MEDISCH FARMACEUTISCH OVERLEG BIJ JICHT

Met dank aan…

Dit programma werd ontwikkeld door de Universiteit Antwerpen (UA) in samenwerking met Koninklijke Apothekersvereniging Antwerpen (KAVA) en Domus Medica

Speciale dank gaat uit naar:

Modules

Module 1 : achtergrond jicht

Module 2 : aanpak acute jicht

Module 3 : opstart van urinezuurverlagende therapie

Module 4 : GGP bij de chronische behandeling van jicht

Module 5 : hoe goede afspraken maken binnen een MFO?

Doelstelling

Deelnemers

1. Kennen de belangrijkste interacties, contra-indicaties en omstandigheden waarin de urinezuurverlagende therapie dient gewijzigd te worden
2. Kan correct omgaan met urinezuur medicatie bij nierinsufficiëntie
3. Kennen het belang van therapietrouw en de impact van therapieontrouw

Casus 4

Casus 4 – Hans

Hij is een jaar geleden gestart met allopurinol (momenteel: 400 mg per dag) en heeft voor de 1e keer sinds een zestal maanden weer een aanval gehad. Zijn urinezuurwaarden waren nochtans onder controle

Wat zijn mogelijke oorzaken dat de waarden niet onder controle zijn?

Casus 4 – Hans

1. Therapietrouw

2. Onvoldoende effect van de medicatie

⇒ Navraag leert dat Hans recent gestopt is met allopurinol omdat hij zich beter voelde en twee pilletjes per dag (300 mg + 100 mg) best veel was.

Therapieontrouw

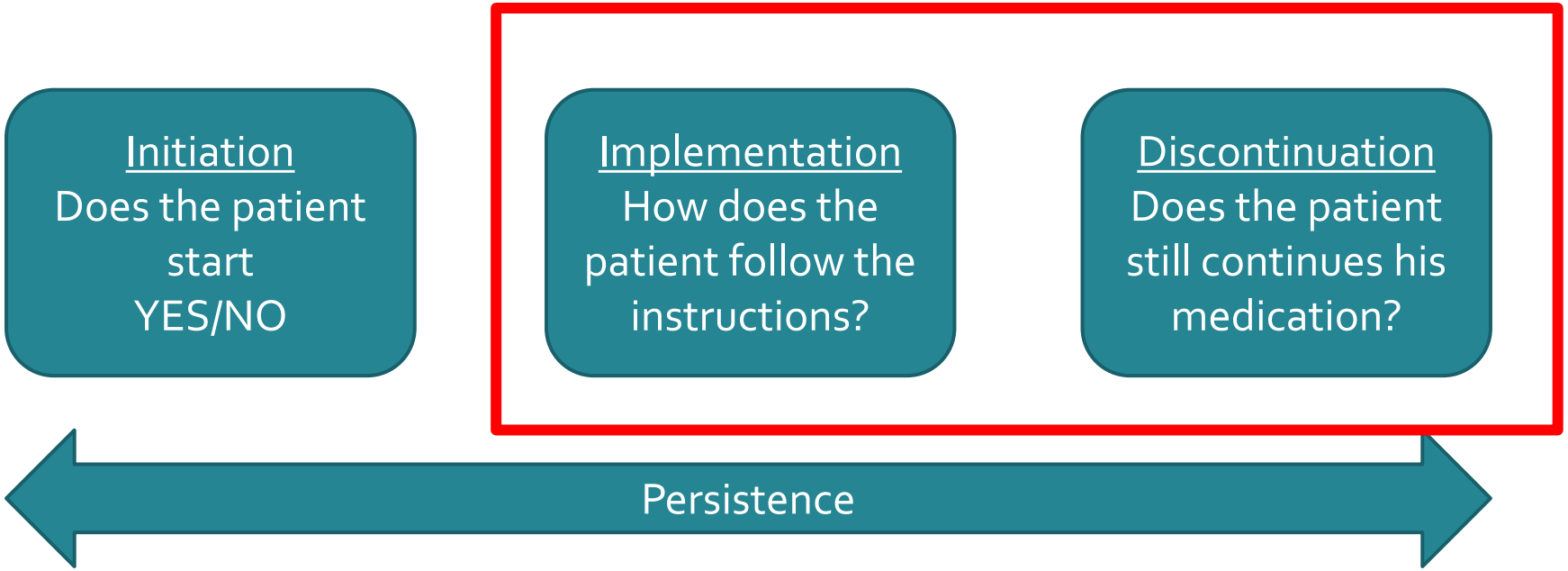
Suboptimale behandeling & stijging urinezuur

Hoger risico op jichtaanval, vorming tophi & gewrichtsschade

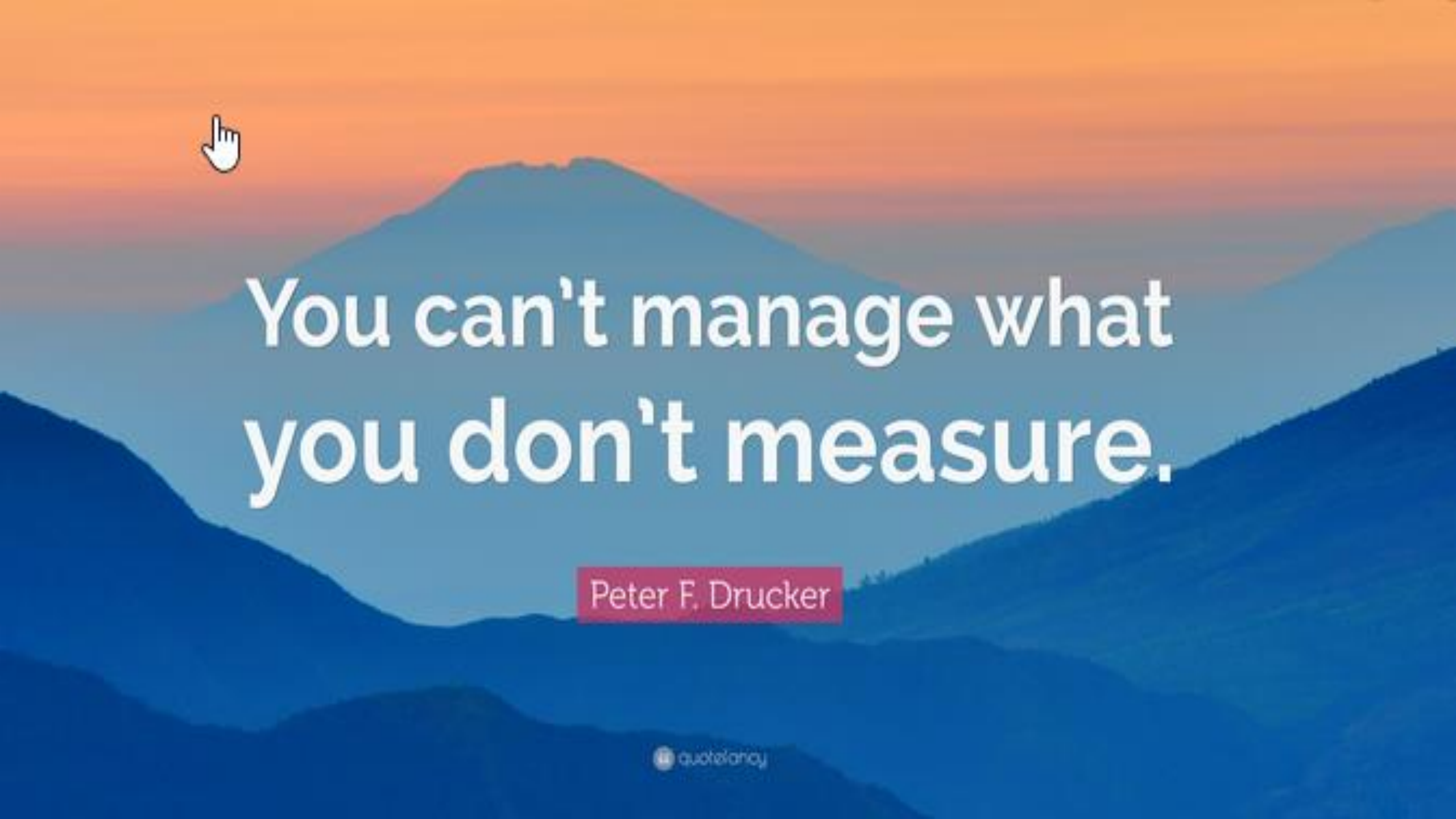
Intensificatie of verandering behandeling, grotere zorgnood

€

Terminologie



A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. Br. J. Clin. Pharm 2012 **Vrijens et al**;


You can't manage what
you don't measure.
Peter F. Drucker
quotefancy

Therapietrouw meten?

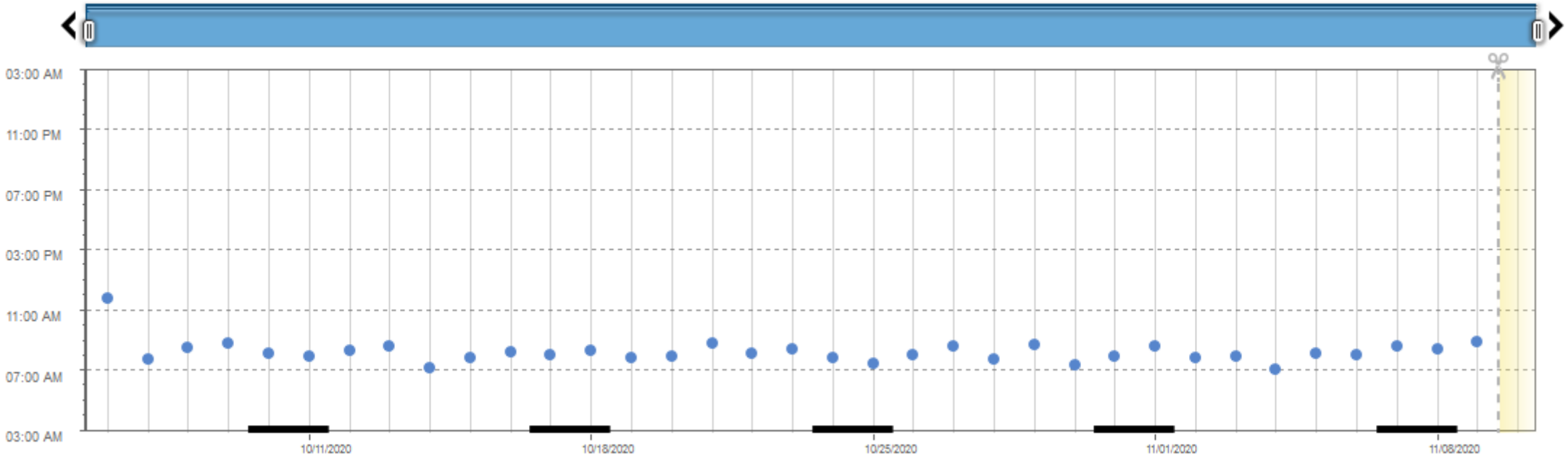
Subjectief	Objectief	Direct
Zelfevaluatie door patiënt of HCP: • MARS • Morisky • MAQ • Pill count	Database analyse • Refill data (apotheek) • Voorschrift (praktijk) Elektronische monitoring	Urinezuurspiegel Aanwezigheid tophi

Medication Adherence Measures: An Overview. Biomed Res Int. . 10.1155/2015/217047 **Lam, Wai Yin.**:*Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants: considerations on once- vs. twice-daily regimens and their potential impact on medication adherence* **Vrijens, Heidbuchel;**

Elektronische monitoring (MEMS®)

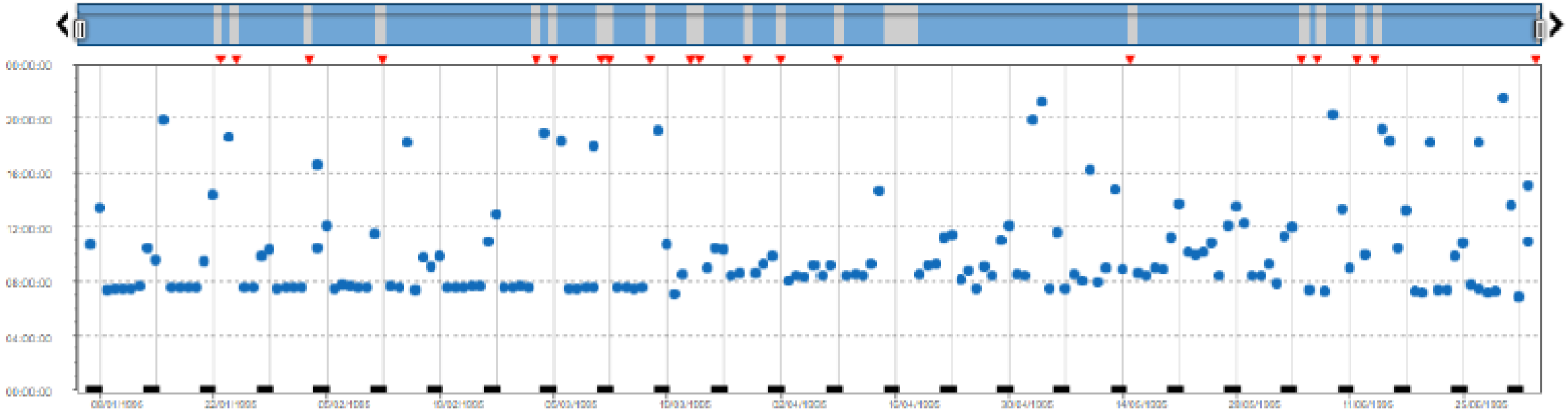
Cf MAMOA-studie

Optimale therapietrouw



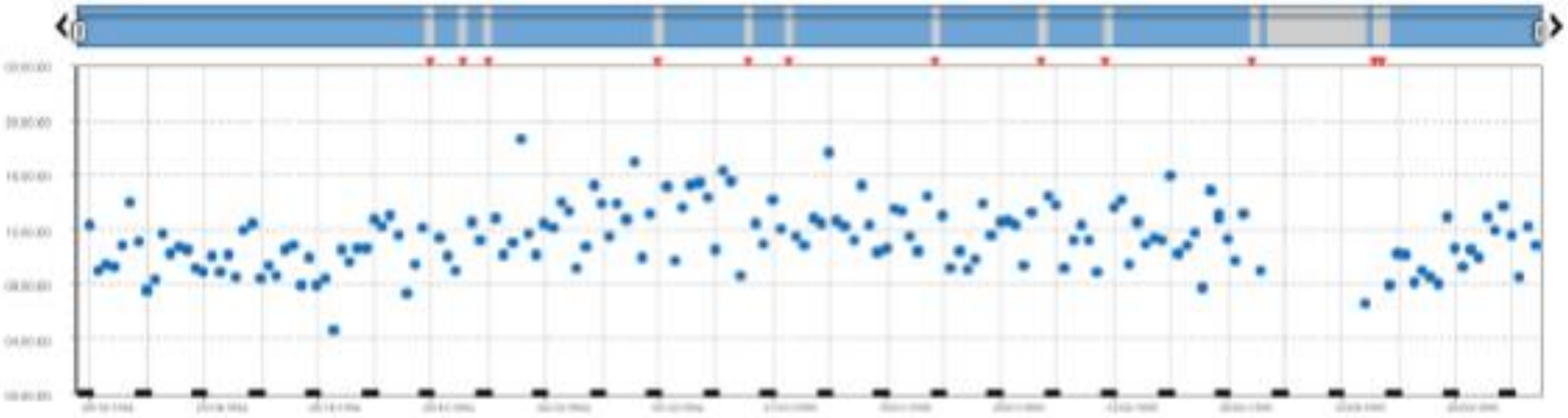
Realiteit…

Weekendeffect



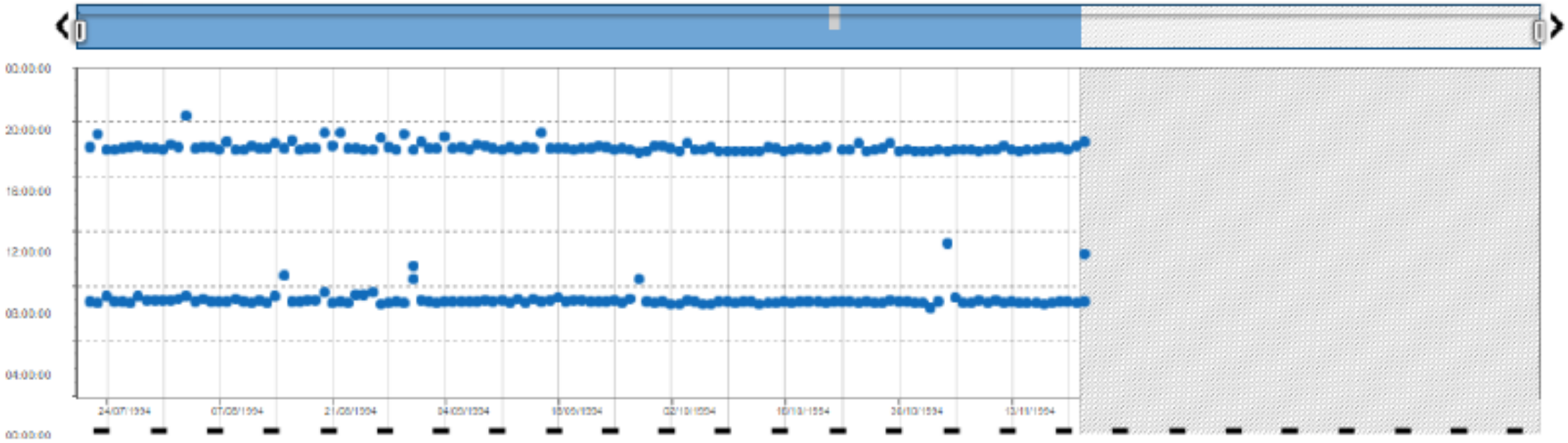
Realiteit

Drug holidays

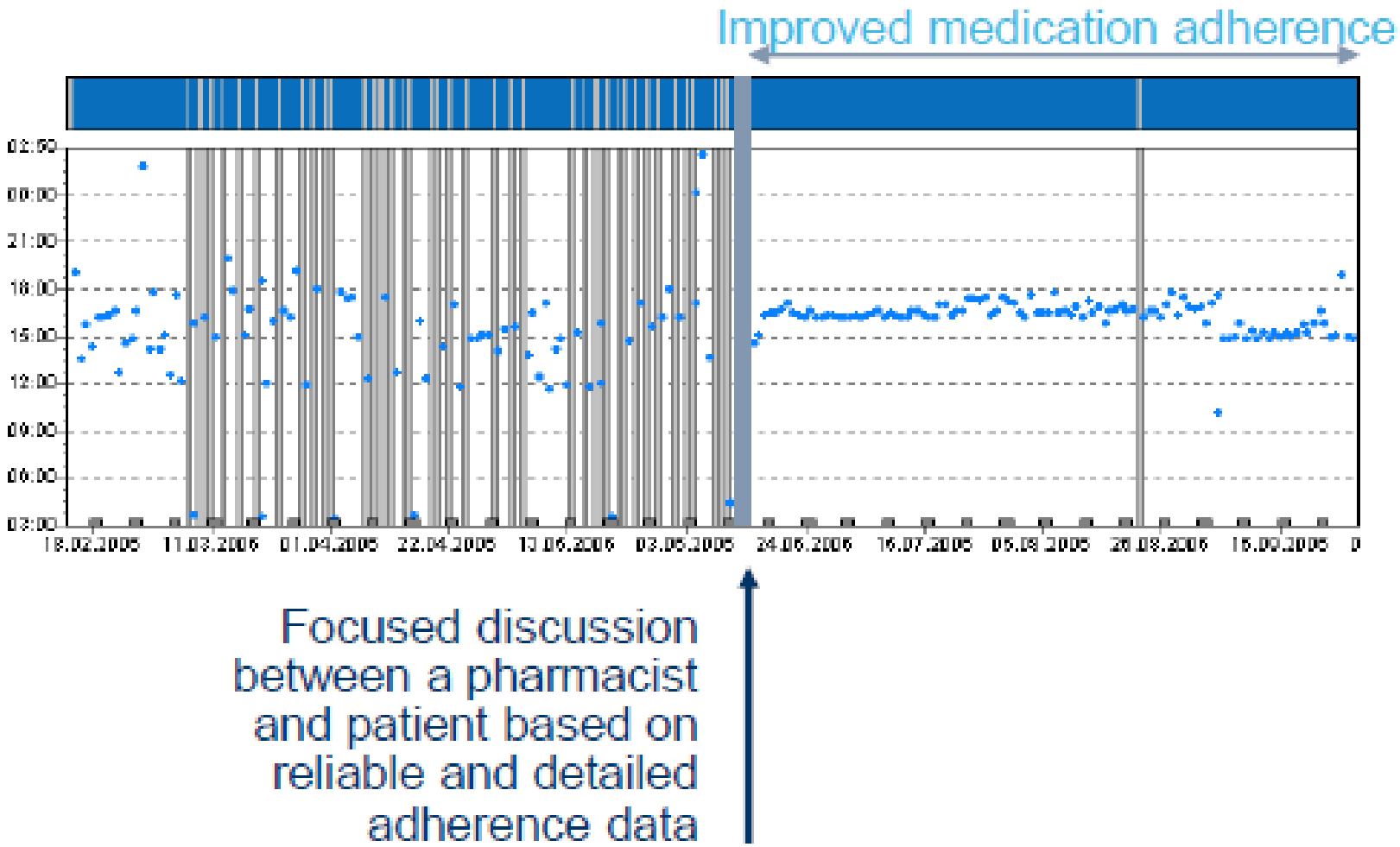


Realiteit

Stoppen therapie



Effect van interventie



Casus 5

Casus 5 – Marianne

Marianne neemt volgende medicatie:

Geneesmiddel	Posologie	Mogelijke indicatie
Bisoprolol 5 mg	1 x daags	Hypertensie
Triplixam 10/2,5/5	1 x daags	Hypertensie
Simvastatine 20 mg	1 x daags	Hypercholesterolemie
Glucophage 500 mg	2 x daags	Diabetes type II
Januvia 50 mg	1 x daags	Diabetes type II
Xarelto 15 mg	1 x daags	Preventie bloedklonter bij VKF
Allopurinol 300 mg	1 x daags	Hyperuricemie
Allopurinol 100 mg	1 x daags	Hyperuricemie
Diclofenac 50 mg	3 x daags	Bij jichtaanval

Welke mogelijke **GGP** zie je mbt jicht?

Mogelijke GGP

1. Gebruik van kaliumverliezend diureticum (thiazide)
2. Aanwijzingen voor verminderde nierfunctie

Gebruik kaliumverliezend diureticum (thiazide)

Triplixam:

- Perindopril (ACE-inhibitor)
- Indapamide (diureticum)
- Amlodipine (Ca-antagonist)

Lis- en thiazidediuretica kunnen de urinezuurconcentratie verhogen door vermindering van de urinezuurklaring. Is het zinvol om de medicatie aan te passen?

Gebruik kaliumverliezend diureticum (thiazide)

- Niet iedereen met verhoogd urinezuur krijgt jichtartritis
- Onderzoek naar de invloed van het stoppen of vervangen van de K-verliezende diuretica op de aanvalsfrequentie ontbreekt

⇒ *Enkel te vervangen indien er een verband wordt vermoed tussen de medicatie en de stijging van de urinezuurspiegel. Bij voorkeur naar losartan of calciumblokkers.*

Mogelijke GGP

1. Gebruik van lisdiuretica
2. **Aanwijzingen voor verminderde nierfunctie**

Casus 5 – Marianne

Welke medicatie wijst op nierproblemen?

- Glucophage 1000 mg/dag
- Januvia 50 mg/d
- Xarelto 15 mg/d

CrCl 37 mL/min

CrCl 37 mL/min

<u>Hoe ga je om met deze nieuwe informatie?</u>

A. Geen probleem, de dosis mag 400 mg per dag blijven

B. De dosis zal verlaagd moeten worden naar 300 mg per dag

C. De posologie moet aangepast worden

D. We switchen naar febuxostat

CrCl 37 mL/min

Bij verminderde nierfunctie kan cumulatie optreden van allopurinol en van de actieve metaboliet oxipurinol, waardoor het risico op toxiciteit toeneemt.

Verschillende bronnen:

- **Bijsluiter Zyloric®**: Patiënten met een ernstige nieraandoening kan gevraagd worden om minder dan 100 mg per dag in te nemen of om 100 mg in te nemen met langere tussenpozen dan 1 dag.
- **BCFI**: geen vermelding, **Richtlijn Domus Medica (2012) & NHG (2009)**: 50 tot 80 ml/min 300 mg/dag ; 30 tot 50 ml/min 200 mg/dag ; 10 tot 30 ml/min 100 mg/dag
- **NVR (2013)**: enkel opgelet bij CrCl < 30 mL (opstart: 50 mg per dag)
- **Up-To-Date:** geen toxiciteit gemeld bij allopurinol en CrCl < 30 mL/min, maar voorzichtigheid optitreren

Dosering bij patiënten met nierinsufficiëntie

Allopurinol en zijn metabolieten worden via de nieren uitgescheiden. Nierinsufficiëntie kan dus tot een opstapeling van allopurinol en/of van zijn metabolieten leiden, met een verlenging van de plasmahalfwaardetijden als gevolg.

Volgende doseerschema's worden aanbevolen:

Creatinineklaring	Dosis
> 60 ml/min	Gebruikelijke dosis
60 ml/min	200 mg per dag
40 ml/min	150 mg per dag
20 ml/min	100 mg per dag
10 ml/min	100 mg per dag om de 2 dagen
Anefrische patiënten	100 mg per dag om de 3 dagen

MIDDELEN BIJ JICHT

	LTA (NHG)	BCFI	FTK	RIZIV KCE	CBO	NBVN DPRF	PubMed
Allopurinol Verhoogde kans op toxische bijwerkingen	Pas de onderhoudsdag-dosering aan: – 50-80 ml/min: 300 mg/d – 30-50 ml/min: 200 mg/d – 10-30 ml/min: 100 mg/d	Lagere dosis bij een verminderde nierfunctie	Max. begindosering van 100 mg per dag en de dosering slechts verhogen bij onvoldoende effect CrCl 10-20 ml/min: 100-200 mg/d CrCl < 10 ml/min: 100 mg per dag of met langere tussenpozen	/	/	/	„Start low, go slow" (34, 35)
Colchicine Verhoogde kans op toxische bijwerkingen	GFR < 50: verlaag de dagdosering tot max. 0,5 mg per dag	GFR < 50: niet meer dan 3 mg per aanval	Bij matige lever- en nierfunctiestoornissen: 0,5 mg per dag	/	/	DPRF: vermijd langdurige behandeling GFR 10-50: 50-100% GFR < 10: 25%	Voorstel: start met een lage dosis en verhoog geleidelijk, afhankelijk van het effect (serumurinezuur < 6 mg/dl) (34)

ACEI: angiotensineconverterend-enzymremmer; BCFI: Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (gecommentarieerd geneesmiddelenrepertorium); BD: bloeddruk; CBO: Centraal BegeleidingsOrgaan; COX-2: cyclo-oxygenase-2; CrCl: creatinineklaring; DPRF: „Drug Prescribing in Renal Failure"; DS: „double strength"; eGFR: geschatte glomerulaire filtratiesnelheid; FTK: Farmacotherapeutisch Kompas; GFR: glomerulaire filtratiesnelheid; K: kalium; KCE: Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg; LTA: Landelijke Transmurale Afspraak; MDRD: „Modification of diet in renal disease"; Na: natrium; NBVN: Nederlandstalige Belgische Vereniging voor Nefrologie; NHG: Nederlands Huisartsengenootschap; NSAID: niet-steroïde anti-inflammatoir geneesmiddel; RAAS: renine-angiotensine-aldosteronsysteem; RALES: „Randomized Aldactone Evaluation Study"; RIZIV: Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering.

Noodzakelijke dosisaanpassingen voor vaak gebruikte medicatie bij patiënten met een gedaalde nierfunctie: een poging om door de bomen he t bos te zien Tijdschr. voor Geneeskunde, 70, nr. 21, 2014 1279 doi: 10.2143/TVG.70.21.2001726

should be considered in patients with CKD. While higher starting doses and CKD are associated with risk of AHS (39), patients with CKD may still require dose titration above 300 mg/day to achieve the SU target (42,43). A population pharmacokinetic–pharmacodynamics study showed that larger body size and diuretic use indicated the need for higher allopurinol doses to achieve greater urate reduction. Worse renal function only had a modest negative impact on urate reduction (44). Other studies have demonstrated that allopurinol dose escalation can be done safely in this population (40,45).

CrCl 37 mL/min

<u>Hoe ga je om met deze nieuwe informatie?</u>

A. **Geen probleem, de dosis mag 400 mg per dag blijven**

B. De dosis zal verlaagd moeten worden naar 300 mg per dag

C. De posologie moet aangepast worden

D. We switchen naar febuxostat

The effect of kidney function on the urate lowering effect and safety of increasing allopurinol above doses based on creatinine clearance: a post hoc analysis of a randomized controlled trial. AU Stamp LK, Chapman PT, Barclay M, Horne A, Frampton C, Tan P, Drake J, Dalbeth N SO Arthritis Res Ther. 2017;19(1):283. Epub 2017 Dec 21.

Allopurinol dose escalation to achieve serum urate below 6 mg/dL: an open-label extension study tamp LK, Chapman PT, Barclay M, Horne A, Frampton C, Tan P, Drake J, Dalbeth N SOAnn Rheum Dis. 2017;76(12):2065. Epub 2017 Aug 22

Casus 5 – Marianne

In welke situaties kan je febuxostat gebruiken bij Marianne?

1. Intolerantie voor allopurinol (onaanvaardbare, gedocumenteerde bijwerkingen)
2. Contra-indicatie allopurinol
3. CrCl 30-59 mL/min en onvoldoende effect door dosislimiterende factoren
4. Onvoldoende effect (nog steeds > 6 mg/dL) na minstens 10 weken allopurinol (cf EULAR)

The effect of kidney function on the urate lowering effect and safety of increasing allopurinol above doses based on creatinine clearance: a post hoc analysis of a randomized controlled trial. AU Stamp LK, Chapman PT, Barclay M, Horne A, Frampton C, Tan P, Drake J, Dalbeth N SO Arthritis Res Ther. 2017;19(1):283. Epub 2017 Dec 21.

Allopurinol dose escalation to achieve serum urate below 6 mg/dL: an open-label extension study tamp LK, Chapman PT, Barclay M, Horne A, Frampton C, Tan P, Drake J, Dalbeth N SOAnn Rheum Dis. 2017;76(12):2065. Epub 2017 Aug 22