

Interacties van parenterale cytostatica: een vergelijking van verschillende databases

M. Al Fartousi^{a*}, F. Karapinar Çarkit^b, E.A.F. Haak^b,
M.M. Geenen^c en M.J.A. Janssen^b

^a Afdeling Ziekenhuisfarmacie, OLVG, Amsterdam; thans: AIOS Ziekenhuisfarmacie, Stichting Apotheek der Haarlemse Ziekenhuizen, Haarlem.

^b Afdeling Ziekenhuisfarmacie, OLVG, Amsterdam.

^c Afdeling Interne Geneeskunde, OLVG, Amsterdam.

* Correspondentie: mina.alfartousi@gmail.com.

Geen belangenverstrengeling gemeld.

Citeer als: Al Fartousi M, Karapinar Çarkit F, Haak EAF, Geenen MM, Janssen MJA. Interacties van parenterale cytostatica: een vergelijking van verschillende databases. Nederlands Platform voor Farmaceutisch Onderzoek. 2022;7:a1762.

KERNPUNTEN

- Ten opzichte van de G-Standaard laten andere databases additionele interacties zien bij parenterale cytostatica.
- Na beoordeling door een multidisciplinaire werkgroep van OLVG is geconcludeerd dat bij veel van deze additionele interacties de klinische relevantie niet is aangetoond.
- Bij paclitaxel zijn er vier interacties waar de G-Standaard niet op bewaakt, terwijl de werkgroep van OLVG hierop wel zou willen bewaken.

INLEIDING

Uit onderzoek blijkt dat cytostatica bij bijna 60% van de patiënten een potentiële geneesmiddelinteractie veroorzaken [1]. Deze interacties kunnen een grote impact hebben op de behandeling en kwaliteit van leven. Uit een Noorse studie blijkt dat bij 4% van de kankerpatiënten een geneesmiddelinteractie de doodsoorzaak is [2]. Door de toxiciteit van cytostatica is medicatiebewaking van groot belang. De belangrijkste databases voor

medicatiebewaking in Nederland zijn de G-Standaard en Pharmabase (Commentaren Medicatiebewaking). Aanvullend zijn er internationale databases, waarvan Micromedex en Cancer Drug Interactions veel worden gebruikt [3-6].

Deze databases evalueren literatuur niet altijd op dezelfde manier, waardoor op (inter)nationaal niveau interacties verschillend worden beoordeeld. In de poliklinische apotheek van OLVG wordt het apotheekinformatiesysteem (AIS) Pharmacom gebruikt. In de ziekenhuisapotheek wordt medicatiebewaking uitgevoerd via de G-Standaard. Dat kan leiden tot een andere beoordeling van interacties. Het is onbekend of deze verschillen leiden tot risico's voor de patiënt. Eerder onderzoek liet zien dat verschillende databases leiden tot verschillende adviezen [1, 7-9]. Er werd een beperkt aantal bronnen met elkaar vergeleken. De multidisciplinaire Werkgroep Interacties Oncologie heeft grote stappen gemaakt in het beoordelen van potentiële interacties. De beoordelingsresultaten van deze werkgroep zijn geïntegreerd in de KNMP Kennisbank en in het landelijk elektronisch medicatievoorschrijfsysteem (G-Standaard), zodat artsen en apothekers op de hoogte worden gesteld van klinisch relevante interacties [10].

Er is vooralsnog geen overzichtsartikel dat kijkt naar de interacties waar de G-Standaard niet op bewaakt en andere databases wel.

DOEL

Het primaire doel van deze studie is onderzoeken hoeveel additionele interacties de drie databases - Pharmabase, Micromedex en Cancer Drug Interactions - benoemen ten opzichte van de G-Standaard voor de meest gebruikte parenterale cytostatica in OLVG. Daarnaast willen we kijken welke informatie additionele bronnen opleveren en met een multidisciplinair team beoordelen

ABSTRACT

Drug-drug interactions in anticancer drugs: a comparison of different databases for medication monitoring

Background

There are different databases that facilitate medication monitoring in oncology. The Dutch and international databases do not always assess the literature in the same way, which could result in different interaction signals per database. In the Netherlands it is also possible that an outpatient pharmacy uses a different database than the clinical pharmacy.

Objective

This study aimed to assess how many additional interactions were documented in three databases compared to the most commonly used G-Standaard database in the Netherlands. We also wanted to assess the clinical relevance of these interactions.

Design

This literature study, combined with expert opinion was conducted at OLVG hospital in Amsterdam between July 2020 and February 2021.

Methods

For ten anticancer drugs all drug-drug interactions were evaluated in four databases: G-Standaard (gold standard), Pharmabase, Micromedex and Cancer Drug Interactions. Interactions with medicines that were not marketed in the Netherlands were excluded. The primary outcome was the number of additional interactions found in the three databases compared to the G-Standaard. Secondary, the additional interactions were evaluated in a multidisciplinary team of pharmacists and an oncologist on clinical relevance. Descriptive data-analysis was used.

Results

A total of 139 additional interactions were found. Fifty-eight interactions were excluded, e.g. because the drug was not registered in the Netherlands. Subsequently, 81 interactions were included. Of these, 33 interactions (41%) were mentioned in the G-Standaard as a non-clinically relevant interaction. This was in line with the opinion of the multidisciplinary team who also concluded that there was insufficient evidence. The G-Standaard lacked 48 interactions (59%). Of these, four interactions were evaluated as clinically relevant.

Conclusion

The three databases mentioned 81 additional interactions compared to the G-Standaard. The multidisciplinary team assessed that additional medication monitoring is required for 4 interactions.

of het klinisch relevant is en of aanvullende medicatiebewaking gewenst is.

METHODEN

DESIGN EN SETTING

Eerst zijn de interactiesignalen van vier verschillende databases voor parenterale cytostatica met elkaar vergeleken. Gekeken is naar de meest gebruikte parenterale cytostatica omdat daar voor ons, in de klinische apotheek, de meeste winst is te behalen en omdat we daar mogelijk onbewust zijn van klinisch relevante informatie. Daarna zijn de verschillen besproken en is aanvullend literatuuronderzoek gecombineerd met *expert opinion*. Het onderzoek is uitgevoerd in het topklinische ziekenhuis OLVG te Amsterdam in de periode van juli 2020 t/m februari 2021.

ONDERZOCHE DATABASES

Op basis van eerder onderzoek is gekozen voor een vergelijking tussen G-Standaard, Cancer Drug Interactions en Micromedex [7, 9]. Om de nationale verschillen te zien hebben wij ook Pharmabase meegenomen.

De G-Standaard wordt gebruikt in veel Nederlandse (ziekenhuis)apotheken [3]. Pharmabase wordt gebruikt in Nederlandse apotheken met het AIS Pharmacom [4]. Cancer Drug Interactions is opgericht door het Radboud Universitair Medisch Centrum en de Universiteit van Liverpool [5]. Micromedex is een Amerikaanse database voor geneesmiddelen. Zij verzamelen zoveel mogelijk literatuur en nemen ook veel *case reports* mee in hun beoordeling op interacties [6].

INCLUSIE- EN EXCLUSIECRITERIA: SELECTIE INTERACTIES

De meest gebruikte parenterale cytostatica (in de periode van 2019-2020) zijn geëxtraheerd uit een interne database. De tien met het hoogste aantal toedieningen zijn geïnccludeerd. Monoklonale antilichamen zijn geëxcludeerd omdat het aantal interacties in deze groep relatief klein is.

Er is niet gefocust op de cytostatica die het meest risicovol zijn; het ging juist om bewustwording bij alle cytostatica.

Per database zijn, op basis van onderstaande criteria, de interacties geïnccludeerd:

- G-Standaard: interacties die als ‘relevant’ zijn beoordeeld;
 - Pharmabase: alle interacties, aangezien zij uitsluitend relevante interacties vermelden;
 - Cancer Drug Interactions: interacties met de beoordeling ‘do not co-administer’. Interacties die beoordeeld zijn als ‘potential interaction’, ‘potential weak interaction’, ‘no interaction expected’ of ‘no clear data’ zijn geëxcludeerd.
 - Micromedex: interacties met de beoordeling ‘contraindicated’ of ‘major’. Interacties die beoordeeld zijn als ‘moderate’, ‘minor’ of ‘unknown’ zijn geëxcludeerd.
- Geëxcludeerd zijn interacties met geneesmiddelen die in Nederland niet geregistreerd zijn en meldingen die geen interactie betreffen maar ongewenste combinaties, zoals het gebruik van hormoonpreparaten bij hormoonafhankelijke maligniteiten.

DATACOLLECTIE EN CLASSIFICATIE

Er is vastgelegd welke interacties door de drie databases additioneel worden benoemd ten opzichte van de G-Standaard. Duplicaten zijn verwijderd. De unieke additionele interacties zijn geëvalueerd in een multidisciplinaire werkgroep van OLVG, bestaande uit een apotheker, twee ziekenhuisapothekers en een medisch oncoloog, op bewijslast en klinische relevantie voor de praktijk. Ook is beoordeeld of medicatiebewaking van belang is.

De interacties zijn onderverdeeld in de volgende groepen:

- De additionele interactie die in de andere database wordt genoemd is bekend bij de G-Standaard, maar er wordt niet op bewaakt omdat de interactie niet relevant is gevonden door de multidisciplinaire Werkgroep Interacties Oncologie op basis van dezelfde literatuur die de andere databases gebruiken. Deze groep is niet nader beoordeeld voor deze studie gezien de risicoanalyse van de multidisciplinaire Werkgroep Interacties Oncologie.
- De additionele interactie is bekend bij de G-Standaard, maar er wordt niet op bewaakt, terwijl andere databases op basis van aanvullende literatuur een andere beslissing nemen. Voor deze interacties is in PubMed aanvullende literatuur gezocht en beoordeeld door de werkgroep van OLVG.
- De additionele interactie is niet bekend in de G-Standaard. Ook voor deze groep is in PubMed aanvullende

literatuur gezocht en beoordeeld. Ook zijn de referenties doorgenomen die de andere databases als onderbouwing gaven voor de interactie.

Er is pragmatisch gekozen om alleen een search in PubMed uit te voeren aangezien PubMed de grootste database is. De zoektermen in PubMed waren [naam geneesmiddel 1] AND [naam geneesmiddel 2]. Als uit de titel bleek dat het een interactie betrof, werd het artikel beoordeeld door de werkgroep van OLVG. De werkgroep keek naar de bewijslast en beoordeelde elke artikel *case-by-case*. De interactie werd als niet klinisch relevant beschouwd als er alleen in vitro data bekend waren of als slechts één *case report* beschikbaar was.

UITKOMSTEN EN ANALYSE

Primaire uitkomstmaat was het aantal interacties die additioneel genoemd werden bij de drie databases voor de OLVG top 10 parenterale cytostatica ten opzichte van de G-Standaard.

Secundair werden de additionele interacties geëvalueerd in een werkgroep van OLVG op bewijslast en klinische relevantie voor de praktijk. Descriptieve data-analyse is toegepast.

RESULTATEN

De meest gebruikte parenterale cytostatica in OLVG zijn: bortezomib, azacitidine, cyclofosfamide, doxorubicine, paclitaxel, carboplatine, oxaliplatine, pemetrexed, fluorouracil en etoposide.

In tabel 1 is te zien hoeveel interacties elke database bevat en het aantal interacties die de drie databases additief vermelden ten opzichte van de G-Standaard. Opvallend is dat Micromedex en Cancer Drug Interactions meer interacties rapporteren ten opzichte van de Nederlandse databases. De twee Nederlandse databases laten onderling ook verschillen zien, waarbij Pharmabase in totaal meer interacties benoemt.

Ten opzichte van de G-Standaard hebben deze databases gezamenlijk 146 additionele interacties, waarvan 139 uniek. Er zijn 58 interacties geëxcludeerd, zie figuur 1. In totaal zijn 81 interacties geïnccludeerd. Van de 81 interacties zijn 77 als niet klinisch relevant beoordeeld door de werkgroep van OLVG. 33 van deze interacties waren bekend bij de G-Standaard en als niet klinisch relevant beoordeeld door de risicoanalyse van de

TABEL 1 TOTAAL AANTAL ADDITIONELE INTERACTIES PER DATABASE TEN OPZICHTE VAN DE G-STANDAARD

geneesmiddel, aantal interacties G-Standaard	Pharmabase*	Cancer Drug Interactions†	Micromedex‡
	Aantal additionele interacties t.o.v. G-Standaard (totaal aantal interacties in desbetreffende database)		
bortezomib, 3	2 (5)	1 (2)	0 (3)
azacitidine, 3	1 (3)	-	0 (0)
carboplatine, 4	2 (6)	-	1 (4)
cyclofosfamide, 9	1 (5)	-	8 (16)
doxorubicine, 8	1 (7)	17 (18)	28 (35)
paclitaxel, 4	2 (5)	21 (22)	22 (24)
oxaliplatine, 6	1 (5)	-	1 (6)
pemetrexed, 3	2 (4)	-	3 (5)
fluorouracil, 6	3 (8)	18 (20)	6 (11)
etoposide, 7	1 (7)	-	4 (8)
totaal: 53	16 (55)	57 (62)	73 (112)

* Bij Pharmabase zijn alle interacties meegenomen, aangezien zij uitsluitend de relevante interacties vermelden.

† Bij Cancer Drug Interactions zijn de interacties met de beoordeling *do not co-administer* meegenomen. Interacties die beoordeeld zijn als *potential interaction*, *potential weak interaction*, *no interaction expected* of *no clear data* zijn geëxcludeerd. Niet alle geneesmiddelen zijn beoordeeld in deze database.

‡ Bij Micromedex zijn de interacties met de beoordeling *contra-indicated* of *major* meegenomen. Interacties die beoordeeld zijn als *moderate*, *minor* of *unknown* zijn geëxcludeerd.

multidisciplinaire Werkgroep Interacties Oncologie. Hierbij was geen nieuwe literatuur gebruikt door de additionele bronnen. In totaal 44 interacties waren niet bekend in de G-Standaard. De artikelen die de databases rapporteerden zijn door de werkgroep van OLVG gelezen en in verschillende sessies bediscussieerd. Hiervan kon de werkgroep van OLVG echter geen bewijs vinden voor een klinisch relevante interactie. Een voorbeeld van een dergelijke interactie is de combinatie tussen oxaliplatine en bupropion. Micromedex heeft deze interactie als *major* beoordeeld, omdat bupropion de klaring van oxaliplatine zou kunnen verminderen. Er zijn echter geen studies die deze informatie onderbouwen. Daarom vindt de werkgroep van OLVG dat de klinische relevantie bij deze interactie niet is aangetoond. Er zijn vier interacties als potentieel relevant beoordeeld (zie figuur 1). Deze worden verder toegelicht.

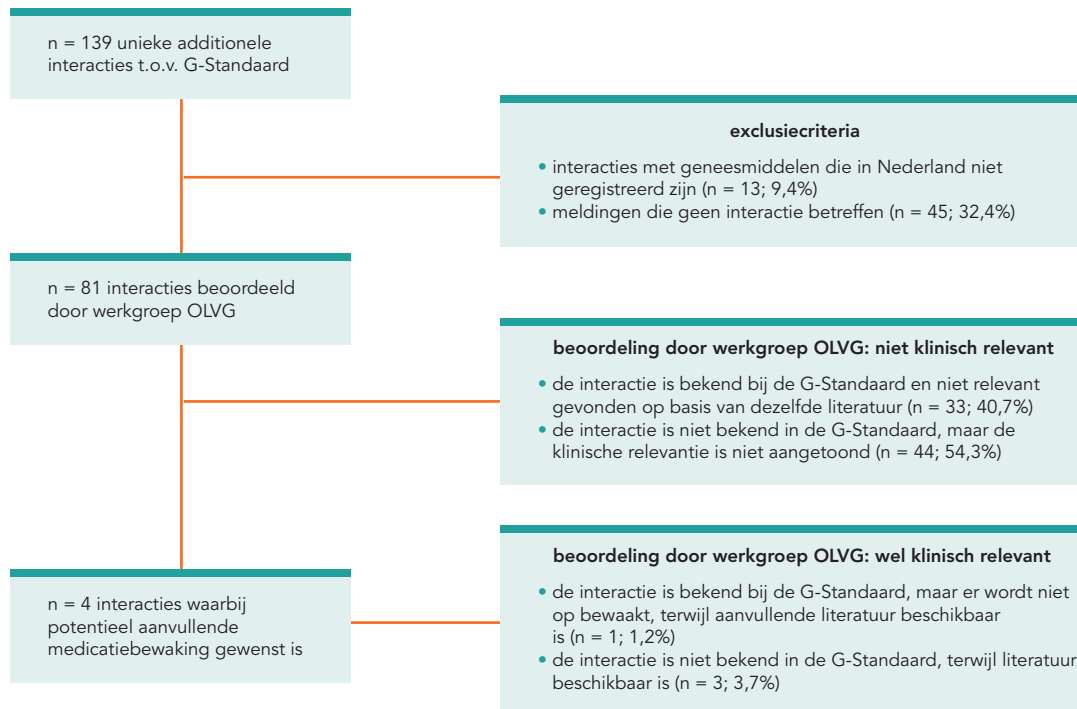
VIER POTENTIEEL RELEVANTE SIGNALLEN INTERACTIE IS BEKEND BIJ G-STANDAARD

• Paclitaxel met clopidogrel

De G-Standaard heeft beoordeeld dat bij deze interactie geen actie nodig is omdat bij het gebruik van paclitaxel het aantal neutrofielen standaard wordt gemonitord. Micromedex beoordeelt de interactie als *major*. Pharmabase heeft deze interactie niet beoordeeld. Cancer Drug Interactions beoordeelt deze combinatie als een potentiële interactie. Bij deze combinatie wordt een toename gezien in neutropenie en neuropathie.

De achtergrond is de CYP2C8-inhibitie door de actieve metabooliet van clopidogrel. Paclitaxel kan ook via CYP3A4 gemetaboliseerd worden, maar de route via CYP2C8 is groter. Drie studies wijzen op een interactie. Matsuo et al. hebben retrospectief gekeken naar het aantal patiënten dat *paclitaxel-induced peripheral*

FIGUUR 1 EXCLUSIE EN BEOORDELING VAN ADDITIONELE INTERACTIES DOOR DE WERKROEP VAN OLVG



neuropathy (PIPN) ontwikkeld. Dit is onderzocht voor drie groepen, namelijk: controle, paclitaxel + clopidogrel en paclitaxel + acetylsalicylzuur. Bij de paclitaxel + clopidogrel-groep kwam PIPN bij 22% van de patiënten voor, ten opzichte van 2,2% bij de controlegroep en 0% bij de acetylsalicylzuur-groep [19]. In een tweede retrospectieve studie met 48 patiënten had 35% van de patiënten ernstige neuropathie ontwikkeld [18]. Daarnaast is in een retrospectieve studie bij 8 patiënten die deze combinatie gebruikten in 7 gevallen graad 4 neutropenie opgetreden [16].

Het monitoren van het aantal neutrofielen bij de combinatie van paclitaxel met clopidogrel is standaard. Het is van belang om deze informatie vooraf te weten, zodat dit meegenomen kan worden in behandel- en dosiskeuze bij kwetsbare patiënten. Daarnaast zorgt deze combinatie mogelijk voor toename van PIPN, wat klinisch

zeer relevant is. Bij deze patiënten kan ervoor gekozen worden om te starten met een lagere dosering. Daarom vindt de werkgroep van OLVG bij deze interactie medicatiebewaking van belang.

INTERACTIE IS NIET BEKEND BIJ G-STANDAARD

• Paclitaxel + carboplatine met candesartan

Deze interactie is niet beoordeeld door de G-Standaard, Micromedex beoordeelt de interactie als *major*. Pharmabase en Cancer Drug Interactions hebben deze interactie ook niet beoordeeld. De combinatie van paclitaxel + carboplatine met candesartan zou ernstige neutropenie geven, wat bij andere angiotensinereceptorblokkers (ARB's) minder voorkomt. De losse combinaties van paclitaxel met candesartan en carboplatine met candesartan worden niet als geneesmiddelinteractie benoemd.

In een retrospectieve studie gebruikten 24 proefpersonen

van de 173 deelnemers een ARB naast paclitaxel + carboplatine. Bij 6 patiënten was dit candesartan [11]. Bij dit onderzoek was de incidentie van ernstige neutropenie bij de groep die candesartan als ARB kreeg 86,7%. Dit was 28% bij andere ARB's [9]. Deze 28% kan ook het gevolg zijn van de behandeling zelf. Het aantal patiënten dat candesartan kreeg, is relatief laag (6 patiënten). Helaas blijft het onduidelijk via welk mechanisme de interactie verloopt waardoor selectiebias niet valt uit te sluiten. Doordat het gevonden verschil groot is ten opzichte van andere ARB's, vindt de werkgroep van OLVG bij deze interactie medicatiebewaking van belang.

• Paclitaxel met doxorubicine

Deze interactie is niet beoordeeld door de G-Standaard, Micromedex beoordeelt de interactie als *major* en Pharmabase en Cancer Drug Interactions hebben de interactie ook niet beoordeeld [6]. Wanneer doxorubicine wordt toegediend vóór paclitaxel geeft dit een verhoogde plasmaconcentratie van doxorubicine in vergelijking met doxorubicine monotherapie in dezelfde dosering, met hierdoor een grotere kans op toxiciteit.

In een open-label interactiestudie werden 10 patiënten geïncubeerd die eerst monotherapie gepegyleerd liposomaal doxorubicine kregen en bij de tweede kuur doxorubicine, direct gevolgd door paclitaxel [15]. In beide situaties werden plasmaconcentraties gemeten. De plasmaconcentratie van doxorubicine was in alle patiënten fors toegenomen (*mean/median* 54/80%) bij toediening van paclitaxel na doxorubicine. Dezelfde studie met docetaxel liet een veel minder groot verschil zien (*mean/median* 20/12%) en ook niet in alle patiënten. In een studie van Gehl et al. werd prospectief gekeken bij 30 vrouwen met gevorderde borstkanker. Zij werden behandeld met doxorubicine, gevolgd door paclitaxel (30 minuten later). Hiervan ontwikkelde 15 vrouwen (50%) tijdens de behandeling een verlaging van de linkerventrieklejectiefractie [17]. 6 van deze vrouwen (20%) ontwikkelden vervolgens congestief hartfalen. De mediane cumulatieve dosis doxorubicine bij patiënten die hartfalen ontwikkelde was 392 mg/m². Het risico op hartfalen is bij doxorubicine monotherapie meestal 5% na een cumulatieve dosis boven 500 mg/m² [17]. Een studie met 657 patiënten liet vergelijkbare resultaten zien en trekt ook een vergelijkbare conclusie [20]. Het mechanisme achter deze interactie is niet helemaal

bekend. In de artikelen wordt gesuggereerd dat dit deels wordt veroorzaakt door een kinetische interactie waarbij doxorubicine minder snel wordt geklaard [17,20].

De combinatie van paclitaxel met doxorubicine wordt in ons ziekenhuis niet toegepast. Ziekenhuizen die deze combinatie wel toepassen, kunnen overwegen om de maximale cumulatieve dosering doxorubicine van 360-380 mg/m² aan te houden.

• Paclitaxel en cisplatine

De G-Standaard heeft deze interactie niet beoordeeld, Micromedex beoordeelt de interactie als *major* en Pharmabase heeft deze interactie ook niet beoordeeld. Cisplatine is niet opgenomen in de database van Cancer Drug Interactions. Wanneer paclitaxel wordt toegediend na cisplatine zou de klaring van paclitaxel afnemen en de plasmaconcentratie toenemen [12].

Paclitaxel gecombineerd met cisplatine zit in verschillende oncologische schema's. Deze combinatie heeft een synergetisch effect [14]. In deze schema's wordt paclitaxel als eerst toegediend. Micromedex verwijst naar een review over de farmacokinetiek en -dynamiek van taxanen en platinaderivaten [12,13]. Deze review verwijst naar vijf studies over de interactie tussen taxanen en cisplatine, twee studies waren in vitro en twee studies gingen over andere interacties dan paclitaxel met cisplatine. Uiteindelijk was er alleen een in vivo studie over de interactie tussen paclitaxel met cisplatine. Dit was een dosisescalatiestudie bij 44 patiënten. Hieruit blijkt dat de klaring van paclitaxel afneemt wanneer dit na cisplatine wordt toegediend (gemiddeld 405 mL/min/m² ten opzichte van 321 mL/min/m²). In totaal is de klaring bij 19 kuren beoordeeld waarbij eerst paclitaxel en dan cisplatine was toegediend, en bij 18 kuren waarbij eerst cisplatine en daarna paclitaxel was toegediend [21].

In het Informatorium Medicamentorum staat bij combinatietherapie tussen paclitaxel en cisplatine wel dat paclitaxel eerst toegediend moet worden en daarna cisplatine. Om te voorkomen dat dit misgaat, vindt de werkgroep van OLVG bij deze interactie medicatiebewaking van belang.

BESCHOUWING

In dit artikel is besproken hoeveel interacties drie databases additief vermelden ten opzichte van de G-Stan-

daard. In totaal zijn 81 interacties geïnccludeerd. Er zijn vier interacties waar de G-Standaard niet op bewaakt, terwijl de multidisciplinaire werkgroep van OLVG hierop zou willen bewaken.

Het lijkt zorgwekkend dat andere databases veel meer interacties genereren dan de G-Standaard. Er werden echter maar 4 additionele interacties klinisch relevant bevonden door de werkgroep van OLVG. Dit toont aan dat de medicatiebewaking voor de geïnccludeerde cytostatica via de G-Standaard goed is, maar potentieel niet waterdicht. Andere databases hebben de beperking dat ze te veel interacties benoemen. Dit zou in de praktijk voor signaalmoetheid kunnen zorgen. Internationale databases kijken niet altijd naar de klinische relevantie en de interacties in deze databases worden niet altijd door literatuur ondersteund, maar kunnen theoretisch zijn.

In overeenstemming met eerder onderzoek laat deze studie ook zien dat in de oncologie veel geneesmiddeleninteracties zijn en dat verschillende databases leiden tot verschillende adviezen [1,7-9].

Broek et al. concluderen dat het voor apothekers belangrijk is zich bewust te zijn van eventuele discrepanties tussen het AIS en recent beschikbare literatuur. Dit zien wij ook terug. Niet alle additioneel genoemde interacties zijn klinisch relevant zoals Van Leeuwen et al. ook lieten zien [9].

Bestaande literatuur heeft vooral gekeken naar het aantal verschillen tussen databases of het aantal interventies naar aanleiding van medicatiebewaking bij cytostatica [7-9]. Voor zover wij weten zijn er geen studies die kijken naar het aantal interacties die andere databases additief vermelden ten opzichte van de G-Standaard en deze interacties beoordelen op bewijslast en klinische relevantie voor de praktijk.

De sterkte van deze studie is dat we naar drie verschillende databases ten opzichte van de G-Standaard hebben gekeken en in een multidisciplinaire werkgroep van OLVG de interacties hebben beoordeeld.

Een zwakte van deze studie is dat niet naar alle databa-

ses en bronnen, waaronder de officiële productinformatie, is gekeken. Dit was uit pragmatische overwegingen. We kunnen interacties gemist hebben, maar denken dat het risico hierop klein is omdat Micromedex bekend staat als een zeer uitgebreide database die de officiële productinformatie als bron gebruikt. Voor aanvullende literatuur is alleen gezocht in PubMed. Het is niet uit te sluiten dat er literatuur beschikbaar is die wij niet hebben gezien. Cancer Drug Interactions heeft een deel van onze top 10 niet beoordeeld. Dit beïnvloedt het totale aantal interacties van deze database. Het kan een vertekend beeld geven als het totale aantal interacties van Cancer Drug Interactions wordt vergeleken met dat van andere databases.

Wij zijn uitgegaan van de parenterale cytostatica die in OLVG het meest worden gebruikt. Dit kan in andere centra anders zijn. Daarnaast kan geen uitspraak gedaan worden over hoe vaak deze interacties in de praktijk voorkomen. Als ook andere cytostatica worden bekeken, dan zijn er waarschijnlijk nog meer additionele interacties die worden gevonden. Orale cytostatica kunnen ook additionele interacties hebben ten opzichte van de G-Standaard. Hierbij is medicatiebewaking potentieel uitdagender, gezien de verschillen in opname van het medicijn per individu [22].

CONCLUSIE

Concluderend benoemen de drie databases 81 additionele interacties ten opzichte van de G-Standaard. De multidisciplinaire werkgroep van OLVG vindt dat er bij vier interacties aanvullende medicatiebewaking gewenst is in de G-Standaard. De multidisciplinaire Werkgroep Interacties Oncologie zou deze interacties kunnen beoordelen om te evalueren of deze in de G-Standaard moeten worden opgenomen, waarbij de overweging om vooraf een beleidsaanpassing te doen zou moeten worden meegewogen. ■

Zie voor literatuurreferenties: NPFO.nl.