



PHARMAKON

Forum des Pharmaciens Hospitaliers Belges
Forum van Belgische Ziekenhuisapothekers

• **Au sommaire - Korte Inhoud**

page 1

• **Editorial - Editoriaal**

page 3

• **AFPHB - Prix Amgen 2008**

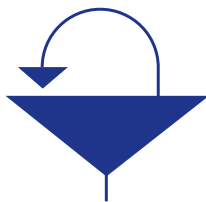
Abstracts

page 5

• **VZA - Amgen Prijs 2008**

Abstracts

page 21



PHARMAKON - Vol 41, N.1 • 2009

Editeur responsable - Verantwoordelijke uitgever :

Ludo Willems, Président - Voorzitter A.F.P.H.B. – B.V.Z.A., UZ Leuven, Apotheek, Herestraat, 49, B 3000 Leuven.

Comité de rédaction - Redactieraad :

Franky Buyle (Ghent), Katrien De Rouck (Brugge), Tinne De Vos (Hasselt), Fernand Mathot (Liège), Olivier Pauwels (Bruxelles), Isabelle Roland (Liège), Sophie Scholtes (Bruxelles), Isabel Spriet (Leuven), Thérèse Vankerkoven (Bruxelles), Ludo Willems (Leuven), Dominique Wouters (Bruxelles).

*Les auteurs sont seuls responsables
du contenu de leurs articles.*

*Alleen de auteurs zijn verantwoordelijk voor de
inhoud van hun artikels.*

*Toute reproduction est interdite
sauf autorisation du comité de rédaction.*

*Overname is verboden behoudens
toestemming van de redactieraad.*

Abonnement :

Les membres de l'A.B.P.H. - B.V.Z.A. reçoivent gratuitement la publication
De leden van. A.B.P.H. - B.V.Z.A ontvangen het tijdschrift gratis

Les non- membres peuvent s'abonner au prix de 25€ pour une année
Het jaarabonnement bedraagt voor niet-leden 25€

à verser au compte - te storten op rekening

de l'Association Belge des Pharmaciens Hospitaliers - van de Belgische Vereniging
van Ziekenhuisapothekers.
Cliniques Universitaires Saint Luc, Pharmacie, Avenue Hippocrate 10, 1200 Bruxelles,
Belgique.



• AFPHB – Abstracts

- Prix Amgen 2008* : Pharmacy-implemented guidelines on switching from intravenous to oral antibiotics : a prospective study in a teaching hospital, Briquet C., D'hoore W., Bisot-Locard S., Simon A., Tilleul P. Page 5
- Prix AFPHB 2008* : Prise en charge du traitement et accompagnement du patient oncologique, Duvivier F., Dr Kalantari, Dr Louviaux, Dr Paulus, Dr Salmon, Dr Vanstraelen, Dr Degauque, Tits J. Page 6
- Standardisation de la reconstitution et de l'administration de 25 molécules injectables IV supplémentaires couramment utilisées aux Cliniques Universitaires UCL de Mont-Godinne, Artoisenet C., Karmani L., Cornet A.-S., Spinewine A., Hecq J.-D. Page 7
- Implémentation de la radiopharmacie au sein du service de médecine nucléaire des Cliniques Universitaires UCL de Mont-Godinne, Bary M., Karmani L., Hecq J.-D. Page 8
- Stabilité des médicaments injectables en perfusion, édition 2009, 27 ans de recherche bibliographique, Hecq J.-D. Page 10
- Etude de la stabilité à long terme de médicaments injectables : bilan de 12 ans de collaboration entre la pharmacie hospitalière, le laboratoire de chimie médicale et le centre de biostatistique, Hecq J.-D., Lebitasy P., Vanbeckbergen D., Jamart J., Galanti L. Page 11
- Long-term stability of a tramadol chlorhydrate perfusion in combination with anti-nausea drugs stored in dextrose 5% polyolefin bags at 5 + 3°C, Hecq J.-D., Vanbeckbergen D., Jamart J., Galanti L. Page 12
- Projet de soins pharmaceutiques dans un service de cardiologie, Jullion O., Ernes C., Lorent S., Vachieri J.-L., Even-Adin D. Page 13
- Pharmacie Clinique et Gériatrie : un vent nouveau, Licata D., Loop M., Claeys Ch., Laurent P., Doutreluingne L. Page 14
- L'amélioration de la pratique d'administration de médicaments par sonde d'alimentation commence par une prescription appropriée, Michel C., Mouzon A., Evrard J.-M., Spinewine A., Hecq J.-D. Page 16
- Relais per os plus précoce pour une santé améliorée, Mouzon A., Gillet P., Ampe E., Michel C., Spinewine A., Hecq J.-D. Page 17
- Projet pilote de pharmacie clinique dans un service de gériatrie, Passanisi A., Coenen A., Di Panfilo A., Houbrecht J.M., Berg N. Page 18
- Le pharmacien dans une unité de soins intensifs généraux, Sneyers B., Duveiller V., Wouters D., Tirone G., Laterre PE Page 19
- Impact économique des interventions d'un pharmacien clinicien sur les coûts médicaments, Sneyers B., Spinewine A. Page 20
- Impact of the presence of a clinical pharmacist in university hospital wards on the elderly or polymedicated patients care, Tshibungu Diambi A., D'orio V., Delporte J.-P., Huon Y., Petermans J., Van Hees Th. Page 21



• VZA – Abstracts

- Amgen Prijs 2008* : Retrospective drug use evaluation on stress-ulcer prophylaxis in a belgian teaching hospital, Bruggeman D., Beck N., Deryckere S., De Looze D., Robays H. Page 22
- Amgen Prijs 2008* : Interacties tussen geneesmiddelen met QT-verlenging tot gevolg : aanpak in psychiatrische ziekenhuizen, Foulon V., Willems R., Abasbassi H., Lesage D., Leyssens T., Rahier N., Ramaut P., Sol E., Van Huynegem A., De Boever W., De Voght M., De Vos M., Pauwels E., Vrijders D., Reyntens J. Page 23
- Evaluation of the vaccination status of immunocompromised children and children with a chronic disease, Bauters T., Desmedt M., Schelstraete P., Robays H. Page 24
- Hemifacial paralysis in a child treated for leukemia : unusual side effect of omeprazole A case report, Bauters T., Verlooy J., Mondelaers V., Robays H., Laureys G. Page 25
- Retrospective drug use evaluation on stress-ulcer prophylaxis in a belgian teaching hospital, Bruggeman D., Beck N., Deryckere S., De Looze D., Robays H. Page 26
- Comparison between an antibiotic dose alert and clinical pharmacist for acute kidney injury, Claus B., Vanderstraeten V., Colpaert K., Steurbaut K., Decruyenaere J., Robays H. Page 27
- Farmaceutische zorg vanuit de centrale apotheek door een ziekenhuisapotheker met interesse domein klinische voeding, De Cloet J., Vandenbroucke J., Robays H. Page 28
- Direct observation approach for detecting medication administration errors in a belgian paediatric medium-care unit, De Cock P., Declercq P., De Vriendt M., De Jaeger A., Somers A., Robays H. Page 29
- Transmural pharmaceutical care for geriatric surgical patients, Deryckere S., Delobel C., Somers A., Claus B., Robays H. Page 30
- Donepezil-induced bradycardia revealed by documenting the patient's medication history, De Winter S., von Winckelmann S. Spriet I., Wilmer A., Willems L. Page 31
- Absence of the valproate-meropenem interaction in a cirrhotic patient : a case report, Indevuyst C., von Winckelmann s., Spriet I., Willems L. Page 32
- Voriconazole plasma levels in a patient concurrently treated with phenytoin, Mertens S., Cosaert K., Meersseman P., Dierickx D., Verbesselt R., Willems L., Spriet I. Page 33
- Adverse drug reactions in elderly hospitalised patients, Somers A., Haegeman E., Robays H., Petrovic M. Page 35
- Cyclosporine-induced Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP) in a patient with myasthenia gravis : a case report, Verbiest E., von Winckelmann S., Willems L. Page 36
- Follow-up and treatment modalities of valproate intoxications : a case report, Verbiest E., Schepers B., von Winckelmann S., Willems L. Page 37
- Influence of the Molecular Adsorbents Recirculating System (MARS) on serum levels of vancomycin, tacrolimus, and mycophenolate mofetil, von Winckelmann S., Laleman W. Willems L., Indevuyst C. Page 38



COMMUNIQUER, RELATER, PUBLIER

Est-il nécessaire de le proclamer ou de le rappeler, nous sommes à l'heure de la com-mu-ni-ca-tion. Téléphone, GSM, SMS, internet, de nombreux moyens existent pour diffuser l'information.

Mais quel type d'information ? Nous en savons parfois plus sur le dernier éternuement de n'importe quelle «star people» que sur l'état de santé du voisin. Beaucoup d'entre nous rentrent chez eux pour passer quelques heures devant la TV (ou devant un écran de PC). On en vient ainsi à la réflexion suivante : que dois-je savoir, que dois-je connaître ?

Cette question vaut aussi bien pour notre vie sociale que pour notre vie professionnelle.

Notre vie professionnelle venons-y.

Notre métier est en plein développement. Cela aussi il n'est point besoin de le rappeler.

Pharmacie clinique, prescription informatisée, automates de distribution et de production, centralisation d'injectables, dispositifs médicaux de plus en plus sophistiqués, tous les aspects de notre profession sont concernés.

Notre pays est évidemment concerné et il n'est pas le dernier à poser des jalons dans ces différents domaines.

Cependant, nos compatriotes, c'est bien connu, sont souvent très réservés et ne publient pas beaucoup. Les raisons, toujours bonnes bien entendu, sont diverses et variées : je n'ai rien d'important à publier, je n'ai pas le temps, etc...

Lorsque nous parcourons les sessions de posters de différents congrès, au-delà de certains posters attirants, il nous vient parfois la réflexion suivante : «un poster comme celui-là, je l'aurais bien réalisé également».

Voici de nombreuses années, le VZA et l'AFPHB ont ouvert, lors de leur journée annuelle, des sessions de posters afin de compléter la partie scientifique du programme. Quelques années plus tard, en 2008, le nombre de posters devenait appréciable.

Chaque année, un poster néerlandophone et un poster francophone sont sélectionnés et gagnent le Prix Amgen. Chaque année également, les abstracts sélectionnés sont édités dans notre journal

Pharmakon. Cependant, c'était un peu oublier le travail et les mises au point évoquées par les autres confrères.

Il a ainsi été décidé de publier dans un numéro spécial l'ensemble des posters présentés lors de ces journées annuelles. Voilà qui permettra à tous les confrères de relire ou de découvrir ces différentes présentations et également d'ouvrir une fenêtre vers les autres associations de pharmacie hospitalière en Europe, pour une meilleure visibilité, une meilleure lisibilité de nos développements et spécificités.

Les dates des prochaines journées annuelles du VZA et de l'AFPHB vont bientôt être communiquées ainsi que l'appel à soumission d'abstracts pour la session de posters.

Alors, n'hésitez pas.

- Oui, vous avez matière à communiquer. Vous avez certainement mis au point récemment ou plus tôt, un procédé, une procédure, une technique.

- Oui, cela vaut la peine que vos confrères découvrent ce travail et les solutions apportées car cela les aidera ou leur donnera de nouvelles idées de développement.

- Oui, vous pouvez gagner le Prix Amgen permettant l'inscription à un congrès, une formation professionnelle ou l'achat de matériel.

Si l'important est de participer (P. de Coubertin), communiquer son expérience, c'est être professionnel. Alors, pour plagier le slogan publicitaire d'une célèbre marque d'eau minérale, chantonnons «relater, pu-blier, relater, publieeeeeeeeer».

Jean - Daniel Hecq

Vice-Président ABPH – BVZA





PRIX AMGEN 2008

PHARMACY-IMPLEMENTED GUIDELINES ON SWITCHING FROM INTRAVENOUS TO ORAL ANTIBIOTICS : A PROSPECTIVE STUDY IN A TEACHING HOSPITAL

Briquet C.¹, D'Hoore W.³, Bisot-Locard S.², Simon A.¹, Tilleul P.²

¹Cliniques Universitaires Saint Luc, Brussels, Belgium, ²Université Paris Descartes, Paris, France, ³Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium

BACKGROUND

“Intravenous (IV) to oral (PO)” switch therapy is a demonstrated method to achieve a more rational use of antibiotics. Several advantages have been associated with this strategy such as less preparation time, easier administration, greater comfort, lower risk of complications, lower antibiotic budget

OBJECTIVE

To evaluate the impact of promoting an IV to PO switch of fluoroquinolones (FQ) with three different educational interventions.

METHODS

A prospective observational study was conducted in 16 different wards of a teaching hospital of 959 beds. For all patients treated with a FQ, whatever the site of infection, data related to infection and therapy were collected during four different 3-month periods. The first period (A) was observational without intervention to identify the prescription habits. The second period (B) was a period of “passive” intervention with publication of IV/PO switch criteria in the hospital bulletin and personal letter to each physician. The third and 4th periods C and D were 2 crossover active interventions, intervention 1 : IV/PO switch training sessions by clinical pharmacist to all physicians of the selected wards and intervention 2 : proactive interventions by clinical pharmacist.

RESULTS

349 prescriptions were recorded. There was a significant reduction in number of overprescription days of IV treatment during period B compared to period A (4.6 ± 0.5 and 3.1 ± 0.4 , $p=0.027$) and period B compared to periods C+D (3.1 ± 0.4

and 1.5 ± 0.2 , $p<0.001$). Antibiotics budget and number of FQ vials were also reduced. There was no statistical difference between the two different active interventions ($p=0.82$).

CONCLUSION

The passive and active interventions to teach early switch from IV to PO FQ therapy are highly effective ($p<0.05$). Active intervention by a clinical pharmacist whatever it is team-focused or case-focused is more efficient than passive.



PRIX AFPHB 2008

PRISE EN CHARGE DU TRAITEMENT ET ACCOMPAGNEMENT DU PATIENT ONCOLOGIQUE.

Duvivier F.¹, Dr Kalantari², Dr Louviaux², Dr Paulus², Dr Salmon², Dr Vanstraelen², Dr Degauque³, Tits J.¹

¹Pharmacie, ²Service d'oncologie, ³Direction médicale, Centre Hospitalier Peltzer La Tourelle (CHPLT), Verviers, Belgique

Le rôle du pharmacien clinicien dans ce projet est d'assurer la qualité et la sécurité du traitement oncologique et global des patients cancéreux par une information efficace et adaptée.

Des feuillets d'information, rédigés par le pharmacien clinicien sont délivrés au patient, intra et extra-muros, avec la participation des pharmaciens de ville de la région verviétoise.

Cette information porte sur les différentes molécules administrées et apporte au patient les renseignements au sujet des effets indésirables attendus et leur prise en charge.

Le pharmacien clinicien participe également à la rédaction et à la validation de protocoles de chimiothérapie. Ainsi, des informations essentielles ont été ajoutées aux protocoles déjà existant, telles que la chronologie du traitement, les posologies des médications annexes, la fréquence d'administration des médications annexes,...

Enfin, la création de fiches de notification apporte sa contribution à la campagne « patient safety » mise en place au CHPLT.

Parallèlement à ces initiatives, une collecte prospective des interventions est menée depuis le début du projet. Elle est essentielle pour permettre une analyse et une amélioration de cette activité au sein du service.

Par la prise en charge pharmaceutique du patient et par la mise en place d'un relais pharmaceutique hôpital ville, la volonté du CHPLT est de sécuriser l'ensemble des traitements du patient oncologique. Pour cela, le pharmacien clinicien intègre progressivement l'unité de soin où il joue un rôle de rationalisation et de centralisation pour la sécurité du patient et où il participe à l'éducation thérapeutique de ce dernier. Enfin, il apporte une information sur les médicaments aux différents partenaires de la santé.





STANDARDISATION DE LA RECONSTITUTION ET DE L'ADMINISTRATION DE 25 MOLÉCULES INJECTABLES IV SUPPLÉMENTAIRES COURAMMENT UTILISÉES AUX CLINIQUES UNIVERSITAIRES UCL DE MONT-GODINNE

Artoisenet C.¹, Karmani L.¹, Cornet A.-S.², Spinewine A.^{1,3}, Hecq J.-D.^{1,3}

¹Pharmacie Hospitalière, ²Département infirmier, ³Centre de Pharmacie Clinique, Cliniques Universitaires UCL de Mont-Godinne, Yvoir, Belgique

INTRODUCTION

L'utilisation des médicaments injectables est pratique courante en milieu hospitalier. Cependant, leurs modalités de reconstitution et d'administration ainsi que leurs données de stabilité ne sont pas toujours aisément disponibles. C'est pourquoi, afin de faciliter le travail des infirmières dans les unités de soins, nous avons décidé de recueillir toutes ces informations et de les présenter dans un seul et même tableau.

MÉTHODE

Afin de rassembler les informations, de nombreuses références nationales et internationales ont été consultées. Ainsi, en 2004, 78 médicaments injectables de deux unités de soins choisies pour tester un logiciel de prescription informatisée ont été sélectionnés. Depuis, 25 autres molécules fréquemment utilisées sont venues s'ajouter à la liste de départ.

RÉSULTATS

Les données récoltées ont alors été compilées dans 3 tableaux différents : administration en bolus,

en pousse-seringue ou en perfusion. Chaque tableau reprenant les intitulés suivants : type de diluant, volume de la solution finale, stabilité chimique, température de conservation, vitesse d'administration et protection vis-à-vis de la lumière.

CONCLUSION

L'information préalablement rassemblée en ce qui concerne la reconstitution, l'administration et la stabilité après reconstitution des anti-infectieux couramment utilisés dans notre Institution est donc en train de s'agrandir. En effet, nous disposons actuellement d'une base de données standardisée de 34 injectables anti-infectieux et de 102 autres injectables.

La réalisation de ce tableau s'inscrit dans le cadre du développement de la pharmacie clinique où le pharmacien collabore avec les autres professionnels de la santé au sein de l'hôpital afin d'optimiser la qualité des traitements médicamenteux.



IMPLEMENTATION DE LA RADIOPHARMACIE AU SEIN DU SERVICE DE MEDECINE NUCLEAIRE DES CLINIQUES UNIVERSITAIRES UCL DE MONT-GODINNE.

Bary M., Karmani L., Hecq J.-D.

Pharmacie Hospitalière, Cliniques Universitaires UCL de Mont-Godinne, Yvoir, Belgique

INTRODUCTION

A la demande du service de médecine nucléaire et dans une démarche d'assurance qualité, la pharmacie des Cliniques Universitaires UCL de Mont-Godinne a mis en place des infrastructures et des équipements appropriés au développement de la radiopharmacie.

OBJECTIF

Décrire le champ d'application de la radiopharmacie en pratique hospitalière ainsi que les aménagements spécifiques apportés au sein des locaux et équipements dans le but d'améliorer la prise en charge des préparations radiopharmaceutiques.

MÉTHODE

1. Locaux (schéma CC)

Déménagement et réorganisation du service de médecine nucléaire :

- Contrôle continu de la dépression en chambre chaude ;
- Sas de radiopharmacie ;
- Sas de radioprotection ;
- Passe-plat blindé pour le stockage des seringues ;
- Salle d'attente séparée pour patients injectés.

2. Equipements

- Hotte à flux d'air laminaire (photo + utilitaires à indiquer par des flèches : botte blindée avec montée des générateurs de technétium lors de l'éluotion, vitre blindée coulissante à l'avant, poubelle blindée, chambre d'ionisation blindée intégrés au plan de travail, écran LCD, lecteur code-barres)

L'administration parentérale de la plupart des médicaments radiopharmaceutiques impose le respect, d'une part, des bonnes pratiques de fabrication des médicaments radiopharmaceutiques et, d'autre part, des bonnes pratiques de fabrication des médicaments stériles.

Le travail en routine s'est donc naturellement orienté vers une hotte à flux d'air laminaire verticale adaptée aux pratiques de la médecine nucléaire.

• Le logiciel informatique (schéma)

Le logiciel informatique permet de tracer l'ensemble du processus de préparation et de dispensation des radiopharmaceutiques.

RÉSULTATS

Simultanément à la réorganisation du service de médecine nucléaire et des locaux, un changement dans les méthodes d'utilisation et de préparation des médicaments radiopharmaceutiques s'est mis en place :

- Avant : préparation extemporanée des doses – préparation en conditions « non stériles »
- Après : préparation centralisée des seringues à l'avance dans des conditions aseptiques, sous hotte à flux d'air laminaire;
- ☞ Avantages : ↑ qualité ; gain de temps (meilleure répartition des tâches) ; stérilité des préparations.

La centralisation des préparations radiopharmaceutiques a permis :

- des conditions de sécurité optimale pour le patient et le manipulateur ;
- une politique plus efficace de gestion des stocks grâce à la rationalisation et la planification des préparations journalières.





Le logiciel informatique représente une aide à la préparation des radiopharmaceutiques.

Il permet également :

- risque d'erreurs et qualité de préparation grâce à la standardisation et la validation des procédures de préparations;
- une traçabilité du produit radioactif de sa commande jusque son évacuation du service de médecine nucléaire;
- Un gain de temps;
- Une meilleure gestion du planning journalier des préparations et des doses;
- Un double contrôle de la seringue avant l'injection;
- Un lien avec le dossier médical de l'institution.

CONCLUSION

Le développement de la radiopharmacie au sein du service de médecine nucléaire permet de contribuer à l'amélioration de la qualité des actes médicaux et à assurer des conditions optimales de sécurité pour les patients, le personnel et l'environnement.

RÉFÉRENCES

- Rizzo-Padoin N., Dumont A., Ait Ben Ali S. Médicaments radiopharmaceutiques : utilisation pratique , deuxième édition, Dossier du CNHIM 2005 ; XXVI : 4-5.
- Dumont A., Rizzo-Padoin N., Jourdain J.R., Schermann J.M. Exercice de la radiopharmacie : spécificités et particularités. J Pharm Clin. 2000 ; 19 : 137-42.
- Société Française de Pharmacie Clinique. Référentiel de radiopharmacie, ED. SFPC, sept.2000.





STABILITÉ DES MÉDICAMENTS INJECTABLES EN PERFUSION ÉDITION 2009

27 ANS DE RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

Hecq J.-D.

Cliniques Universitaires UCL de Mont-Godinne, Yvoir, Belgique

INTRODUCTION

Lors de la 20^{ème} journée de l'AFPHB sera distribuée l'édition 2009 d'un CD-Rom intitulé «Stabilité des médicaments injectables en perfusion ». Si cette distribution est devenue maintenant classique en Belgique, il n'en fut pas toujours ainsi.

MÉTHODE

En 1981 paraît la 1^{ere} Edition d'un « Guide pour l'administration de médicaments par voie intraveineuse », fruit du labeur d'un groupe de travail de l'ABPH - BVZA. Une vingtaine de molécules y sont décrites selon les rubriques suivantes : administration, push i.v., perfusion intermittente ou continue, précautions particulières, stabilité, compatibilités et incompatibilités avec des solutions i.v. ou d'autres médicaments. Les renseignements sont présentés sous forme de fiches de taille A6.

Une nouvelle édition paraît en 1987 et sera suivie de 3 mises à jour. L'enregistrement des données lues dans la littérature internationale s'effectue alors de façon manuscrite, puis de manière informatique.

En décembre 1991, paraît la 1^{ère} de 11 éditions du manuel « Stabilités des médicaments injectables en perfusion », nouvelle appellation du « Guide », classeur de format A4, reprenant essentiellement des données de stabilité. On ne peut plus parler alors de travail de groupe mais d'un travail personnel. Le nombre de molécules étudiées va ainsi passer de 34 à 195.

Cet accroissement des données enregistrées crée à son tour certains inconvénients dans la distribution des mises à jour, certaines atteignant plus de 500 pages. Une nouvelle évolution s'impose et se traduit par la parution en 2000 d'une 1^{ere} version du « manuel » sur CD-Rom, maniable, agréable d'emploi et peu encombrant.

RÉSULTAT

L'édition 2009 du CD-Rom fournit 45.100 renseignements sur la stabilité et/ou la compatibilité physico-chimique de 400 molécules injectables, seules ou en mélange dans différents types de conteneurs, sur base de 2.562 références parues dans la littérature internationale. Une revue des stabilités après congélation / décongélation par four à micro-ondes a été ajoutée.

CONCLUSION

Une nouvelle édition est distribuée chaque année et c'est la huitième qui paraît en 2009. Celle-ci est le résultat de 27 années de recherche bibliographique.





ETUDE DE LA STABILITE À LONG TERME DE MÉDICATIONS INJECTABLES : BILAN DE 12 ANS DE COLLABORATION ENTRE LA PHARMACIE HOSPITALIÈRE, LE LABORATOIRE DE CHIMIE MEDICALE ET LE CENTRE DE BIOSTATISTIQUE

Hecq J.-D.¹, Lebitasy P.², Vanbeckbergen D.², Jamart J.³, Galanti L.²

¹Pharmacie hospitalière, ²Laboratoire de Chimie médicale, ³Centre de biostatistique, Cliniques Universitaires UCL de Mont-Godinne, Yvoir, Belgique

INTRODUCTION

Hormis les solutions de nutrition parentérale et les doses de chimiothérapie anti-cancéreuse, de nombreuses autres médicaments injectables peuvent être prises en charge par une Unité Centre de Reconstitution d'Injectables (UCRI) pour autant que leur stabilité chimique à long terme soit connue. Cependant, cette information n'est pas toujours disponible. Un programme d'analyses à long terme de certaines médicaments a été mis en place voici 12 ans, suite à une collaboration entre la Pharmacie Hospitalière, le Laboratoire de Chimie Médicale et le Centre de Biostatistique des Cliniques Universitaires UCL de Mont-Godinne.

METHODE

Après vérification de la méthode d'analyse par Chromatographie Liquide à Haute Performance, (CLHP), 19 médicaments ont été reconstituées sous hotte à flux d'air laminaire. 15 ont été stockées directement, seules ou en mélange binaire, à $5 \pm$ °C. 13 ont été stockées au congélateur à -20 °C, décongelées par micro-ondes selon une méthode standardisée et stockées ensuite à $5 \pm$ °C avant utilisation, cette dernière phase constituant une originalité par rapport aux autres études de ce genre, ces dernières s'arrêtant généralement 24 heures après la décongélation. La stabilité de la concentration a été évaluée par régression linéaire selon la méthode recommandée par la Food and Drug Administration.

Parmi ses médicaments, l'on dénombre 7 antibiotiques, 3 anesthésiques, 3 antiémétiques, 2 détoxifiants lors de traitements cytostatiques, 1 analgésique, 1 anti-inflammatoire, 1 antimycosique et 1 antinéoplasique.

RÉSULTATS

Pour chaque médication, la stabilité à long terme varie de 6 à 70 jours. Le système congélation / décongélation par micro-ondes peut augmenter la stabilité (de 30 à 120 jours) et permet la production en série, moins coûteuse en terme de main d'œuvre et de matériel stérile de conditionnement qu'une reconstitution réalisée dans l'unité de soins. Les résultats ont été diffusés sous forme de 33 posters et de 21 publications dans des journaux internationaux.

CONCLUSIONS

Nos études de stabilité ont contribué à augmenter le nombre de médicaments intraveineuses qui peuvent être prises en charge par une UCRI.



LONG-TERM STABILITY OF A TRAMADOL CHLORHYDRATE PERFUSION IN COMBINATION WITH ANTI-NAUSEA DRUGS STORED IN DEXTROSE 5% POLYOLEFIN BAGS AT 5 + 3°C.

Hecq J.-D., Vanbeckbergen D., Jamart J., Galanti L.

Hospital Pharmacy, Medical Laboratory, Centre of Biostatistics and Medical Documentation, University Hospital of Mont-Godinne, Yvoir, Belgium

BACKGROUND

Tramadol chlorhydrate is a well-known and widely used as analgesic drug, which is often associated with several anti-nausea drugs. These associations are mostly used in intravenous form diluted in dextrose injectable solution. Advance preparation of these intravenous solutions could be useful to improve quality assurance, time management and cost savings of drug delivery. The purpose of this work was to investigate the stability at $5 \pm 3^\circ\text{C}$ of a 5% dextrose solution of a mix of these drugs during a period of 30 days.

METHODS

The stability of five polyolefine bags of solution containing 100 mg tramadol and 50 mg alizapride, 2.5 mg droperidol or 10 mg metoclopramide per 100ml of dextrose 5 % prepared under aseptic conditions and stored at $5 \pm 3^\circ\text{C}$ was studied during 30 days. Concentrations were measured by high-performance liquid chromatography using a reversed column C18, a mobile phase was composed of 25% (for metoclopramide admixture) or 30% acetonitrile (for alizapride and droperidol admixtures) and 75% or 70% KH_2PO_4 0.05M, pH 2.5 buffer, a diode Array Detector. Solutions were also visually inspected and pH measured.

RESULTS

Neither colour change nor precipitation was observed. The statistical analysis showed that the lower limit of the 95% confidence level for the estimated regression line remained above 90% of the initial concentration during all the study-time, assuring us that the mix was stable.

No significant variation in the pH values was observed during the study.

CONCLUSION

Within these limits, advance preparation of batches of tramadol chlorhydrate combined with alizapride, droperidol or metoclopramide may be considered and added to the range of drugs reconstituted by a Centralised Intravenous Additive Service (CIVAS). The preparation of IV pain treatments by a CIVAS contributes to the global management of pain, by providing physico-chemical and bacteriological quality-guaranteed and ready-to-use drugs.

Figures (chromatogrammes)

Chromatogram of tramadol-alizapride/tramadol-droperidol/tramadol-métoclopramide.

Tableau

Stability of a mix of tramadol chlorhydrate and anti-nausea drugs in 5% dextrose polyolefin bags stored at $5 \pm 3^\circ\text{C}$.

	Initial concentration (mg/100ml) ± SD		Stability time (days)
	Tramadol	Alizapride	
Tramadol+Alizapride	82.1 ± 3.1	41.6 ± 1.6	30
Tramadol+Droperidol	95.7 ± 2.0	2.4 ± 0.1	30
Tramadol+Metoclopramide	84.3 ± 1.1	8.2 ± 0.4	30



PROJET DE SOINS PHARMACEUTIQUES DANS UN SERVICE DE CARDIOLOGIE

Jullion O., Ernes C., Lorent S., Vachiery J-L., Even-Adin D.

Hôpital Erasme, Cliniques Universitaires de Bruxelles, Belgique

INTRODUCTION

Le but de notre projet est d'instaurer des soins pharmaceutiques chez les patients insuffisants cardiaques, de participer à toutes les étapes du processus pharmacothérapeutique ainsi que de poursuivre l'optimisation du traitement après la sortie de l'hôpital en collaboration avec le médecin généraliste.

MÉTHODE

Le pharmacien clinicien réalise plusieurs interventions. Lors de l'admission du patient dans le service, il dresse l'anamnèse médicamenteuse. Pendant le séjour hospitalier, il analyse de manière proactive le traitement médicamenteux et, à la sortie, il met en place le traitement ambulatoire, explique au patient le nouveau schéma thérapeutique et formule des recommandations hygiéno-diététiques. Il envoie au médecin généraliste des recommandations d'adaptation du traitement de l'insuffisance cardiaque. Un mois après la sortie, il contacte le patient afin de suivre l'évolution de son traitement.

RÉSULTATS

Nous observons un bénéfice pour le patient. Le suivi des recommandations hygiéno-diététiques et la compliance sont améliorés. Les patients sont satisfaits des informations reçues lors de leur sortie de l'hôpital.

Nous sommes étonnés de la faible participation des médecins généralistes bien qu'il existe une demande importante de leur part d'intensifier la collaboration avec l'hôpital. Néanmoins, les médecins ayant participé considèrent que les informations transmises sont claires et complètes. Ils ont également observé une amélioration de l'observance thérapeutique chez la moitié de leurs patients.

CONCLUSIONS

L'intégration, la participation du pharmacien clinicien dans le processus pharmacothérapeutique au sein du service de cardiologie ainsi que le développement des soins pharmaceutiques dans l'équipe de l'insuffisance cardiaque sont un succès. Le suivi des patients par le pharmacien clinicien pendant le séjour hospitalier et lors de la sortie améliore la prise en charge globale du traitement. L'intégration future du pharmacien clinicien dans les consultations de l'insuffisance cardiaque est d'ores et déjà souhaitée afin d'assurer la poursuite du suivi ambulatoire des patients.



PROJET PILOTE NATIONAL POUR L'ÉVALUATION DE L'IMPACT DE LA PHARMACIE CLINIQUE DANS LES HÔPITAUX BELGES PHARMACIE CLINIQUE ET GERIATRIE : UN VENT NOUVEAU

Licata D.¹, Loop M.¹, Claeys Ch.², Laurent P.¹, Doutreluingne L.³

¹Pharmacie hospitalière, ²Service de gériatrie, ³Coordinatrice qualité, CHU Tivoli, La Louvière, Belgique

CONTEXTE

Un service tel que la gériatrie accueille un nombre non négligeable de patients polymédiqués. Ceux-ci prennent souvent leurs médicaments par habitude, sans en connaître l'indication précise, ni leurs interactions et le danger de ceux-ci. Cette polypharmaque se construit dans le temps, en strates successives et parfois à l'insu du ou des médecins de famille : une fois commencé, un médicament n'est plus arrêté. Les patients présentent également des problèmes de compréhension fréquents. Les variations de conditionnement, provoquées par exemple par le passage à des génériques, peuvent être source d'inquiétude chez les personnes âgées et à l'origine d'erreur dans la prise de leur médication. De plus, les personnes âgées présentent fréquemment des troubles fonctionnels (troubles de la fonction rénale, hépatique...) ou des problèmes de dénutrition. Ces éléments provoquent des modifications pharmacocinétiques qui peuvent nécessiter une adaptation individuelle du traitement médicamenteux.

OBJECTIFS

Le but de ce projet est de collaborer avec les médecins gériatres afin d'optimiser le traitement médicamenteux préexistant et celui instauré lors de l'hospitalisation en tenant compte du profil spécifique des patients âgés, de leurs problèmes métaboliques éventuels et des interférences médicamenteuses. Nous avons également mis en place une politique d'éducation du patient et de ses proches pour améliorer sa compliance au traitement, augmenter sa satisfaction, sa sécurité et son bien-être. Un autre de nos objectifs est de réduire les coûts de la médication du patient hospitalisé, tout en assurant l'efficacité maximale du traitement, grâce à un passage plus rapide à la voie

orale, une réduction des effets iatrogènes médicamenteux (responsables d'un prolongement de la durée de séjour), et une limitation du nombre de médicaments pris par le patient.

Dans ce projet, nous nous concentrons sur la médication du patient dès son arrivée et jusqu'à sa sortie en y incluant un relais d'information vers l'extérieur à l'aide de fiches de liaison.

MÉTHODES

Notre projet est réalisé en plusieurs étapes : réalisation de l'anamnèse médicamenteuse du patient, participation aux tours médicaux et pluridisciplinaires, relecture des dossiers médicaux, analyse des traitements (vérification des contre-indications, interactions médicamenteuses, moments d'administration, posologies,...), propositions de modifications et/ou améliorations, remise d'une fiche pratique reprenant l'ensemble du traitement du patient, ainsi que les moments d'administration, à la sortie.

RÉSULTATS

Le projet a été bien accepté au sein de notre hôpital. Il a été perçu comme un apport de connaissances imparfaitement maîtrisées par le personnel soignant (moments et modes d'administration, interactions médicamenteuses...). Les fiches remises aux patients à leur sortie ont suscité un vif intérêt des patients et des infirmières.



Le type d'interventions a évolué au cours du temps :



- Exemple d'avis par rapport au changement d'un ordre de médication : bloquant non sélectif chez un patient ayant des difficultés respiratoires (asthme,...) => contre-indication
- Exemple d'avis par rapport au bon usage ou administration : CaCO₃ et L-thyroxine donnés simultanément à 8h => interaction, diminution de la résorption de la L-thyroxine => CaCO₃ donné à midi
- Exemple d'avis par rapport au monitorage des médicaments : Patient sous théophylline, médicament à fenêtre thérapeutique étroite, et sous inhibiteurs du CYP3A4 => prévision d'un dosage.

Nous pouvons constater que le % d'« avis par rapport au bon usage ou administration » a diminué au cours du temps, cela est probablement le reflet de connaissances acquises par le personnel infirmier en ce qui concerne l'administration des médicaments.

Des difficultés ont également été rencontrées : travail vaste et complexe (patients polymédiqués, gros turn-over des patients, mi-temps de pharmacie clinique insuffisant), anamnèse des patients difficile à réaliser (patients déments, communication difficile...), pas toujours de compatibilité d'horaire entre le médecin, les infirmières et le pharmacien clinicien, difficultés à rencontrer tous les patients sortants,...

CONCLUSION

La pharmacie clinique est une nouvelle approche de la gestion du risque médicamenteux. Elle a permis d'introduire une multidisciplinarité au sein du CHU Tivoli. Ce changement culturel a été très bien accueilli au sein du service de gériatrie. Nous souhaitons ancrer la pharmacie clinique dans l'organisation de l'hôpital, même si des difficultés pratiques freinent une large concrétisation.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier le Dr Claeys et toute l'équipe de gériatrie (6A), pour leur accueil et leur collaboration, ainsi que la direction de notre hôpital et la coordinatrice qualité pour leur soutien tout au long de ce projet.



L'AMÉLIORATION DE LA PRATIQUE D'ADMINISTRATION DE MÉDICAMENTS PAR SONDE D'ALIMENTATION COMMENCE PAR UNE PRESCRIPTION APPROPRIÉE.

Michel C.¹, Mouzon A.¹, Evrard J.-M.¹, Spinewine A.^{1,2}, Hecq J.-D.^{1,2}

¹ Service Pharmacie, ² Centre de Pharmacie Clinique, Cliniques Universitaires UCL de Mont-Godinne, Yvoir, Belgique

INTRODUCTION

L'administration des médicaments par sondes d'alimentation entérale et les problèmes qui peuvent en découler sont souvent méconnus ou sous-estimés.

Le fait de broyer un comprimé, d'ouvrir une gélule ou d'administrer per os une solution injectable constitue la plupart du temps une utilisation off label du médicament. En outre, il expose à des risques d'obstructions, d'inefficacité ou même de toxicités parfois fatales, et de coûts supplémentaires. Prescrire et administrer un médicament par cette voie ne sont donc pas des actes anodins et la pharmacie doit s'y intéresser. Nous analysons ici la partie prescription.

OBJECTIFS

- Sonder l'importance de la problématique sur un échantillon de prescriptions.
- Fournir aux équipes soignantes, sur demande, des conseils d'administration et des propositions d'alternatives le cas échéant.

MÉTHODE

- Encouragement d'une équipe infirmière à apposer un cachet mentionnant « médicaments à administrer par sonde » sur l'ordonnance et mise à disposition d'un tableau précisant la possibilité de couper ou broyer les comprimés ou encore d'ouvrir les gélules de leur dotation.
- Analyse de ces prescriptions ainsi que des autres demandes éventuelles provenant d'autres services et classification des médicaments prescrits en 4 catégories.
- Délivrance d'une « feuille conseils » avec chaque prescription analysée + copie sous forme d'« avis pharmacie clinique » dans le dossier médical informatisé.

RÉSULTATS

- Environ 30% des médicaments prescrits sont non conformes pour cette voie d'administration parmi lesquels un tiers sont contre-indiqués.
- Prescription de médicaments à risque pour le manipulateur pour cette voie d'administration sans discussion préalable.

LIMITES

- Une prescription correcte n'implique pas forcément une administration correcte.
- Échantillon limité ne couvrant pas toutes les prescriptions réellement concernées par ce problème.

CONCLUSIONS

- Attention insuffisante portée aux traitements destinés à être administrés par sonde d'alimentation.
- Problème sous-estimé dans notre institution et réelle demande des équipes infirmières.
- Nécessité d'une sensibilisation des médecins et des infirmiers ainsi que d'une mise à disposition d'informations suffisantes et visibles.

PERSPECTIVES

- Campagne de sensibilisation
- Évaluation de l'administration de ces médicaments en pratique aux étages.
- Tableau global de conseils pour la prescription (médecins) et l'administration (infirmiers) des médicaments par sonde.
- Intégration de ces informations dans le programme de prescription informatisée



RELAIS PER OS PLUS PRÉCOCE POUR UNE SANTÉ AMÉLIORÉE

Mouzon A.¹, Gillet P.¹, Ampe E.^{1,2}, Michel C.¹, Spinewine A.^{1,2}, Hecq J-D.^{1,2}

¹ Service Pharmacie, Cliniques Universitaires UCL de Mont-Godinne, Yvoir, Belgique

² Centre de Pharmacie Clinique, Ecole de Pharmacie, Université Catholique de Louvain

INTRODUCTION

La consommation de médicaments à administrer par voie injectable dépasse parfois le besoin réel de leur utilisation.

Pourtant la voie per os possède de nombreux avantages, à savoir :

- réduction des risques liés aux accès veineux (infection, thrombophlébite, ...)
- amélioration de la qualité de vie du patient (mobilité, injections, sortie plus précoce, ...)
- diminution du temps de préparation et d'administration
- diminution du risque d'effets iatrogènes (erreurs de préparation, d'administration, interactions entre les médicaments iv administrés sur une seule voie, ...)
- réduction non négligeable des coûts.

OBJECTIFS

Au sein des Cliniques Universitaires de Mont-Godinne :

- Evaluer la qualité de la prescription de médicaments iv, en ce qui concerne le choix de cette voie, pour des médicaments pour lesquels une alternative per os à activité similaire existe.
- Evaluer le potentiel d'amélioration du switch iv à po.

MÉTHODOLOGIE

- Etude transversale d'observation (point prévalence)
- Le 7 mai 2008 : revue par un pharmacien de toutes les prescriptions de Perfusalgan®-Dafalgan®, Contramal®, Zantac® et Ciproxine®, Diflucan®, Flagyl® des patients hospitalisés.
- Evaluation de la pertinence du choix iv versus per os par le pharmacien
- Validation par l'infirmier-chef et/ou un médecin de l'étage et par un infectiologue pour les antibiotiques.
- Calcul des % des iv qui auraient pu être donnés per os, et évaluation du gain potentiel en termes de coût journalier.
- Feed-back aux unités des résultats de l'observation.

RÉSULTATS

- Observation du traitement de 353 patients hospitalisés par 5 pharmaciens.
- Perfusalgan®-Dafalgan®/Contramal®/Zantac® (346 prescriptions) :
 - * 272 médicaments (79%) sont prescrits en per os
 - * sur les 74 médicaments administrés en iv, 51 (69%) auraient pu être per os
 - * gain journalier de près de 300€ si le relais iv à per os avait été respecté à 100%.
 - * Extrapolation à l'échelle annuelle : 100.000€
- Antibiotiques :
 - * 5 patients sur 27 recevaient un des antibiotiques par voie iv
 - * voie iv justifiée chez seulement 1 des 5 patients
 - * gain potentiel journalier d'environ 100€
 - * limite : peu de prescriptions antibiotiques ce jour là et donc peu significatif

CONCLUSION

Il existe déjà dans notre institution une réelle attention portée à la prescription de médicaments par voie orale. L'étude montre cependant que cette démarche peut encore être améliorée. Pour appuyer celle-ci, des actions sont en cours :

- feedback des résultats de l'observation aux différentes unités
- sensibilisation au problème
- encouragement
 - * des infirmiers à alerter le médecin quand le patient se réalimente
 - * des médecins à prévoir le switch iv- per os lors de la prescription



PROJET PILOTE DE PHARMACIE CLINIQUE DANS UN SERVICE DE GÉRIATRIE

Passanisi A.¹, Coenen A.², Di Panfilo A.², Houbrecht J.M.³, Berg N.²

¹Pharmacien, Service de Gériatrie, ²Géiatre, service de Gériatrie, ³Médecin Résident, service de Gériatrie, Centre Hospitalier du Bois de l'Abbaye et de Hesbaye, Seraing, Belgique

INTRODUCTION

L'intégration d'un pharmacien dans une équipe pluridisciplinaire fait l'objet d'un projet pilote dans un service de Gériatrie du CHBAH. L'objectif est d'améliorer la qualité des soins pharmaceutiques et d'encourager l'autonomie des patients gériatriques qui sont le plus souvent poly-pathologiques et quasi-toujours polymédiqués.

Ce nouveau concept au sein de l'équipe gériatrique pluridisciplinaire mérite d'être observé afin de démontrer sa pertinence.

MÉTHODE

Une évaluation de l'activité du pharmacien a été réalisée en répertoriant ses actions et interventions menées dans un service de Gériatrie de 24 lits du CHBAH du 17 septembre 2007 au 15 octobre 2008. Ces activités consistent à réaliser l'anamnèse pharmacologique (historique de la thérapie médicamenteuse du patient incluant la liste de médicaments non prescrits par le médecin traitant), à suivre la thérapie médicamenteuse pendant le séjour hospitalier et à optimiser l'autonomie du patient dans la gestion de son traitement au domicile.

RÉSULTATS

372 anamnèses médicamenteuses ont été réalisées. Elles mettent en évidence l'automédication et aboutissent pour 132 d'entre elles à la reprise d'un traitement omis lors de l'admission du patient.

512 interventions portant sur la vérification de chaque traitement pharmacologique ont été faites durant la période considérée pour un total de 372 patients. Celles-ci peuvent être répertoriées de la manière suivante : identifications des interactions médicamenteuses (27%), détection des effets indésirables (16%), recommandations thérapeutiques/informations sur les médicaments (17%), adaptations des posologies en fonction de la clairance de la créatinine (12%), suggestions d'arrêt de médication (traitement trop long ou redondance thérapeutique) (11%), propositions de reprises de traitement stoppé lors de l'hospitalisation (10%), modifications de forme galénique (7%).

De plus, des techniques d'autogestion du traitement médicamenteux ont été mis en place.

Lors du retour vers le domicile, les traitements médicamenteux ont été communiqués et expliqués aux patients et/ou leur entourage.

CONCLUSION

Le pharmacien clinicien est après plus d'un an bien intégré dans le service de Gériatrie et apporte au sein de l'équipe pluridisciplinaire une valeur ajoutée dans la prise en charge du patient. Les échanges entre le pharmacien et les autres intervenants de l'équipe (médecins, infirmiers, psychologues, ergothérapeutes, kinésithérapeutes et assistants sociaux) sont souvent enrichissants et contribuent à améliorer l'état de santé mais aussi, l'autonomie et la qualité de vie des patients gériatriques (durant leur séjour hospitalier ou après leur sortie).



PROJET PILOTE NATIONAL POUR L'ÉVALUATION DE L'IMPACT DE LA PHARMACIE CLINIQUE DANS LES HÔPITAUX BELGES LE PHARMACIEN DANS UNE UNITÉ DE SOINS INTENSIFS GÉNÉRAUX.

Sneyers B., Duveiller V., Wouters D., Tirone, G., Laterre PF.

Cliniques Universitaires Saint Luc, Bruxelles, Belgique

PROBLÉMATIQUE

La pharmacie clinique, en plein essor en Belgique, se développe notamment grâce au financement de projets pilotes par le ministère de la santé publique. Cette activité du pharmacien, aux soins intensifs, montre de réels bénéfices à l'étranger. D'autre part, la population particulièrement fragile de ces unités et les médicaments qui y sont utilisés mettent le patient particulièrement à risque d'effets iatrogènes médicamenteux. D'autre part, la communication des informations pharmacothérapeutiques et les modifications de traitement entre ces unités et les unités de soins relais n'est pas optimales.

CONTEXTE

Unité de soins intensifs médico-chirurgicale de 14 lits aux Cliniques Universitaires Saint Luc.

MÉTHODE

Rapport des interventions du pharmacien clinicien concernant les activités centrées sur le service et sur le patient. Ce rapport couvre une période de dix mois.

RÉSULTATS

Les activités centrées sur le service permettent la promotion du « bon usage » des médicaments via la mise en place de procédures pharmacothérapeutiques et une sensibilisation à la pharmacoeconomie. Au total, 10 procédures pharmacothérapeutiques ont été réalisées (résidu gastrique et prokinétiques, prophylaxie de l'ulcère de stress, hémorragies sur varices œsophagiennes, pneumonie communautaire, péritonite primaire, péritonite secondaire, administration de médicaments par sonde, standardisation des pompes de perfusion continue, prise en charge du patient post CHIP, ajouts d'électrolytes dans les parentérales),

2 rapports de pharmacovigilance ont été réalisés, ainsi que 4 fiches pharmacoéconomiques. Les activités centrées sur le patient montrent un nombre total de 802 interventions avec un taux d'acceptation des interventions de 89% (2% rejetées, 5% partiellement acceptées, 4% : non applicable). Ces dernières se répartissent de la manière suivante : modifications de voie et de formulation (21%), modifications de dose (23%), arrêts de traitement (21%), initiations de traitement (12%), substitution (8%), modifications de techniques (5%), modifications des techniques et moments d'administration (5%), suivi et monitoring (3%), information (1%), clarification du traitement de sortie (1%). Malgré ce bilan positif quelques goulots d'étranglement sont à noter, à savoir : la lourdeur de la tâche administrative liée au projet, la formation soins intensifs insuffisante en Belgique, l'équipe médicale et infirmière importante.

CONCLUSIONS

Les activités du pharmacien sont globalement bien acceptées, elles permettent la pérennisation et l'élargissement à d'autres services via la mise en place de procédures. Toutefois, l'impact qualitatif et économique de ces interventions reste à démontrer.



IMPACT ÉCONOMIQUE DES INTERVENTIONS D'UN PHARMACIEN CLINICIEN SUR LES COÛTS MÉDICAMENTS.

Sneyers B. ¹, Spinewine A. ²

¹ Cliniques Universitaires Saint Luc, Bruxelles, Belgique

² Cliniques Universitaires de Mont-Godinne, Yvoir, Belgique

CONTEXTE

La pharmacie clinique est une discipline entraînant un intérêt croissant des pouvoirs décisionnels hospitaliers et de la santé publique en Belgique, toutefois, les bénéfices économiques restent à démontrer.

OBJECTIFS

Evaluer l'impact d'un pharmacien clinicien sur les coûts facturation de médicaments du point de vue des différents intervenants : patient, hôpital, INAMI.

MÉTHODES

Une analyse post hoc des données de facturation de médicaments des patients inclus dans une étude randomisée contrôlée interventionnelle est effectuée. L'intervention consistait en la prise en charge par un pharmacien clinicien. D'autre part, les données de facturation des patients de l'étude sont comparées aux données de facturation moyennes locales et nationales par APR-drg permettant ainsi de tenir compte du coût habituel de la pathologie traitée et du niveau de sévérité des patients.

RÉSULTATS

On observe une réduction faible (1,91%) et non significative (NS), des coûts médicaments totaux. La réduction des coûts profite essentiellement à l'hôpital avec un gain de 44% (NS), s'expliquant surtout par la réduction des coûts de médicaments de catégorie A et B (réduction respectivement de 4,7% et 12,3%, NS). Pour le patient, les coûts augmentent de 8,9% (NS), s'expliquant surtout par l'augmentation de 7,9% des médicaments de catégorie D (NS). Il apparaît aussi lors de la comparaison aux données de facturation nationales et locales des deux groupes contrôle et intervention, qu'on a une réduction supplémentaire de coûts dans le groupe intervention, respectivement 13,7% et 9,0% (NS).

CONCLUSIONS

Une première analyse économique belge des interventions de pharmacie cliniques utilisant des données de facturation en Belgique dont les résultats sont encourageants de la perspective de l'hôpital et des bénéfices sont à espérer pour l'INAMI. L'augmentation des coûts patient n'aurait pas d'impact sur le traitement chronique et est associée à des bénéfices qualitatifs.





IMPACT OF THE PRESENCE OF A CLINICAL PHARMACIST IN UNIVERSITY HOSPITAL WARDS ON THE ELDERLY OR POLYMEDICATED PATIENTS CARE

Tshibungu Diambi A., D'Orio V., Delporte J-P., Huon Y., Petermans J., Van Hees Th.

CHU Sart- Tilman, Liège, Belgium

INTRODUCTION

The recent development of Clinical Pharmacy in Belgium fits into the strategic and organizational objectives established by the University Hospital of Liège in order to increase the quality and efficiency of patient care.

The objective of this project was to investigate if a clinical pharmacist could contribute to optimize the medical care of the patient in different wards.

METHODS AND MATERIALS

A pharmaceutical care program has been developed in geriatric, neurologic and emergency units, in the environment of a university hospital, where the objectives of education and training of health personnel (doctors, nurses, pharmacists ...) add to the concern of an optimum quality of care.

For 15 months, a clinical pharmacist, or pharmacy students in their final year under the supervision of clinical pharmacist, has participated to the round, carried out medication history and monitored treatment during and after hospitalization.

Patients were selected according to age (≥ 75 years) and number of drugs mentioned in the medical record (≥ 4).

The clinical pharmacist interventions were recorded on standard sheets, and evaluated by a doctor of the medical team who judged the clinical importance of the intervention.

RESULTS

349 interventions were recorded, mainly initiated by the pharmacist (75%). The most important reasons for intervention were: no indication for the drug or not treated indication (23%); changes in route, form, technique or moment of administration (15%); detection of adverse drug effect, interactions... (16%) and information to the staff (17%).

The interventions were generally well accepted by the medical team ($>90\%$ of full or partial acceptance) and evaluated as of major (37%) or moderate (47%) clinical importance.

CONCLUSION

The added value of the presence of clinical pharmacist in the various services has been demonstrated. The pharmaceutical care program in place is highly valued and claimed by both the medical staff and nursing.



AMGEN PRIJS 2008

RETROSPECTIVE DRUG USE EVALUATION ON STRESS-ULCER PROPHYLAXIS IN A BELGIAN TEACHING HOSPITAL

Bruggeman D. ¹, Beck N. ¹, Deryckere S. ¹, De Looze D. ², Robays H. ¹

¹ Pharmacy Dept., ² Gastro-Enterology Dept., Ghent University Hospital, Belgium

BACKGROUND AND OBJECTIVE

Various studies have demonstrated that stress-ulcer prophylaxis reduces significant bleeding rates in critically ill patients^{1,2}. A meta-analysis by Cook et al. found two independent risk factors for stress-ulcer bleeding: coagulopathy and mechanical ventilation >48h³. Other risk factors associated with stress-ulcers include shock, sepsis, multiorgan failure and severe burns. However, the benefits of stress-ulcer prophylaxis can lead to overuse in low risk non-ICU patients.

In our hospital formulary, ranitidine was selected for stress-ulcer prophylaxis, based on the American Society of Health-System Pharmacists guidelines⁴. This retrospective study investigates whether ranitidine as stress-ulcer prophylaxis is used in accordance with the hospital's therapeutic guidelines after transfer from ICU to a non-ICU ward and at discharge.

DESIGN

Retrospective chart review during 3 months of patients with an ICU-stay exceeding 24h and consecutively transferred to a general ward. Patients younger than 18 years and patients admitted with ranitidine or a proton-pump inhibitor as home medication were excluded.

SETTING

ICU, thoraco-vascular surgery, traumatology and nephrology ward at the Ghent University Hospital, Belgium.

MAIN OUTCOME MEASURES

Analysis of the presence of an indication justifying the use of ranitidine as stress-ulcer prophylaxis during ICU-stay, non-ICU-stay and at discharge. In case of an appropriate use of ranitidine, correct dosage according to renal function was also verified. Renal function was estimated by the Cockcroft and Gault formula.

RESULTS

146 patient charts were analysed of which 61

were included. During ICU-stay ranitidine was prescribed as stress-ulcer prophylaxis in 46 (75 %) patients. In 20 (43 %) no indication was found. After transfer to a non-ICU ward 40 (66 %) patients continued to receive ranitidine for stress-ulcer prophylaxis of which 34 (85 %) without indication.

21 (34 %) of patients were discharged with ranitidine. None of these patients had an indication for taking stress-ulcer prophylaxis at home.

On ICU, 65 % of patients with an appropriate indication got a correct dose according to renal function. On the non-ICU wards, 16 % of patients received a correctly adjusted dose.

CONCLUSION

An overuse of ranitidine was seen both on ICU and non-ICU wards. The relatively safe profile of ranitidine could be an explanation for this widespread use. Once initiated on ICU, ranitidine was often continued beyond the high risk period without reconsidering patient's risk profile for stress-ulcer. Many of these prescriptions were also continued at discharge which can lead to a long-term misuse of ranitidine.

The results of this study convinced the Medical Pharmaceutical Committee to plan meetings with the prescribers to rationalise the use of ranitidine as stress-ulcer prophylaxis.

REFERENCES

1. Faisy C. et al. Clinically significant gastrointestinal bleeding in critically ill patients with and without stress-ulcer prophylaxis. *Intensive Care Med* 2003; 29:1306-13.
2. Stollman N, Metz DC. Pathophysiology and prophylaxis of stress-ulcer in intensive care unit patients. *J Crit Care* 2004; 20:35-45.
3. Cook DJ et al. Stress-ulcer prophylaxis in critically ill patients-resolving discordant meta-analyses. *JAMA* 1996; 275:308-14.
4. American Society of Health-System Pharmacists (1999). ASHP therapeutic guidelines on stress ulcer prophylaxis. *Am J Health-Syst Pharm*, 56, 347-379.





AMGEN PRIJS 2008

INTERACTIESTUSSENGENEESMIDDELENMETQT-VERLENGING TOT GEVOLG : AANPAK IN PSYCHIATRISCHE ZIEKENHUIZEN

Foulon V., Willems R., Abasbassi H., Lesage D., Leyssens T., Rahier N., Ramaut P., Sol E., Van Huynegem A., De Boever W., De Voght M., De Vos M., Pauwels E., Vrijders D., Reyntens J.

Onderzoekscentrum voor Farmaceutische Zorg en Farmaco-economie, Faculteit Farmaceutische Wetenschappen, Katholieke Universiteit Leuven, Belgium

INLEIDING EN DOELSTELLINGEN

De farmacologische behandeling van psychiatrische patiënten kan aanleiding geven tot het voorkomen van potentieel ernstige geneesmiddeleninteracties omwille van 1) het frequent toepassen van polyfarmacie, 2) de noodzaak voor het toevoegen van nieuwe medicatie aan een bestaand behandelplan en 3) de toenemende beschikbaarheid van psychofarmaca, wat de behandelkeuzes voor psychiatrische patiënten erg complex maakt.

Dit project heeft tot doel inzicht te verkrijgen in de wijze waarop in psychiatrische ziekenhuizen aan geneesmiddelenbewaking gedaan wordt. Meer in het bijzonder wordt nagegaan of er bij het voorschrijven van (combinaties van) geneesmiddelen rekening wordt gehouden met de kans op QT-verlenging en Torsade de Pointes, en of deze geneesmiddelenbewaking kan verbeterd worden door de implementatie van beslissingsondersteunende protocollen.

PATIËNTEN EN METHODS

Medicatieprofielen van 600 patiënten uit 6 verschillende psychiatrische ziekenhuizen werden getoetst op het voorkomen van geneesmiddeleninteracties met behulp van Delphi, een on-line beschikbaar instrument, en geklasseerd op basis van het potentiële risico.

De huidige praktijk inzake geneesmiddelenbewaking werd in kaart gebracht door middel van een schriftelijke bevraging bij artsen en apothekers, werkzaam in psychiatrische ziekenhuizen.

Op basis van de verzamelde gegevens werden beslissingsondersteunende protocollen opgesteld die kunnen gebruikt worden bij het voorschrijven van (een combinatie van) geneesmiddelen die kunnen aanleiding geven tot QT-verlenging. Het nagaan van de bruikbaarheid van deze protocollen zal deel uitmaken van een volgende fase van het onderzoek.

RESULTATEN EN DISCUSSIE

In 49.8 % van de onderzochte medicatieprofielen werd minstens één ernstige of zeer ernstige geneesmiddeleninteractie gevonden. 12% van deze interacties gaven mogelijk aanleiding tot QT-verlenging of Torsade de Pointes. Uit de bevraging bij artsen en apothekers leerden we dat het potentiële risico op QT-verlenging sterk onderschat wordt, en dat de mate waarin aan geneesmiddelenbewaking wordt gedaan, erg uiteenlopend is. In 3 van de 12 ziekenhuizen gaf de verantwoordelijke arts aan altijd een EKG te nemen bij een behandeling met QT-verlengende medicatie; in 3 andere ziekenhuizen gebeurt dit nooit. De grote meerderheid van de artsen vindt dat de verantwoordelijkheid voor het voorkomen van interacties bij de arts ligt. Ondanks het feit dat ze hierbij ondersteuning verwachten van de apotheker, geeft de helft van de apothekers aan nooit door een arts gecontacteerd te worden in verband met geneesmiddeleninteracties.

CONCLUSIE

Deze studie toonde aan dat ongeveer de helft van de patiënten in psychiatrische ziekenhuizen een combinatie van geneesmiddelen krijgt die potentieel aanleiding geeft tot interacties. Gezien de erg uiteenlopende inschatting van de mogelijke risico's en de beperkte mate waarin aan geneesmiddelenbewaking gedaan wordt, kan verwacht worden dat het gebruik van beslissingsondersteunende protocollen kan bijdragen tot het vermijden van ernstige interacties, i.c. het voorkomen van klinisch relevante QT-verlenging.





EVALUATION OF THE VACCINATION STATUS OF IMMUNOCOMPROMISED CHILDREN AND CHILDREN WITH A CHRONIC DISEASE

Bauters T. ¹, Desmedt M. ¹, Schelstraete P. ², Robays H. ¹

¹Pharmacy Department, ² Department of Pediatric Pulmonology and Infectious Diseases, Ghent University Hospital, Belgium.

BACKGROUND AND OBJECTIVES

Vaccinations protect children from developing a potentially serious disease and protect the community by reducing the spread of infectious disease. In immunocompromised patients, safety and effectiveness of vaccination is altered, determined by the degree and type of immunosuppression.

AIM

To determine if the vaccination status is adequate (~ according to hospital guidelines).

METHOD

Vaccination data of 43 (chronic diseases) and 57 (immunocompromised) patients were reviewed (3-month survey) through hospital admission charts, local vaccination administration records and contacts with parents.

RESULTS

Chronic disease patients : data obtained for only 37% of patients (16/43)

- 62.5% (10/16) : complete
- 37.5% (6/16) : not well immunised (e.g.lack of at least 1 vaccination, and one patient received a live-attenuated vaccine)

Immunocompromised patients :

- 14% (4/29, liver transplants) and 35% (6/17, renal transplants) received all pre-and post transplantation vaccines.
- Most common vaccinations not administered : pneumococcal, varicella, meningococcal and mumps-measles-rubella (liver transplants); influenza, poliomyelitis, diphtheria-tetanus-pertussis, meningococcal and pneumococcal (renal transplants).

Follow-up :

- Development of flowcharts with guidelines for immunisation (added to medical records in order to enhance the quality of immunisation data).
- Educational meetings with physicians : highlighting importance of a complete vaccination status.

CONCLUSION

Immunocompromised children and children with a chronic disease are at high risk of incomplete and delayed immunisation. By the implementation of practical flowcharts in the medical records, and by education staffs, the quality of the immunisation data in these at-risk population will be enhanced.





HEMIFACIAL PARALYSIS IN A CHILD TREATED FOR LEUKEMIA : UNUSUAL SIDE EFFECT OF OMEPRAZOLE ? A CASE REPORT

Bauters T. ¹, Verlooy J. ², Mondelaers V. ², Robays H. ¹, Laureys G. ²

¹ Pharmacy, ² Pediatric Hemato-Oncology, UZ Ghent, Belgium.

BACKGROUND

Omeprazole is a proton pump inhibitor with a long duration of action.

Adverse reactions are infrequent, primarily related to the gastro-intestinal tract. It is generally well tolerated in pediatric patients, with an adverse event profile resembling that of adults.

CASE

A 13-year-old boy with acute lymphoblastic leukemia on a reinduction protocol (June 2008) with dexamethasone (6 mg/m² daily, per os, for 3 weeks). Omeprazole was started because of oral lesions, oesophageal pain and concomitant dexamethasone use. (June, 20th 2008).

On July 27, the patient was referred to the ED because of sudden symptoms of loss of sensitivity at the right side of the mouth and swelling of the right cheek. Symptoms rapidly progressed and finally, the patient developed right facial paresis, dysarthria and hemiparesis of the left arm.

Clinical and neurological examination and complementary examinations (coagulation tests, EEG, MRI and autoantibodies) were completely normal. The patient was observed in the hospital for 24 hours without recurrence of the symptoms.

- At the moment of appearance of the neurological symptoms, day 35, the patient received omeprazole (20 mg once daily, per os), trimethoprim-sulphamethoxazole (2 x 400 mg daily, per os), thioguanine (60 mg/m² daily, per os) and ondansetron (5 mg/m², max. 8 mg, per os).

There was no clear clinical explanation for the observed hemifacial paralysis.

Analysis of the medication profile suggested 'evidence' (according to literature data) for a relationship between a hemifacial paralysis and the use of omeprazole. Therefore, the use of omeprazole was stopped.

In addition, a causality assessment algorithm to determine a level of likely causality was applied (Naranjo algorithm). A score of 8 was obtained, suggesting a "probable" causality of adverse drug reaction.

Due to the severity of the side-effect, the Belgium

Centre of Pharmacovigilance (FAGG) was informed about the case. According to their data, this is the first reported case on this adverse drug reaction in Belgium.

DISCUSSION AND CONCLUSION

Literature review revealed rare occurrences of hemifacial dysesthesias and paresthesias. The scientific product leaflet of omeprazole (Losec®) mentions paresthesia (>1/1000 and <1/100) and muscle weakness (<1/1000). Other drugs the patient was taking at that moment could also be involved in the development of paresthesias, although not mentioned in Micromedex.

This case demonstrates an adverse drug reaction possibly related to the use of omeprazole in a patient with ALL. We believe that this case, although very rare, is clinically significant and worthfull mentioning, due to the frequent use of omeprazole in the (ambulatory) oncology setting.



RETROSPECTIVE DRUG USE EVALUATION ON STRESS-ULCER PROPHYLAXIS IN A BELGIAN TEACHING HOSPITAL

Bruggeman D. ¹, Beck N. ¹, Deryckere S. ¹, De Looze D. ², Robays H. ¹.

¹ Pharmacy Dept., ² Gastro-Enterology Dept., Ghent University Hospital, Belgium

BACKGROUND AND OBJECTIVE

Various studies have demonstrated that stress-ulcer prophylaxis reduces significant bleeding rates in critically ill patients^{1,2}. A meta-analysis by Cook et al. found two independent risk factors for stress-ulcer bleeding: coagulopathy and mechanical ventilation >48h³. Other risk factors associated with stress-ulcers include shock, sepsis, multiorgan failure and severe burns. However, the benefits of stress-ulcer prophylaxis can lead to overuse in low risk non-ICU patients.

In our hospital formulary, ranitidine was selected for stress-ulcer prophylaxis, based on the American Society of Health-System Pharmacists guidelines⁴. This retrospective study investigates whether ranitidine as stress-ulcer prophylaxis is used in accordance with the hospital's therapeutic guidelines after transfer from ICU to a non-ICU ward and at discharge.

DESIGN

Retrospective chart review during 3 months of patients with an ICU-stay exceeding 24h and consecutively transferred to a general ward. Patients younger than 18 years and patients admitted with ranitidine or a proton-pump inhibitor as home medication were excluded.

SETTING

ICU, thoraco-vascular surgery, traumatology and nephrology ward at the Ghent University Hospital, Belgium.

MAIN OUTCOME MEASURES

Analysis of the presence of an indication justifying the use of ranitidine as stress-ulcer prophylaxis during ICU-stay, non-ICU-stay and at discharge. In case of an appropriate use of ranitidine, correct dosage according to renal function was also verified. Renal function was estimated by the Cockcroft and Gault formula.

RESULTS

146 patient charts were analysed of which 61 were included. During ICU-stay ranitidine was prescribed as stress-ulcer prophylaxis in 46 (75 %) patients. In 20 (43 %) no indication was found. After transfer to a non-ICU ward 40 (66 %) patients continued to receive ranitidine for stress-ulcer prophylaxis of which 34 (85 %) without indication.

21 (34 %) of patients were discharged with ranitidine. None of these patients had an indication for taking stress-ulcer prophylaxis at home.

On ICU, 65 % of patients with an appropriate indication got a correct dose according to renal function. On the non-ICU wards, 16 % of patients received a correctly adjusted dose.

CONCLUSION

An overuse of ranitidine was seen both on ICU and non-ICU wards. The relatively safe profile of ranitidine could be an explanation for this widespread use. Once initiated on ICU, ranitidine was often continued beyond the high risk period without reconsidering patient's risk profile for stress-ulcer. Many of these prescriptions were also continued at discharge which can lead to a long-term misuse of ranitidine.

The results of this study convinced the Medical Pharmaceutical Committee to plan meetings with the prescribers to rationalise the use of ranitidine as stress-ulcer prophylaxis.

REFERENCES

1. Faisy C. et al. Clinically significant gastrointestinal bleeding in critically ill patients with and without stress-ulcer prophylaxis. *Intensive Care Med* 2003; 29:1306-13.
2. Stollman N, Metz DC. Pathophysiology and prophylaxis of stress-ulcer in intensive care unit patients. *J Crit Care* 2004; 20:35-45.
3. Cook DJ et al. Stress-ulcer prophylaxis in critically ill patients-resolving discordant meta-analyses. *JAMA* 1996; 275:308-14.
4. American Society of Health-System Pharmacists (1999). ASHP therapeutic guidelines on stress ulcer prophylaxis. *Am J Health-Syst Pharm*, 56, 347-379.





COMPARISON BETWEEN AN ANTIBIOTIC DOSE ALERT AND CLINICAL PHARMACIST FOR ACUTE KIDNEY INJURY

Claus B. ¹, Vanderstraeten V. ¹, Colpaert K. ², Steurbaut K; ³, Decruyenaere J. ², Robays H. ¹

¹ Pharmacy Department, ² Intensive Care Department, ³ Department of Information Technology, Ghent University Hospital, Belgium.

BACKGROUND AND OBJECTIVE

To compare the adaptation of antibiotic dosing in acute kidney injury recommended by an electronic alert system with the recommendation of the clinical pharmacist.

SETTING

A 36-bed medical and surgical ICU at a tertiary University Hospital.

DESIGN

A daily e-mail alert for dosage adaptation of antibiotics in acute kidney injury is generated based upon the patients' laboratory information of the previous day. Renal dysfunction was defined as a 24h-creatinine clearance below 50 ml/min and/or dialysis. Algorithms for dosage adaptation were developed in cooperation with the Department of Infectious Diseases.

Simultaneously a junior clinical pharmacist daily screened admitted patients.

Clinical pharmacist and physicians were blinded for the alert information during the study.

RESULTS

From 171 patients, admitted at ICU during 44 consecutive days (February-April 2008), 70 patients experienced at least one day of renal dysfunction (according to alert and/or pharmacist).

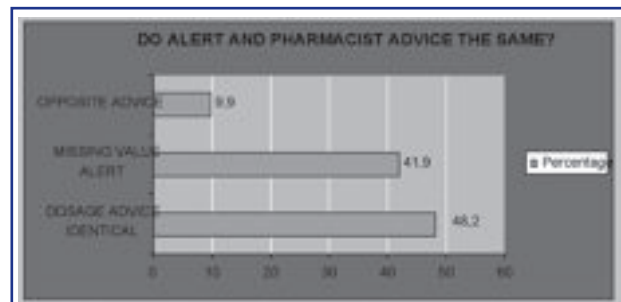
Patients	171
Renal function problems	70 (40,9%)
Dialysed Patients	15 (8,8%)

TABLE 1

Pharmacist and alert screened respectively 1409 and 628 antibiotic prescriptions.

	Total prescriptions with decreased renal function problems	Total of analysed prescriptions
Pharmacist	461 (32, 7%)	1409
Alert	294 (46,8%)	628

TABLE 2



In 48.2% of the prescriptions, pharmacist and alert advised the same dosage (higher, lower); in 41.9% the alert did not find the prescription (missing value). In 9.9% pharmacist and alert gave opposite advice. Opposite advice was related to microbiology changes which the alert does not screen for.

Thus, in 83% of all prescriptions where alert and pharmacist formulated both an adaptation, the advice was the same.

DISCUSSION

The alert suffers from technical shortcomings, mostly due to unavailability of parameters at the right time, which will be adapted following this "validation" study.

CONCLUSION

The alert and the clinical pharmacist agree in dosage adaptation in 83% of the antibiotic prescriptions.

An electronic alert needs to be validated in depth before release; human interpretation is still necessary.



FARMACEUTISCHE ZORG VANUIT DE CENTRALE APOTHEEK DOOR EEN ZIEKENHUISAPOTHEKER MET INTERESSEDOMEIN KLINISCHE VOEDING

De Cloet J., Vandenbroucke J., Robays H.

Apotheek Universitair Ziekenhuis Gent, België

INLEIDING

Klinische farmacie wordt vaak in verband gebracht en omschreven als activiteiten of interventies uitgevoerd door een apotheker aan het bed van de patiënt. Zowel uit klinisch standpunt als door de invoering van het geneesmiddelenforfait in de ziekenhuizen zijn het vaak geneesmiddelen met een hoog verbruik (bv. antibiotica) of met een nauwe therapeutisch-toxische marge (bv. anticoagulantia) die de volle aandacht krijgen van de klinisch apotheker. Malnutritie bij een patiënt is vaak door een gebrek aan opleiding en interesse een over het hoofd geziene complicatie door de arts en verpleegkundige, maar heeft een duidelijk bewezen significante impact op morbiditeit, mortaliteit en hospitalisatieduur van de patient ¹.

OBJECTIEVEN

In kaart brengen met welke soort probleemstelling de klinisch apotheker nutritie binnen de centrale

apothek van een derdelijns ziekenhuis wordt geconfronteerd, wie van het medisch personeel voornamelijk beroep doet op zijn kennis en expertise en welk soort advies of actieve interventie er uiteindelijk uit voortvloeit.

METHODE

Prospectieve registratie gedurende 1 maand (15 nov '08 - 15 dec '08) van alle vragen i.v.m. klinische voeding die rechtstreeks werden gesteld aan de klinisch apotheker nutritie.

Gegevensanalyse en inventarisatie per leeftijdscategorie, type voeding en fase van de behandeling waarin de patiënt zich bevindt.

RESULTATEN

In totaal werd 28 keer een consult gevraagd en 5 keer actief geïntervenieerd. Detailanalyse bevindt zich in Tabel 1 en 2.

TABEL 1

Leeftijdscategorie	Type voeding	Behandelingsfase
Neonato 2/33 (6%)	Drink-en bijvoeding 0/33 (0%)	Bij opname 1/33 (3%)
Pediatrie 11/33 (33%)	SV 5/33 (15%)	Tijdens hospitalisatie 19/33 (58%)
Volwassenen 20/33 (61%)	PN 28/33 (85%)	Bij ontslag 5/33 (15%)
		Bij opvolging 8/33 (24%)

TABEL 2

Leeftijdscategorie	Type voeding	Behandelingsfase
Neonato 2/33 (6%)	Drink-en bijvoeding 0/33 (0%)	Bij opname 1/33 (3%)
Pediatrie 11/33 (33%)	SV 5/33 (15%)	Tijdens hospitalisatie 19/33 (58%)
Volwassenen 20/33 (61%)	PN 28/33 (85%)	Bij ontslag 5/33 (15%)
		Bij opvolging 8/33 (24%)

CONCLUSIE

Door zijn opleiding en specifieke kennis over enterale en parenterale voeding kan de ziekenhuisapotheker een belangrijke bijdrage leveren in de nutritionele therapie van de patiënt. Farmaceutische zorg op maat van de individuele patiënt hoeft niet per definitie bedside based te gebeuren, maar kan ook centraal vanuit de ziekenhuisapothek. Aandacht voor klinische voeding wordt door de American College of Clinical Pharmacy beschouwd als één van de kerncompetentiegebieden van een klinisch apotheker en zou moeten bekeken

worden bij iedere ziekte-toestand of patiëntenpopulatie².

REFERENTIES

1. Correia M et al. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. Clin Nutr 2003;22:235-239.
2. American College of Clinical Pharmacy. ACCP White Paper: Clinical Pharmacist Competencies. Pharmacotherapy 2008; 28: 806-815.





DIRECT OBSERVATION APPROACH FOR DETECTING MEDICATION ADMINISTRATION ERRORS IN A BELGIAN PAEDIATRIC MEDIUM-CARE UNIT

De Cock P.¹, Declercq P.¹, De Vriendt M.², de Jaeger A.², Somers A.¹, Robays H.¹

¹ Pharmacy Dpt., ² Paediatric Intensive Care Dpt., Ghent University Hospital, Belgium

OBJECTIVE

To assess the incidence, nature and severity of medication administration errors in a paediatric medium-care unit, in order to develop methods to improve the quality of medication administration.

METHODS

A one-month period, prospective, observational study was conducted in 45 patients admitted to a 6-bed paediatric medium-care unit of the Ghent University Hospital, Belgium. The undisguised direct observation technique was used to detect medication administration errors. Severity of errors was evaluated by an independent clinical pharmacist according to the National Coordinating Council of Medication Error Reporting (NCC MERP) severity index. A drug administration error was defined as any discrepancy between the physician's order and the administration of the drug to the patient.

RESULTS

During 180 patient days, a total of 220 administration errors (78.0 %) were detected out of 282 observed administrations and divided into the following subtypes : wrong preparation or administration technique (64.1 %), ignored drug-food interaction (12.7 %), time error (12.3 %), omission error (4.1 %), dosing error (3.6 %), wrong drug or dosage form (1.8 %) and unordered drug (1.4 %). Drugs which most commonly contributed to a medication error were antiinfectives (31.4 %) and antiepileptics (28.1%). The enteral administration route accounted for most errors (54.5 %).

All medication errors reached the patient with 213 errors (96.8%) categorized as severity category C (i.e. no patient harm), 3 errors (1.4 %) as category D (i.e. with requirement of monitoring to exclude harm or intervention to preclude harm) and 4 errors (1.8 %) as category E (i.e. temporary harm requiring intervention).

CONCLUSIONS

Despite nurse awareness of the study objectives, medication administration errors frequently occurred on our paediatric medium-care unit. In relation to other studies ^{2, 3} under comparable conditions, a higher rate of wrong preparation and administration technique was observed. Therefore, a preparation-administration standardization, education and double check before administration is recommended, especially for drugs with a narrow therapeutic window.

REFERENCES

1. National Coordinating Council for Medication Error Reporting And Prevention. Medication Error Index available from : <http://www.nccmerp.org/> (cited : January 2008)
2. Prot et al. Drug administration errors and their determinants in pediatric in-patients. *Int J Qual Health Care* 2005;17:381-389
3. Buckley M.S. et al. Direct observation approach for detecting medication errors and adverse drug events in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med* 2007;8:145-152



TRANSMURAL PHARMACEUTICAL CARE FOR GERIATRIC SURGICAL PATIENTS

Deryckere S., Delobel C., Somers A., Claus B., Robays H.

Pharmacy Department, Ghent University Hospital, Belgium

BACKGROUND AND OBJECTIVE

A patient's home medication regimen is often continued during hospitalization. However inaccurate or incomplete medication histories obtained at hospital admission may lead to medication errors such as unexpected interactions or failure to detect drug-related problems.¹ Incomplete medication management information at discharge may also generate adverse drug events or even hospital readmission.²

The objective of this project is to investigate if a clinical pharmacist can contribute in optimizing the process of seamless care. As geriatric patients are often linked with polypharmacy and surgical patients who are taking chronic home medication are more exposed to peri- and postoperative complications^{3,4}, this project focuses on elderly patients on a surgical ward.

DESIGN

At admission : observational seven-month comparison between the pharmacist-acquired medication history and the standard medication history by other health care professionals.

At discharge : descriptive analysis of discharge letters.

SETTING

Patients older than 60 years admitted to four surgical wards and to the emergency department at the Ghent University Hospital, Belgium

MAIN OUTCOME MEASURES

Medication history : demographic data, number of medications, vaccination status; medication discrepancies between the standard and the pharmacist-acquired medication history categorized as medication missing, incorrect medication, incorrect dosage or frequency and dosage or frequency missing; the time investment of the clinical pharmacist.

Discharge letters : proportion of patients with incomplete discharge medication information.

RESULTS

The clinical pharmacist performed 175 medication histories consisting of 1007 home medications. The mean age of the patients was 74 years (SD 8 years). The clinical pharmacist documented 215 more home medications than the standard medication history (1007 vs. 792). 126 (15,9%) of the 792 home medications documented in the standard medication histories were incorrect, 25 (3,2%) medications had an incorrect dosage and 38 (4,8%) medications had an incorrect frequency. Dosage was missing in 118 (14,9%) medications, frequency in 62 (7,8%) medications. Patients older than 65 years are advised to have influenza and pneumococcal vaccination. Of this group of 138 patients, 30 patients (21,7%) were not vaccinated for influenza and 104 (75,4%) did not have a pneumococcal vaccination. The average time the pharmacist spent documenting a medication history was 10 minutes (SD 6,9 minutes).

62 discharge letters were analysed. In 4 (6,5%) letters there was no discharge medication mentioned. 52 (83,9%) letters displayed discharge medication but no home medication.

CONCLUSION

In this project pharmacist-acquired medication histories were more complete and accurate than those acquired by other health care professionals. Analysis of discharge letters showed that the majority didn't mention home medication. Acquiring medication histories and a pharmaceutical discharge letter can be an opportunity for the clinical pharmacist to improve the information transfer for the geriatric surgical patient.

REFERENCES

1. Rozich JD, Resar RK. *J Clin Outcomes Manage.* 2001; 8:27-34.
2. Witherington EM et al. *Qual Saf Health Care.* 2008;17(1):71-5.
3. Kennedy JM et al. *Br J Clin Pharmacol.* 2000; 49:353-362.
4. Noble DW et al. *BMJ.* 2000; 719-720.





DONEPEZIL-INDUCED BRADYCARDIA REVEALED BY DOCUMENTING THE PATIENT'S MEDICATION HISTORY

De Winter S. ¹, von Winckelmann S. ¹, Spriet I. ¹, Wilmer A. ², Willems L. ¹

¹ Pharmacy Department, ² Department of General Internal Medicine, University Hospital Leuven, Belgium.

BACKGROUND AND OBJECTIVE

Traditionally, reports on medication errors and adverse drug events focus on medication ordering and delivery. More recently, reports emphasize the importance and impact of obtaining correct medication histories.¹

Inaccurate histories can lead to interruptions in drug therapy, errors of transcription, duplications as well as drug-drug and drug-disease interactions.

DESIGN

Case report

SETTING

Emergency Department (ED), University Hospital Leuven, Belgium.

MAIN OUTCOME MEASURES

To illustrate the importance of obtaining accurate medication histories

RESULTS

A 77-year old woman with Alzheimer's disease was admitted to our ED complaining of syncope, vomiting and heavy sweating for the past 7 hours. Physical examination showed a blood pressure of 130/80 mmHg and bradycardia (52 bpm). Neurological examination and biochemical results were normal. ECG revealed a prolonged QT-interval. The medication history taken in a standardised manner by the clinical pharmacist revealed routine use of donepezil 5 mg OD, propranolol 80 mg OD, rosuvastatin 10 mg OD, lorazepam 1,25 mg OD and vitamins. During medication history taking the patient's husband said that she unintentionally took a double dose of donepezil the day before admission. In case reports² it has been shown that donepezil can cause bradycardia, syncope and even major dysrhythmias. Donepezil was discontinued and the patient was monitored for 24 hours. No remarkable events occurred. As the half-life of donepezil is 70 hours, the advice was given to wait a few days before continuing donepezil.

This case report illustrates that a patient's medication history is an important part of the initial patient assessment. It has been shown in literature^{1,3} that medication histories should be taken in a standardized manner, by an interviewer familiar with drug names, drug characteristics, adverse effects, dosage forms and administration. Without such a formalized process, the reliability is variable and can be influenced by training and background of the interviewer, the time allocated to record the history, and, as illustrated in this case, the patient's level of familiarity with her drug regimen and cognitive status. In our hospital, a standardized document, presented on the poster, is used by the clinical pharmacist to obtain medication histories of patients admitted to the emergency department.

CONCLUSION

Published research on medication errors has focused on medication ordering and delivery. Only recently attention is paid to obtaining accurate medication histories. Without proper verification of the patient's home medication, medical errors will continue to occur. Our case illustrates that medication history taken by a clinical pharmacist in a standardized manner can help physicians in quickly establishing the diagnosis.

REFERENCES

1. Am J Health-Syst Pharm 2002;59 : 2221-5
2. Europace 2003 ;5 : 429-431
3. Am J Health-Syst Pharm 2008;65: 857-60



ABSENCE OF THE VALPROATE-MEROPENEM INTERACTION IN A CIRRHOTIC PATIENT : A CASE REPORT

Indevuyst C., von Wickelmann S., Spriet I., Willems L.

Pharmacy Department, University Hospital Leuven, Belgium

BACKGROUND AND OBJECTIVE

A clinically important interaction occurs between valproate, a well-known anti-epileptic drug, and meropenem, a broad spectrum antibacterial agent^{1,2}. Meropenem leads to an average drop in valproate plasma levels of 66% within 24 hours, causing possible reoccurrence of epilepsy in patients.

We present a case report of a patient in whom this interaction did not occur and therapeutic valproate levels could be reached and maintained during meropenem therapy.

SETTING

Medical Intensive Care Unit (MICU), University Hospital of Leuven, Belgium

DESIGN

Case report

MAIN OUTCOME MEASURES

To report on the absence of an expected observable drug interaction and possible explanations

RESULTS

A 49-year old woman with a history of alcohol abuse was admitted at the medical intensive care unit for decompensated liver cirrhosis (Child-Pugh score 13), refractory ascites, encephalopathy, an upper gastrointestinal bleeding and renal impairment. On day 2, meropenem 1000 mg q12h (reduced dose because of CVVH) was started empirically to treat pneumonia. On day 6, she experienced a generalized tonic-clonic epileptic event. A loading dose of 1500 mg valproate (= 18.75 mg/kg) was administered, followed by a continuous infusion of 1800 mg (= 22.5 mg/kg) per day. Previous experience in our institution has shown that when valproate is added to meropenem, no therapeutic valproate plasma levels are reached¹. In this case however, therapeutic valproate plasma levels were reached and maintained.

Valproate is metabolised primarily in the liver by

glucuronidation to valproate-glucuronide by uridine diphosphate glucuronosyltransferase. Meropenem has been shown to upregulate uridine diphosphate glucuronic acid (UDP-GA), the cosubstrate for the glucuronidation reaction³. Furthermore, meropenem inhibits the hydrolase enzyme which hydrolyses the valproate-glucuronide back to valproate⁴. This explains the higher clearance of valproate and concomitant lower plasma levels in case of concurrent meropenem therapy.

In our patient with end-stage liver disease, it is possible that these metabolic changes did not take place, explaining why therapeutic plasma levels were obtained*. In cirrhosis, glucuronidation is normally spared compared to oxidative metabolism, but in advanced disease, this pathway may also be substantially impaired^{5**}. Furthermore, growing evidence suggests that biliary drug secretion is reduced in cirrhosis, furthermore reducing the valproate excretion in our reported patient⁵.

CONCLUSION

The expected valproate-meropenem interaction did not occur in our patient. We believe this might be due to the patient's liver cirrhosis.

This case reminds us that the possibility of drug-drug interactions must always be evaluated in the individual patient, taking into account his comorbidities.

REFERENCES

1. Spriet I et al. *Ann Pharmacother* (2007) 41: pp. 1130-1136.
2. Spriet I et al. *Am J Health Syst Pharm* (2007) 64: pp. 54-58.
3. Yamamura N et al. *Drug Metab. Dispos.* (2000) 28: pp. 1484-1486.
4. Nakajima Y et al. *Drug Metab. Dispos.* (2004) 32: pp. 1383-1391.
5. Morgan DJ et al. *Clin Pharmacokinet* (1995) 29: pp. 370-391

*A possible explanation for the therapeutic valproate plasma levels in our patient could be that the metabolic changes due to meropenem did not occur because of her end-stage liver disease.

** In de studie van Isabel waren ook patiënten geïncludeerd die de interactie vertoonden, alhoewel ze op meropenem 2x1 stonden met CVVH.





VORICONAZOLE PLASMA LEVELS IN A PATIENT CONCURRENTLY TREATED WITH PHENYTOIN

Mertens S. ¹, Cosaert K. ¹, Meersseman P. ², Dierickx D. ³, Verbesselt R. ⁴, Willems L. ¹, Spriet I. ¹

¹ Pharmacy Dpt., ² Medical Intensive Care Unit, ³ Hematology Dpt., ⁴ Centre for Clinical Pharmacology, University Hospital of Leuven, Belgium

BACKGROUND

Voriconazole (VRC) is known to have complex pharmacokinetics resulting in variable plasma levels. VRC is metabolised by CYP2C9, CYP2C19 and to a lesser extent, by CYP3A4; levels can be drastically lowered by inducers like rifampicin and phenobarbital. Concomitant use is therefore contra-indicated.

When phenytoin (PHT) is associated, VRC maintenance dose should be increased to 5 mg/kg, based on a study in which PHT decreased $C_{max,VRC}$ and AUC_{VRC} with respectively 49 and 69%.¹ This study was performed in healthy subjects. We were interested in monitoring VRC levels in a ICU patient treated with both drugs. VRC levels should lie between 2-6 µg/ml to ensure efficacy and avoid toxicity.²

Trough VRC levels were determined by collecting arterial blood before a scheduled dose. Levels were quantified by HPLC-UV detection. In our hospital, levels are determined for study purposes in batch, so dose-adjustments can yet not be done based on daily reported results.

SETTING

Medical ICU (mICU)

MAIN OUTCOME MEASURES

Assessment of VRC levels during PHT therapy in clinical practice

DESIGN

A 28-year old woman with a history of kidney transplantation was admitted because of respiratory failure. Invasive aspergillosis (IA) was diag-

nosed, based on CT thorax and a positive serum Aspergillus antigen. VRC was started, first PO (LD 400 mg, MD 200 mg) and later IV because of renal function improvement. On day 3, she was transferred to the mICU after several epileptic insults, probably due to invasive aspergillosis, for which PHT (LD 1200 mg, MD 3 x 100 mg IV) was started. As recommended, VRC MD was increased up to 5 mg/kg 5 days after starting PHT. PHT was switched to levetiracetam on day 12, and VRC was reduced to 4 mg/kg on day 22. Trough levels of VRC were determined on days 9-11, days 18 and 19 and days 23-25.

RESULTS

Trough levels were good (mean : 2.54 µg/ml) during the period in which VRC was dosed at 5 mg/kg. On days 23 -25, when VRC was reduced to 4 mg/kg, mean trough was 3.54 µg/ml.

The process of induction requires new protein synthesis and the effect is expected to develop over several days after starting an inducer. Accordingly, VRC doses should not be directly increased. Likewise, the effect of induction generally persists for a similar period following withdrawal of the inducer, dependent on the half-life of the inducer and the enzyme induced. It is however not clear from literature when exactly doses should be increased and decreased again after PHT withdrawal. We recommended to increase VRC dose up to 5 mg/kg on day 5 of PHT therapy and to maintain this dose up to 10 days after PHT withdrawal.

The 5 mg/kg dose indeed seemed to counterbalance induction by PHT as trough levels stayed well within the therapeutic range during and after PHT treatment. Levels measured on days 23-25 were also good, it seems that reducing VRC on day 10 after PHT withdrawal was a good advise.



CONCLUSION

To counterbalance the effect of PHT on VRC levels, it seems that increasing VRC doses to 5 mg/kg as studied in healthy subjects also worked in our patient. However, until more information is gathered about the interaction between VRC and PHT in patients, we believe that VRC levels should be monitored to ensure therapeutic levels, especially because it is not clear when doses should be increased or decreased. If VRC levels could be routinely monitored and results reported on a daily basis, VRC doses could be adjusted in both ways at the right moment.

REFERENCES

1. Purkins L et al. Coadministration of voriconazole and phenytoin: pharmacokinetic interaction, safety and toleration. *Br J Clin Pharmacol* 2003;56 S1:37-44.
2. Goodwin ML, Drew RH. Antifungal serum concentration monitoring: an update. *J Antimicrob Chemother* 2008; 61:17-25.





ADVERSE DRUG REACTIONS IN ELDERLY HOSPITALISED PATIENTS

Somers A., Haegeman E., Robays H., Petrovic M.

Ghent University Hospital, Belgium

INTRODUCTION

Drug related problems are responsible for a considerable proportion ($\pm 20\%$) of hospital admissions in the elderly ^{1,3}. Adverse drug reactions (ADRs) account for nearly half of these problems. On behalf of a European project in elderly patients (funded by Gerontonet), the incidence and type of adverse drug reactions at admission and during admission was assessed.

METHOD

A total of 100 consecutively admitted elderly patients were screened for adverse drug reactions at the time of admission, and during admission (timeframe : three months). Type of the ADR, causality and contribution to the hospital admission was assessed by discussion between the treating physician, the clinical pharmacologist and a clinical pharmacist. Causality was assessed by means of the Naranjo-score ⁴.

RESULTS

A total of 48 ADRs were identified, 40 at the time of admission and 8 during admission. All were type A reactions (drug-related). Suspected drugs causing ADRs were drugs for the central nervous system (n=20), cardiovascular drugs (n=16), anti-infectives (n=5), antidiabetics (n=4), and NSAIDs (n=3). Causality was assessed as probable for 33 ADRs, as possible for 13 ADRs and as doubtful for 2 ADRs. For 9 patients, the ADR was the dominant reason for hospitalisation, and for 8 patients, the ADR was strongly contributing. For another 8 patients, the ADR partly contributed to hospital admission.

CONCLUSION

These preliminary data confirm that adverse drug reactions account for numerous problems in the elderly, causing a substantial amount of drug related hospital admissions. This confirms the need for clinical pharmacy for elderly patients in order to detect drug related problems and to communicate changes in drug therapy and advises for monitoring to firstline caregivers.

REFERENCES

1. Beijer HJ, Blaey CJ de. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): A meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci* 2002;24(2):46-54.
2. Cunningham G, Dodd TR et al. Drug-related problems in elderly patients admitted to Tayside hospitals, methods for prevention and subsequent reassessment. *Age ageing* 1997;26(5):375-82.
3. Somers A, Petrovic M, Bogaert M, Bortel L van. Drug related problems leading to hospitalisation of geriatric patients. *JNHA* 2004;8:295.
4. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberst EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981;30: 239-45.



CYCLOSPORINE-INDUCED THROMBOTIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA (TTP) IN A PATIENT WITH MYASTHENIA GRAVIS : A CASE REPORT

Verbiest F., von Winckelmann S., Willems L.

Pharmacy, University Hospital Leuven, Belgium

BACKGROUND AND OBJECTIVE

The calcineurin inhibitor cyclosporine is frequently used as an immunosuppressive agent. Cyclosporine should be considered as a possible cause if a patient presents with thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP), which is characterized by thrombocytopenia and microangiopathic haemolytic anemia. TTP is a rare disease, but life-threatening when untreated [1]. With this report, we would like to highlight the importance of keeping in mind possible adverse events of a drug, in this case cyclosporine.

DESIGN

Case report and literature review.

Setting Neurology Ward, University Hospital of Leuven, Belgium. Main Outcome Measures To evaluate a possible pharmacological cause of TTP.

RESULTS

A 31-year-old woman with a history of myasthenia gravis was admitted because of purpura of the lower extremities. Her drug history consisted of methylprednisolone, cyclosporine, azathioprine, and pyridostigmine. Her laboratory results showed decreased haemoglobin level (8.9 g/dL), an extremely low platelet count (20.109/l), and an increased lactate dehydrogenase (LDH) level (702 U/l). Peripheral blood smear showed fragmentocytes. Based on these results, microangiopathic haemolytic anemia was diagnosed. Cyclosporine has been implicated to have a causative role in the development of TTP ². Cyclosporine was stopped and replaced by mycophenolate mofetil, and fresh frozen plasma was administered. Platelet count and LDH levels normalized and fragmentocytes disappeared. A Medline search revealed several case reports of cyclosporine-induced TTP. Most cases have been observed among stem-cell and solid-organ transplantation patients, but there are similar reports among patients treated with cyclosporine for other indications ^{2,3}.

The mechanism by which cyclosporine causes TTP is not fully understood. Alterations in prostacyclin synthesis, reduced formation of activated protein C from endothelial cells, and increased platelet aggregation and thromboxane A2 production are proposed as possible explanations ^{2,3}. Optimal therapy has not been adequately evaluated. TTP can be treated with plasma infusion or plasma exchange ^{2,3}, but also replacing cyclosporine by tacrolimus is one of the most commonly used strategies ^{2,3}. However, in some cases TTP also occurred when another calcineurin inhibitor was prescribed. For this reason we chose to give mycophenolate mofetil ^{2,3}.

CONCLUSIONS

Cyclosporine must be taken into account as a possible cause in patients presenting with TTP. Rapid diagnosis, prompt initiation of treatment, and discontinuation of the causative drug is necessary. Active post-marketing surveillance of drugs is important to ensure that rare but life-threatening adverse drug events are being recognized.

REFERENCES

1. George JN. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med.* 2006; 354(18):1927–35.
2. Zakarija A, Bennett C. Drug-induced thrombotic microangiopathy. *Semin Thromb Hemost.* 2005; 31(6):681–90.
3. Pisoni R, Ruggenti P, Remuzzi G. Drug-induced thrombotic microangiopathy: incidence, prevention and management. *Drug Saf.* 2001; 24(7):491–501



FOLLOW-UP AND TREATMENT MODALITIES OF VALPROATE INTOXICATIONS : A CASE REPORT

Verbiest F., Schepers B., von Winckelmann S., Willems L.

Pharmacy Dept., University Hospital Leuven, Belgium

BACKGROUND AND OBJECTIVE

Valproate intoxications can be associated with symptoms such as depression of the central nervous system, hepatotoxicity, pancreatitis, and hyperammonemia^{1,2}. Our case report illustrates the clinical course of a valproate overdose and possible treatment modalities.

DESIGN

Case report and literature review

SETTING

Neurosurgery Department, University Hospital Leuven, Belgium.

MAIN OUTCOME MEASURES

To review possible consequences and treatment options in case of valproate overdose.

RESULTS

A 49-year-old man was admitted to the Neurosurgery Department for resection of a meningioma of the olfactorius nerve. Valproate was prescribed for prevention of seizures after trepanation. Instead of the intended 1.2 g valproate (15 mg/kg/day), accidentally 12 g was administered intravenously. Valproate therapy was immediately stopped. Valproate serum levels, liver function tests, pancreatic enzymes, and venous ammonia levels were closely monitored. In addition, L-carnitine (50 mg/kg/day) was administered as an antidote. Valproate enters the mitochondria via long-chain fatty-acid transport system that utilizes L-carnitine as a cofactor and subsequently valproate undergoes beta-oxidation. L-carnitine can decrease ammonia levels by binding to valproate, thereby enhancing the beta-oxidation process in the mitochondria and relieving the inhibition of urea synthesis². Case reports suggest that L-carnitine supplementation enhances resolution of coma, prevents hepatic dysfunction, and reverses mitochondrial metabolic abnormalities².

Valproate serum levels reached 229 mg/l on the first day and decreased rapidly to levels within the therapeutic range (50–100 mg/l) the second day after surgery. Anti-epileptic prophylaxis was restarted with valproate 500 mg TD orally. However, liver function tests deteriorated [aspartate aminotransferase (AST) 77 U/l, alanine aminotransferase (ALT) 128 U/l, gamma-glutamyltransferase (GGT) 93 U/l]. Albumin concentration and renal function were normal. Venous ammonia levels did not exceed 50 μ mol/l. Levetiracetam 500 mg TD orally was prescribed instead of valproate. Liver function tests returned to normal values. In case of valproate levels above 300 mg/l, haemodialysis could be considered to remove excess drug. Due to the saturable albumin binding of valproate, free valproate levels will increase when total valproate levels rise. In addition, haemodialysis is associated with tenfold higher clearance of ammonia³.

CONCLUSIONS

Close observation and monitoring of valproate serum levels, liver function tests, and ammonia levels are required in patients suffering from valproate overdose. L-carnitine supplementation can be considered.

REFERENCES

1. Sztajnkrzyer MD. Valproic acid toxicity : overview and management. *J Toxicol.* 2002; 40(6):789–801.
2. Lheureux PE, Penaloza A, Zahir S, Gris M. Science review: carnitine in the treatment of valproic acid-induced toxicity—what is the evidence? *Crit Care.* 2005;9(5):431–40.
3. Maaik A, Sikma MD. Massive valproic acid overdose, a misleading case. *Am J Emerg Med.* 2008; 26(1):1103–6.





INFLUENCE OF THE MOLECULAR ADSORBENTS RECIRCULATING SYSTEM (MARS) ON SERUM LEVELS OF VANCOMYCIN, TACROLIMUS, AND MYCOPHENOLATE MOFETIL

von Winckelmann S. ¹, Laleman W. ², Willems L. ¹, Indevuyst C. ¹

¹ Pharmacy, ² Hepatology, University Hospital Leuven, Belgium

BACKGROUND AND OBJECTIVE

Molecular Adsorbents Recirculating System (MARS) is an extracorporeal liver support device that uses the principle of albumin dialysis to remove both accumulated watersoluble and albumin-bound endogenous toxins, such as bilirubin and bile acids, in patients suffering from liver failure ¹. The patient's blood is dialysed across an albumin-impregnated membrane against a recirculated albumin-containing solution. However, MARS has also the potential to remove protein-bound drugs, as illustrated by its use in acute phenytoin intoxications ¹. Literature concerning removal of albumin-bound drugs by MARS is scarce. Generally, it is recommended to administer drugs after MARS treatment or by continuous infusion, ideally with drug monitoring ². Besides the extent of protein binding [55% for vancomycin, [97% for tacrolimus and mycophenolate mofetil (MMF)], the affinity of drugs for albumin may influence the elimination kinetics of albumin-bound substances by MARS ³. The mechanism of removal is probably by uptake of the free drug from the plasma with constant re-equilibration of the free and bound components [1]. Hence, a high percentage of protein binding could prevent removal. In the case of tacrolimus, distribution into red blood cells could also play a role. More extensive sampling is necessary to elucidate the exact removal mechanism and to advise dosage modifications of drugs administered concurrently with MARS treatment. We present four patients who underwent MARS treatment and received antibiotics or immunosuppressive therapy, drugs with a narrow therapeutic range for which inadequate serum levels can be life-threatening.

DESIGN

Case series.

SETTING

Medical Intensive Care Unit and Haemodialysis Unit, University Hospital Leuven, Belgium.

MAIN OUTCOME MEASURES

To study the influence of MARS on routinely measured serum levels of vancomycin, tacrolimus, and mycophenolate mofetil

RESULTS

A 52-year-old woman underwent MARS therapy for sustained high bilirubin levels related to acute-on-chronic liver failure.

To treat a catheter-related sepsis, she received vancomycin continuous infusion (1.5 g/24 h). On days of MARS therapy vancomycin serum levels fell below the therapeutic range (15–25 mg/l) and the infusion rate was subsequently increased (serum levels of 12.3 mg/l; dose increased to 2 g/24 h). The same dose was continued following cessation of MARS therapy, resulting in a toxic level (28.4 mg/l). Three other patients with history of liver transplantation underwent MARS therapy for intractable pruritus. Their immunosuppressive therapy consisted of tacrolimus, mycophenolate mofetil (MMF), and steroids. Serum trough levels of tacrolimus and MMF were not greatly altered on the days of MARS therapy and varied within the established therapeutic ranges.

CONCLUSIONS

Removal of drugs by MARS is not easy to predict. Routine therapeutic drug monitoring seems sufficient to detect alterations in serum levels during MARS therapy.

REFERENCES

1. Sen S, et al. *Intensive Care Med.* 2004;30:496–501.
2. Majcher-Peszynska J, et al. *Z Gastroenterol.* 2001;39(S2):33–5.
3. Evenepoel P, et al. *Blood Purif.* 2003;21:244–52.







RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS

L'article proposé au comité de rédaction sera présenté selon l'ordre décrit ci-dessous.

1. Titre et auteur(s): Le titre de l'article est synthétique tout en étant suffisamment explicite. Il est suivi du (des) prénom(s), nom(s), titre(s) et localisation(s) du site professionnel de l' (des) auteur(s).

2. Résumé: Il est rédigé en anglais et comporte 100 à 250 mots maximum (SUMMARY). Il est suivi de 4 mots clés en anglais (KEY WORDS).

3. Texte: Il est rédigé en anglais, français ou néerlandais en Garamond de taille 10. L'emploi d'abréviation est évité autant que possible, si une abréviation est utilisée, le texte complet est indiqué entre parenthèses lors de la première citation. Il faut éviter aussi l'emploi de notes en bas de page.

4. Tableaux et figures: Ils sont fournis sur des pages séparées et sont numérotés selon leur ordre de parution dans le texte. Chaque tableau ou figure est accompagné d'une légende concise et explicite séparée même si un titre synthétique y est inclus. Tous les symboles repris dans les tableaux et figures sont clairement expliqués.

5. Références: Elles sont indiquées dans le texte par un numéro apparaissant entre parenthèses qui renvoie à la liste reprise en fin d'article. La numérotation suit l'ordre de parution dans le texte et la liste de références suit cette numérotation. S'il y a plus de 3 auteurs par publication, seuls les 3 premiers sont mentionnés suivis de « et al.».

- **Livres:** Nom et initiale(s) du prénom de l' (des) auteur(s). Titre du livre. N° d'édition, éditeur, lieu de publication, année de publication.

Ex.: Francke DE, Whitney HAK. Perspectives in clinical pharmacy. 1th ed, Hamilton, Illinois, 1972.

- **Chapitre d'un livre** Nom et initiale(s) du prénom de l' (des) auteur(s). Titre du chapitre. In: Titre du livre. N° d'édition, éditeur, lieu de publication, année de publication, première et dernière page du chapitre.

Ex.: Smith WE, Mackewicz N. Developing a clinical pharmacy program in the hospital. In: Perspectives in clinical pharmacy. 1th ed, Hamilton, Illinois, 1972, 70-108.

- **Article:** Nom et initiale(s) du prénom de l' (des) auteur(s). Titre de l'article. Nom de la revue avec son abréviation officielle, année, volume, première et dernière page.

Ex.: Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. Am J Hosp Pharm, 1990, 47, 533-43.

6. Adresse de correspondance: Les prénom, nom, adresse complète et, éventuellement, fax et E-mail de l'auteur auquel peut être adressé toute correspondance.

L'article est envoyé à A.B.P.H. / B.V.Z.A. – PHARMAKON sous format DIN A4, recto uniquement, une copie de l'article sur disquette IBM compatible 3,5" 1,44MB est jointe.

L'article est accompagné d'une lettre où il est signifié que tous les auteurs ont approuvé le manuscrit soumis au comité de rédaction.

L'article et la lettre peuvent être également envoyés par E-mail.

A.B.P.H. / B.V.Z.A. – PHARMAKON,

Cliniques Universitaires St Luc, Pharmacie,
Avenue Hippocrate 10, 1200 Bruxelles, Belgique.
Tél: +32 (0)2 76 43 639 / + 32 (0)16 34 30 81

RICHTLIJNEN VOOR DE AUTEURS

Het manuscript dat wordt ingediend bij het comité dient aan de volgende richtlijnen te voldoen:

1. Titel en auteur(s): De titel van het artikel dient bondig maar toch voldoende duidelijk te zijn. Hij wordt gevolgd door de voornaam, naam, titel en professioneel adres van de auteur(s).

2. Samenvatting: Deze wordt in het Engels opgesteld, telt 100 tot maximum 250 woorden (SUMMARY) en wordt gevolgd door 4 trefwoorden in het Engels (KEY WORDS).

3. Tekst: De tekst wordt getypt in het Engels, Frans of Nederlands in Garamond 10. Het gebruik van afkortingen wordt zo veel mogelijk vermeden. Alle gebruikte afkortingen moeten voluit geformuleerd worden bij de eerste vermelding in de tekst. Ook het gebruik van voetnoten onderaan de pagina dient vermeden te worden.

4. Tabellen en figuren: Deze worden op afzonderlijke pagina's weergegeven en worden genummerd volgens voorkomen in de tekst. Elke tabel of figuur heeft een beknopte en duidelijke afzonderlijke legende, zelfs indien een samenvattende titel aanwezig is. Alle symbolen die gebruikt worden in de illustraties worden duidelijk uitgelegd.

5. Referenties: Deze worden in de tekst vermeld met een nummer tussen haakjes, dat verwijst naar de literatuurlijst op het einde van het artikel. De referenties worden genummerd in de volgorde waarin zij in de tekst voorkomen en de literatuurlijst volgt dezelfde nummering. Indien er meer dan 3 auteurs zijn, worden enkel de eerste drie vermeld, gevolgd door "et al".

- **Boeken:** Naam en initialen van de voornaam van de auteur(s). Titel van het boek. Nummer van de uitgave, uitgever, plaats van publicatie, jaar van publicatie.

Voorbeeld: Francke DE, Whitney HAK. Perspectives in clinical pharmacy. 1th ed, Hamilton, Illinois, 1972.

- **Hoofdstuk uit een boek:** Naam en initialen van de voornaam van de auteur(s). Titel van het hoofdstuk. In: Titel van het boek. Nummer van de uitgave, uitgever, plaats van publicatie, jaar van publicatie, eerste en laatste bladzijde van het hoofdstuk.

Voorbeeld: Smith WE, Mackewicz N. Developing a clinical pharmacy program in the hospital. In: Perspectives in clinical pharmacy. 1th ed, Hamilton, Illinois, 1972, 70-108.

- **Artikel:** Naam en initialen van de voornaam van de auteur(s). Titel van het artikel. Naam van het tijdschrift in de officiële internationale afkorting, jaar, volume, eerste en laatste bladzijde.

Voorbeeld: Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. Am J Hosp Pharm, 1990, 47, 533-43

6. Correspondentie adres: De voornaam, naam, volledig adres en, eventueel, fax en E-mail van de auteur waaraan alle correspondentie dient gericht te worden.

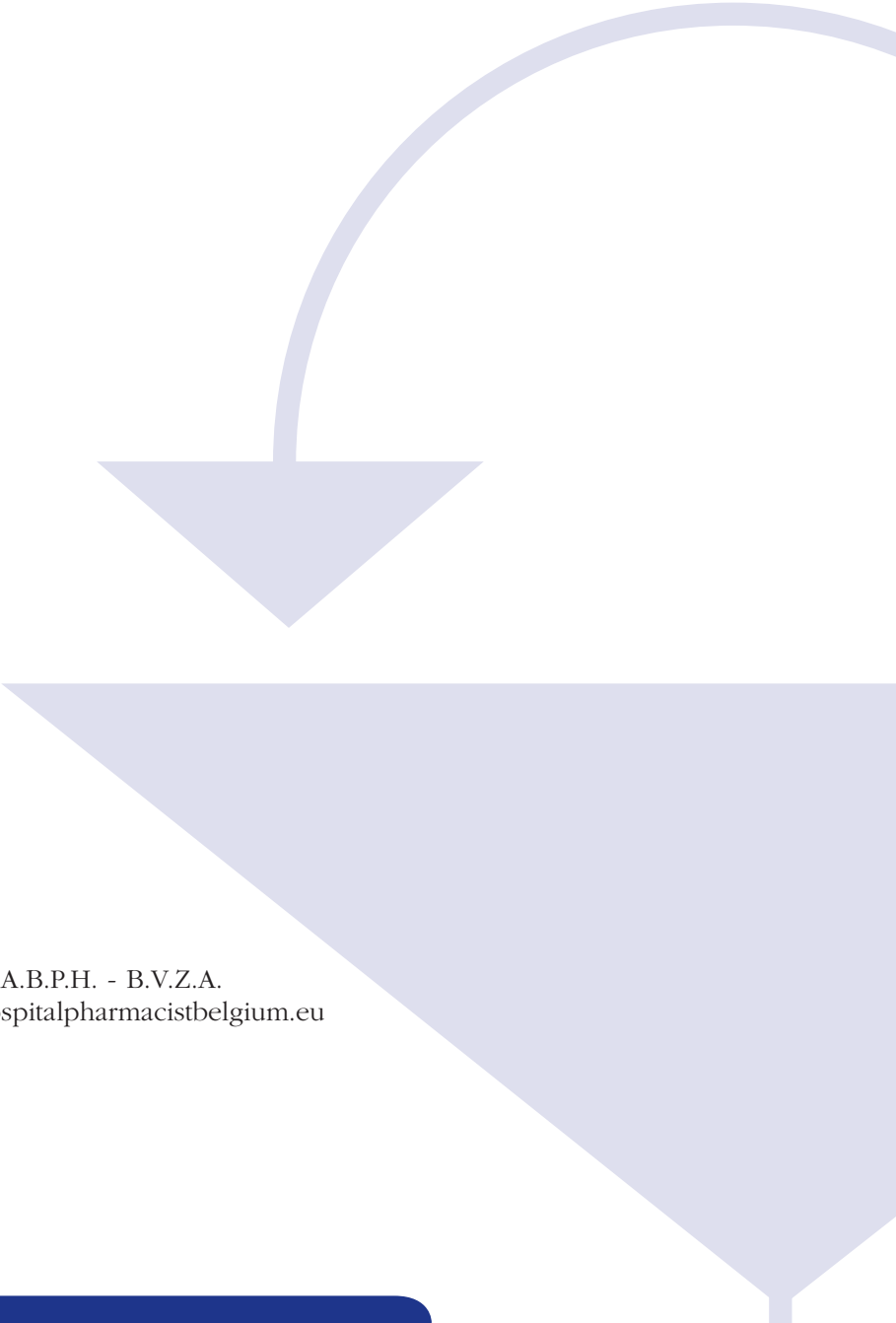
Het manuscript wordt opgestuurd aan B.V.Z.A. / A.B.P.H.– PHARMAKON in formaat A4, enkel recto getypt. Een kopie van het artikel wordt bijgevoegd op een IBM compatibele diskette van 3,5" 1,44 MB.

Het manuscript wordt begeleid van een brief waarin wordt bevestigd dat alle auteurs de tekst hebben goedgekeurd die bij het comité wordt ingediend.

Het manuscript en de begeleidende brief mogen ook per E-mail opgestuurd worden.

B.V.Z.A. / A.B.P.H. – PHARMAKON,

Cliniques Universitaires St Luc, Pharmacie,
Avenue Hippocrate 10, 1200 Bruxelles, Belgique.
Tél: + 32 (0)2 76 33 639 / +32 (0)4 36 67 139



A.B.P.H. - B.V.Z.A.
www.hospitalpharmacistbelgium.eu