

2022 | 1

BJHP

BELGIAN JOURNAL OF
HOSPITAL PHARMACY



BJHP is the official scientific journal of the Flemish
Association of Hospital Pharmacists



Vlaamse Vereniging van
Ziekenhuisapothekers

EDITORIAL BOARD

Cortoos Pieter-Jan

Deleenheer Barbara

De Rijdt Thomas

Desplenter Siska (Editor-in-chief)

Louwies Liesbet

Vandeven Kay

Van Krieken Jens

Vermis Karen

CONTACT THE EDITORIAL BOARD

redactiebjhp@vza.be | www.bjhp.be

INHOUDSTAFEL

Voorwoord

Artikels	1
Original Article Therapietrouw bij chronische intermitterende hemodialyse patiënten.....	1
Original Article The impact of ROTS (Raadpleging voor patiënten op Orale antitumorale Therapie Sint-Lucas Gent) on oral anticancer drug use: a 5-year status update	11
Short Report Physical stability of an IV mixture of morphine and clonidine in syringe.....	17
Abstracts poster presentations Amgen award.....	19
PP 1 De klinisch apotheker als lid van de multidisciplinaire virtuele diabetestoer ter optimalisatie van het glycemiebeleid van gehospitaliseerde patiënten	20
PP 2 Exploring pharmacogenomics: re-using available mendeliome data and determining patient perspectives.....	20
PP 3 Accuracy of renal function estimating equations compared to iohexol clearance in critically ill children.....	21
PP 4 Clinical pharmacist in the Emergency Department during nighttime hours.....	21
PP 5 Use of fall-risk-increasing drugs in older patients admitted to the emergency department- a retrospective study with focus on central nervous system drugs	22
PP 6 A guideline for therapeutic drug monitoring of linezolid in critically ill patients.....	22
PP 7 Documentatie van antimicrobiële therapieën in het medisch dossier: nog een lange weg te gaan?	23
PP 8 Introductie van pre-emptieve geno- en fenotypering ter reductie van toxiciteit op 5-fluorouracil en capecitabine: Retro- en prospectief onderzoek	24
PP 9 Role of pharmacists during COVID-19 pandemic in a Belgian general hospital.....	24
PP 10 Anticoagulation management within a hospital setting: identifying risk factors affecting patient safety.....	25
Abstracts VZA award.....	27
A 1 Optimization of the usage of direct oral anticoagulants in atrial fibrillation in AZ Delta	28
A 2 Exploring pharmacogenomics at the UZ Brussel: re-using available mendeliome data and determining patient perspectives.....	28
A 3 Optimalisatie van de kwaliteit en snelheid van het steriel bereidingsproces in het AZ Sint-Jan Brugge-Oostende AV	29
A 4 Clinical pharmacist in the Emergency Department during nighttime hours.....	29
A 5 Identification, refinement, and validation of quality indicators attributed to the central sterile supply department	29
A 6 Introductie van pre-emptieve geno- en fenotypering ter reductie van toxiciteit op 5-fluorouracil en capecitabine: Retro- en prospectief onderzoek	30
A 7 Evaluatie van het farmaceutische ontslagmanagement op de pediatrie afdeling, met focus op magistrale bereidingen.....	31
A 8 Design, implementation and cost analysis of all-in-one parenteral nutrition admixtures at the neonatal intensive care unit of the Ghent University Hospital	31
A 9 Uitwerking van microbiologische en fysicochemische kwaliteitscontroles op cytostatica voorraadbereidingen in de ziekenhuisapotheek van het Ziekenhuis Oost-Limburg	32
Author index.....	33

VOORWOORD

Geachte lezer,

Op 6 februari 2018 lanceerde de VZA een nieuw online wetenschappelijk platform: www.bjhp.be. De naam 'Belgian Journal of Hospital Pharmacists' toont de ambitie van dit initiatief aan. Het wil een platform zijn waar de ziekenhuisapotheker zijn of haar ervaring en expertise kan delen op basis van gedegen wetenschappelijke evidentie en conclusies. De jaarlijkse abstracts die tot nu op de website verschenen tonen daarbij de weg: zij brengen wetenschappelijk onderbouwd innoverende kennis en initiatieven onder de aandacht van de collega's.

De functies van de ziekenhuisapotheek zijn complex en multidisciplinair. Om de beste farmaceutische zorg voor de patiënt te kunnen garanderen is de ziekenhuisapotheek buiten de eigen muren gaan treden. De ziekenhuisapotheker is in partnerschap getreden met de vele andere partners uit de zorg – binnen en buiten het ziekenhuis – en moet ook daar door zijn deskundigheid excelleren.



Het is belangrijk dat wij de tijd nemen om deze deskundigheid met elkaar te delen. We spreken over klinische logistiek geneesmiddelen en medische hulpmiddelen, klinische farmacie aan het bed, productie, veiligheid en kwaliteit, radiofarmacie, centrale sterilisatie, leiderschap, betaalbare geneesmiddelentherapieën, transmurale zorg, ... voortschrijdende inzichten in de praktijk van de ziekenhuisapotheek en van een netwerk van ziekenhuisapotheken.

We willen met de BJHP nu een volgende stap zetten en een volwaardig tijdschrift publiceren. We rekenen daarvoor op jullie allemaal. Hierbij een oproep aan alle ziekenhuisapothekers en collegae zorgverleners om hun ervaringen en wetenschappelijke evidentie omtrent veilige farmaceutische zorg in de vorm van een artikel te publiceren.

Dit zal redactioneel en wetenschappelijk begeleid worden door een redactieteam en reviewgroep, door collega Siska Desplenter bijeengebracht.

Het is dan ook met trots dat ik u de publicatie kan aankondigen van het eerste reguliere nummer van de Belgian Journal of Hospital Pharmacy.

Veel leesgenot

Katy Verhelle
Voorzitter VZA 2010 - 2018

Original Article | Therapietrouw bij chronische intermittente hemodialyse patiënten

Driessens Eileen^{1*}, De Broe Sarah², Engelen Wendy³

¹Ziekenhuisapotheek, ZNA Jan Palfijn, Merkssem, België;

²Ziekenhuisapotheek, ZNA Stuivenberg, Antwerpen, België;

³Diensthoofd Nefrologie, ZNA Stuivenberg, Antwerpen, België

*Corresponding author: eileen.driessens@telenet.be

KEY WORDS

Ziekenhuisapotheeker, terapietrouw, dialyse, educatie, transmurale zorg

ABSTRACT

ACHTERGROND EN DOEL

Dialysepatiënten zijn een kwetsbare groep chronisch zieken met een verhoogde kans op therapieontrouw.

Er werd getracht de terapietrouw van dialysepatiënten te verbeteren via interventies van een ziekenhuisapotheeker op maat van de patiënt, via medicatieoptimalisatie en via de combinatie van mondelinge en schriftelijke educatie.

METHODES

Het onderzoek werd uitgevoerd gedurende 20 weken bij 36 dialysepatiënten op drie ZNA camp. De terapietrouw werd bepaald door de Morisky Medication Adherence Scale - 8 en via aflevergegevens van de huisapotheek. De uitgevoerde interventies werden bepaald op basis van de uitkomst van de Adherence Barriers Questionnaire. De kennis van de medicatie werd gemeten door de patiënt zijn medicatieschema te laten aanvullen.

RESULTATEN

Dankzij dit project steeg de terapietrouw, zowel gemeten via de Morisky Medication Adherence Scale - 8, als via de aflevergegevens van de huisapotheek (62.5% naar 73.9%). Het gemiddeld aantal barrières bij terapietrouw per patiënt daalde van 1.53 naar 0.22. De medicatiekennis steeg van 53.2% naar 79.5%. Het aantal discrepanties, bepaald via medicatiereconciliatie, daalde van gemiddeld 5.5 naar 3.6 per patiënt.

DISCUSSIE EN CONCLUSIE

Een combinatie van interventies uitgevoerd door een ziekenhuisapotheeker kan de terapietrouw en medicatiekennis van chronische intermittente hemodialysepatiënten verbeteren. Medicatiekennis en de vaardigheid om deze over te brengen naar de patiënt zijn een belangrijke meerwaarde van de ziekenhuisapotheeker. Een goed functionerende transmurale zorg is essentieel om de geobserveerde daling in aantal medicatiediscrepanties te consolideren.

INLEIDING

Volgens de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) is terapietrouw de mate waarin het gedrag van een patiënt, op vlak van inname van medicatie, het volgen van een dieet en/of verandering van levensstijl, overeenkomt met het afgesproken advies van een zorgverlener. Vooral op het laatste stuk van de definitie legt de WHO de nadruk. Communicatie tussen

patiënt en zorgverlener is dan ook zeer belangrijk.⁽¹⁾

Chronische ziekten zijn de belangrijkste doodsoorzaak in Europa. Zeventig tot tachtig procent van het Europees gezondheidsbudget gaat dan ook naar chronisch zieken.^(2,3) Een belangrijke en onderschatte factor in deze problematiek is therapieontrouw. Therapietrouw aan chronische behandelingen in ontwikkelde landen ligt namelijk maar rond de 50%.⁽³⁾ Bovendien zou het verbeteren van de terapietrouw meer effect hebben op de gezondheid dan een optimalisatie van de specifieke medische behandeling.^(3,4)

Nierdialysepatiënten zijn een kwetsbare groep chronisch zieken met een verhoogd risico op therapieontrouw. Dialysepatiënten behoren tot één van de groepen chronische patiënten met het hoogste aantal geneesmiddelen per dag, vergelijkbaar met HIV en ernstig hartfalen. Aangezien het aantal geneesmiddelen een indicator is voor de terapietrouw, hebben dialysepatiënten een verhoogde kans op problemen met therapieontrouw. Bovendien hebben deze patiënten een hoog aantal comorbiditeiten en een verhoogde kans op depressie, beide gerelateerd aan een lage terapietrouw.⁽⁵⁻⁷⁾ Een extra risicofactor bij dialysepatiënten is dat ze zowel medicatie krijgen van de officina-apotheeker als van de ziekenhuisapotheeker. Hierdoor is het moeilijk voor de apotheker om een overzicht te krijgen van de medicatie die de patiënt inneemt.⁽⁸⁻¹⁰⁾

Het bepalen van de terapietrouw kan belangrijk zijn voor het instellen van een aangepaste therapie op maat van de patiënt, maar is een hele uitdaging. Er bestaat immers geen gouden standaard voor het meten van terapietrouw. Bovendien voldoet geen enkele methode aan het ideaalbeeld van een onopvallende, objectieve en praktische methode.^(11,12) Methoden voor het bepalen van de mate van terapietrouw kunnen opgedeeld worden in twee categorieën: direct en indirect. Directe bepaling kan via biomerkers en bloed- of urinespiegels. Deze methoden zijn objectief, maar zijn vaak invasiever en kunnen een hogere kostprijs hebben. Indirecte methoden zijn subjectiever, maar eenvoudiger in gebruik. Voorbeelden zijn onder andere vragenlijsten (zelfrapportering), pillen tellen, snelheid van opnieuw voorschrijven, zelfrapportering via applicaties, ...^(11,13-15) De Morisky Medication Adherence Scale - 8 (MMAS-8) is de schaal die het meest gebruikt wordt in de literatuur om de terapietrouw te bepalen.^(14,16,17) Het analyseren van zelfrapportering is echter moeilijk, aangezien sommige patiënten hun terapietrouw over- of onderschatten. Piltelsystemen overschatten dan weer de terapietrouw en geven bovendien geen info over juist gebruik van de medicatie.⁽¹⁾

Het doel van dit project was de terapietrouw van intermittente hemodialysepatiënten te verbeteren via interventies van een ziekenhuisapotheeker op maat van de patiënt: via medicatieoptimalisatie en via de combinatie van mondelinge en schriftelijke educatie.

METHODES

Ambulante patiënten van het Ziekenhuis Netwerk Antwerpen (ZNA) in campus Stuivenberg, Jan Palfijn en Sint-Erasmus, die op de dienst nefrologie intermittente hemodialyse ondergingen en voldeden aan volgende inclusiecriteria werden geïncludeerd: chronische dialysepatiënt (> 3 maanden dialyse), polyfarmacie (> 5 geneesmiddelen per dag), vaste officina-apotheeker (huisapotheeker), Nederlandstalig en zelfmanagement medicatie of beheer medicatie door

mantelzorg of thuisverpleging. Het onderzoeksprotocol werd goedgekeurd door de Ethische Commissie van ZNA.

Er werd op vier momenten langsgegaan bij de patiënt: op week nul, vier, acht en twintig. Op de vier momenten werden de metingen en de interventies uitgevoerd bij alle patiënten. (Tabel 1).

De therapietrouw werd bepaald op twee manieren: zelfrapportering via MMAS-8 en aflevergegevens van de huisapotheek.

De MMAS-8 vragenlijst (bijlage 1) werd zelfstandig ingevuld door de patiënten op week nul, vier, acht en twintig. Via acht vragen bepaalt de MMAS-8 de mate van therapietrouw in drie categorieën: laag (<6), matig (6-7) of hoog (8-11).

Bij de vaste huisapotheek werd de afleverhistoriek opgevraagd. Er werd berekend hoeveel stuks er zouden moeten worden afgeleverd aan de patiënt om therapietrouw te zijn en hoeveel er effectief werd afgeleverd aan de patiënt. Wanneer de verhouding afgeleverd op 'nodig' tussen 80% en 120% was, werd de patiënt voor dit geneesmiddel aanzien als therapietrouw. Vervolgens werd het percentage geneesmiddelen waarvoor de patiënt therapietrouw was bepaald. Bij een geneesmiddelenpercentage boven de 80% werd de patiënt beschouwd als 'hoog' therapietrouw, tussen 60% en 80% werd beschouwd als 'matig' en onder de 60% werd gezien als 'laag' therapietrouw.⁽¹¹⁾

De Adherence barrier questionnaire (ABQ) bepaalt of er barrières voor therapietrouw aanwezig zijn bij de patiënt en tot welke van volgende categorieën deze barrières behoren: patiënt gerelateerde en opzettelijke, patiënt gerelateerde en onbedoelde, medicatie gerelateerde of gezondheidszorg gerelateerde belemmeringen.⁽¹⁴⁾ De vragenlijst (bijlage 2) werd zelfstandig ingevuld door alle patiënten op week nul, acht en twintig. Op basis van de uitslag van de ABQ en vragen van de patiënt werden er interventies op maat van de patiënt bepaald. Deze werden uitgevoerd op week vier, acht en twintig. Voorbeelden van deze interventies zijn: hulpmiddelen bieden tegen vergeetachtigheid zoals apps of een pillendoos, nevenwerkingen voorkomen of oplossen, gebruik van de teach-back methode, inschakelen van andere zorgverleners, ...^(1,18)

De kennis van de medicatie werd bepaald door de posologie en de indicatie van de eigen medicatie te laten aanvullen in het eigen medicatieschema waarin de naam en de dosis van de medicatie werden gegeven. Het resultaat werd uitgedrukt als het percentage van juiste medicatielijnen.

Om te trachten de medicatiekennis te verbeteren werd er gekozen voor een combinatie van mondelinge en schriftelijke educatie. De toolkit 'Heerlijk Helder in de Zorg' werd gebruikt als leidraad om te communiceren op een duidelijke en verstaanbare manier voor de patiënt.⁽¹⁹⁾ De focus van de educatie lag op de eigen medicatie van de patiënt en werd gegeven aan de hand van het medicatieschema. Als schriftelijke educatie werd er een brochure ontwikkeld in 'klare taal', zodat de brochure ook werd begrepen door mensen met een eenvoudig taalniveau. De brochure bevatte algemene tips rond therapietrouw en informatie over geneesmiddelen die vaak gebruikt worden door dialysepatiënten.

Een medicatiereview werd uitgevoerd voor de studie begon en een medicatiereconciliatie werd uitgevoerd op week nul en twintig. Op de dienst nefrologie van ZNA overloopt de nefroloog één keer per maand de medicatie met de patiënt en houdt dit up-to-date in het softwareprogramma 'Diamant', dat

niet toegankelijk is voor zorgverleners buiten de dienst nefrologie. Om het aantal discrepanties te bepalen werden de medicatielijst, opgevraagd bij de huisapotheek, en de beschikbare gegevens vanuit het ziekenhuis vergeleken met de medicatielijst uit 'Diamant'. Een discrepantie werd gedefinieerd als een onvolledigheid, een fout of een afwijking in het gedocumenteerd medicatieschema van een patiënt.⁽²⁰⁾

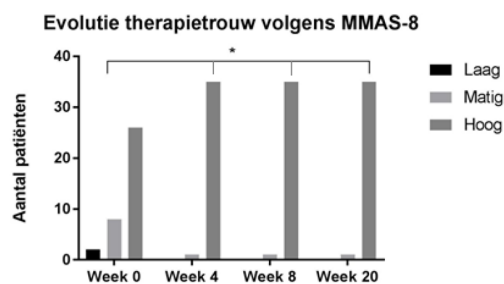
De resultaten werden statistisch geanalyseerd via IBM SPSS Statistics 24. De figuren werden gemaakt in GraphPadPrism7.04. Voor numerieke gepaarde data werd de gepaarde t-test of Wilcoxon test gebruikt afhankelijk van de normaalverdeling van de data. Voor categorische gepaarde data werd de McNemar test gebruikt. De Friedman test werd gebruikt voor het vergelijken van niet-parametrische data tussen meer dan twee gepaarde groepen. De nulhypothese werd verworpen wanneer de (tweezijdige) p-waarde kleiner was dan 0.05.

Volgende onderzoeksvragen werden vooropgesteld: Is er een verandering in therapietrouw gedurende de studie op basis van de MMAS-8 en de aflevergegevens van de huisapotheek? Is er een verschil in gemiddeld aantal barrières per patiënt bij therapietrouw gedurende de studie? Is er een verandering in medicatiekennis van de patiënt gedurende de studie? Is er een verschil in aantal discrepanties tussen het begin en het einde van de studie?

RESULTATEN

De studie liep van september 2017 tot maart 2018. Van de 105 chronische dialysepatiënten werden er 40 geïncludeerd. De voornaamste reden tot exclusie was niet Nederlandstalig en geen toestemming tot deelname. Er waren vier drop-outs: twee patiënten overleden tijdens de studie en twee patiënten voelden zich te ziek om deel te nemen. De analyse werd bijgevolg uitgevoerd op 36 patiënten.

De therapietrouw gemeten door zelfrapportering via MMAS-8 verhoogde van laag/matig naar hoog tussen week nul en week vier, acht en twintig ($p = 0.004$). De therapietrouw in week vier, acht en twintig bleef gelijk (figuur 1).

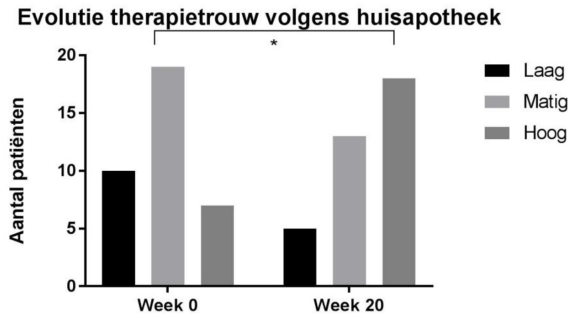


Figuur 1: De evolutie van de therapietrouw, gemeten via MMAS-8, van week 0 tot week 20, ingedeeld in de categorieën 'laag', 'matig' en 'hoog'. * = $p < 0.05$ McNemar test ($n = 36$); MMAS-8 = Morisky Medication Adherence Scale - 8

De therapietrouw, bepaald op basis van de aflevergegevens van de huisapotheek steeg van week nul tot week twintig van 62.5% naar 73.9% (figuur 2, $p = 0.00018$).

Tabel 1: Planning van de studie per opvolgmoment (MMAS-8 = Morisky Medication Adherence Scale-8; ABQ = Adherence Barriers Questionnaire)

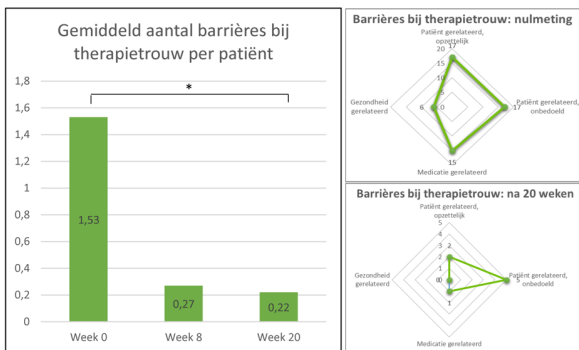
		Voorbereiding			
		Week 0	Week 4	Week 8	Week 20
Meting	Therapietrouw	MMAS-8	MMAS-8	MMAS-8	MMAS-8
	Barrières bij therapietrouw	Aflevergegevens huisapotheek			Aflevergegevens huisapotheek
	Medicatiekennis	ABQ		ABQ	ABQ
	Medicatie-reconciliatie	Verzamelen aflevergegevens van huisapotheek van één jaar terug via e-mail	Medicatieschema laten aanvullen	Medicatieschema laten aanvullen	Medicatieschema laten aanvullen
Interventies	Educatie	Medicatiereconciliatie	Medicatiereconciliatie		Medicatiereconciliatie
			<ul style="list-style-type: none"> Huisapotheek Lijst nefrologie (nefroloog + patiënt) Medisch dossier 		<ul style="list-style-type: none"> Huisapotheek Lijst nefrologie (nefroloog + patiënt) Medisch dossier
		Mondeling	o.b.v. vragen patiënt en resultaten meting	o.b.v. vragen patiënt en resultaten meting	o.b.v. vragen patiënt en resultaten meting
	Therapietrouw	Schriftelijk met medicatie-brochure	Medicatieschema meegeven aan patiënt en eventuele wijzigingen na review toelichten	Interventies op maat van de patiënt o.b.v. ABQ week 0	Interventies op maat van de patiënt o.b.v. ABQ week 8



Figuur 2: De evolutie van de therapietrouw, bepaald o.b.v. de aankoopgegevens van de huisapotheek, van week 0 tot week 20, ingedeeld in de categorieën 'laag', 'matig' en 'hoog'. * = $p < 0.05$ gepaarde t-test ($n = 36$); laag = 0%-59%, matig = 60%-79%, hoog = 80%-100%

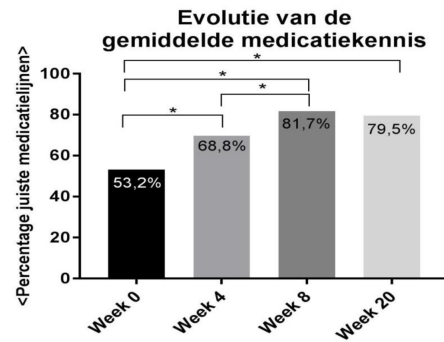
Ook tussen de verschillende meetmethoden van therapietrouw werd er een verschil bepaald. Zowel op week nul als op week twintig bleek de therapietrouw bepaald door zelfrapportering (MMAS-8) hoger dan de therapietrouw bepaald door de aflevergegevens van de huisapotheek ingedeeld in de categorieën hoge, matige en lage therapietrouw ($p = 0.001$ op week 0 en $p = 0.00015$ op week 20).

Op week nul werden er in totaal 55 barrières bij therapietrouw gemeten bij 36 patiënten. Zeventien hiervan waren patiënt gerelateerde en opzettelijke barrières, eveneens zeventien barrières waren patiënt gerelateerd en onbedoeld. Vijftien barrières waren medicatie gerelateerd en zes gezondheidszorg gerelateerd. In week twintig bleven er twee patiënt gerelateerde en opzettelijke barrières, vijf patiënt gerelateerde en onbedoelde barrières en één medicatie gerelateerde barrière over. Het gemiddeld aantal barrières per patiënt daalde significant van 1.53 in week nul naar 0.22 in week twintig ($p = 8.747e-10$, figuur 3).



Figuur 3: Grafische weergave van de barrières bij therapietrouw gemeten via de 'Adherence Barriers Questionnaire'. Links de evolutie van het gemiddeld aantal barrières per patiënt van week 0 tot week 20. Rechts boven de barrières gemeten in week 0, opgedeeld per categorie en rechts onder de barrières gemeten in week 20, opgedeeld per categorie. * = $p < 0.05$ Friedmantest ($n = 36$)

De medicatiekennis van de patiënten steeg van week nul ten opzichte van week acht van 53.2% naar 81.7% ($p = 1.507e-13$, figuur 4). Tussen week acht en week twintig daalde de gemiddelde kennis met 2.2%, maar deze daling was niet significant.



Figuur 4: De evolutie van de gemiddelde medicatiekennis van week 0 tot week 20. De kennis werd bepaald o.b.v. het percentage juiste medicatielijnen ingevuld in het medicatieschema. * = $p < 0.05$ Friedman test ($n = 36$)

Bij de medicatiereconciliatie werd een daling gezien van gemiddeld 5.5 discrepanties op week nul naar gemiddeld 3.6 discrepanties op week twintig. ($p = 0.00031$)

DISCUSSIE

Dankzij de interventies van een ziekenhuisapotheker verbeterde de therapietrouw van chronische intermitterende hemodialysepatiënten gemeten door de MMAS-8 vragenlijst en de aflevergegevens. Interventies op maat van de patiënt, medicatieoptimalisatie en de combinatie van mondelinge en schriftelijke educatie kunnen dus een gunstige invloed hebben op de therapietrouw van dialysepatiënten.

THERAPIETROUW

Door de variërende methoden voor de bepaling van de therapietrouw, grenswaarden en patiëntenpopulatie, gebruikt per studie, is het interpreteren van de resultaten van dit project en de vergelijking met de gegevens uit de literatuur moeilijk.

De therapietrouw van de patiënten steeg dankzij de interventies van een ziekenhuisapotheker. De stijging was statistisch significant bij de meting via zelfrapportering en via de aflevergegevens van de huisapotheek. De verschillen tussen de twee meetmethoden leggen de beperkingen van elke methode bloot en bewijst opnieuw dat er geen gouden standaard of ideale meetmethode bestaat.^(11,12) De therapietrouw gemeten via zelfrapportering lag hoger dan de therapietrouw bepaald via de aflevergegevens van de huisapotheek. Dit wordt bevestigd in de literatuur.⁽²¹⁻²³⁾ Een patiënt kan makkelijker de zelfrapportering manipuleren dan de aflevergegevens van de huisapotheek. De therapietrouw bepalen via de aflevergegevens heeft echter ook beperkingen. De gegevens zeggen niets over een correcte inname van de medicatie en of de afgeleverde medicatie ook daadwerkelijk wordt ingenomen. Hoewel de patiënten geselecteerd werden op basis van het bezoeken van een vaste huisapotheek, kan medicatie ook nog elders aangekocht worden.^(11,24,25) Om te kijken welke meetmethode het dichtst bij de werkelijke therapietrouw ligt, kan de studie herhaald worden met andere meetmethoden, bijvoorbeeld metingen via apps of gebruik van elektronische meetsystemen zoals MEMS®. Deze verschillen van de gebruikte methoden, maar zijn duurder in gebruik.^(11,13,26)

Het feit dat de therapietrouw wordt bevraagd en opgevolgd, kan motiverend werken. Wegens de kleine steekproef werd er gekozen om zonder controlegroep te werken. In de toekomst kan een herhaling van de studie met een controlegroep uitsluiten of de stijging in therapietrouw een gevolg is van de

verhoogde aandacht rond therapietrouw, te danken is aan een leereffect van de interventies of te wijten is aan de interventies van de ziekenhuisapotheker.⁽²⁷⁾

Het effect van de interventies bleef aanhouden gedurende twintig weken. De grootste stijging in therapietrouw was te zien na de eerste interventie en bleef bestaan gedurende de hele periode van het project. In de praktijk kan er eventueel gekozen worden om minder dan elke vier weken een gesprek te hebben met de patiënt om zo kosten en tijd te besparen. In toekomstig onderzoek kan gekeken worden naar de ideale periode tussen twee educaties en kan onderzocht worden of het effect van de interventies blijft aanhouden voor een langere periode dan twintig weken.

De andere doelen, namelijk het verhogen van de medicatiekennis en het verlagen van de barrières bij therapietrouw werden eveneens gehaald. Vanwege het gebruik van verschillende interventies, uitgevoerd door de ziekenhuisapotheker, is het moeilijk te bepalen of een enkele interventie zorgde voor de verhoging van de therapietrouw of het de combinatie is van de verschillende interventies. De correlatie tussen het verhogen van de medicatiekennis of het verlagen van het aantal barrières dat de patiënt ondervindt om therapietrouw te zijn en de stijging van de therapietrouw was echter niet statistisch aantoonbaar.

Van Camp et al. onderzocht bij 41 dialysepatiënten van o.a. ZNA Stuivenberg of educatie door een verpleegkundige de therapietrouw aan fosfaatbinders verhoogt. Zij stelden vast dat de therapietrouw na educatie door een verpleegkundige steeg met 13% (van 83% naar 94%).^(13,28) Daartegenover steeg de therapietrouw bepaald op basis van aflevergegevens met 19% (van 62% naar 74%) na interventies door de ziekenhuisapotheker in dit project.

EDUCATIE

De medicatiekennis van de patiënten steeg statistisch significant dankzij gepersonaliseerde en mondelinge informatie over hun eigen medicatie en dankzij de schriftelijke educatie in de vorm van een medicatiebrochure. Uit een tevredenheidsenquête (resultaten niet weergegeven) bleek dat een combinatie van mondelinge en schriftelijke educatie beter is dan één van de twee apart te geven. Dit bleek ook uit de toolkit 'Heerlijk helder in de zorg'. Deze stelt dat dankzij de combinatie van mondelinge en schriftelijke informatie deze zeker vier weken blijft hangen bij de patiënt.⁽¹⁹⁾ Dit project bevestigt deze stelling, aangezien na week twintig de medicatiekennis hoger is dan in week nul en week vier en ongeveer gelijk is aan de medicatiekennis in week acht. Aangezien de doelgroep enkel Nederlandstalige patiënten bevatte, is de grootte van het effect van de interventie gemeten in de steekproefpopulatie waarschijnlijk een onderschatting.⁽²⁹⁾ Een uitbreiding naar anderstalige patiënten kan verder onderzocht worden.

Ook op de medicatiekennis had educatie van een ziekenhuisapotheker meer invloed dan educatie van een verpleegkundige, bepaald door Van Camp et al.. De medicatiekennis steeg met 42% (53% naar 75%) na uitleg van een verpleegkundige tegenover 51% (van 53% naar 80%) na educatie van de ziekenhuisapotheker in dit project.^(13,28) In deze vergelijking had educatie rond medicatie door een ziekenhuisapotheker bijgevolg een groter effect op de medicatiekennis en de therapietrouw dan educatie door een verpleegkundige. De meerwaarde van de ziekenhuisapotheker ligt dan ook in de kennis van de medicatie en de vaardigheid om deze kennis over te brengen naar de patiënt.

TRANSMURALE ZORG

Door het project daalde het aantal discrepanties bepaald via medicatiereconciliatie. Het sensibiliseren van de patiënt en de nefroloog wierp zijn vruchten af, maar de discrepanties zijn

nog niet verdwenen. Een grote vooruitgang zou een beveiligd en elektronisch communicatiemiddel zijn. Een bestaand elektronisch systeem voor gegevensdeling tussen zorgverleners is Vitalink. In oktober 2018 stonden de medicatiegegevens van 6.7 miljoen patiënten op Vitalink.⁽³⁰⁾ In sommige ziekenhuizen, zoals ZNA, is het niet mogelijk voor ziekenhuisapothekers om Vitalink te raadplegen. Een therapeutische één op één relatie met de patiënt is namelijk noodzakelijk voor een zorgverlener om toegang te krijgen tot de gegevens van de patiënt op Vitalink. Naast de tijdsbesparing zou toegang tot Vitalink voornamelijk zorgen voor een correcter medicatieschema, aangezien zowel de eerste lijn als de tweede lijn het medicatieschema up-to-date kunnen houden.

Op regionaal niveau gebeurt er reeds overleg tussen verschillende zorgverleners rond transmurale zorg, bijvoorbeeld in een Medisch Farmaceutisch Overleg. Hierdoor ontstaan er tal van initiatieven, maar niet één structurele oplossing om alle zorgverleners te verbinden.⁽³¹⁾ Het is nodig dat de overheid de ziekenhuizen stimuleert en ondersteunt om transmurale zorg te verbeteren. De overheid heeft reeds een aantal actiepunten rond transmurale zorg voorzien in het plan eGezondheid. Actiepunten van eGezondheid zijn onder andere het medicatieschema met inbegrip van het gebruik van elektronische informatiedeling veralgemenen.^(32,33)

Tijdens dit project rezen er veel vragen rond privacy bij deling van medische gegevens, onder andere tussen officina apothekers en ziekenhuisapothekers. Ook hier komen de beperkingen van de huidige communicatiemogelijkheden bovendien. Vanwege de Algemene Verordening Gegevensbescherming is het niet mogelijk om medische gegevens te delen via mail.⁽³⁴⁾ Als tijdelijke oplossing kunnen bijvoorbeeld geëncrypteerde e-mails gebruikt worden om gegevens op een veilige manier te delen.⁽³⁵⁾ Voor dit vraagstuk kan enkel de overheid een definitieve oplossing bieden door de eerste en tweede lijn tegemoet te komen en het mogelijk te maken om gegevens te delen op een elektronische én beveiligde manier.

Ook in onze buurlanden is men nog op zoek naar een optimale vormen van samenwerking, organisatie, gegevensuitwisseling en financiering in de transmurale zorg.⁽³⁶⁻³⁸⁾

CONCLUSIE

Interventies op vlak van educatie en therapietrouw en op maat van de patiënt uitgevoerd door een ziekenhuisapotheker kunnen de therapietrouw van intermitterende hemodialysepatiënten verbeteren, zowel gemeten via zelfrapportering als bepaald via de aflevergegevens van de huisapotheek. Bovendien steeg ook de kennis van de eigen medicatie van de patiënt. De meerwaarde van de ziekenhuisapotheker ligt in de kennis van de medicatie en de vaardigheid om deze over te brengen naar de patiënt. De interventies van de ziekenhuisapotheker zorgden ook voor een daling in het aantal geneesmiddelendiscrepanties bepaald via medicatiereconciliatie. Dit kwam tot stand dankzij inzet op transmurale zorg en de mogelijkheid van de ziekenhuisapotheker tot communicatie met de nefroloog. Wanneer de communicatiemogelijkheden tussen eerste en tweede lijn verbeteren en apothekers worden geïncludeerd, kan de meerwaarde van de ziekenhuisapotheker meer tot zijn recht komen. Om transmurale zorg te verbeteren zijn er inspanningen nodig van de overheid. In de toekomst kan dit project blijven doorgaan, eventueel in aangepaste vorm. De medicatiebrochure kan aan elke nierpatiënt gegeven worden en een farmaceutisch consult kan gepland worden bij de start van de dialyse, bij nieuwe medicatie en op vraag van de patiënt of de nefroloog.

DANKBETUIGING EN BELANGENCONFLICT

Er werden geen fondsen toegekend aan deze studie.

De auteurs van dit artikel verklaren onafhankelijk te zijn en geen persoonlijke vergoeding te hebben ontvangen.

REFERENTIES

- Sabaté, E. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. Geneva: World Health Organization. 2003.
- Busse R, Blümel M, Scheller-Kreinsen D, Zentner A. TACKLING CHRONIC DISEASE IN EUROPE: Strategies, interventions and challenges. European Observatory on Health Systems and Policies. 2010.
- European Commission. The 2012 Ageing Report: Economic and budgetary projections for the EU. *EuroArea Econ My*. 2, 2012.
- Haynes, R. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2001, Vol. 1.
- Burnier M, Pruijm M, Wuerzner et al. Drug adherence in chronic kidney diseases and dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2015, Vol. 30, 39-44.
- Chiu YW, Teitelbaum I, Misra M et al. Pill burden, adherence, hyperphosphatemia, and quality of life in maintenance dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009, Vol. 4, 1089-1096
- Watnick S, Kirwin P, Mahnensmith R, Concato J. The prevalence and treatment of depression among patients starting dialysis. *Am J Kidney Dis*. 2003, Vol. 41(1), 105-110.
- Van Pottelbergh G, Robberechts A. Farmaceutische zorg bij nierinsufficiëntie. *AFT*. 6, 2015, Vol. 93.
- Matzke GR, Aronoff GR, Atkinson AJ, Jr. et al. Drug dosing consideration in patients with acute and chronic kidney disease—a clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int*. 2011, Vol. 80, 1122-1137.
- Nierstichting. [Online] 2017. www.nierstichting.nl.
- van Onzenoort, H.A.W. *Therapietrouw*. 2012, Vol. 5, 46.
- Farmer, K. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. *Clinical Therapeutics*. 1999, Vol. 21, 1074-1090.
- Van Camp, Y. *Therapietrouw aan medicatie: een verpleegkundige, meervoudige aanpak*. Antwerpen : Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen, 2014. Doctoraat.
- Müller, et al. Validation of the Adherence Barriers Questionnaire – an instrument for identifying potential risk factors associated with medication-related non-adherence. *BMC Health Services Research*. 2015, Vol. 15, 153.
- Bassan F, Peter F, Houbre B, et al. Adherence to oral antineoplastic agents by cancer patients: definition and literature review. *European Journal of Cancer Care*. 2013.
- Culig J, Leppée M. From Morisky to Hill-Bone; Self-Reports Scales for Measuring Adherence to Medication. *Coll. Antropol*. 2014, Vol. 38, 1: 55-62.
- Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens*. 2008, Vol. 10, 5:348-54.
- Haynes RB, McKibbin KA, Kanani R. Systematic review of randomised trials of interventions to assist patients to follow prescriptions for medications. *Lancet*. 348, 1996, 383-386.
- Haesaert L, Vandenhoude H, Vanesch N, et al. Heerlijk Helder In De Zorg - Toolkit. sl : Thomas Moore.
- Mueller SK, et al., Hospital-based medication reconciliation practices: a systematic review. *Arch Intern Med*, 2012. 172(14): p. 1057-69.
- Waterhouse DM et al. Adherence to oral tamoxifen: a comparison of patient self-report, pill counts, and microelectronic monitoring. *Journal of Clinical Oncology*, 1993, 11:1189-1197.
- Gao X, Nau DP. Congruence of three self-report measures of medication adherence among HIV patients. *Annals of Pharmacotherapy*, 2000, 34:1117-1122.
- Kreznoski PJ, Bangsberg DR, Tsai AC. Quantifying bias in measuring insecticide-treated bednet use: meta-analysis of self-reported vs objectively measured adherence. *J Glob Health*. 2018;8(1):010411. doi:10.7189/jogh.08.010411
- Matsui D, Hermann C, Klein J, Berkovitch M, Olivieri N, Koren G. Critical comparison of novel and existing methods of compliance assessment during a clinical trial of an oral iron chelator. *J Clin Pharmacol*. 1994, Vol. 34, 944-949.
- Steiner JF, Prochazka AV. The assessment of refill compliance using pharmacy records: methods, validity, and applications. *J Clin Epidemiol*. 1997, Vol. 50, 105-116.
- Svendsen MT, Andersen F, Andersen KH, et al. An App Supporting Psoriasis Patients Improves Adherence to Topical Treatment: A randomised controlled trial. *Br J Dermatol*. 2018.
- Podsadecki TJ, Vrijens BC, Tousset EP, Rode RA, Hanna GJ. White coat compliance' limits the reliability of therapeutic drug monitoring in HIV-1-infected patients. *HIV Clin Trials*. 2008, Vol. 9, 238-246.
- Van Camp, Y.P.M., Vrijens, B., Abraham, I. et al. Adherence to phosphate binders in hemodialysis patients: prevalence and determinants. *J Nephrol* 27, 673-679 (2014). <https://doi.org/10.1007/s40620-014-0062-3>
- Wernly B, Wernly S, Magnano A, Paul E. Cardiovascular health care and health literacy among immigrants in Europe: a review of challenges and opportunities during the COVID-19 pandemic. *Z Gesundh Wiss*. 2020 Oct 27:1-7. doi: 10.1007/s10389-020-01405-w. Epub ahead of print. PMID: 33134037; PMCID: PMC7592128.
- Vitalink. Vitalink. [Online] 2018. <http://www.vitalink.be/>.
- Algemene uitleg. Transmurale medicatiezorg. [Online] VAN, 2017. <https://www.transmuralemedicatiezorg.be/>.
- Roadmap 3.0. e gezondheid. [Online] 2019. <https://www.ehealth.fgov.be/nl/egezondheid/roadmap-30>
- Actieplan e-Gezondheid 2019-2021: enkele speerpunten. Infohos. [Online] 2019. <https://www.infohos.be/nl/blog/12252>
- Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG) [Online] 2021. https://www.inami.fgov.be/nl/professionals/informatie-algemeen/Paginas/algemene-verordening-gegevensbescherming.aspx#Welke_basisbeginselen_moe_t_u_naleven_wanneer_u_persoonsgegevens_verwerkt?
- Encryptie van mail. Universiteit Gent. [Online] 2018. <https://helpdesk.ugent.be/email/encryptie.php>

The BJHP is not responsible for the scientific content/contribution. Authors have full responsibility.

36. Lemmens L, Drewes H, Lette M en Baan C. Populatiegerichte aanpak voor verbinding van preventie, zorg en welzijn. Ned Tijdschr Geneesk. 2017;161:D849
37. Stichting transmurale zorg [Online] 2019. <https://transmuralezorg.nl/>
38. Sermeus W, Vleugels A, Onderzoek naar de toekomst van transmurale zorgpaden binnen Vlaanderen. Centrum voor ziekenhuis- en verplegingswetenschap academisch

centrum voor huisartsgeneeskunde faculteit geneeskunde
KULeuven. Eindrapport 2009.

APPENDIX

Appendix 1: MMAS-8

Appendix 2: ABQ

APPENDIX 1: MMAS-8

Morisky Medication Adherence Scale

Wij willen je graag een aantal vragen stellen over de inname van je medicatie. Kan je alstublieft op de eerste zeven vragen ja of nee antwoorden? Je antwoordt door een kruisje te zetten in de juiste kolom. Bij de laatste vraag hebt u vijf keuzes. Denk eraan dat een fout antwoord niet bestaat.

MMAS-8	Ja	Nee
1. Vergeet u soms uw geneesmiddel in te nemen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Soms nemen mensen hun geneesmiddel niet in. Niet omdat ze het vergeten, maar om een andere reden. Denk nu aan de afgelopen twee weken. Hebt u op sommige dagen uw geneesmiddelen niet ingenomen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Hebt u ooit de dosis verminderd? Of bent u ooit gestopt met het innemen van uw GM zonder dit te laten weten aan uw dokter? Allemaal omdat u zich slechter voelde toen u ze wel innam?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Wanneer u reist of weg bent van huis, vergeet u dan soms om uw geneesmiddelen mee te nemen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Hebt u gisteren uw geneesmiddelen ingenomen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Stopt u soms met het innemen van uw geneesmiddelen wanneer u vindt dat u uw symptomen onder controle hebt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Voor sommige mensen is het een groot ongemak om elke dag geneesmiddelen in te nemen. Vindt u het soms een gedoe om u aan het schema van uw behandeling te houden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Hoe vaak hebt u het moeilijk om u te herinneren al uw geneesmiddelen in te nemen?	Voortdurend	<input type="checkbox"/>
	Meestal	<input type="checkbox"/>
	Soms	<input type="checkbox"/>
	Af en toe	<input type="checkbox"/>
	Nooit/zelden	<input type="checkbox"/>

Puntenverdeling:

Vraag	Ja	Nee
1	0	1
2	0	1
3	0	1
4	0	1
5	1	0
6	1	0
7	1	0
8	Voortdurend	4
	Meestal	3
	Soms	2
	Af en toe	1
	Nooit/zelden	0

Resultaat:

- Laag: 0-5
- Matig: 6-7
- Hoog: 8-11

The BJHP is not responsible for the scientific content/contribution. Authors have full responsibility.

APPENDIX 2: ABQ

Adherence Barriers Questionnaire

Wij willen je graag een aantal vragen stellen over uw gevoel rond de medicatie die je inneemt en de behandeling die u krijgt. Hieronder staan een aantal uitspraken. Kan je aangeven hoever je het eens of oneens bent met deze uitspraken? Dit doe je door een kruisje te zetten in het vakje dat het beste uw mening weergeeft. Er zijn geen goede of foute antwoorden. Wij zijn benieuwd naar uw persoonlijke mening.

ABQ	Helemaal mee oneens	Eerder oneens	Eerder mee eens	Helemaal mee eens
1. Ik begrijp helemaal wat mijn dokter, verpleegkundige of apotheker mij tot nu toe hebben uitgelegd.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Ik kan de namen van mijn medicijnen en de reden waarom ik ze inneem uitleggen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Ik vertrouw mijn dokter en ga samen met hem/haar akkoord met mijn therapieplan.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Mijn medicijnen helpen me alleen als ik ze altijd en regelmatig neem, zoals de dokter of apotheker mij heeft aangeraden.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Geneesmiddelen zijn allemaal vergif. Je moet, indien mogelijk, vermijden geneesmiddelen te gebruiken.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Ik voel me eigenlijk gezond. Daarom ben ik soms niet zeker of ik echt mijn medicijnen elke dag moet nemen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Ik neem elke dag mijn medicijnen op een vast moment.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Ik heb het gevoel dat (rem)geld betalen voor geneesmiddelen een grote last is voor mij.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Ik vergeet dagelijks dingen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Over het algemeen voel ik me vaak slecht, en soms voel ik me ontmoedigd en depressief.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Ik heb vaak problemen met het nemen van mijn medicijnen. Of het is moeilijk voor mij om mijn medicijnen op de juiste manier in te nemen, zoals bijvoorbeeld bij de maaltijd.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Om tot bij de gezondheidszorg te komen, moet ik hindernissen overwinnen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Ik heb elke dag hulp nodig voor mijn behandeling. Maar ik krijg geen hulp.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Ik ben echt bang voor de bijwerkingen van mijn medicijnen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. In het geval dat ik al bijwerkingen heb opgemerkt of in geval ik bijwerkingen zou zien die verband houden met mijn medicijnen: Ik heb er al over gesproken met mijn dokter of ik zou zo snel mogelijk met mijn dokter erover spreken.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. In het geval dat ik al bijwerkingen heb opgemerkt of in geval ik bijwerkingen zou zien die verband houden met mijn medicijnen: Ik ben gestopt met mijn medicijnen of ik zou mijn medicijnen stoppen of ik zou minder van mijn medicijnen nemen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Berekening ABQ

	Helemaal oneens	Eerder oneens	Eerder eens	Helemaal eens	Legende Barrières
1	4	3	2	1	Patiënt, Opzettelijk
2	4	3	2	1	Patiënt, Onbedoelde
3	4	3	2	1	naleving
4	4	3	2	1	Medicatie gerelateerd
5	1	2	3	4	Gezondheid gerelateerd
6	1	2	3	4	
7	4	3	2	1	
8	1	2	3	4	
9	1	2	3	4	
10	1	2	3	4	
11	1	2	3	4	
12	1	2	3	4	
13	1	2	3	4	
14	1	2	3	4	
15	4	3	2	1	
16	1	2	3	4	

De patiënt ondervindt een barrière wanneer hij op één vraag '4' scoort of wanneer het gemiddelde per categorie groter is dan twee.

Original Article | The impact of ROTS (Raadpleging voor patiënten op Orale antitumorale Therapie Sint-Lucas Gent) on oral anticancer drug use: a 5-year status update

Kizilmese Nilgün^{1,2*}, Baert Mariëlle¹, Hendrickx Tine^{1,2}

¹Hospital Pharmacy Department, AZ St-Lucas Gent, Ghent, Belgium

²Oncology Departement, AZ St-Lucas Gent, Ghent, Belgium

*Corresponding author: nilgun_k@hotmail.com

KEYWORDS

Oral anticancer therapy, oncology pharmacist, oncology pharmacy service, tyrosine kinase inhibitors (TKI), multidisciplinary outpatient oncology clinic, cancer supportive care

ABSTRACT

BACKGROUND AND AIM

Clinical pharmacists (CPs) can give in-depth education to patients regarding their treatment with oral anticancer therapy (OACT) in order to ensure the medication is taken correctly and the adverse events (AEs) are managed effectively. The purpose of this study was to evaluate the role and usefulness of an outpatient oncology clinic, ROTS (Raadpleging Orale antitumorale Therapie Sint-Lucas Gent) over a nearly 5 year real life practice period.

METHODS

A retrospective analysis of the CPs interventions was performed. Additionally, both onco-physicians and patients on OACT, whether or not included in the ROTS, were invited to participate in a survey regarding the general satisfaction of the ROTS project.

RESULTS

From April 2010 until January 2015 2974 interventions for 181 patients were registered. The most frequent interventions were AE monitoring and management (43.21%), pill count (26.26%) and medication reconciliation and review (22.06%). The patient survey (n=40) showed that ROTS patients were better informed about all aspects of the therapy (70% vs. 35%) and the 10 onco-physicians surveyed were highly satisfied about the collaboration and would recommend ROTS with a score of 4.9±0.27/5.

DISCUSSION AND CONCLUSION

This study is a good example of delivering clinical care by CPs in an outpatient clinic and to help patients overcome barriers to achieve a more optimal therapy while maintaining their quality of life. However significance could not be determined due to the lack of a comparable group. This study can set a base for further improvement of an outpatient oncology clinic in all hospitals. This outpatient clinic led to a lower threshold for patients to contact a CP resulting in an earlier diagnosis of the AEs and drug drug interactions and potentially to earlier interventions and alterations of the treatment plan.

INTRODUCTION

In the last decade, different studies have shown an increase in

the use and variety of oral anticancer drugs (OACD).⁽¹⁻⁴⁾ As cancer is becoming more and more a chronic illness, new therapies and new combinations of therapies are explored. In this regard, targeted treatment involving OACD is often used as monotherapy or in combination with other traditional intravenous anticancer therapies to treat cancers such as, among others, breast cancer, liver cancer, lung cancer, as well as hematological malignancies like multiple myeloma or myeloid leukemia. This has caused a major shift from monitored inpatient, intravenous therapy, to self-administered oral therapy. The latter therapy is administered away from the conventional hospital setting or infusion clinic, whereby the patient is responsible for monitoring, identifying and managing adverse drug events (ADEs) between clinic visits, which can sometimes have an interval of several months. Consequently, the risk of dosing errors, medication and/or food interactions and compromised therapeutic efficacy due to poor medication adherence is increased.^(5,6)

Poor medication adherence can occur due to misunderstanding or confusion about the treatment regimen, failure to remember dosing regimens or failure in management of ADEs. Home treatment can also lead to unintended exposure of family members to hazardous substances. These issues are less prevalent with parenteral therapy which is administered under direct supervision of HPs to ensure treatment completion, to monitor ADEs, and to guarantee appropriate disposal of waste. Overall, these issues that arise with OACD-therapy demonstrate the need for improved patient monitoring and self-management.⁽⁴⁾ In this setting, clinical pharmacists (CPs) can play a unique role in the multidisciplinary oncology healthcare team. As part of the team, CPs conduct the following: medication review, patient education to improve patients' understanding of medication regimens, supporting adherence and monitoring of ADEs and self-management skills. In this regard, the ROTS (Raadpleging voor patiënten op Orale antitumorale Therapie Sint-Lucas Gent) outpatient clinic was initiated in AZ Sint-Lucas Gent, a general hospital (901 beds) in Belgium, in 2010 as a multidisciplinary outpatient service to improve pharmaceutical care to patients on OACD treatment. It focuses on providing specialized counseling, support and follow-up (by clinic visit, phone or mail) in order to provide a (cost-) effective therapy and to improve patients' adherence in close collaboration with all involved healthcare providers (HPs).

Pharmacist-led oral chemotherapy management programs are currently being developed to address these unique challenges.⁽⁵⁾ Unfortunately, only a few reports have been published to date. The purpose of this current research project was to evaluate the role and usefulness of this outpatient clinic. In a retrospective part, the treatment duration, ADEs, relevant drug drug interactions (DDIs) as well as contact with other HPs were analysed over a nearly 5 year real-life practice period. In a prospective part, the general satisfaction about the information provided by the CPs was evaluated. Therefore, a survey was developed for patients from the outpatient clinic and a control group of patients receiving their OACD directly from the hospital pharmacy. In addition, onco-physicians were interviewed regarding the collaboration within the outpatient clinic.

Overall, based on the obtained results and acquired knowledge from the literature, this research project aimed to examine which important role CPs can play and to gain future perspectives about the role of the CPs in the education and support of patients on OACD in an outpatient clinic.

METHODS

SETTING, PATIENT INCLUSION, DATA COLLECTION AND ANALYSIS

The study consists of 2 parts. The first part is a retrospective analysis of the CP interventions.

In the retrospective study all patients, aged 18 years or older, starting treatment with tyrosine kinase inhibitors (TKIs) dispensed in the ROTS outpatient clinic from AZ Sint-Lucas Gent, a general hospital (901 beds) in Belgium, between 1 April 2010 and 1 January 2015 were included. All CP interventions for these patients were recorded in the patient medical file. The analysis consisted of collecting patient demographics (gender, age, tumor type, TKI, co-medication) and analysis of the registered interventions during the first and follow up visits like the number of actions concerning monitoring and management of ADEs and the type of ADEs, the medication reconciliation and review, the reason to contact other HPs, pill counts and other interventions. The duration of the clinic visits and the respective interventions was determined. The collected data were analyzed in Microsoft Office Excel®. Descriptive statistics were used to describe the participants' age and gender.

In the prospective study, a self-reported questionnaire was implemented with closed questions about the general satisfaction of the provided information and therapy adherence for all patients included in the study between 25 September 2017 and 1 March 2018. Two groups of patients were surveyed, the ROTS group included patients with a TKI treatment counseled at the outpatient clinic and the control group included patients treated with Zytiga® (abiraterone) or Xtandi® (enzalutamide) dispensed by the hospital pharmacy without counseling by a CP. Satisfaction and adherence was assessed by a five-point Likert rating scale. In addition, a survey was obtained from all onco-physicians in the ROTS project involving closed questions regarding satisfaction and collaboration with the CP. Answers were assessed by the same five-point Likert rating scale. The physicians were informed by mail and the questionnaire was received anonymously via paper.

The data retrieved from the completed questionnaires were analyzed using Microsoft Office Excel®. Descriptive statistics were used to analyze the patients' response in order to describe the participants' median age, gender and education. If applicable, the mean and standard deviation was computed for each survey item separately.

ETHICAL CONSIDERATION

Due to the retrospective design of the first part of the study as well as the lack of patient contact and intervention, a patient consent was not required nor obtained. For the second part of the study, patients' and physicians' consents to participate in the survey were obtained after they received a detailed written explanation of the study. Personal information was protected in the aggregated data. Approval for data analysis was obtained of the Ethics Committee of AZ Sint-Lucas Gent (project number EC 2017/30) and Ghent University Hospital (project number EC 2017/1021).

RESULTS

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE INTERVENTIONS IN THE ROTS OUTPATIENT CLINIC

In total, 181 first clinic visits for 181 patients (mean age of 66 years, 41% male) and 1455 follow-up visits were performed.

Table 1 illustrates the demographics and clinical characteristics of the patients. The first clinic visit lasted about 32 minutes whereas the follow-up visits lasted approximately 19 minutes. During the clinic visits, different interventions were performed by the CP. Of all consultations, 25% (405) was done via telephone (98.77%) or e-mail (1.23%). Figure 1 illustrates the number of patient contacts per TKI outside the outpatient clinic. Further, the main reasons for contact via e-mail or phone involved management of ADEs (69.88%), interaction check (12.35%), advice about intake or other medication related questions (5.44%) and any other reason (12.34%). Figure 2 illustrates the reasons for contact via telephone or e-mail.

OACD	Total number of patients	Gender m/f	Age (years), Mean \pm SD (Range)	Type of tumor (%)
Erlotinib	47	31/16 (66%/34%)	66 \pm 9.09 (40-79)	NSCLC Squamous cell carcinoma (11%) /adenocarcinoma (89%)
Lapatinib	20	0/20 (0%/100%)	61 \pm 10.87 (40-79)	HER2/neu+ breast cancer + capecitabine (95%) / +aromatase inhibitor (5%)
Gefitinib	15	4/11 (27%/73%)	67 \pm 12.68 (52-92)	NSCLC-adenocarcinoma (100%)
Sunitinib	25	18/2 (90%/10%)	67 \pm 7.48 (52-81)	VHL-haemangioblastoma (4%) /mRCC (96%)
pazopanib	17	8/9 (47%/53%)	69 \pm 11.75 (42-82)	mRCC (94%) / Soft-tissue sarcoma (STS) (6%)
Sorafenib	9	6/3 (67%/33%)	67 \pm 6.94 (61-78)	mRCC (56%) / HCC (33%) / Thyroid carcinoma (11%)
Axitinib	6	8/12 (40%/60%)	62 \pm 5.24 (54-67)	mRCC (100%)
Vemurafenib	5	2/3 (40%/60%)	66 \pm 16.73 (44-85)	BRAF-mutation+ melanoma
Everolimus	37	8/29 (24%/76%)	66 \pm 9.59 (41-88)	HER2/neu+ - advanced breast cancer (46%) mRCC (54%)

Table 1: The demographic and clinical characteristics of the patients for the different OACD

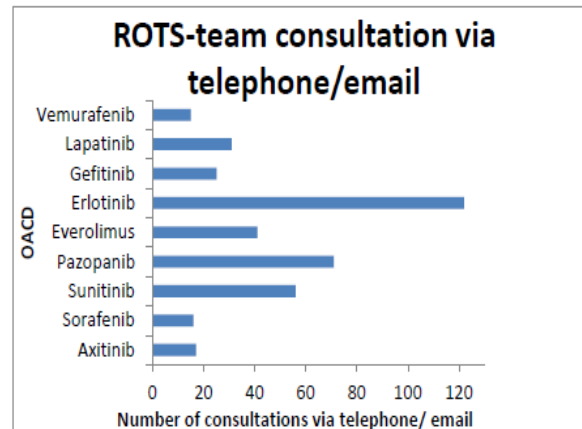


Figure 1: The number of patient contacts per TKI outside the outpatient clinic via telephone or email (total number = 405)

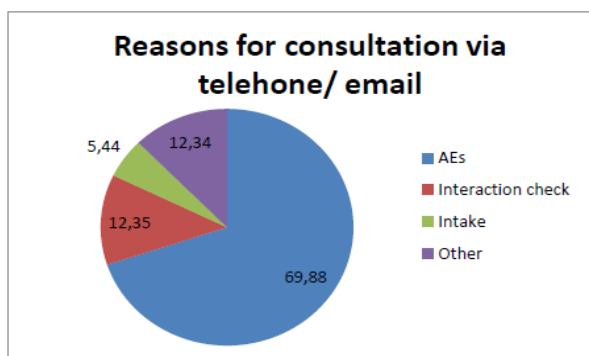


Figure 2: The reasons for consultation of the CP (%) via telephone or email

Overall, 2974 interventions were performed during the study period. The most common interventions for all TKIs involved firstly 'AE monitoring and management' (43.21%) on a monthly basis. Fifty eight patients (32%) temporarily interrupted their treatment to manage AEs and had a dose adjustment before or after therapy interruption. 'Medication reconciliation and review' involved 22.06% of the interventions and for 166 (92%) patients with co-medication a medication schedule was generated. A total of 105 drug-drug interactions (DDIs) was detected for 78 (43%) patients. For 8 (10%) of these patients no action was required, but treatment was interrupted for 8 (10%) others. For the remaining 80% a recommendation or an alternative was suggested by the CP and 92% of these advices was accepted by the treating oncophysician. A 'pill count' performed during every visit represented 26.26% of the interventions. However, the exact amount of residual pills was not always registered but often only expressed as "enough pills" or "adherent", therefore the adherence could not be calculated correctly. Lastly, 'contact with other HPs' (5.68%) and 'Other' interventions (2.79%) like advice about correct intake upon dose adjustment, treatment schedule information for patients experiencing swallowing difficulties,... were also performed. Figure 3 shows which HPs were contacted (5.68% of the interventions) and illustrates that the general practitioners (GPs) were contacted most often, followed by dieticians and dermatologists. Adverse drug events were the main reason to contact other HPs. A total of 83 other interventions involved advice regarding intake after vomiting, composition of a preparation and referral to a psychologist for depression.

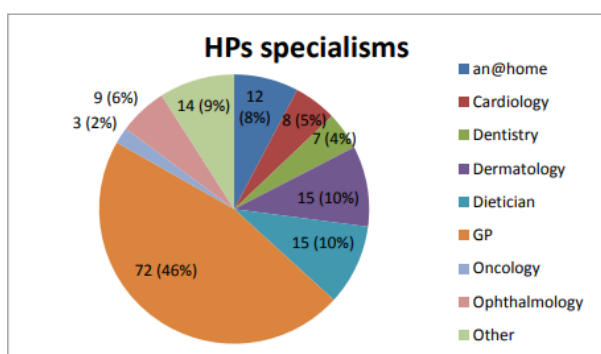


Figure 3: The different HPs who were contacted, "an@home"= Afinitor Novartis oncology service at home, Other: orthopedic surgery, podology, psychology, nephrology and nursery.

PROSPECTIVE SURVEY TO DETERMINE SATISFACTION AND/OR ADHERENCE SURVEY FOR PATIENTS

In the prospective study 20 ROTS patients (25% male) and 20 control patients (100% male) were included with a median age

above 70 years. Table 2 illustrates the relevant results of the questionnaire for both control and ROTS group. The satisfaction score of the patients regarding the provided information varied between 3 and 5 out of 5 with a mean of 4.4 ± 0.6 vs. 4.7 ± 0.48 (control vs. ROTS group). Patients who preferred extra verbal or written information scored the provided information the lowest or did not fill in a score at all. In addition patients were asked to score the adherence to the medication schedule revealing a score between 3 and 5 (5 = not difficult), with a mean of 4.2 ± 0.81 vs. 4.5 ± 0.61 . The ROTS patients needed to answer 2 extra questions about the outpatient clinic. Fourteen (70%) ROTS patients indicated that they had contacted the clinical pharmacist at least once outside the opening hours of the outpatient clinic, of which 12 (60%) via phone, 1 (5%) via email and 1 (5%) via both phone and email. The mean score that was given for 'accessibility of the outpatient clinic' and 'satisfaction about the provided solution' was 4.6 ± 0.63 on a scale of 5, indicating that the patients were very satisfied. In contrast, in respect to the obtained results, no significant difference in adherence between men and women, between the different drugs as well as between the different age groups could be determined. Therefore, the results will only be used in order to optimize the manner of providing information.

Questions	Control group	ROTS group
Enough time to ask questions to oncologist (%)	18 (90%)	20 (100%)
Prefer written instruction (leaflet or information brochure)	2 (10%)	0 (0%)
Prefer verbal instruction	1 (5%)	0 (0%)
Providing information on the hospital website	7 (35%)	6 (30%)
Did you inform your GP about your OACD?	13 (65%)	16 (80%)
Did you inform your GP + community pharmacist about your OACD?	9 (45%)	10 (50%)
Adherence (correct medication intake)	20 (100%)	20 (100%)
Did you once forgot to take your OACD?	2 (10%)	0 (0%)
Did you change your schedule at least once?	1 (5%)	3 (15%)

Table 2: Relevant results of the questionnaire for both control and ROTS group

SURVEY FOR THE ONCO-PHYSICIANS

Table 3 illustrates the results of the survey for oncologists involved in the outpatient clinic. A total of 10 onco-physicians participated. They were satisfied with the collaboration with the CPs and would recommend it to other physicians and hospitals. This was reflected by a high mean recommendation score of 4.9 ± 0.27 out of 5. Further, the physicians were asked to give their idea about the effect on treatment duration and cost-effectiveness. This was, however not answered by all physicians probably due to the subjective nature of this question, 4.3 ± 0.67 and 3.6 ± 0.79 respectively. Finally, some physicians added comments regarding the outpatient clinic like good collaboration, excellent!, making use of apps for example for reporting ADEs,...

Questions	Mean score (/5)	N
Contacting the ROTS when a new patient starts with treatment	4.6	10
Accessability of the ROTS	4.6	10
Satisfaction about the collaboration	5	10
Impression patients are better informed and educated	4.8	10
Impression prolonged duration of treatment	3.6	7
Cost-effectiveness	4.3	8
General satisfaction of the patient	4.6	10
Providing information on the website	4.9	10

Table 3: Results of the questionnaire for oncologists

DISCUSSION

CPs can give in-depth education to patients regarding their treatment in order to ensure the medication is taken correctly and the ADEs are managed effectively. Therefore, it is

undeniable that CPs can play an essential role in patient compliance. In this regard, we have retrospectively analyzed the real life use of TKIs in a general hospital in Belgium. Such analyses were only possible because the hospital implemented a systematic dispensing of these drugs via an outpatient clinic called ROTS. Via the collected data we were able to have a complete overview by different specialism of all patients treated with OACD over a prolonged period of time. This research project analyzed 2974 interventions provided by the CPs during the almost 5 year real-life practice. According to literature three interventions proof to be essential to improve patients' adherence: ADEs monitoring and management, pill count and medication reconciliation and review. According to Deutsch et al., ADEs with OACD are the most common (39%) reason for discontinuation in the first two months of therapy and the second most common reason (28%) for missed and held doses. Moreover, 76% of the reported AEs occurred within the first month.⁽⁷⁾ If AEs are therefore left unreported, necessary dose adjustments may not be made as well as serious consequences may occur impacting both the quality of life (QoL) of the patient and further therapy. Hence, it was decided to implement this intervention because if the AEs are managed well this will also improve the medication adherence. There was a monthly follow up by the CPs and this resulted in early detection of ADEs. The type of ADEs were registered and grossly resembled the ADEs also seen in clinical trials. Often these ADEs were seen first by the CPs as the frequency of the patient contact was higher, particularly when the attending physician was a non-oncology clinical specialist. Most of the AEs were grade 1, which were often managed well by the CPs. Grades 2 and 3 AEs were communicated clearly to the involved physician, indicating a need for increased or/and extensive interventions, dose adjustments or interruption of treatment.

A pill count ensures that patients bring their residual medication to the clinic appointment to reduce wastage and to estimate adherence. Among patients with serious conditions, a mean possession rate (MPR) of 95% is often considered mandatory as a consequence of reduced efficacy and potential toxicity could be serious.⁽⁸⁾ Although, pills were counted during every clinical visit, the MPR could not be calculated in this study because the exact amount of residual pills was not always registered. In addition, the number of pills were often recorded as "enough pills" or "adherent", making it difficult to estimate the real adherence. However, the results of a simultaneous 1 year study (IPSOC) showed excellent adherence in some metastatic renal cancer patients. ⁽⁹⁾ To investigate the adherence, a prospective questionnaire was issued for both the ROTS patients and the prostate cancer patients where both groups showed excellent adherence. It should be noted that subjective findings must also be interpreted with caution as this was related more to the personal experience. Research on the cost-effectiveness of these interventions was relatively sparse and future aims would be to investigate this with a reliable tool to enable more accurate assessment of the adherence.

According to Darkow et al., TKI adherence decreased upon increase of the number of medications taken by the patient due to pill burden.^(10,11) Therefore, medication reconciliation was performed to obtain a complete medication list, in order to check the medication for appropriateness and DDI. In addition, a patient tailored intake-schedule was made for each patient based on the patients' lifestyles with the aim to improve adherence. In this study 166 patient showed co-morbidities, especially due to elderly age, and consequently had other co-

medications provided by the community pharmacy. Overall, 655 medication reviews were performed and 105 DDIs (15.57%) were detected in 78 patients (77% pharmacokinetic, 20% pharmacodynamic and 3% others). This was not surprising, since TKIs are known to be potent CYP-inhibitors, as well as CYP-substrates.⁽¹¹⁾ The monitoring or modification of the treatment was recommended to the treating physician and education on DDIs to minimize any unfavorable consequences for the patients was provided. Further, during the clinic visit, the effectiveness and safety of each medication was evaluated and was adjusted or interrupted, if needed, after consultation with the treating physician. Medication review was not only useful for detecting interactions and medication inappropriateness, but also for preventing and monitoring of AEs, in collaboration with oncologists and other HPs (e.g. check for preventive treatments and conditions that increase the risk of cardiac AEs, such as other QTc-prolonging agents).⁽¹²⁾ Other medication related discrepancies couldn't be assessed because of lack of data.

Aside from these three main interventions mentioned above, 'Contact with other HPs' was, although less frequent, an intervention to consider. According to a study involving the pharmacist's role in breast cancer patients, patients with cancer often interact with many different HPs (including physicians, nurses and pharmacists) and often receive conflicting information about how medication should be used. This problem may become even more complicated if the patient is also taking co-medication or is being treated with complex chemotherapy regimens.⁽¹³⁾ This emphasizes the importance of good communication and collaboration between the different HPs. The main reason for 'Contact with other HPs' was to achieve good AE management and detecting interactions. The outpatient clinic has put a lot of effort in managing and monitoring AEs, not only by the CPs but also through a collaboration with different HPs. In the outpatient clinic, supportive therapy to treat AEs comprised the majority of cases. We believe that the AEs were managed well as the CP provided support at every examination and maintained communicating with other HPs. However, these results were not significant due to the lack of a comparable group.

A part of the 'other' interventions that were performed, included improvement of adherence. The CP was able to proactively identify the patient-specific barriers regarding adherence and subsequently removed those barriers to aid patients to be successful in the intake of their medicines.

All patients on TKIs counseled in the outpatient clinic were included in the prospective study as it was not ethically justified to exclude patients from counseling only to have a control group. The only OACDs dispensed by the hospital pharmacy outside the outpatient clinic were Zytiga® (Abiraterone) or Xtandi® (Enzalutamide), subsequently patients having a treatment with abiraterone or enzalutamide were not counseled and were eligible as control group. The survey results were only used to obtain deeper insight in providing information and were clinically not significant. The questionnaire showed that patients in the outpatient clinic (70%) were better informed about all aspects of the therapy, compared to the patients outside the outpatient clinic (35%). Although all patients received information about their OACD from the physician and were relatively satisfied with the obtained information (4.4/5 (control group) versus 4.7/5 (ROTS group)). This emphasizes the importance of a good collaboration between the physician and the CP. The CP can facilitate the provision of information given by the physician.

The BJHP is not responsible for the scientific content/contribution. Authors have full responsibility.

The majority of the patients not attending the outpatient clinic did not recognize a role for the CP, probably because they were not familiar with it. Nevertheless, by offering this service more and more in daily practice, CPs can play an important role and maximize patient contact to achieve a higher level of patient satisfaction and awareness. The adherence, based on the patient survey, was in both groups excellent and there were no reasons for intake failures or intake schedule changes. However these findings must be interpreted with caution as these are related to the personal, and hence subjective, experience of the patient. No difference in adherence between men and women could be determined, nor between the different drugs, nor between the different age groups. Further analysis with a comparable hospital as well as a comparable control group to obtain significant results is highly recommended.

The additional question for the ROTS patients regarding contacting the CP showed the necessity of follow-up as 70% of the patients had contacted the CP for therapy-related questions. Moreover, the satisfaction about the provided solution was high (mean of 4.7/5). Patients found pharmacist-led interventions in the oncology setting useful. As reported by a survey of patients in an outpatient oncology setting, 86% felt it was "necessary" to discuss initial treatment with a pharmacist, and 76% requested a pharmacist to be present at the follow-up visits. Moreover, 83% of patients stated they were willing to pay for the pharmacy service.⁽⁵⁾ The patients were aware of the toxicity and necessity of the correct use of their medication to succeed in therapy and because of this there was need for extra information provision by the CP. The idea of providing information regarding OACD on the hospital website appeared to be useful for limited number of patients. This could be related to the fact that the group mainly consisted of elderly who were not familiar with technology.

The physicians of the outpatient clinic were generally very satisfied with the collaboration with the CPs and would recommend this practice to other physicians and hospitals.

ACKNOWLEDGEMENTS

I want to thank the hospital pharmacists (my colleagues) and oncologists of AZ Sint-Lucas Gent for the collaboration and my supervisor and colleague clinical pharmacist Hendrickx Tine, for sharing her pearls of wisdom and to provide insight and expertise that greatly assisted this research. I would also like to show my gratitude to the chief hospital pharmacist Baert Mariëlle and prof Dr. Annemie Somers for comments that greatly improved the manuscript.

I'm also immensely grateful to the reviewers of BJHP for their comments on an earlier version of the manuscript, although any errors are our own and should not tarnish the reputations of these esteemed persons.

'The author(s) declare(s) that there is no conflict of interest'.

REFERENCES

1. Verbrugge M, Verhaeghe S, Lauwaert K, Beeckman D, Van Hecke A. Determinants and associated factors influencing medication adherence and persistence to oral anticancer drugs: a systematic review. *Cancer Treat Rev.* 2013 Oct;39(6):610-21.
2. Bartel SB. Safe practices and financial considerations in using oral chemotherapeutic agents. *Am J Health Syst Pharm.* 2007 May 1;64(9 Suppl 5):S8-S14
3. Arora A, Scholar EM. Role of tyrosine kinase inhibitors in cancer therapy. *J Pharmacol Exp Ther.* 2005 Dec;315(3):971-9.
4. Zychter A, Jerzmanowski P, Hołub A, Specht-Szwoch Z, Kalinowska V, Tęgowska U, Seferyńska I, Kołkowska-Leśniak A, Lech-Marańda E, Góra-Tybor J. Treatment adherence in chronic myeloid leukaemia patients receiving tyrosine kinase inhibitors. *Med Oncol.* 2017 Jun;34(6):104.
5. Geynisman DM, Wickersham KE. Adherence to targeted oral anticancer medications. *Discov Med.* 2013 Apr;15(83):231-41.
6. Aisner J. Overview of the changing paradigm in cancer treatment: oral chemotherapy. *Am J Health Syst Pharm.* 2007 May 1;64(9 Suppl 5):S4-7.
7. Deutsch S, Koerner P, Miller RT, Craft Z, Fancher K. Utilization patterns for oral oncology medications in a specialty pharmacy cycle management program. *J Oncol Pharm Pract.* 2016 Feb;22(1):68-75.
8. Schneider SM, Hess K, Gosselin T. Interventions to promote adherence with oral agents. *Semin Oncol Nurs.* 2011 May;27(2):133-41.
9. Wolter P, Hendrickx T, Renard V, et al. Adherence to oral anticancer drugs (OAD) in patients (pts) with metastatic renal cancer (mRCC): First results of the prospective observational multicenter IPSOC study (Investigating Patient Satisfaction with Oral Anti-cancer Treatment), 2014.
10. Darkow T, Henk HJ, Thomas SK, Feng W, Baladi JF, Goldberg GA, Hatfield A, Cortes J. Treatment interruptions and non-adherence with imatinib and associated healthcare costs: a retrospective analysis among managed care patients with chronic myelogenous leukaemia. *Pharmacoeconomics.* 2007;25(6):481-96.
11. Anderson KR, Chambers CR, Lam N, Yau PS, Cusano F, Savoie ML, Sheikh N. Medication adherence among adults prescribed imatinib, dasatinib, or nilotinib for the treatment of chronic myeloid leukemia. *J Oncol Pharm Pract.* 2015 Feb;21(1):19-25.
12. Leveque D, Delpeuch A, Gourieux B. New anticancer agents: role of clinical pharmacy services. *Anticancer Res.* 2014 Apr;34(4):1573-8.
13. Barbour SY. Caring for the treatment-experienced breast cancer patient: the pharmacist's role. *Am J Health Syst Pharm.* 2008 May 15;65(10 Suppl 3):S16-22.
14. Melosky B, Leighl NB, Rothenstein J, Sangha R, Stewart D, Papp K. Management of egfr tki-induced dermatologic adverse events. *Curr Oncol.* 2015 Apr;22(2):123-32.
15. Hofheinz RD, Deplanque G, Komatsu Y, Kobayashi Y, Ocvirk J, Racca P, Guenther S, Zhang J, Lacouture ME, Jatoi A. Recommendations for the Prophylactic Management of Skin Reactions Induced by Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitors in Patients With Solid Tumors. *Oncologist.* 2016 Dec;21(12):1483-1491.

Short Report | Physical stability of an IV mixture of morphine and clonidine in syringe

Catry Emilie¹, Colsoul Marie-Lise^{1,2}, Closset Mélanie^{1,2}, Nyssen Caroline², Hubert Justine^{2,3}, Soumoy Laura^{2,3}, Galanti Laurence^{1,3} and Hecq Jean-Daniel^{2,3*}

¹Medical laboratory, CHU UCL Namur, Avenue Dr Gaston Therasse 1, 5530 Yvoir, Belgium

²Hospital Pharmacy, CHU UCL Namur, Avenue Dr Gaston Therasse 1, 5530 Yvoir, Belgium

³Drug Stability Research Group (DSRG), CHU UCL Namur, Avenue Gaston Therasse 1, 5530 Yvoir, Belgium

*Corresponding author: jean-daniel.hecq@uclouvain.be

KEY WORDS

Clonidine, morphine, physical stability, palliative care, injectable drugs

ABSTRACT

BACKGROUND AND AIM

Clonidine is frequently combined to opioids for the management of chronic pain. The aim of this study was to evaluate the physical stability of this combination at high and low concentrations in polypropylene syringes at $5\pm 3^{\circ}\text{C}$ and at $22\pm 3^{\circ}\text{C}$.

METHODS

Five syringes with low concentration of clonidine (0.003 mg/mL) and morphine hydrochloride (0.417 mg/mL) and five syringes with high concentration of clonidine (0.032 mg/mL) and morphine hydrochloride (4.286 mg/mL) were evaluated. The turbidity, the pH and the crystal formation were controlled after the production and until 72h post-production..

RESULTS

No changes in color or appearance of opacity or turbidity were observed. Spectrophotometric measurements (at 350, 410 and 550 nm) and pH were not affected. The microscopic analysis did not detect any aggregate or crystal formation.

DISCUSSION AND CONCLUSION

The mixture of clonidine and morphine hydrochloride at low and high concentrations is physically stable for at least 72 hours post-production at $5\pm 3^{\circ}\text{C}$ and at $22\pm 3^{\circ}\text{C}$. These results paved the way for a subsequent chemical stability study.

INTRODUCTION

Clonidine, an alpha2-adrenoreceptor agonist, is frequently combined with opioids (i.e., morphine hydrochloride) for the management of chronic pain. In the palliative care, the combination of clonidine and morphine is recommended when a tolerance effect is suspected, to minimize side-effects or to improve the therapeutic index^[1]. The co-administration of clonidine and morphine through previously prepared syringes presents numerous advantages for patient's comfort and safety. The palliative care unit from CHU UCL Namur will use this mixture in order to limit the volume and the time of the injection and the mixture could be prepared in advance by the centralized intravenous additive service (CIVAS) in our hospital pharmacy^[2].

A literature review on its physicochemical stability indicates

that the mixture of clonidine and morphine sulfate has a good long-term stability^[3-6]. However, the combination with morphine hydrochloride and the specific concentrations used in our palliative care unit have never been studied before.

The aim of this study is to evaluate the physical stability of clonidine-morphine hydrochloride combination therapy at low and high concentrations in 14 mL and 48 mL polypropylene syringes at $5\pm 3^{\circ}\text{C}$ and at $22\pm 3^{\circ}\text{C}$ with the objective of preparing them in advance by a CIVAS.

METHODS

Following a previously described method^[7-10], ten polypropylene syringes with a final volume of 48 mL (Becton Dickinson, lot 1903268, New Jersey, USA) containing the mixture at the lowest concentration were prepared under aseptic conditions with 0.417 mg/mL of morphine hydrochloride (40 mg/mL, lot 190103, Sterop, Anderlecht, Belgium) and 0.003 mg/mL of clonidine (Catapressan® 0.15 mg/mL, lot 925137, Boehringer Ingelheim, Brussels, Belgium) in NaCl 0.9 % (NaCl 0.9 % Viallo, lot 19J12T1D, Baxter, Lessines, Belgium). Ten other polypropylene syringes with a final volume of 14 mL contained 4.286 mg/mL of morphine hydrochloride and 0.032 mg/mL of clonidine, corresponding with the highest concentration mixture. The physical stability was evaluated at $5\pm 3^{\circ}\text{C}$ and at $22\pm 3^{\circ}\text{C}$ with all syringes protected from light.

All samples were examined immediately after the production and after 1 h, 4 h, 8 h, 24 h, 48 h and 72 h post-production. Firstly, the particles formation was visually inspected on black and on white background. Secondly, the apparition of turbidity or opacity was controlled by spectrophotometry at three wavelengths (350, 410 and 550 nm)^[11]. Thirdly, pH was monitored with glass electrode pH-meter (Inolab level 1, WTW Weilhem, Germany with biotrode electrode, Hamilton, Switzerland) after the production and after 1h, 4h, 8h, 24h, 48h and 72h post-production. Finally, the crystal or aggregate formation has been microscopically (at magnification x80) after centrifugation at 2,150 g for 5 minutes of each sample.

RESULTS

During the 72 hours study period, both mixtures at low and high concentrations appeared physically stable. No pH shift was observed for the low concentration at $22\pm 3^{\circ}\text{C}$ (mean \pm SD: 6.45 ± 0.03) and at $5\pm 3^{\circ}\text{C}$ (mean \pm SD: 6.42 ± 0.05) and for the high concentration at $22\pm 3^{\circ}\text{C}$ (mean \pm SD: 5.57 ± 0.03) and at $5\pm 3^{\circ}\text{C}$ (mean \pm SD: 5.58 ± 0.05). Visual examination against black and white background did not reveal any color change. The absence of turbidity was confirmed by spectrophotometric measurements at 350 nm, at 410 nm and at 550 nm (Table 4). During the 72 hours, aggregate formation was not observed in high and low concentrated solutions at $5\pm 3^{\circ}\text{C}$ and at $22\pm 3^{\circ}\text{C}$ by light microscopy.

		350 nm	410 nm	550 nm
Low Concentration	$22\pm 3^{\circ}\text{C}$	0,002 $\pm 0,004$	0,000 $\pm 0,001$	-0,001 $\pm 0,001$
	$5\pm 3^{\circ}\text{C}$	0,003 $\pm 0,002$	0,000 $\pm 0,001$	0,000 $\pm 0,001$
High Concentration	$22\pm 3^{\circ}\text{C}$	0,020 $\pm 0,006$	0,008 $\pm 0,002$	0,001 $\pm 0,001$
	$5\pm 3^{\circ}\text{C}$	0,020 $\pm 0,002$	0,008 $\pm 0,001$	0,001 $\pm 0,001$

Table 4: Spectrophotometric measurements at 350 nm, at 410 nm and at 550 nm, results are expressed as mean \pm standard deviation.

DISCUSSION

Consequently, the mixture of clonidine and morphine hydrochloride at low and high concentrations in polypropylene syringes is physically stable for at least 72 hours at $5\pm 3^{\circ}\text{C}$ and at $22\pm 3^{\circ}\text{C}$. However, our results cannot exclude a possible chemical degradation during the period test or the impact of bacterial contamination at $22\pm 3^{\circ}\text{C}$. It would be therefore interesting to conduct a study to evaluate the chemical stability of the active substances and whether they retain their efficiency in clinical use.

CONCLUSION

The mixture of clonidine and morphine hydrochloride in polypropylene syringes at low and high concentrations, usually used in our palliative care unit, is physically stable for at least 72 hours at $5\pm 3^{\circ}\text{C}$ and at $22\pm 3^{\circ}\text{C}$. These results paved the way for a subsequent study of chemical stability.

ACKNOWLEDGEMENTS

No conflict of interest

REFERENCES

1. Twycross R, Wicoock A, Howard P. Palliative care formulary 6th edition. Pharmaceutical Press 2018, London UK
2. Hecq JD. Centralized Intravenous Additive Services (CIVAS): The state of the art in 2010. *Annales Pharmaceutiques Françaises* 2011 ;69 :30 - 37
3. Hecq JD. Stabilité des médicaments injectables en perfusion. Edition 2019. Association Belge des Pharmaciens d'Hôpitaux – Belgische Vereniging van Ziekenhuis Apothekers, Bruxelles, Belgique.
4. Xu QA, Trissel LA, Pham L. Physical and chemical stability of low and high concentrations of morphine sulfate with clonidine HCl repackaged in plastic syringes. *Int J Pharm Compound* 2002 6 66-69
5. Hildebrand KR, Elsberry DD, Hassenbusch SJ. Stability and compatibility of morphine-clonidine admixtures in an implantable infusion system. *J Pain Symptom Manage* 2003 25 464 - 471
6. Perez Juan E, Maqueda Palau M, Amoros cerda S, Arevalo Rubert M, Ribas Nicolau B. Compatibilité physique de médicaments administrés dans l'unité de soins intensifs. *Pharmactuel* 2015;48:146-152
7. Anrys P, Magnette A, Jamart J, Galanti L, Hecq JD. Compatibilité physique d'un mélange d'alizapride et de clorazépate dans des poches souples de 100 ml glucose 5 % pour perfusion. *Journal de Pharmacie de Belgique* 2014 ;96 :38-39
8. Huvelle S, Godet M, Gillet P, Jamart J, Galanti I, Hecq JD. Compatibilité physique d'un mélange d'alizapride et de dexaméthasone dans des poches souples de 100 ml glucose 5 % pour perfusion. *Journal de Pharmacie de Belgique* 2015 97:38-39
9. Simar J, Delcave C, Godet M, Decoster C, Gillet P, Bihin B, Jamart J, Galanti LM, Hecq JD. Stabilité physique du chlorhydrate d'amiodarone dans des seringues de glucose 5 % pour perfusion. *Journal de Pharmacie de Belgique* 2016 ;98 (1) : 24-25
10. Closset M, Hecq JD, Soumoy L, Simar J, Gonzalez E, Charlet L, Declave C, Gillet P, Galanti L. Physical stability of highly concentrated injectable drugs solutions used in intensive care units. *Ann Pharm Fr.* 2017 Feb 13. pii: S0003-4509(16)30055-4. doi: 10.1016/j.pharma.2016.12.004.
11. Lahlou A, Blanchet B, Carvalho M, Paul M, Astier A. Mechanically-induced aggregation of the monoclonal antibody cetuximab. *Ann Pharm Fr.* 2009 Sep;67(5):340–52.

The BJHP is not responsible for the scientific content/contribution. Authors have full responsibility.

ABSTRACTS POSTER PRESENTATIONS AMGEN AWARD

© Vlaamse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (VZA)

This publication contains the abstracts of poster presentations in the field of hospital pharmacy presented at the 'Hospital Pharmacists' Day' held by the Flemish Association of Hospital Pharmacists via broadcasting from Schelle (Belgium) on February 8, 2022.

For this event, fourteen abstracts were submitted and accepted for poster presentation. This publication contains ten abstracts for which the BJHP received approval for publication in the BJHP by the submitting author.

The best two poster presentations will be awarded the 'Amgen Scientific Award for Hospital Pharmacists'.

PP 1 | De klinisch apotheker als lid van de multidisciplinaire virtuele diabetestoer ter optimalisatie van het glycemiebeleid van gehospitaliseerde patiënten

Broux Liselotte¹, Geybels Maxine¹, Decoutere Liesbeth¹

¹Ziekenhuisapotheek vzw Jessa Ziekenhuis, Hasselt

ACHTERGROND EN DOELSTELLINGEN

Optimale glycemieregeling in de acute fase van een hospitalisatie met bijkomende problematieken is complex en vereist vaak bijsturing in de medicamenteuze therapie. Door het bundelen van de expertise van een endocrinoloog, een diabetesverpleegkundige en een klinische apotheker wordt de behandelend arts ondersteund bij de behandeling en glycemieregeling van een diabetespatiënt.

De multidisciplinaire virtuele diabetestoer heeft als doel om ontregelde diabetespatiënten sneller op te sporen en bij te sturen, pre- en perioperatief advies te geven aan de hand van een intern glycemieprotocol en de therapie te optimaliseren o.b.v. evidence-based richtlijnen.

METHODE

Een actief consult kan aangevraagd worden door een arts of een verpleegkundige voor elke gehospitaliseerde diabetespatiënt met hyper-, hypo- of normoglycémie. De klinisch apotheker bereidt op systematische wijze de consulten voor en bespreekt deze met de endocrinoloog. Onder de vorm van een virtueel diabetes consult wordt vervolgens een advies op maat genoteerd in het dossier van de patiënt, bestaande uit een medisch en een farmaceutisch advies.

RESULTATEN

Sinds de opstart van de multidisciplinaire virtuele diabetestoer is het aantal consulten uitgevoerd door de dienst endocrinologie toegenomen. Het merendeel van de consulten wordt aangevraagd door volgende disciplines: cardiologie, cardiale en vasculaire heelkunde, geriatrie, neurologie, abdominale heelkunde en psychiatrie. Verder wordt ook gesteld dat de medische en farmaceutische adviezen een relatief hoge acceptatiegraad kennen en dat de patiënten via de diabetesconventie in nauwere opvolging komen.

DISCUSSIE EN CONCLUSIE

Bovenstaande data bevatten ook consulten voor andere endocrinologische problematieken dan diabetes. Gezien er voor deze andere consulten geen specifieke acties ondernomen zijn, wordt geen bias verwacht op de resultaten.

In de toekomst zullen disciplines zoals orthopedie, gastro-enterologie, pneumologie, nefrologie, neurochirurgie, gynaecologie en urologie gesensibiliseerd moeten worden voor de diabetestoer. Ook is verder onderzoek noodzakelijk om aan te tonen dat de multidisciplinaire samenwerking daadwerkelijk leidt tot een betere glycemieregeling.

PP 2 | Exploring pharmacogenomics: re-using available mendeliome data and determining patient perspectives

Coene Eline¹, Olsen Catharina², Swaak Mathijs¹, Vaeyens Freya², Hes Frederik², Steurbaut Stephane¹, Van Dooren Sonia², Cortoos Pieter-Jan¹

¹Hospital pharmacy, UZ Brussel, Brussels;

²Centrum for Medical Genetics, UZ Brussel, Brussels

BACKGROUND & AIM

The Centre for Medical Genetics (CMG) of UZ Brussel has been performing next generation sequencing of mendeliomes for diagnostic purposes since 2016. We took the opportunity to explore the possibility of reporting pharmacogenomic information as 'secondary findings' and to investigate the interest in and required features of future pharmacogenomic projects.

METHODS

Available genomic data reported between 01/03/2016 and 30/06/2020 were retrospectively analyzed. We selected 14 pharmacogenes comprising 626 loci for review. A basic tool was developed to enable haplotype assignment and, where possible, phasing was done based on pedigree information. Resulting phenotypes were further compared with medication histories, abstracted from electronic medical records. Additionally, a 24-question survey was conducted between 21/12/2020 and 09/05/2021 among CMG patients exploring interest and attitudes about sharing and using pharmacogenomic tests.

RESULTS

Data could be used for 536 patients, revealing that at least 76.9% had 1 \geq actionable phenotype and 60 gene drug interactions (GDIs) with varying relevance were found. We were able to determine 61.8% (4634/7504) of the genotypes. CYP2C9 had the most actionable phenotypes (174/536) and GDIs (42/60). Intra-/intergenic and 5'/3' UTR regions and structural variants could not be interrogated using the current platform, which was the main cause for indeterminate genotypes. The survey was completed by 60 individuals showing considerable interest in reimbursed pharmacogenetic tests (56/60) and obtaining additional information about their results through a website (47/57) or healthcare provider (52/60). Respondents felt comfortable sharing data through an electronic platform (48/60) or a pharmacogenomic passport (53/60) with all or a selection of healthcare providers (54/60), mainly physicians (58/60). Nevertheless, concerns remained regarding privacy (35/60) and misuse of data (25/60).

CONCLUSION

Reusing genomic data has great potential. This project may provide an impetus for future pharmacogenomic initiatives in Belgium. More research and debate among patients, healthcare providers and other actors is necessary to meet best practices.

PP 3 | Accuracy of renal function estimating equations compared to iohexol clearance in critically ill children.

De Cock P.^{1,2,3}, Windels G.², Van Der Heggen T.³, Vande Walle J.⁴, Croubels S.⁵, De Baere S.⁵, De Paepe P.², Dhont E.^{1,2,3}

¹Department of Hospital Pharmacy, Ghent University Hospital,

²Department of Basic and Applied Medical Sciences, Faculty of Medicine and Health Sciences, Ghent University,

³Department of Pediatric Intensive Care, Ghent University Hospital,

⁴Department of Pediatric Nephrology, Ghent University Hospital,

⁵Department of Pharmacology, Toxicology and Biochemistry, Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University

BACKGROUND AND AIMS

Accurate assessment of renal function is crucial for drug dosing in critically ill children. The aims of this study were (1) to evaluate the performance of glomerular filtration rate estimating formulas (eGFR) based on serum creatinine (Screat), cystatin C (CystC) and betatrace protein (BTP), in comparison with the gold standard measured plasma iohexol clearance (CLiohex) in critically ill children, (2) to evaluate the feasibility and safety of measuring CLiohex in this vulnerable patient population.

METHODS

Prospective, interventional study. After bolus injection of an age-dependent iohexol dose, 6 blood samples were taken over a 360-minutes interval. Measured CLiohex was calculated using noncompartmental PK analysis (PK Solver, Excel®) and compared with 10 Screat-based, 10 CysC-based, 2 BTP-based eGFR formulas and 3 eGFR formulas combining these biomarkers. Correlation was assessed using Passing-Bablok regression analysis. Agreement between eGFR and CLiohex was assessed by means of Bland-Altman plots. Accuracy was determined as the percentage of GFR estimates within $\pm 30\%$ of measured CLiohex. P30 accuracy $>75\%$ is considered sufficient, ideally, P30 should be $>90\%$.

RESULTS

Median CLiohex was 121ml/min/1.73m² (range: 43-221 ml/min/1.73m²) (n = 40 patients). Only 5 eGFR formulas showed an overall P30 $>75\%$. None of the eGFR formulas reached a P30 $>90\%$ for the entire study population. The most commonly used Schwartz eGFR formula tended to underestimate the true GFR. Formulas combining more than one biomarker outperformed formulas using only 1 biomarker. Combinations of 2 formulas showed a better performance with P30 $>75\%$ for half of the relevant combinations. No adverse events related to iohexol administration were observed.

DISCUSSION AND CONCLUSION

eGFR formulas show low to moderate accuracy compared with GFR measured by CLiohex. Combining eGFR formulas yields a higher accuracy to estimate GFR. CLiohex could offer a safe alternative to accurately quantify GFR in critically ill children.

PP 4 | Clinical pharmacist in the Emergency Department during nighttime hours

Heeremans A.¹, Van Kemseke S.^{1,2,3}, Oudaert E.^{1,2,3}, Cortoos P.¹, Hubloue I.^{2,3}

¹Pharmacy Department, University Hospital Brussels, Brussels, Belgium

²Emergency Department, University Hospital Brussels, Brussels, Belgium

³Research Group on Emergency and Disaster Medicine, Vrije Universiteit Brussel, Brussels, Belgium

BACKGROUND AND AIM

The Emergency Department (ED) is a 24/7 high-risk setting for medication discrepancies (MDs) and drug-related problems (DRPs). The objective was to identify the importance of a 24/7 presence of a clinical pharmacist (CP) in the ED, performing structured medication reconciliation (MR) and review, by determining the number/type of MDs and DRPs, simulated at nighttime hours vs. <24 h after ED admission.

METHODS

We conducted an interventional study between 01/2021 and 02/2021, including patients ≥ 60 years with ≥ 4 chronic medications admitted in the ED of UZ Brussels (5 p.m.-7 a.m., from Sunday night to Friday morning) with a signed informed consent. MR and review were simulated as if these were performed at nighttime hours and were completed <24 h after ED admission by contacting the community pharmacist and general practitioner.

RESULTS

During 30 days, 206 patients were included. A statistically significant difference in median number of chronic medications was discovered between MR by the CP and patient file, both at nighttime hours (9.0 [IQR 7.0-12.0] vs. 8.0 [IQR 6.0-11.0]; $P<0.005$) and <24 h after ED admission (10.0 [IQR 7.0-12.0] vs. 8.0 [IQR 6.0-11.0]; $P<0.005$). A median of 3 MDs in chronic therapy was found (IQR 1.0-5.0 vs. IQR 2.0-5.0), mostly drug omissions (51.3% vs. 55.9%). Inappropriate medications in chronic therapy (30.8% vs. 36.3%) and untreated indications in prescribed medication (26.8% vs. 33.2%) occurred as most frequent DRPs. Significant severe DRPs were common in chronic therapy (58.6% vs. 59.6%) and prescribed medication (72.7% vs. 69.1%). The ward physician accepted and implemented 65.8% of the PIs.

CONCLUSION

Presence of a 24/7 CP in the ED could have an added value in patient care and medication safety because of interception of MDs and DRPs after performing MR and reviewing prescribed medications both during nighttime hours as <24 h after ED admission.

PP 5 | Use of fall-risk-increasing drugs in older patients admitted to the emergency department- a retrospective study with focus on central nervous system drugs

Huys Liesbeth¹, De Paepe Peter², Petrovic Mirko³, Capiu Andreas^{1,4}, Commeyne Sabrina¹, Somers Annemie^{1,4}

¹Department of Pharmacy,

²Department of Emergency Medicine,

³Department of Geriatrics, Ghent University Hospital, Belgium,

⁴Pharmaceutical Care Unit, Ghent University, Ghent, Belgium

BACKGROUND AND AIM

Falls and fall-related injuries are an increasing problem, primarily in older people. Certain drug classes are associated with an increased risk of falls and are called fall-risk-increasing drugs (FRIDs).

We aimed to evaluate the use of FRIDs, sedative and anticholinergic drugs and drugs inducing orthostatic hypotension (OH); to determine the incidence of falls; to analyse potentially inappropriate prescribing (PIP) with focus on drugs acting on the central nervous system (CNS).

METHODS

Drug use and fall history was retrospectively analysed for patients ≥ 65 years, admitted to the department of emergency medicine of Ghent University Hospital between 10/2020 and 01/2021, in whom a medication reconciliation was performed by a hospital pharmacist.

Number and type of prescribed FRIDs, sedative and anticholinergic drugs, and OH inducing drugs was analysed, as well as Sedative Load Model (SLM) and Anticholinergic Impregnation Scale (AIS) score, incidence of falls, and CNS PIP using the STOP-NL criteria.

RESULTS

For 200 patients using 1791 drugs, 596 FRIDs were identified (median 3, IQR 1-4). A total of 32.9% were CNS drugs, with antidepressants (31,1%), opioids (24%) and hypnotosedatives/anxiolytics (30,6%) being the most prescribed FRIDs. Fifty patients (25%) experienced a fall in the recent or past history. There was a positive association between the number of FRIDs and the number of drugs, comorbidities, sedative and anticholinergic drugs as well as the number of OH inducing drugs, and the SLM and AIS score ($p < 0.001$). Furthermore, age ($p = 0.014$), sex and rate of PIP ($p < 0.001$) were significantly different between patients with and without falls. Almost one-fourth of patients was treated with at least one CNS PIP item.

DISCUSSION AND CONCLUSION

FRID use was high in older patients. Fallers had a higher number of CNS PIP. The results confirm the need for multidisciplinary medication review, with focus on attempts for deprescribing of CNS FRIDs.

PP 6 | A guideline for therapeutic drug monitoring of linezolid in critically ill patients

Langui J.¹, De Cock P.^{1,2}, Verougstraete N.³, Boelens J.^{3,4}, Huis in 't Veld D.⁵, Somers A.^{1,6}, De Waele J.⁷, Claus B.^{1,8}

¹Pharmacy Department, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium

²Department of Basic and Applied Medical Sciences, Faculty of Medicine and Health Sciences, Ghent, Belgium

³Department of Laboratory Medicine, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium

⁴Faculty of Medicine and Health Sciences, Ghent University; Department of Diagnostic Sciences, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium

⁵Department of Internal Medicine and Infectious Diseases, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium

⁶Pharmaceutical Care Unit, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ghent University, Ghent, Belgium

⁷Dept of Department Intensive Care Medicine, Ghent University Hospital, and Faculty of Medicine and Health Sciences, Department of Internal Medicine and Pediatrics, Ghent University, Ghent, Belgium

⁸Faculty of Pharmaceutical Sciences, Department of Pharmaceutical Analysis, Ghent University, Ghent, Belgium

BACKGROUND AND AIM

In up to 40% of the critically ill patients, exposure to linezolid (LZD) (600mg q12h) is inadequate, with both over- and underexposure described, potentially leading to toxicity and therapeutic failure respectively. Therefore, recent guidance recommends to perform therapeutic drug monitoring (TDM) of LZD.^{1,2} The purpose of this work was to implement a new hospital TDM guideline of LZD for the intensive care unit (ICU) at Ghent University Hospital (GUH).

METHODS

A hospital guideline was developed based on a literature search; in cooperation with intensive care specialists, hospital pharmacists and clinical biologists and implemented after approval of the Antibiotic Policy Group at GUH (July '21).

RESULTS

LZD exposure is measured via trough concentrations after a minimum of 24 hours of treatment (earliest expected steady state). The therapeutic range for the LZD trough concentration is set at 2 – 7mg/L. Monitoring is recommended in the following settings to avoid sub- or supratherapeutic concentrations: patient related diagnoses (augmented renal clearance, renal or hepatic impairment, low baseline platelet count...); treatment- or procedure related characteristics (sepsis/septic shock, expected treatment duration > 14 days, ...); pathogen related characteristics (reduced susceptibility) and drug related considerations (interactions).

Recommended dosage adjustments are summarized below:

1. trough concentration < 2mg/L: change dosing to 450mg q8h;
2. trough concentration > 7mg/L: decrease dose to 450mg q12h or 300mg q12h;
3. in case of persistently low/high trough levels or toxicity: alternative dosing regimen or change to alternative antimicrobial after multidisciplinary consultation.

Since implementation of the guideline 13 patients were monitored in our hospital: median measured trough level was

The BJHP is not responsible for the scientific content/contribution. Authors have full responsibility.

3.9mg/L (IQR 2.5-9.1mg/L).

DISCUSSION AND CONCLUSION

The implementation of this guideline offers an opportunity to harmonize optimal use of TDM of LZD. A protocol for evaluation of the protocol is submitted to the ethics committee (Oct '21) to subsequently validate practice performance.

REFERENCES

1. Wong G, Sime FB, Lipman J, Roberts JA. How do we use therapeutic drug monitoring to improve outcomes from severe infections in critically ill patients? *BMC Infect Dis.* 2014;14(1).
2. Abdul-Aziz MH, Alfenaar JWC, Bassetti M, Bracht H, Dimopoulos G, Marriott D, et al. Antimicrobial therapeutic drug monitoring in critically ill adult patients: a Position Paper#. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;46(6):1127–53. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06050-1>

PP 7 | Documentatie van antimicrobiële therapieën in het medisch dossier: nog een lange weg te gaan?

Martens Emily¹, Floré Katelijne², Grootaert Veerle¹

¹Ziekenhuisapotheek, AZ Sint-Jan Brugge - Oostende AV, Brugge;
²Ziekenhuisinfectiebeheersing, AZ Sint-Jan Brugge - Oostende AV, Brugge

ACHTERGROND EN DOELSTELLING

Eén van de basiselementen voor een rationeel antimicrobieel beleid is het documenteren van de indicatie en stop/reviewdatum van de antimicrobiële therapie in het elektronisch patiëntendossier (EPD)¹. De BAPCOC stelde voorop dat tegen 2019 de indicatie voor antibioticatherapie in minstens 90% van de gevallen vermeld moet staan in het medisch dossier². Daarnaast is het tijdig toedienen van antimicrobiële middelen (AM) geassocieerd met een reductie in morbiditeit, mortaliteit en hospitalisatieduur³. In dit onderzoek werd nagegaan in hoeverre een aantal basisdoelstellingen voor een rationeel antimicrobieel beleid in het ziekenhuis behaald werden.

METHODEN

Punt prevalentiestudie (PPS) (november 2021):

- Patiëntkarakteristieken en gegevens over het AM (ATC-code J01, J02, J04 en J05) werden per verpleegeenheid (VE) verzameld.
- Er werd nagegaan of de indicatie en stop/reviewdatum teruggevonden werd in het elektronisch medicatievoorschrift (EMV) of elektronisch patiëntendossier (EPD).
- De discrepantie tussen het voorgeschreven 1ste toedieningstijdstip (T0) en het effectieve tijdstip van 1ste toediening (T1) werd bepaald.

RESULTATEN

Er werden 372 patiënten geïncludeerd op 19 VE's. De AM prevalentie was 34% (N = 168). De indicatie en stop/reviewdatum werden voor respectievelijk 76% en 23% teruggevonden in het EPD of EMV. Het mediane verschil tussen T1 en T0 was 16 minuten (IQR=0-71). Bij 59% van de 1ste toedieningen werd het AM binnen 30 minuten na het voorgeschreven toedieningstijdstip toegediend.

DISCUSSIE EN CONCLUSIES

De prevalentie van AM was beduidend hoger dan de prevalentie gerapporteerd in de gepoolde Global-ECDC-PPS studie (34% t.o.v. 27,1%) en blijft hoger na exclusie van VE's met een groot aantal COVID-19 positieve opnames (31% t.o.v. 27,1%)⁴.

Bij 76% van de antimicrobiële therapieën kon de indicatie teruggevonden worden in het EMV of EPD. Hoewel deze niet op een eenduidige plaats genoteerd werd en vaak afgeleid werd uit de omschrijving van een therapieschema in het EMV, komt dit overeen met de data uit de gepoolde Global-ECDC-PPS. De doelstelling van BAPCOC om een traceerbaarheid van indicatie te bereiken van 90% wordt echter niet gehaald. Daarnaast was de stop/review datum slechts in 23% van de gevallen genoteerd, wat beduidend lager is dan de gerapporteerde 40,8% uit de gepoolde Global-ECDC-PPS^{2,4}.

59% van de voorgeschreven AM werden binnen een halfuur na het voorgeschreven eerste toedieningstijdstip toegediend. Dit is een beter resultaat dan de 48,7%, gerapporteerd door Van Wilder et al⁵. Er is echter een grote variabiliteit in discrepantie zichtbaar binnen en tussen de verschillende VE's. Mogelijk speelt de beschikbaarheid van het AM op de VE hier een belangrijke rol (reeds aanwezig in dienstvoorraad of specifieke levering door ziekenhuisapotheek nodig).

Er kan geconcludeerd worden dat een aantal basiselementen voor een rationeel antimicrobieel beleid in het ziekenhuis dienen geoptimaliseerd te worden. Er is een belangrijke rol weggelegd voor het antibioticabeleidscomité in onder meer een doorgedreven sensibilisatie van de voorschrijvers via de beleidsmakers van het ziekenhuis, pleiten voor een centraal AM-documentatielink in het EPD, uitvoeren van audits en feedback geven per discipline¹.

REFERENTIES

1. CDC. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2014. Available at <http://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/implementation/coreelements.html>
2. FOD Volksgezondheid. (07/05/2021). One World One Health: ontwerp van het Belgisch nationaal actieplan "one health" voor de bestrijding van antimicrobiële resistentie (AMR) 2020-2024. Geraadpleegd op 24 november 2021, van <https://www.health.belgium.be/fr/node/39209>
3. Vogtlander NPJ, van Kasteren MEE, Natsch S, Kullberg B, Hekster YA, van der Meer JWM. Improving the Process of Antibiotic Therapy in Daily Practice: Interventions to Optimize Timing, Dosage Adjustment to Renal Function, and Switch Therapy. *Arch Intern Med.* 2004;164(11):1206–1212
4. Vandael E, Latour K, Goossens H, Magerman K, Drapier N, Cauty B, Versporten A; Belgian Point Prevalence Survey Study Group. Point prevalence survey of antimicrobial use and healthcare-associated infections in Belgian acute care hospitals: results of the Global-PPS and ECDC-PPS 2017. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2020 Jan 13;9(1):13.
5. Van Wilder A, Spriet I, Van Eldere J, Peetermans WE, Vanhaecht K, Vandersmissen J, Artois M, Gilis K, Vanautgaerden P, Balcaen K, Rademakers FE, Bruyneel L. Translating Data From an Electronic Prescribing and Medicines Administration System Into Knowledge: Application to Doctor-Nurse Time Discrepancy in Antibiotic Ordering and Administration. *Med Care.* 2020 Jan;58(1):83-89

PP 8 | Introductie van pre-emptieve geno- en fenotypering ter reductie van toxiciteit op 5-fluorouracil en capecitabine: Retro- en prospectief onderzoek

Lambaerts An¹, Decoutere Liesbeth¹, De Troy Elke¹

¹Ziekenhuisapotheek, Jessa Ziekenhuis, Hasselt

ACHTERGROND EN DOELSTELLING

Volgens de literatuur ervaart ongeveer 22% van de patiënten minstens graad drie toxiciteit tijdens een behandeling met 5-fluorouracil of capecitabine.¹ Deze toxiciteit kan leiden tot het stopzetten of onderbreken van de therapie, een ziekenhuisopname en in 1% van de gevallen tot het overlijden van de patiënt. De Franse richtlijn La Haute Autorité de Santé² en verschillende studies^{1,2,4} raden aan om pre-emptief de dosis van deze geneesmiddelen aan te passen bij de start van de behandeling op basis van de resultaten van zowel het geno- als fenotypisch onderzoek. Er werd daarom een studie opgestart met als doel om de incidentie van de DPYD polymorfismen binnen het Jessa Ziekenhuis te bepalen, om pre-emptieve genen- en fenotypering te implementeren en om na te gaan of deze implementatie een reductie in ernstige toxiciteit oplevert.

METHODEN

Er werd op 01/01/2020 een monocentrische, gedeeltelijk retrospectieve en gedeeltelijk prospectieve, niet-commerciële en interventionele studie opgestart op de diensten gastro-enterologie en oncologie van het Jessa Ziekenhuis.

Resultaten: Een tijdsmeting gaf aan dat de gemiddelde doorlooptijd voor genotypering via NGS in het Jessa Ziekenhuis, feno- en genotypering via UCL respectievelijk zeven, 13 en 18 dagen bedroeg. De incidentie van de DPYD polymorfismen was 5%. 66% van de patiënten (n=3) zonder dosisreductie met een heterozygoot DPYD polymorfisme deed ernstige toxiciteit. De patiënten (n=5) met een heterozygoot DPYD polymorfisme met dosisaanpassing o.b.v. de resultaten van geno- en fenotypering deden geen ernstige toxiciteit.

DISCUSSIE EN CONCLUSIES

De resultaten van de tijdsmeting suggereren dat genotypering via UCL momenteel niet haalbaar is gezien de wachttijd gemiddeld 18 dagen bedraagt. Er werd daarom in het Jessa Ziekenhuis besloten om, naast fenotypering via UCL, verder te werken met genotypering in huis via NGS. Uit de eerste resultaten, namelijk 0% ernstige toxiciteit na dosisaanpassing versus 33,77% in de literatuur zonder dosisreductie, zou men kunnen vermoeden dat pre-emptieve geno- en fenotypering een reductie in ernstige toxiciteit oplevert. De studie loopt momenteel nog verder.

REFERENTIES:

- Henricks LM, Lunenburg C, de Man FM, Meulendijks D, Frederix GWJ, Kienhuis E, et al. DPYD genotype-guided dose individualisation of fluoropyrimidine therapy in patients with cancer: a prospective safety analysis. *Lancet Oncol.* 2018;19(11):1459-67.
- Launay M, Dahan L, Duval M, Rodallec A, Milano G, Duluc M, et al. Beating the odds: efficacy and toxicity of dihydropyrimidine dehydrogenase-driven adaptive dosing

of 5-FU in patients with digestive cancer. *Br J Clin Pharmacol.* 2016;81(1):124-30.

- Launay M, Ciccolini J, Fournel C, Blanquicett C, Dupuis C, Fakhry N, et al. UPFRONT DPD DEFICIENCY DETECTION TO SECURE 5-FU ADMINISTRATION: PART 2- APPLICATION TO HEADAND-NECK CANCER PATIENTS. *Clin Cancer Drugs.* 2017;4(2):122-8.
- Yang CG, Ciccolini J, Blesius A, Dahan L, Bagarry-Liegey D, Brunet C, et al. DPD-based adaptive dosing of 5-FU in patients with head and neck cancer: impact on treatment efficacy and toxicity. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2011;67(1):49-56.

PP 9 | Role of pharmacists during COVID-19 pandemic in a Belgian general hospital

Noerens K.¹, Deschepper L.¹, Kizilmese N.¹

¹AZ Sint-Lucas, Department of Hospital Pharmacy, Ghent, Belgium

BACKGROUND & AIM

The COVID-19 pandemic caused limited availability of critical drugs and rapidly evolving treatment guidelines. Patient safety must be guaranteed at all times. However, the pandemic took the follow-up of drug shortages to an unprecedented level, increasing the risk of errors. Fulfilling this task was therefore difficult and new strategies needed to be implemented.

METHODS

Microsoft Power BI[®], a tool to analyze data, was used to monitor the specific drug needs on the COVID-wards. Medication alerts were sent regularly by mail to ensure that all health care providers were informed about (temporary) changes in order to reduce the risk of medication errors.

Additionally, pharmacists collected evidence-based drug information concerning indications, dosing, possible side effects, drug-drug interactions and other precautions based on (inter)national guidelines. This information was used to develop a back-office validation tool that supported pharmacists to conduct medication reviews in a uniform manner.

RESULTS

In our hospital one pharmacist was dedicated fulltime to the COVID-19 drug management. Another pharmacist was committed to ensure the safe and efficacious use of drugs by conducting medication reviews and giving relevant drug and laboratory recommendations.

Higher drug consumption was more rapidly detected and more specific actions could be executed. The available stocks in the hospital were also registered in a database and this information was updated and reported daily to the medical staff. In this way treatment guidelines could be proactively adjusted if necessary.

Daily updated reports from Microsoft Power BI[®] were used to analyze relevant interactions and contra-indications. Pharmaceutical recommendations were promptly documented and reported in the medical record of the patient and the physician was contacted immediately if urgent.

The BJHP is not responsible for the scientific content/contribution. Authors have full responsibility.

DISCUSSION & CONCLUSION

Due to the multi-disciplinary approach and guided medication use, therapy continuation could be guaranteed for all patients. Our validation tool resulted in the early detection and interception of medication errors ensuring patient safety.

**PP 10 | Anticoagulation
management within a hospital
setting: identifying risk factors
affecting patient safety**

Noerens K.¹, Van Tittelboom N.², Van Buyten A.¹, Vandekerckhove H.²

¹AZ Sint-Lucas, Department of Hospital Pharmacy, Ghent, Belgium

²AZ Sint-Lucas, Department of Cardiology, Ghent, Belgium

BACKGROUND & AIM

Anticoagulants are used hospital-wide throughout the patient trajectory involving many healthcare providers. Despite the many precautions and vast experience with these drugs, errors often occur in daily practice. The aim is to investigate which factors currently negatively affect patient safety in our hospital.

METHODS

We performed a retrospective data analysis based on incident reports and registered usage (2018-2019) as well on pharmaceutical recommendations (3-months period in 2019) related to anticoagulants and anti-aggregants. The data was obtained from the hospital information systems. Additionally, we surveyed doctors and trainees, via Google Forms, inquiring into their experiences (participation was voluntary and anonymous). All data was processed via Microsoft Excel © and discussed within the anticoagulation stewardship committee.

RESULTS

Retrospective data analysis: 172 incidents and 132 pharmaceutical recommendations were included. Most incidents were related to low molecular-weight heparin (LMWH; 45%) and took place in a surgery ward (37%). In 35% of the cases, the incident could be linked to a transfer to another ward or operating room. Problems in terms of administration (37%), communication (30%) and prescription (24%) turned out to be the main risk factors.

Survey: 74 doctors, representing 21 disciplines, answered the questionnaire. Non-prescribing of therapy was considered to be the main problem (49%), followed by incorrect dosing (42%). A lack of communication turns out to be a tricky issue: only 23% agree that the patient receives sufficient information on paper. 51% think that the policy is followed consistently hospital-wide. Only 28% think that new employees are sufficiently informed about the hospital-wide agreements. Additional monitoring by a clinical pharmacist would be considered an added value by 88% of the doctors.

DISCUSSION & CONCLUSION

A number of risk factors were identified. It is our opinion that a multidisciplinary, centralized approach with a focus on monitoring is imperative. The use of a clinical pharmacist could play an important role.

ABSTRACTS VZA AWARD

© Vlaamse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (VZA)

This publication contains the abstracts of the master's thesis submitted to obtain the degree of master in hospital pharmacy and submitted for the VZA award. The best master's thesis will be awarded the 'VZA award' at the 'Hospital Pharmacists' Day' held by the Flemish Association of Hospital Pharmacists via broadcasting from Schelle (Belgium) on February 8, 2022.

This publication contains nine out of 26 abstracts for which the BJHP received approval for publication in the BJHP by the submitting author.

A 1 | Optimization of the usage of direct oral anticoagulants in atrial fibrillation in AZ Delta

Baekelandt Charlotte^{1,2}, Missiaen Laetitia¹, Vanthournout Ann-Sofie¹, Cortoos Pieter-Jan³

¹Hospital Pharmacy, AZ Delta, Roeselare

²Hospital Pharmacy, UZ Leuven, Leuven

³Hospital Pharmacy, UZ Brussel, Jette

BACKGROUND

Inappropriate dosing of direct oral anticoagulants (DOACs) in atrial fibrillation (AF) is frequently reported, whereby underdosing occurs more often than overdosing. This can lead to respectively thrombo-embolic events or bleeding. There are no guidelines within AZ Delta for the dosing of DOACs in AF and, except for the validation of the prescriptions, no specific check by a pharmacist is performed.

OBJECTIVES

This study aims to optimize the usage of DOACs in AF in AZ Delta. We evaluated the impact of the development of an internal guideline, a clinical rule, and physician education by e-learning.

METHODOLOGY

The European Heart Rhythm Association (EHRA) guidelines and Summaries of Product Characteristics (SmPC) were used to evaluate the posology during the observational and post-interventional phase. Interactions were checked by two interaction checkers. During the intervention, the number of participants who completed the e-learning was evaluated. Furthermore, we checked the acceptance levels of the advice given by the clinical pharmacist, based on the aforementioned clinical rule.

RESULTS

The number of correct prescriptions was significantly higher after the intervention compared to the observational phase (83,9% versus 73,9%, $p = 0,002$). Sub analysis for each DOAC showed only a significant difference for rivaroxaban. No significant decrease in over- and underdosing or contraindications was observed for either DOAC. Furthermore, severe interactions still occurred during the post-interventional phase. Respectively 10,6% and 44% of the physicians and pharmacists completed the e-learning, whereby a total of 67% passed. There were 75 clinical-rule-based advice given by the clinical pharmacist, and 81% of these recommendations were accepted.

CONCLUSION

A significant increase in appropriate dosing was established after the intervention. Given the number of advice and their acceptance rate, continuous control of the prescriptions by a clinical rule seemed the most effective method. By utilizing this rule, the pharmacist can provide fast and efficient advice.

A 2 | Exploring pharmacogenomics at the UZ Brussel: re-using available mendeliome data and determining patient perspectives

Coene Eline¹, Olsen Catharina², Swaak Mathijs¹, Vaeyens Freya², Hes Frederik², Steurbaut Stephane¹, Van Dooren Sonia², Cortoos Pieter-Jan¹

¹Hospital pharmacy, UZ Brussel, Brussels;

²Centrum for Medical Genetics, UZ Brussel, Brussels

BACKGROUND

The Centre for Medical Genetics (CMG) of UZ Brussel has been performing next generation sequencing of mendeliomes for diagnostic purposes since 2016. Pharmacogenomic data is thus already available, but currently not used.

Objectives: To explore 1) the possibility of reporting pharmacogenomic information as 'secondary findings' and 2) the interest in and required features of future pharmacogenomic projects.

METHODS

Available genomic data reported between 01/03/2016 and 30/06/2020 were retrospectively analyzed. We selected 14 pharmacogenes comprising 626 loci for review. A basic tool was developed to enable haplotype assignment and, where possible, phasing was done based on pedigree information. Resulting phenotypes were further compared with medication histories, abstracted from electronic medical records. Additionally, a 24-question survey was conducted between 21/12/2020 and 09/05/2021 among CMG patients exploring interest and attitudes about sharing and using pharmacogenomic tests.

RESULTS

Data could be used for 536 patients, revealing that at least 76.9% had 1 \geq actionable phenotype and 60 gene drug interactions (GDIs) with varying relevance were found. We were able to detect most key star alleles and determined 61.8% (4634/7504) of the genotypes. CYP2C9 had the most actionable phenotypes (174/536) and was involved with 42 GDIs (e.g. 4 GDIs with phenytoin). However, not all phenotypes were detectable for CYP2C19 and CYP2D6, and three genes could not be genotyped at all (VKORC1, IFNL3 and UGT1A1), due to the limitation that intra-/intergenic regions, 5'/3' UTR regions and structural variants could not be interrogated using the current platform.

The survey was completed by 60 individuals showing considerable interest in reimbursed pharmacogenetic tests (56/60) and obtaining additional information about their results through a website (47/57) or healthcare provider (52/60). Respondents felt comfortable sharing data through an electronic platform (48/60) or a pharmacogenomic passport (53/60) with all or a selection of healthcare providers (54/60), mainly physicians (58/60). Nevertheless, concerns remained regarding privacy (35/60) and misuse of data (25/60).

CONCLUSION

Reusing genomic data has great potential. This project may provide an impetus for future pharmacogenomic initiatives in Belgium. More research and debate among patients, healthcare providers and other actors will be necessary to meet best practices.

A 3 | Optimalisatie van de kwaliteit en snelheid van het steriel bereidingsproces in het AZ Sint-Jan Brugge-Oostende AV

Hallaert Meredith¹

¹KU Leuven

ACHTERGROND EN DOELSTELLINGEN

Een stijging in kankerincidentie, bijkomende vraag naar adequate behandelingen en de steeds strengere kwaliteitseisen opgelegd door de PIC/S-normering noopt ziekenhuizen ertoe het steriel bereidingsproces te optimaliseren. Het AZ Sint-Jan Brugge-Oostende AV had als doel de snelheid van uitleveren, efficiëntie en kwaliteit van het bereidingsproces te verbeteren. Dit werd gerealiseerd door Dose Banding (DB) te introduceren, partikel- en microbiële contaminatie te monitoren, een e-learning rond strikt aseptisch werken te ontwikkelen en een Media fill test te implementeren.

METHODE

Eerst werd onderzocht welke chemo-PTS geschikt zijn voor DB d.m.v. retrospectief database onderzoek. Vervolgens werd de impact van DB geanalyseerd door een pre-post implementatie onderzoeksdesign te hanteren. Volgende KPI's werden gedefinieerd: doorlooptijd (DLT), verwerkingstijd (VWT) en work in process (WIP). Als laatste werd een e-learning, monitoring van partikel- en microbiële contaminatie en de Media fill test ingevoerd. Statistische analyse was mogelijk m.b.v. Microsoft Excel en R commander.

RESULTATEN

Door de implementatie van DB werd 23,09% van alle ad hoc bereidingen omgezet naar een voorraadbereiding. De introductie van DB wist de mediane doorlooptijd van alle bereidingen significant te reduceren van 39 naar 33 min. ($p < 0,01$). De chemo-PTS waar DB op werd toegepast kenden een sterkere daling: paclitaxel (37 vs. 23 min.), oxaliplatin (43 vs. 32 min.), 5-FU bolus (47 vs. 32 min.), 5-FU elastomeerpomp (58,5 vs. 33 min.) en rituximab SC (30 vs. 17 min.) (allen $p < 0,01$). De introductie van de DB-module in Apotplus zorgde voor een verdere daling tot 29 min. Een beheersing van werkdruk werd duidelijk door een reductie in WIP (aantal openstaande bereidingen) op piekmomenten (16 vs. 12). Door DB-voorraadbereidingen aan te leggen, kon efficiënter bereid worden. De verwerkingstijd voor een standaard IV-infuus verminderde van 5,9 naar 2,5 min. en voor een elastomeerpomp van 8,6 naar 5,5 min. (beiden $p < 0,01$). Door monitoring kon besloten worden dat de BSC een graad A en de achtergrondomgeving geen graad mag toegekend worden. Alle personeelsleden slaagden voor de Media fill test, bij 44% konden wel enkele CFU's op de handschoenen terug gevonden worden.

CONCLUSIE

DB zorgt voor een snellere uitlevering, efficiëntere bereidingswijze en beheersing van de werkdruk op piekmomenten. Het doorvoeren van veiligheidsmaatregelen blijft noodzakelijk voor het waarborgen van het kwaliteitssysteem van de bereidingsomgeving.

A 4 | Clinical pharmacist in the Emergency Department during nighttime hours

Heeremans A.¹, Van Kemseke S.^{1,2,3}, Oudaert E.^{1,2,3}, Cortoos P.¹, Hubloue I.^{2,3}

¹Pharmacy Department, University Hospital Brussels, Brussels, Belgium

²Emergency Department, University Hospital Brussels, Brussels, Belgium

³Research Group on Emergency and Disaster Medicine, Vrije Universiteit Brussel, Brussels, Belgium

BACKGROUND AND AIM

The Emergency Department (ED) is a 24/7 high-risk setting for medication discrepancies (MDs) and drug-related problems (DRPs). The objective was to identify the importance of a 24/7 presence of a clinical pharmacist (CP) in the ED, performing structured medication reconciliation (MR) and review, by determining the number and type of MDs and DRPs, simulated at nighttime hours vs. <24h after ED admission.

METHODS

We conducted an interventional study between 01/2021 and 02/2021, including patients ≥ 60 years with ≥ 4 chronic medications admitted in the ED of UZ Brussels (5 p.m.-7 a.m., from Sunday night to Friday morning) with a signed informed consent. MR and review were simulated as if these were performed at nighttime hours and were completed <24h after ED admission by contacting the community pharmacist and general practitioner.

RESULTS

During 30 days, 206 patients were included. A statistically significant difference in median number of chronic medications was discovered between MR by the CP and patient file, both at nighttime hours (9.0 [IQR 7.0-12.0] vs. 8.0 [IQR 6.0-11.0]; $P < 0.005$) and <24h after ED admission (10.0 [IQR 7.0-12.0] vs. 8.0 [IQR 6.0-11.0]; $P < 0.005$). A median of 3 MDs in chronic therapy was found (IQR 1.0-5.0 vs. IQR 2.0-5.0), mostly drug omissions (51.3% vs. 55.9%). Inappropriate medications in chronic therapy (30.8% vs. 36.3%) and untreated indications in prescribed medication (26.8% vs. 33.2%) occurred as most frequent DRPs. Significant severe DRPs were common in chronic therapy (58.6% vs. 59.6%) and prescribed medication (72.7% vs. 69.1%). The ward physician accepted and implemented 65.8% of the PIs.

CONCLUSION

Presence of a 24/7 CP in the ED could have an added value in patient care and medication safety because of interception of MDs and DRPs after performing MR and reviewing prescribed medications both during nighttime hours as <24h after ED admission.

A 5 | Identification, refinement, and validation of quality indicators attributed to the central sterile supply department

Leyman Kato¹

¹KU Leuven

BACKGROUND AND SCOPE

In order to guarantee the sterility of medical devices and prevent healthcare-related infections, a high-quality central sterile supply

department (CSSD) is essential. The overall quality of such departments, for instance, can be assessed by means of indicators. Due to the current lack of such indicators, this study engaged their pursuit with the development and validation of the most important quality indicators for Belgian CSSDs in order to maintain a high-quality service.

METHODS

The current Belgian recommendations (HGR No. 9256) on reprocessing of medical devices were compared to (inter)national guidelines. Subsequently, a two-round Delphi survey was performed to reach consensus on the most important aspects influencing the quality of the processing sequence cleaning-disinfection-sterilization. Based on the experts' willingness to invest a list of quality indicators was thereafter developed and evaluated.

RESULTS

Forty experts achieved full participation over the two-round Delphi approach. Thirty-seven (out of a total of 105) statements were found to be recognized by the expert panel as important for the quality of the cleaning-disinfection-sterilization process. To validate these statements in practice, those rated with highest willingness to invest were considered for indicator development. As a result, 17 indicators were defined and judged valid to assess the quality of the cleaning-disinfection-sterilization process. After subsequent benchmarking, it was observed that all audited hospitals reached the target value for at least six developed indicators, and that three indicators could not yet been evaluated in five out of seven hospitals.

CONCLUSION

A set of quality indicators was developed, based on (inter)national guidelines and experts' opinion, using a two-round Delphi approach. This preliminary list of quality indicators is encouraged to be used as a good starting point to assess the modus operandi, and to benchmark CSSDs.

KEYWORDS

Key Performance Indicator (KPI), Quality indicator(s), central sterile supply department (CSSD), Delphi, Belgium, consensus.

GRAPHICAL ABSTRACT

See Figure 4.

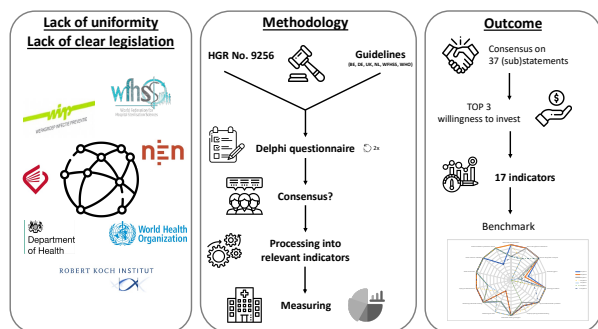


Figure 4

A 6 | Introductie van pre-emptieve geno- en fenotypering ter reductie van toxiciteit op 5-fluorouracil en capecitabine: Retro- en prospectief onderzoek

Lambaerts An¹, Decoutere Liesbeth¹, De Troy Elke¹

¹Ziekenhuisapotheek, Jessa Ziekenhuis, Hasselt

ACHTERGROND EN DOELSTELLING

Volgens de literatuur ervaart ongeveer 22% van de patiënten minstens graad drie toxiciteit tijdens een behandeling met 5-fluorouracil of capecitabine.¹ Deze toxiciteit kan leiden tot het stopzetten of onderbreken van de therapie, een ziekenhuisopname en in 1% van de gevallen tot het overlijden van de patiënt. De Franse richtlijn La Haute Autorité de Santé² en verschillende studies^{1,2-4} raden aan om pre-emptief de dosis van deze geneesmiddelen aan te passen bij de start van de behandeling op basis van de resultaten van zowel het geno- als fenotypisch onderzoek. Er werd daarom een studie opgestart met als doel om de incidentie van de DPYD polymorfismen binnen het Jessa Ziekenhuis te bepalen, om pre-emptieve geno- en fenotypering te implementeren en om na te gaan of deze implementatie een reductie in ernstige toxiciteit oplevert.

METHODEN

Er werd op 01/01/2020 een monocentrische, gedeeltelijk retrospectieve en gedeeltelijk prospectieve, niet-commerciële en interventionele studie opgestart op de diensten gastro-enterologie en oncologie van het Jessa Ziekenhuis.

RESULTATEN

Een tijdsmeting gaf aan dat de gemiddelde doorlooptijd voor genotypering via NGS in het Jessa Ziekenhuis, fenotypering via UCL respectievelijk zeven, 13 en 18 dagen bedroeg. De incidentie van de DPYD polymorfismen was 5%. 66% van de patiënten (n=3) zonder dosisadvies met een heterozygoot DPYD polymorfisme deed ernstige toxiciteit. De patiënten (n=5) met een heterozygoot DPYD polymorfisme met dosisadvies o.b.v. de resultaten van geno- en fenotypering deden geen ernstige toxiciteit.

DISCUSSIE EN CONCLUSIES

De resultaten van de tijdsmeting suggereren dat genotypering via UCL momenteel niet haalbaar is gezien de wachttijd gemiddeld 18 dagen bedraagt. Er werd daarom in het Jessa Ziekenhuis besloten om, naast fenotypering via UCL, verder te werken met genotypering in huis via NGS. Uit de eerste resultaten, namelijk 0% ernstige toxiciteit na dosisadvies versus 33,77% in de literatuur zonder dosisadvies, zou men kunnen vermoeden dat pre-emptieve geno- en fenotypering een reductie in ernstige toxiciteit oplevert. De studie loopt momenteel nog verder.

REFERENTIES

1. Henricks LM, Lunenburg C, de Man FM, Meulendijks D, Frederix GWJ, Kienhuis E, et al. DPYD genotype-guided dose individualisation of fluoropyrimidine therapy in patients with cancer: a prospective safety analysis. *Lancet Oncol.* 2018;19(11):1459-67.
2. Launay M, Dahan L, Duval M, Rodallec A, Milano G, Duluc M, et al. Beating the odds: efficacy and toxicity of dihydropyrimidine dehydrogenase-driven adaptive dosing

The BJHP is not responsible for the scientific content/contribution. Authors have full responsibility.

- of 5-FU in patients with digestive cancer. *Br J Clin Pharmacol.* 2016;81(1):124-30.
- Launay M, Ciccolini J, Fournel C, Blanquicett C, Dupuis C, Fakhry N, et al. UPFRONT DPD DEFICIENCY DETECTION TO SECURE 5-FU ADMINISTRATION: PART 2- APPLICATION TO HEADAND-NECK CANCER PATIENTS. *Clin Cancer Drugs.* 2017;4(2):122-8.
 - Yang CG, Ciccolini J, Blesius A, Dahan L, Bagarry-Liegey D, Brunet C, et al. DPD-based adaptive dosing of 5-FU in patients with head and neck cancer: impact on treatment efficacy and toxicity. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2011;67(1):49-56.

A 7 | Evaluatie van het farmaceutische ontslagmanagement op de pediatrie afdeling, met focus op magistrale bereidingen

Saelens Judith¹

¹Universiteit Gent

INLEIDING

De medicamenteuze therapie van kinderen op de Specialistische Pediatrie Afdeling (SPA) van het Universitair Ziekenhuis Gent (UZ Gent) is vaak veelzijdig en complex en bevat frequent magistrale bereidingen. Een naadloze transmurale zorg kan de continuïteit van de medicamenteuze therapie bij overgangen tussen de eerste, de tweede en de derde lijn bevorderen en geneesmiddelgerelateerde problemen voorkomen.

OBJECTIEVEN

In dit onderzoek werd het farmaceutische ontslagmanagement op de SPA van het UZ Gent geëvalueerd, met bijkomende focus op de magistrale bereidingen. De doelstellingen waren: het opstellen van een gestandaardiseerde checklist voor een optimaal farmaceutisch ontslag, het in kaart brengen van het huidige farmaceutische ontslagbeleid aan de hand van deze checklist, het identificeren van knelpunten en het inventariseren van verbeteracties hiervoor.

METHODEN

Er werd een checklist voor farmaceutisch ontslag opgesteld die door acht experts aan de hand van de content validity index op relevantie geëvalueerd werd. Vervolgens werden hiermee farmaceutische ontslagen bestudeerd en werd per ontslag een score toegekend. Op basis van de verworven informatie werden knelpunten in het farmaceutische ontslagbeleid geïdentificeerd. Tot slot werden hiervoor verbeteracties opgesteld aan de hand van de aanbevelingen van de Vlaamse Vereniging van Ziekenhuisapothekers en werden deze beoordeeld door vier experts tijdens een panelgesprek.

RESULTATEN

De opgestelde checklist haalde na de eerste evaluatie een S-CVI/Ave van 0,94 en werd hiermee in totaliteit als valide bestempeld. Er waren drie opeenvolgende evaluaties nodig zodat de overblijvende individuele vragen van de checklist, voorstellen tot aanpassingen en voorstellen tot toevoegingen allen een I-CVI > 0,75 en een modified kappa > 0,74 behaalden. Er werden 52 farmaceutische ontslagen bijgewoond en aan de hand van de checklist bestudeerd. Bij 46 (88,5%) ontslagen werd een ontslagmedicatieschema opgemaakt en bij 28 (60,9%) patiënten werd dit ook effectief meegegeven aan de ouder(s). Aanpassingen voor stopgezette, gewijzigde of nieuw opgestarte

medicatie werden frequent in het schema doorgevoerd. Verder werd in 25 (50,0%) opgestelde ontslagbrieven alle ontslagmedicatie opgenomen, in 22 (44,0%) brieven slechts bepaalde ontslagmedicatie en in 3 (6,0%) brieven geen ontslagmedicatie. In de brieven werd nauwelijks expliciet vermeld welke medicatie stopgezet, gewijzigd of nieuw opgestart werd. Voor 36 (85,7%) ontslagen werden 172 discrepanties tussen de ontslagmedicatieschema's en de ontslagbrieven waargenomen. Specifiek voor de magistrale bereidingen viel op dat de tekstbouwstenen voor het opstellen van ambulante voorschriften slechts bij 2 (22,2%) ontslagen gebruikt werden en dat de terugbetaling van nieuw opgestarte magistrale bereidingen bij 12 (85,7%) ontslagen niet besproken werd. Het farmaceutische ontslag haalde een gemiddelde individuele score van 51,4%. Voor de 25 geïdentificeerde knelpunten werden 27 enkelvoudige verbeteracties opgesteld, onderverdeeld naar implementatie op korte of lange termijn. Hiervan werden 18 (66,7%) verbeteracties aanvaard op relevantie en 14 (51,9%) op haalbaarheid. In totaal werden 13 (48,1%) acties op beide aspecten aanvaard.

CONCLUSIES

Het onderzoek bracht zowel pluspunten als minpunten van het huidige ontslagbeleid aan het licht. Het toonde hiermee aan dat, zeker in vergelijking met de resultaten van het pilootproject van 2013/2014, het ontslagmanagement een positieve evolutie kende, maar ook dat voor bepaalde aspecten nog ruimte voor verbetering bestaat. Optimalisatie van het ontslagmanagement is in de toekomst mogelijk door het uitvoeren van (enkele van) de vooropgestelde verbeteracties.

A 8 | Design, implementation and cost analysis of all-in-one parenteral nutrition admixtures at the neonatal intensive care unit of the Ghent University Hospital

Van den Eede Ellen¹

¹Universiteit Gent

BACKGROUND

The use of parenteral nutrition (PN) is indicated when enteral nutrition cannot adequately meet the daily nutritional needs of the neonate. At the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of the Ghent University Hospital (UZG), PN is currently administered according to a standardized protocol, in which carbohydrates, amino acids and lipids are delivered separately. Previous research showed discrepancies between the current nutritional policy and the 2018 European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) guidelines, with as main insufficiency the delivered amount of energy and amino acids. Moreover, the use of all-in-one (AIO) admixtures is preferred due to multiple benefits.

OBJECTIVES

The main goal of this study was to optimize the nutritional policy for the critical neonate by adapting the PN protocol to the 2018 ESPGHAN guidelines. (1) During a first phase, new AIO PN admixtures were designed for which stability must be guaranteed throughout the process. (2) The second aim was the elaboration of a structured implementation plan. (3) The third objective was to compare costs and determine whether outsourcing would be beneficial.

METHODS

(1) After an evaluation of the commercially available neonatal PN formulations, the new admixtures were designed stepwise

using a Microsoft Excel® work document. Next, the composition was subjected to stability research. (2) An implementation plan was developed by a multidisciplinary team through a structured implementation strategy, which defined the obstacles and objectives. (3) An extensive time and cost analysis was performed for both the current and the new formulations.

RESULTS

(1) One AIO admixture was designed for preterm neonates in the first week, one for preterm neonates starting from week 2 and one for term neonates. A binary alternative was developed for each formulation. The main improvement compared to the current protocol is an increase in energy and amino acids. In addition, lipids are administered from the first day of life. Due to the use of an ascending schedule, there are small discrepancies compared to the guidelines in the amount of energy, amino acids, fluid, chloride, calcium and phosphate. Theoretical stability studies showed possible problems in terms of calcium. (2) The following implementation barriers were detected and addressed in advance: staff, electronic nursing record, compounding problems and administration issues. Next, an implementation plan was developed. (3) The cost analysis showed a mean daily compounding cost per neonate of €27.34 for the current and €32.27 for the new admixtures. The additional cost in case of outsourcing was estimated at €27.00 for a binary and €28.00 for an AIO bag. This will save roughly three hours of compounding time each day.

CONCLUSION

The main goal of this study has already been partially achieved, waiting for the result of the stability studies and a clinical evaluation. (1) Six new PN formulations were designed according to the 2018 ESPGHAN guidelines. The limited discrepancies with the guidelines are acceptable and are unlikely to lead to poorer clinical outcomes. Practical stability tests are necessary to determine the chemical and physical stability. (2) After addressing the obstacles, the formulations will be able to be implemented starting in January 2022. (3) The new admixtures are 18.0% more expensive than the current admixtures. Further, despite the higher cost, outsourcing is still preferred because of the reduced workload and higher quality assurance.

A 9 | Uitwerking van microbiologische en fysicochemische kwaliteitscontroles op cytostatica voorraadbereidingen in de ziekenhuisapotheek van het Ziekenhuis Oost-Limburg

Vandevelde Charlotte¹

¹KU Leuven

ACHTERGROND

Het belang van patiëntveiligheid en kwaliteitsnormen zoals de ISO 9001 norm en de PIC/S PE010-04, maken het kwaliteitsstreven binnen de productie-eenheid van de ziekenhuisapotheek steeds meer een prioriteit. Het gehalte actieve stof na bewaring en bij toediening, alsook de steriliteit van de bereiding moet gegarandeerd kunnen worden. In het

geval van cytostatica gaat het bovendien om erg toxische producten met nauwe therapeutisch marge, die toegediend worden bij vaak kwetsbare patiënten. Het doel van dit onderzoek was om een praktische methode uit te werken en te implementeren om de fysicochemische en microbiologische kwaliteit van de cytostatica voorraadbereidingen in de productie-eenheid van het Ziekenhuis Oost-Limburg te kunnen opvolgen en te allen tijde te kunnen waarborgen.

METHODEN

De fysicochemische stabiliteit van batchbereidingen met 5-fluorouracil, gemcitabine, oxaliplatine en paclitaxel, in telkens twee concentraties, werd gedurende acht en twaalf weken geanalyseerd met high pressure liquid chromatography d.m.v. gehalteebeoordeling. Voor de microbiologische kwaliteitscontrole werd een methode uitgewerkt die de microbiële besmettingsgraad kon aantonen in de vier isolatoren van de productie-eenheid. Gedurende twaalf weken werden staalnames van de handschoenen, lucht en werkoppervlak in de isolatoren uitgevoerd, alsook bouillonssimulaties bij elke voorraadbereiding.

RESULTATEN

Het gehalte van de voorraadbereidingen met 5-fluorouracil (5,5 en 8 mg/ml) en gemcitabine (5,8 en 8 mg/ml) bleef stabiel gedurende acht weken, met een gehalte van 96,69% en 100,53% en 100,32% en 102,33% respectievelijk na bewaring. Oxaliplatine (0,35 en 0,65 mg/ml) bleef tot twaalf weken stabiel, met een gehalte van respectievelijk 93,16% en 99,56%. Voor paclitaxel (0,3 en 0,6 mg/ml) beperkte de stabiliteit zich tot vier weken, met een gehalte van respectievelijk 98,01% en 99,32% na bewaring. Bij de microbiologische kwaliteitscontrole was voor het werkvlak in totaal 4,58% van de 480 metingen positief. Geen enkele van de 254 luchtstalen tekenden positief. Van de 205 handschoenmetingen bleek 10,82% positief. Ook bij de bouillonssimulaties toonde geen enkele van de 349 stalen microbiële groei.

CONCLUSIE

De in dit onderzoek uitgewerkte methode heeft de fysicochemische kwaliteit van voorraadbereidingen met 5-fluorouracil, gemcitabine, oxaliplatine en paclitaxel in de productie-eenheid van het Ziekenhuis Oost-Limburg aangetoond. Voorts werd een praktische werkwijze uitgewerkt voor de microbiologische monitoring van het cytostatica bereidingsproces, zodat de kwaliteit steeds gegarandeerd kan worden.

AUTHOR INDEX

- Baekelandt, C, 28
Baert, M, 11
Boelens, J, 22
Broux, L, 20
Capiau, A, 22
Catry, E, 17
Claus, B, 22
Closset, M, 17
Coene, E, 20, 28
Colsoul, M, 17
Commeyne, S, 22
Cortoo, P, 20, 21, 28, 28, 29
Croubels, S, 21
De Baere, S, 21
De Broe, S, 1
De Cock, P, 21, 22
Decoutere, L, 20, 24, 30
De Paepe, P, 21, 22
Deschepper, L, 24
De Troy, E, 24, 30
De Waele, J, 22
Dhont, E, 21
Driessens, E, 1
Engelen, W, 1
Floré, K, 23
Galanti, L, 17
Geybels, M, 20
Grootaert, V, 23
Hallaert, M, 29
Hecq, J, 17
Heeremans, A, 21, 29
Hendrickx, T, 11
Hes, F, 20, 28
Hubert, J, 17
Hubloue, I, 21, 29
Huis in 't Veld, D, 22
Huys, L, 22
Kizilmese, N, 11, 24
Lambaerts, A, 24, 30
Langui, J, 22
Leyman, K, 29
Martens, E, 23
Missiaen, L, 28
Noerens, K, 24, 25
Nyssen, C, 17
Olsen, C, 20, 28
Oudaert, E, 21, 29
Petrovic, M, 22
Saelens, J, 31
Somers, A, 22, 22
Soumoy, L, 17
Sturbaut, S, 20, 28
Swaak, M, 20, 28
Vaeyens, F, 20, 28
Van Buyten, A, 25
Vandekerckhove, H, 25
Van den Eede, E, 31
Van Der Heggen, T, 21
Vandevelde, C, 32
Vande Walle, J, 21
Van Dooren, S, 20, 28
Van Kemseke, S, 21, 29
Van Tittelboom, N, 25
Vanthournout, A, 28
Verougstraete, N, 22
Windels, C, 21