



Pharmacotherapie

...Introductie- COIG-cursus...

Prof. Dr. T. van Gelder (Teun)
Internist – klinisch farmacoloog
Erasmus MC Rotterdam



vanaf 9.15 uur	registratie en koffie/thee
10.00 – 10.15 uur	opening en inleiding door prof.dr. T. van Gelder
10.15 – 10.45 uur	lezing Eenvoudige farmacokinetiek voor internisten (dr. C. Kramers)
10.45 – 11.30 uur	bespreking in kleine groepen: Kinetiek (v Gelder, Kramers, Zeeman, Schouwenberg, Esselink/Jansen)
11.30 – 12.00 uur	pauze (koffie/thee)
12.00 – 12.30 uur	lezing: Het doseren van antibiotica (dr. M. van Agtmael)
12.30 – 13.00 uur	bespreking in kleine groepen: Opschonen, hoe doe je dat? (v Gelder, Kramers, Zeeman, Schouwenberg, Esselink/Jansen)
13.00 – 14.00 uur	lunch
14.00 – 14.30 uur	lezing Bijwerkingen van geneesmiddelen: herkennen en melden (Dr. F. van Hunsel))
14.30 – 15.00 uur	interactieve lezing Interacties, wegklikken of niet? (dr. C. Kramers)
15.00 – 15.30 uur	lezing Farmacogenetica, beloften en realiteit (prof. dr. T. van Gelder)
15.30 – 15.50 uur	pauze (koffie/thee)
15.50 – 16.35 uur	interactieve lezing Casuïstiek intoxicaties (mw. drs. A. Baten en Dr. C. Kramers)
16.35 – 16.50 uur	take home message door Dr T van Gelder
ca. 17.00 uur	evaluatie, afsluiting en uitreiking COIG-certificaten

Klinische farmacologie

Officieel aandachtsgebied binnen de interne geneeskunde.

“De internist - klinisch farmacoloog heeft kennis van de algemene farmacologie (PK en PD) en bezit specifieke deskundigheid op een of enkele deelgebieden. Hij is kundig op het gebied van bijwerkingen, interacties en intoxicaties en TDM.”

Klinische Farmacologie in Nederland

Certificering:

Cf 1 internisten

Cf 2 ziekenhuisapothekers

Cf 3 overige



Core topics of clinical pharmacology

- Pharmacotherapy in special populations
 - Children, pregnancy, elderly
- Pharmacogenetics
- Adverse drug reactions
- Toxicology
- Drug interactions
- Drug metabolism, pharmacokinetics, therapeutic drug monitoring
- Drug development
- Teaching

Core activities of clinical pharmacologist

- Teaching
 - Medical students, (research) nurses, specialists in training, internists
- Research
 - Often in alliance with other specialties (oncology, nephrology, neurology, MDL, geriatrics)
 - Institutional Review Board, ZonMW, NWO, Kidney Foundation, Lareb
- Patient care
 - Outpatient clinic, consultations
 - Drug committee

Review of 2007

Clinical pharmacology – providing tools and expertise for translational medicine

J. K. Aronson, A. Cohen, L. D. Lewis

British Journal of Clinical Pharmacology

Human pharmacology

Translational processes

Molecular pharmacology



Cellular and tissue
pharmacology



Organ pharmacology



Whole body



Populations

Applied pharmacology

Biomarkers

PD

PK

“Bench”

Translational methods

Receptor pharmacology
Enzyme pharmacology
Autacoid pharmacology

Cellular pharmacology
Transport pharmacology
Kinetic/dynamic studies
Pharmacogenetics
Drug metabolism

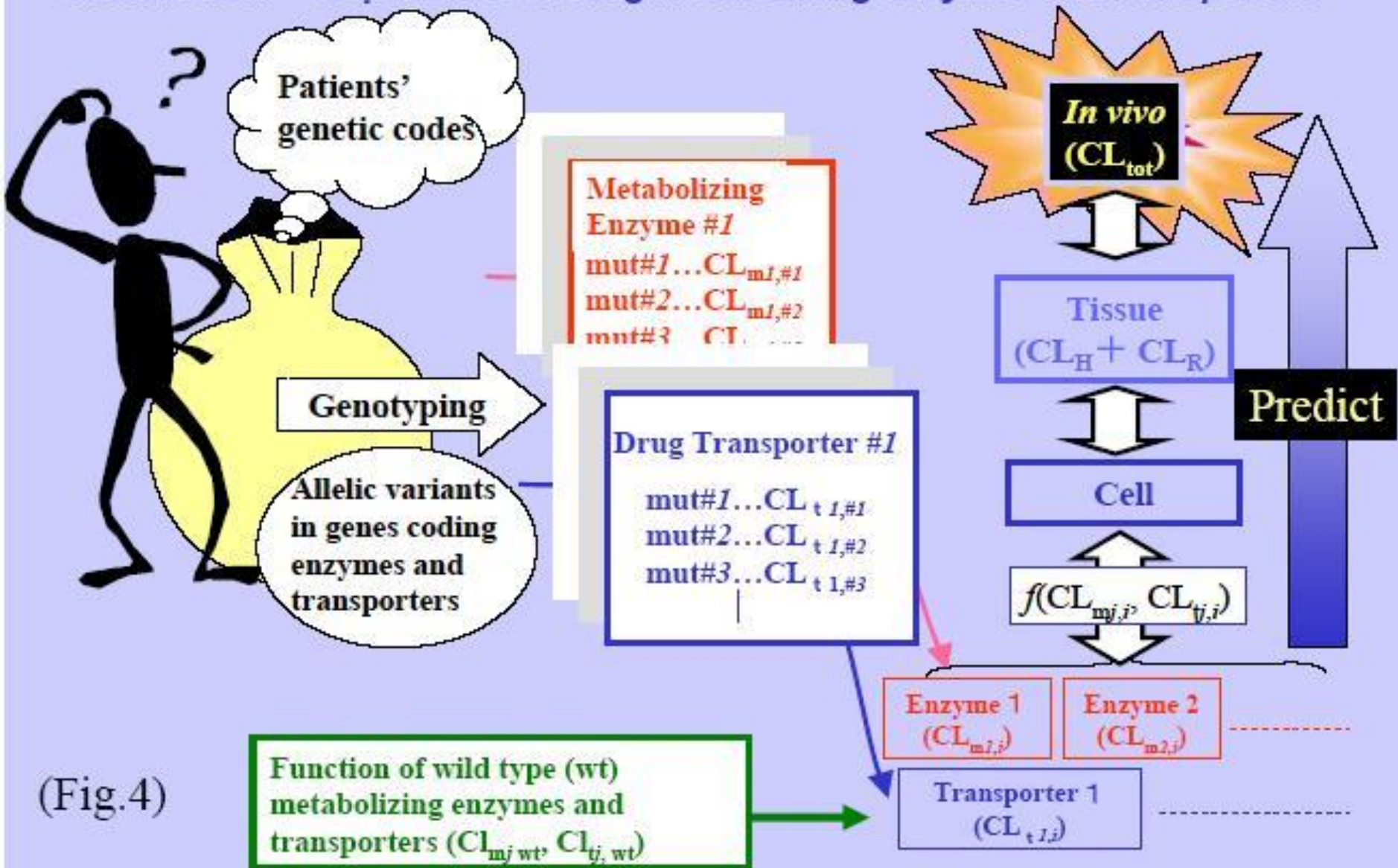
Kinetic/dynamic studies
Adverse drug reactions/
interactions

Practical therapeutics
Monitoring drug therapy
Clinical toxicology

Clinical trials
Pharmacoepidemiology

“Bedside”

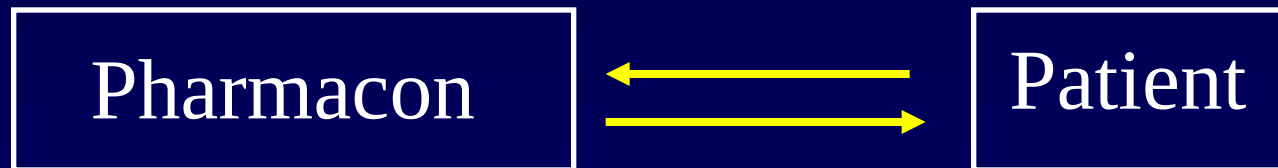
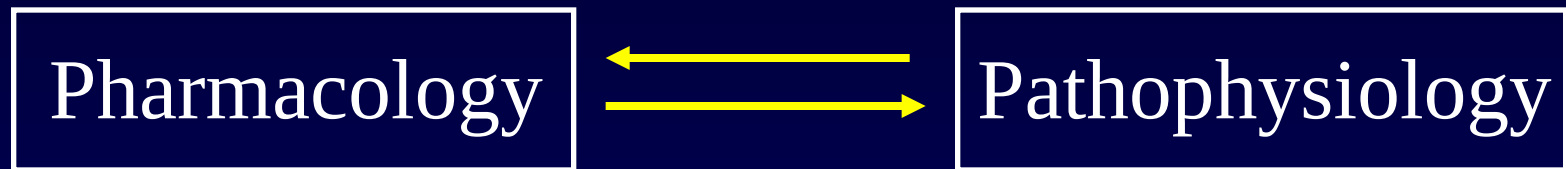
Prediction of pharmacokinetics from genotyping information and in vitro drug metabolism and transport measurements including drug-drug interaction -importance of drug metabolizing enzymes and transporters-



(Fig.4)

Clinical Pharmacology:

The science behind pharmacotherapy



Pharmacokinetics
Pharmacodynamics

└─ Rational Pharmacotherapy

Mechanism-based

- Pathophysiology and pharmacology
- Effects in individuals
- Surrogate endpoints
- The basis of pharmacotherapy

Evidence-based concept

- Population studies and large clinical trials
- Mean effects in groups
- Hard endpoints
- The basis of guidelines and protocols



Mechanism-

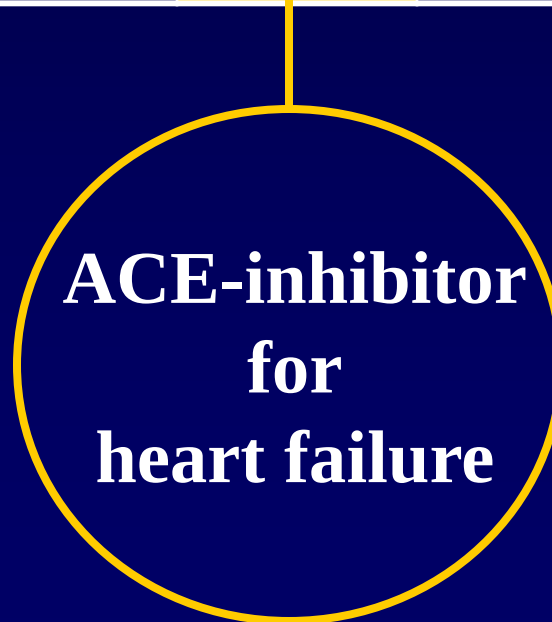
**Evidence-
based**

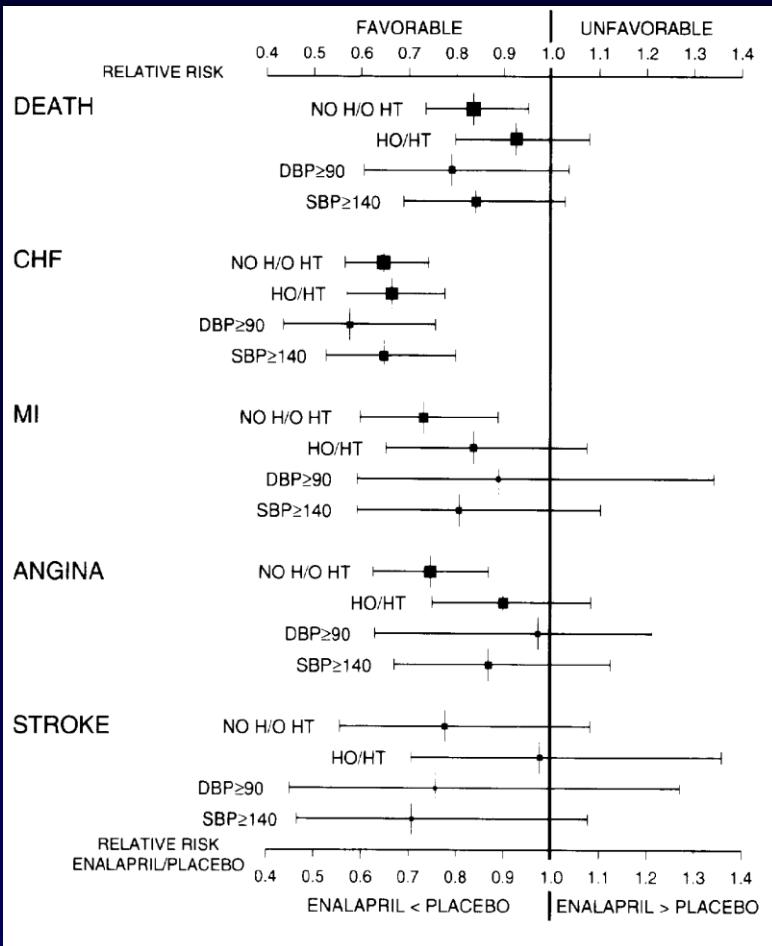
Mechanism- versus Evidence-based pharmacotherapy

Mechanism-based	+	-	+	-
Evidence-based	+	+	-	-

Mechanism- versus Evidence-based pharmacotherapy

Mechanism-based	+	-	+	-
Evidence-based	+	+	-	-





The SOLVD-trial:

N Engl J Med 1991; 325: 293-302

N Engl J Med 1992; 327: 685-691

The SAVE-trial:

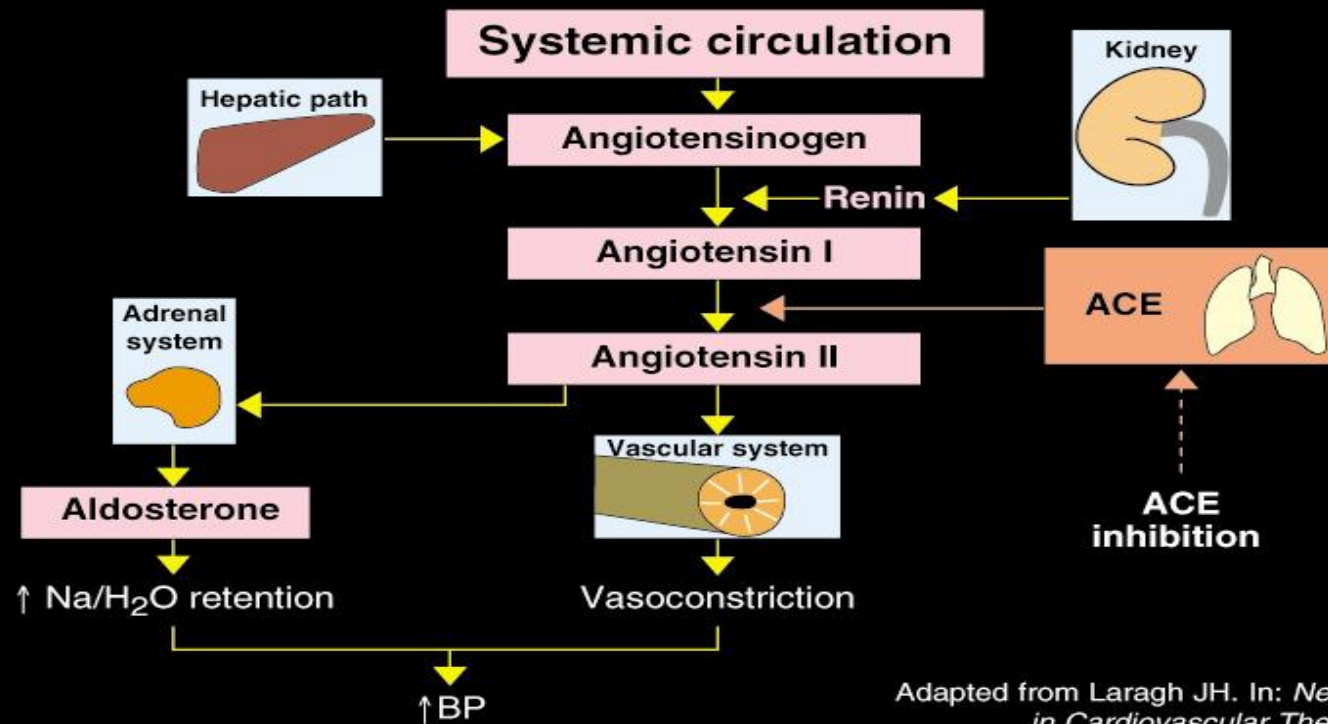
N Engl J Med 1992; 327: 669-677

The AIRE-trial:

Lancet 1993; 342: 821-828

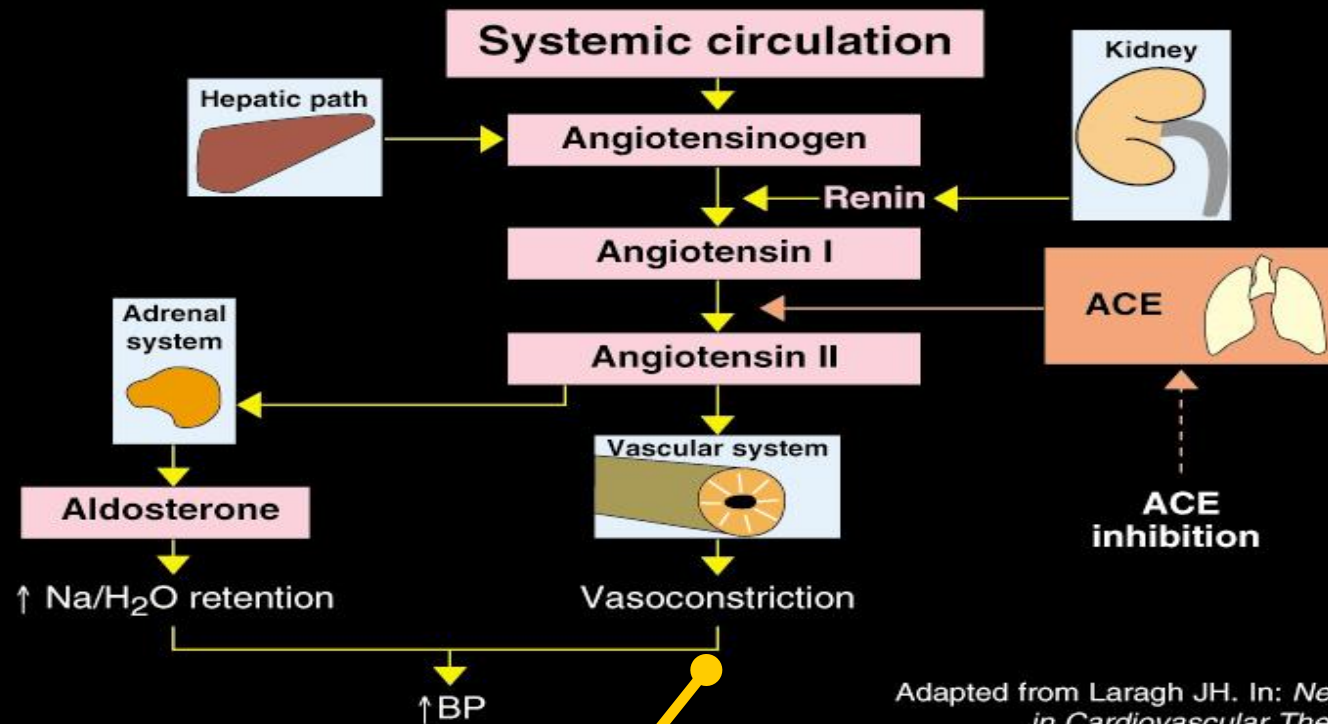
**ACE-inhibitor
for
heart failure**

Classic understanding of the RAS



**ACE-inhibitor
for
heart failure**

Classic understanding of the RAS



- Dehydration
- Use of diuretics
- Renal artery stenosis
- Aortic stenosis
-

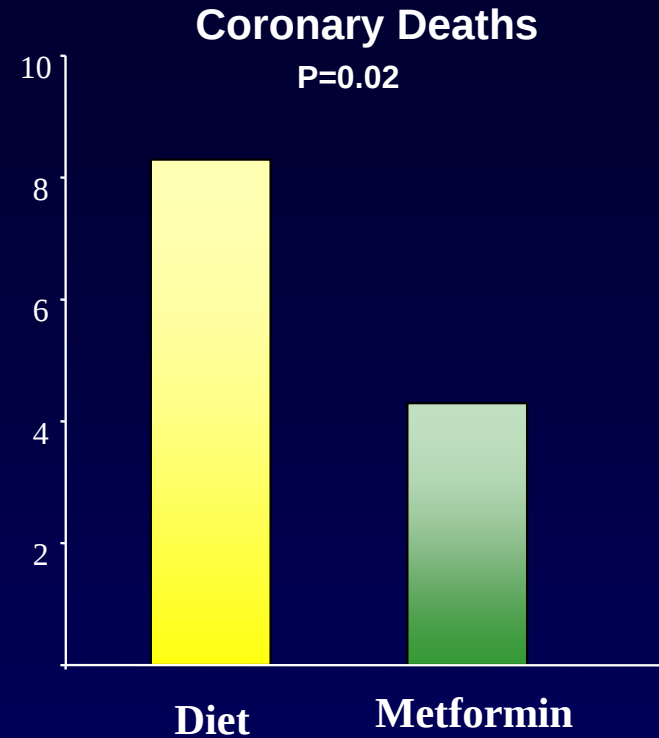
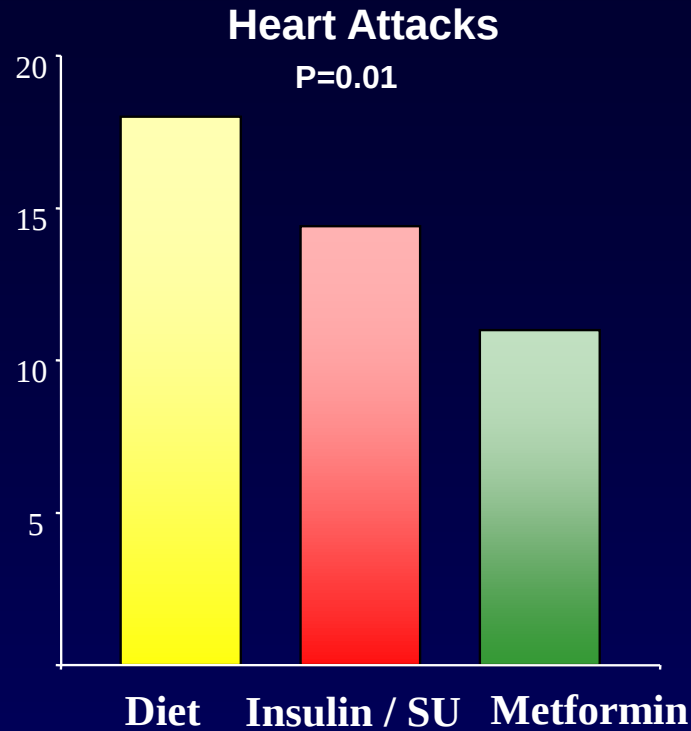
**ACE-inhibitor
for
heart failure**

Mechanism- versus Evidence-based pharmacotherapy

Mechanism-based	+	-	+	-
Evidence-based	+	+	-	-

**Metformin
for type 2
diabetes**

Incidence per 1000 patient years



UKPDS Group
Lancet. ; 1998: 12; 352: 854-65

**Metformin
for type 2
diabetes**

? Mechanism?

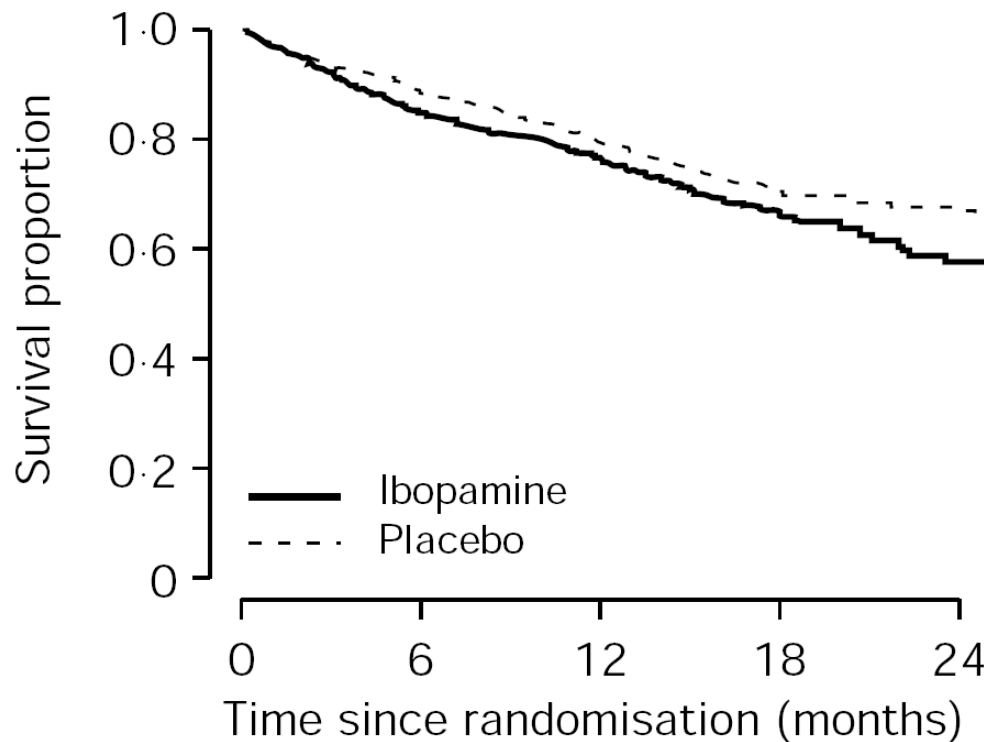
?

**Metformin
for type 2
diabetes**

Mechanism- versus Evidence-based pharmacotherapy

Mechanism-based	+	-	+	-
Evidence-based	+	+	-	-

**Ibopamine
for
heart failure**



**Increased
Mortality !**

**Lancet 1997;
349: 971-7**

Number of patients at risk:

Ibopamine	953	575	347	175	82
Placebo	953	604	363	203	104

**Ibopamine
for
heart failure**

Mechanism- versus Evidence-based pharmacotherapy

Mechanism-based	+	-	+	-
Evidence-based	+	+	-	-

Penicillin
for viral
infections



vanaf 9.15 uur	registratie en koffie/thee
10.00 – 10.15 uur	opening en inleiding door prof.dr. T. van Gelder
10.15 – 10.45 uur	lezing Eenvoudige farmacokinetiek voor internisten (dr. C. Kramers)
10.45 – 11.30 uur	bespreking in kleine groepen: Kinetiek (v Gelder, Kramers, Zeeman, Schouwenberg, Esselink/Jansen)
11.30 – 12.00 uur	pauze (koffie/thee)
12.00 – 12.30 uur	lezing: Het doseren van antibiotica (dr. M. van Agtmael)
12.30 – 13.00 uur	bespreking in kleine groepen: Opschonen, hoe doe je dat? (v Gelder, Kramers, Zeeman, Schouwenberg, Esselink/Jansen)
13.00 – 14.00 uur	lunch
14.00 – 14.30 uur	lezing Bijwerkingen van geneesmiddelen: herkennen en melden (Dr. F. van Hunsel))
14.30 – 15.00 uur	interactieve lezing Interacties, wegklikken of niet? (dr. C. Kramers)
15.00 – 15.30 uur	lezing Farmacogenetica, beloften en realiteit (prof. dr. T. van Gelder)
15.30 – 15.50 uur	pauze (koffie/thee)
15.50 – 16.35 uur	interactieve lezing Casuïstiek intoxicaties (mw. drs. A. Baten en Dr. C. Kramers)
16.35 – 16.50 uur	take home message door Dr T van Gelder
ca. 17.00 uur	evaluatie, afsluiting en uitreiking COIG-certificaten