

## LITERATUUR

- 1 Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med.* 2001;345(7):494-502.
- 2 Pereillo JM, Maftouh M, Andrieu A, et al. Structure and stereochemistry of the active metabolite of clopidogrel. *Drug Metab Dispos.* 2002;30(11):1288-95.
- 3 Breet NJ, van Werkum JW, Bouman HJ, et al. Comparison of platelet function tests in predicting clinical outcome in patients undergoing coronary stent implantation. *JAMA.* 2010;303(8):754-62.
- 4 Geisler T, Langer H, Wydymus M, et al. Low response to clopidogrel is associated with cardiovascular outcome after coronary stent implantation. *Eur Heart J.* 2006;27(20):2420-5.
- 5 Mega JL, Close SL, Wiviott SD, et al. Cytochrome p-450 polymorphisms and response to clopidogrel. *N Engl J Med.* 2009;360(4):354-62.
- 6 Giusti B, Gori AM, Marcucci R, et al. Relation of cytochrome P450 2C19 loss-of-function polymorphism to occurrence of drug-eluting coronary stent thrombosis. *Am J Cardiol.* 2009;103(6):806-11.
- 7 Brandt JT, Close SL, Iturria SJ, et al. Common polymorphisms of CYP2C19 and CYP2C9 affect the pharmacokinetic and pharmacodynamic response to clopidogrel but not prasugrel. *J Thromb Haemost.* 2007;5(12):2429-36.

## Intensieve monitoring van pregabaline

Marten Heeringa

Met het webbased *intensive monitoring system* van Lareb onderzochten Härmark e.a. de veiligheid en het gebruikersprofiel van pregabaline in de dagelijkse klinische praktijk aan de hand van patiënteninformatie. De observationele prospectieve cohortstudie had geen beperkende inclusie- of exclusiecriteria. Het eerste-uitgiftesignaal in de deelnemende apotheken identificeerde patiënten die voor de eerste keer pregabaline gingen gebruiken (periode van 1 augustus 2006 tot 31 januari 2008). Zij kregen in de apotheek informatie over de pregabalinestudie. Door online registratie werd informatie over patiënteigenschappen en gebruikte geneesmiddelen verzameld. Na registratie ontving de patiënt per e-mail een vragenlijst die inging op bijwerkingen. Dit gebeurde twee weken, zes weken, drie maanden en zes maanden na start van pregabaline. Bijwerkingen die niet genoemd werden in de samenvatting van productkenmerken van pregabaline, en bijwerkingen die wel genoemd werden maar om welke reden dan ook konden leiden tot nieuwe inzichten, werden geanalyseerd op een *case-by-case*-basis. In totaal 1373 patiënten vulden het online registratieformulier in. Hun gemiddelde leeftijd was 54,5 jaar (spreiding 11-89) en 58,0% was vrouw. De indicatie voor het gebruik van pregabaline was bij 85,9% van de deelnemers neuropathische pijn. De gemiddelde dagelijkse dosis pregabaline was 201 mg en 80,5% van de patiënten gebruikte de 75 mg capsule.

Vragenlijsten werden gestuurd naar alle geregistreerde patiënten en 1051 patiënten (76,5%) vulden ten minste één vragenlijst in. Er waren geen statistisch significante verschillen (geslacht, leeftijd, dagelijkse doses) tussen patiënten die wel een vragenlijst invulden

en degenen die dit niet hadden gedaan.

69,3% van de patiënten meldde minstens één mogelijke bijwerking; 11 patiënten meldden een ernstige bijwerking. De vijf frequentst gemelde bijwerkingen waren duizeligheid, slaperigheid, dronken gevoel, vermoeidheid en toegenomen gewicht. Ook hoofdpijn werd onderzocht vanwege de hoge frequentie. Klachten begonnen van enkele uren tot vijf maanden na de start (mediaan: twee dagen). Bij 15 meldingen verdween de klacht zonder staken van het geneesmiddel en bij 10 meldingen na staken. Pijn in de bovenbuik, een mogelijke interactie tussen pregabaline en bloedsuikerverlagende middelen, en suïcidegedachten werden beschouwd als signalen die aandacht verdienen.

De resultaten wijzen op een relatief gunstig bijwerkingenprofiel van pregabaline. De meest gemelde bijwerkingen komen overeen met die in klinische onderzoeken.

Het onderzoek laat zien dat webbased *intensive monitoring* kan bijdragen tot meer kennis over bijwerkingen wat betreft kwantificering en het beloop in de tijd. Daarnaast kan het signalen detecteren die nader onderzoek verdienen.

Härmark L, van Puijtenbroek E, Straus S, van Grootheest K. Intensive monitoring of pregabalin: results from an observational, web-based, prospective cohort study in the Netherlands using patients as a source of information. *Drug Saf.* 2011;34(3):221-31.

Heeringa M. *Intensieve monitoring van pregabaline.* PW Wetenschappelijk Platform. 2011;5:e1109.