewd over het herkennen en begeleiden van patiënten met beperkte gezondheidsvaardigheden.

## Resultaten

Volgens de NVS-test had 52% van de apotheekbezoekers verminderde gezondheidsvaardigheden, in deze groep was het verkeerd begrijpen van geneesmiddelinformatie ook prevalenter. Ruim 90% van de geïnterviewde apotheekmedewerkers gaf aan patiënten met beperkte gezondheidsvaardigheden te herkennen, met name op 'gevoel' of kenmerken zoals leeftijd en afkomst. Apotheekmedewerkers noemden verschillende mogelijkheden om geneesmiddelgebruik in deze groep te verbeteren, onder andere door intensievere begeleiding en gebruik van aangepaste informatiemiddelen.

## Conclusie

Een aanzienlijk deel van de apotheekbezoekers heeft beperkte gezondheidsvaardigheden en apotheekmedewerkers geven aan patiënten met name te herkennen op basis van hun gevoel. Deze resultaten geven aan dat het belangrijk is om meer aandacht te besteden aan dit thema om

op een structurele wijze zorg op maat te bieden voor deze patiëntengroep. Op basis van deze resultaten is een boekje met aanbevelingen geschreven en een instrument ontwikkeld om gezondheidsvaardigheden gerelateerd aan geneesmiddelgebruik in kaart te brengen.

## De effectiviteit van geoptimaliseerde medicatiebeoordelingen voor patiënten met geriatrische problemen in de huisartspraktijk: de Opti-Med studie

F. Willeboordse \*, F.G. Schellevis, J.G. Hugtenburg en P.J.M. Elders

\* Correspondentie: f.willeboordse1@vumc.nl.

### Achtergrond

Ongepast en suboptimaal medicijngebruik komt vaak voor bij ouderen en is geassocieerd met negatieve gezondheidsuitkomsten en verhoogt het risico op geriatrische problemen zoals immobiliteit, instabiliteit, incontinentie en verminderde cognitie. Medicatiebeoordelingen zijn een manier om medicijngebruik te optimaliseren, maar de effectiviteit ervan is niet goed aangetoond.

### Doel

Wat is de effectiviteit van gestructureerde medicatiebeoordelingen bij ouderen die zich met geriatrische problemen melden bij de huisarts?

### Methoden

Een cluster-RCT bij 518 patiënten  $\geq 65$  jaar met geriatrische problemen en  $\geq 1$  geneesmiddel uit 22 huisartsenpraktijken. De interventiegroep kreeg medicatiebeoordelingen die waren voorbereid door teams van externe beoordelaars, de controlegroep ontving reguliere zorg. Primaire uitkomstmaten waren kwaliteit van leven en geriatrische problemen.

### Resultaten

Multilevelanalyses lieten geen significante verschillen zien tussen interventie- en controlegroep voor de primaire en de meeste secundaire uitkomstmaten. Na zes maanden waren er in de interventiegroep significant meer medicatiegerelateerde problemen (MGP's) opgelost dan in de controlegroep (B 22,6; BI95 14,1-31,1;  $P < 0,001$ ).

### Conclusie

De medicatiebeoordelingen lieten geen positieve effecten zien op kwaliteit van leven en geriatrische problemen. Het hogere percentage opgeloste MGP's resulteerde niet in betere uitkomsten voor de patiënt. Dit is vergelijkbaar met eerder onderzoek naar medicatiebeoordelingen. Medicatiebeoordelingen op grote schaal lijken niet altijd zinvol.

## Self-management research for asthma with good drug use: SMARAGD study

Esther Kuipers, Michel Wensing, Peter de Smet and Martina Teichert

\* Correspondence: esther.kuipers@radboudumc.nl.

### Background

Asthma disease control can be assessed by the Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test (CARAT) questionnaire.

### Aims

To assess the effectiveness of tailored pharmacist interventions on asthma control and adherence performed when the monitored disease control deteriorated.

### Methods

Clustered controlled trial in four community pharmacies, each two to include intervention (IG) and control patients (CG). Inhaled corticosteroids (ICS) users between 18 and 60 years and a diagnosis of asthma were included. Interventions comprised education on asthma, inhalation technique, self-management, use of antiallergic medication, and adherence to maintenance therapy. For a period of 6 months, IG patients completed the CARAT every fortnight. If scores signaled instability or deteriorated substantially, the pharmacist offered patient-tailored counselling. The primary outcome was the improvement of the disease control between study end and study start, measured by CARAT scores and compared between IG and CG with linear regression analysis. Secondary outcomes were differences in the improvement of medication adherence measured by dispensing data and the MARS questionnaire.

### Results

From March to July 2015, 81 patients were enrolled. At the end of follow-up, 33 patients in each group were left for the analysis. CARAT scores improved slightly more during the study period in the IG vs CG (0.19; CI95 -2.56-2.19). ICS adherence improved slightly in the IG compared to the CG for the MARS questionnaire by 0.78 (-1.12-2.68) and for dispensing data by 2.40% (-10.2-15.0).

### Conclusions

Tailored interventions by pharmacists tended to slightly improve disease control and medication adherence in patients with asthma.

# Reducing patients' cumulative burden to anticholinergic and sedative medication (Drug Burden Index) with medication reviews: a randomized controlled trial

H.G. van der Meer \*, H. Wouters, N. Pras and K. Taxis

\* Correspondence: heleen.vandermeer@gmail.com.

## Introduction

Older people commonly use medications with anticholinergic or sedative effects despite their negative benefit/risk profile in many patients (e.g. increased risk of falling, worsening cognitive impairment). The Drug Burden Index (DBI) is a quantitative measure of a patient's cumulative burden of anticholinergic and sedative medications.

## Objective

Are medication reviews an effective intervention to reduce a patients' DBI?

## Methods

A randomized controlled single-blinded trial was conducted in 15 community pharmacies from December 2014 to October 2015. Community-dwelling participants aged  $\geq 65$  years, using  $\geq 5$  medications for  $\geq 3$  months includ-

ing at least one psychiatric medication and a DBI  $\geq 1$  were included. Intervention: multidisciplinary medication review by the pharmacist. Primary outcome: difference in proportion of patients having a decrease in DBI  $\geq 0.5$  between intervention and control arm at 3-months follow up. Secondary outcome: anticholinergic/sedative side effects, falls, cognitive function, activities of daily living, quality of life, hospital admission and mortality.

## Results

Included in the analysis were 157 participants (4.3% drop-out). Participants in both allocation arms were comparable. Main characteristics were: 70.9% female, mean age 75.5 years, mean DBI 2.6 and a mean of 8.9 medications used  $\geq 3$  months. Multilevel analysis showed no significant differences in primary outcome (14.7% versus 15.9%; OR = 0.91; CI95 0.38-2.18; P = 0.836) as well as secondary outcomes.

## Conclusion

Our intervention was not effective in reducing the DBI in this frail group of older people. Preventive measures against development of high DBI and persuasive strategies to increase patients' willingness to change their medication may be ways forward. ■