

## Integration of oral anticancer drugs into standardized computerized physician order entry systems using Capecitabine and Temozolomide as an example

Mertens M, Schoening T, Ehmann M, Hoppe-Tichy T Pharmacy Department of the University Hospital of Heidelberg mieke.mertens@med.uni-heidelberg.de

## Background

Oral anticancer drugs are still some of the most critical issues in terms of right application and compliance. Patients need to be advised and guided concerning application schedules, risks and important supportive measures. Package sizes distributed by the pharmaceutical industry often contain more single doses than one patient needs especially for short-term stays in the hospital. Furthermore the quantity and variety of information related to their disease and therapies often overburden patients quite extensively. However the success of an oral anticancer therapy strongly depends on patients' participation. This implies an intensive education and instruction of patients.



Figure 1+2: Patient-individual portion of daily doses. Label with intake instructions.





Capecitabin (Xeloda<sup>®</sup> 150 mg/ 500 mg)

UniversitätsKlinikum Heidelber

## Wichtige Hinweise !

Nehmen Sie auf keinen Fall höhere Dosen *Folsäure* oder *Folate* zu sich, wie zum Beispiel in Folsäure-haltigen Vitaminpräparaten.

Pflegen Sie Ihre Hände und Füße mehrmals täglich mit einer harnstoffhaltigen Feuchtigkeitscreme wie z.B. *Basodexan<sup>®</sup> Softcreme* oder *Bepanthol<sup>®</sup> Intensiv Körperlotion.* Bei Schmerzen, Rötungen oder Schwellungen an den Händen oder Füßen =>

**Project details** 

Our goal was to dispense patient-individual unit doses of oral anticancer drugs to in-patient and day care units based on individual computerized prescription. Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient!

Bitte beachten Sie die nachfolgenden Hinweise zum Umgang und zur Einnahme Ihrer Medikamente. Die aufgeführten Medikamentengaben sollten möglichst genau eingehalten werden, um mögliche Nebenwirkungen zu vermeiden. Sie erhalten außerdem Medikamente, die Sie nur bei auftretenden Beschwerde

For this purpose we implemented evidence-based therapy regimens including the concurrent medication in the prescription software to prevent errors and support the use of standardized treatment plans. Additionally patient information leaflets were created for each drug in cooperation with the physicians. The patient information brochure consists of the patientindividual dose and some restricted essential information like the accurate intake of the medication, possible drug interactions and selected adverse events together with recommendations concerning concomitant medication. The first drugs which were implemented have been Capecitabine and Temozolomide. einnehmen sollen. Bitte dosieren Sie diese Bedarfsmedikation nach den unten aufgeführten Hinweisen.

Bitte informieren Sie uns, wenn Sie mit den Vorgaben nicht zu Recht kommen oder eine ausreichende Beschwerdefreiheit nicht erreicht wird.

Bitte bringen Sie diese Patienteninformation an allen Behandlungstagen mit zur Behandlung.

```
Verschriebene Dosierung:
```

Zyklus : \_\_\_\_\_

ag 1 : \_\_\_\_\_bis Tag :\_\_\_\_\_

morgens je \_\_\_\_ Tabl. Xeloda<sup>®</sup> 150mg + \_\_\_\_Tabl. Xeloda<sup>®</sup> 500mg jeweils 30 Minuten <u>nach</u> einer Mahlzeit abends je \_\_\_\_ Tabl. Xeloda<sup>®</sup> 150mg + \_\_\_\_Tabl. Xeloda<sup>®</sup> 500mg jeweils 30 Minuten <u>nach</u> einer Mahlzeit

Einnahmehinweise:

Bitte nehmen Sie die Tabletten unzerteilt mit einem großen Glas Wasser ein.

Falls Sie nach der Einnahme Ihrer Xeloda<sup>®</sup> Tabletten erbrechen sollten, nehmen Sie auf keinen Fall eine zusätzliche Dosis ein.

Seite 1/3 © Apotheke Univ.-Klinikum Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 670, 69120 Heidelberg

Figure 3: Capecitabine information leaflet.

nehmen Sie bitte unmittelbar Kontakt mit Ihrem Arzt auf.

Bedarfsmedikation bei Durchfall: Falls Sie einen Anstieg auf 4 oder mehr Stuhlgänge täglich oder deutlich mehr im Vergleich zu Ihren üblichen Stuhlgängen haben oder Durchfall während der Nacht bekommen => nehmen Sie bitte unmittelbar Kontakt mit ihrem Arzt auf.

Bei akuten Durchfällen können Sie zu Beginn zwei Kapseln bzw. Tabletten *Loperamid 2mg* und danach bei jedem ungeformten Stuhl jeweils eine Kapsel bzw. Tablette einnehmen.

Bedarfsmedikation bei Übelkeit:

Metoclopramid entweder als Retardkapseln, z.B. MCP-ratiopharm<sup>®</sup> 30 mg Retardkapseln p.o. 1-0-0 bei Bedarf oder in Tropfenform, z.B. Paspertin<sup>®</sup> Tropfen. Nehmen Sie direkt 30 Tropfen sowie danach die gleiche Dosis alle 6 Stunden wieder, so lange, bis Sie 2 Tage lang keine Übelkeit mehr hatten. Falls dies nicht ausreicht, können Sie ggf. zusätzlich Granisetron 2mg Filmtabletten p.o. 1-0-0 Tag 1 einnehmen. Falls Sie sich mehr als einmal innerhalb von 24 Stunden übergeben müssen => nehmen Sie bitte unmittelbar Kontakt mit ihrem Arzt auf.

Sonstige Bedarfsmedikation:

Vorsicht bei Kombination mit folgenden Arzneimitteln

Wenn Sie zusätzlich eines der Medikamente mit den folgenden <u>Wirkstoffen</u> einnehmen, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker, da die Möglichkeit einer Wechselwirkung besteht:

Allopurinol, Brivudin, Folsäure, Folinsäure, Interferon alfa, Phenytoin, Warfarin Nehmen Sie keine Medikamente, bevor Sie diese nicht mit Ihrem Arzt oder Apotheker besprochen haben.

Seite 2/3 © Apotheke Univ.-Klinikum Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 670, 69120 Heidelberg

	Anordnungsbogen TEMOZOLOMID 75 + komb. Radiatio Universitätklinikum Heidelberg Apotheke - PharmOnkol. Zentrum Im Neuenheimer Feld 670 69120 Heidelberg *002006*									
Patientendaten (2806 <b>Symeven, Diens</b> * <b>S0:04:2010,</b> Übersicht Leitlinien	Körpergewicht (kg)       80,0       Körperoberfläche (m²)       2,00       Stationsdaten         Körpergrösse (cm)       180       Zyklus       0       Tag       0         Estimated GFR       0       Klinikapotheke       2entraler Zytostatika-Service         angepasstes Idealgewicht (AIBW)       77,4       Zentraler Zytostatika-Service         KOF: 1,99642 m² KOF mit Normalgewicht berechnet       Im Neuenheimer Feld 670         D-69120 HEIDELBERG       D-69120 HEIDELBERG									
Antiemese	Vergentan 50 mg Tbl. 1-1-1 zu Therapiebeginn und bei Bedarf bei bestehender Übelkeit: zusätzlich Granisetron 2 mg oral 1-0-0									
Laborkontrolle	Leukozyten > 3/ nl, Thrombozyten > 100/ nl Therapie absetzen, wenn Lc = 1/ nl bzw. Tc < 100/ nl<br CAVE: unter TMZ-Therapie kann es zu einer Hyperbilirubinämie (bis 19% der Patienten), erhöhten Leberenzymen (GPT bzw. GOT) und einem milden Anstieg der Gamma-GT (bei bis zu 40% der Patienten) kommen.(1) = > ggf. TMZ-Gabe pausieren									
Infektprophylaxe	Pneumocystis jirovecii Pneumonie (PCP) Prophylaxe mit Cotrimoxazol 960 mg 3x/ Woche jeweils 1-0-0									
TMZ-Th. unterbrechen	absolute Zahl der neutrophilen Granulozyten >/= 0,5 und < 1,5/ nl Zahl der Thrombozyten >/= 10 und < 100/ nl CTC nichthämatologische Toxizität (außer Haarausfall, Übelkeit, Erbrechen) Grad 2									

## **Conclusion and Outlook**

The patient-individual dispensing of oral anticancer drugs allows more extensive pharmaceutical care of these patients. In view of the risks described above, prescriptions of oral anticancer drugs undergo a pharmaceutical plausibility-check before dispensing and amounts are adapted and delivered according to the patient-individual therapy regimes. Moreover, the available application instructions e.g. therapy schedules including supportive measures and the patient information brochure serve to improve information about and the safe utilization of oral anticancer drugs.

Abbruch der TMZ-Th.       absolute Zahl der neutrophilen Granulozyten < 0,5/ nl													
Sonstiges	CAVE: ältere Patienten (> 70 Jahre) haben ein erhöhtes Risiko für Neutropenie und Thrombozytopenie.							11D 75	+				
Literatur	<ul> <li>(1) Brock et al, 1998; Bower et al, 1997; Newlands et al, 1997;</li> <li>(2) Fachinformation Temodal</li> </ul>	96; Bleehen et al, 19	ehen et al, 1995a)				Heidelberg -Onkol. Zentrum eld 670			Anforderung: 1011285 vom: 24.04.2012 Chemotherapieplan (Scan)			
Figure 4:		1301	ven, Die )4.2010	nsigr' L	Körpergrösse (cm) Estimated GFR angepasstes Idealgewi KOF: 1,99642 m <sup>2</sup> KO	180 Zyklu	eroberfläche (m us 0 Tag Igewicht berech	0 0 77,4	*00 Stationsdaten Klinikapotheke Zentraler Zyto Im Neuenheim D-69120 HEID	statika-Service ner Feld 670			
Standardized treatment plan of "Temozolomide 75 mg in combination with radiation"		Bemerku	Bemerkung										
		Tag Datum	Uhrze	it Substanz (Generic	) Dosierung	Red. auf %	Dosis	Trägerlösung	Volumen (ml)	Appl.art	Hz. Arz		
		01 24.0	4.2012 08:0	0 Temozolomid	75 MG/n	n² 100	150 MG			oral			
				CAVE: opportunis	tische Infektionen, Myelosuppression, Hepatotoxizität								
				Tag 1-42 (auch a	m Wochenende), morgens nü	rgens nüchtern mind. 1h vor dem Frühstück oder mind. 2h nach der letzten Nahrungsaufnahme							
			4 Wochen nach 8	Beendigung der kombinierten I	nierten Radio-Chemotherapie Beginn der Erhaltungstherapie Temozolomid 150mg/m2 (->Neuroonkologie)								
		02 25.0	4.2012 08:0	0 Temozolomid	75 MG/m	n² 100	150 MG			oral			
		03 26.0	4.2012 08:0	0 Temozolomid	75 MG/m	n² 100	150 MG			oral			
		04 27.0	4.2012 08:0	0 Temozolomid	75 MG/m	n² 100	150 MG			oral			
		05 28.0	4.2012 08:0	0 Temozolomid	75 MG/m	n² 100	150 MG			oral			
		Nicht ver	ordnete Medi	amente bitte durcht	streichen.								

Due to the positive feedback of involved physicians and patients we are convinced to extend the procedure to even more oral anticancer drugs.