



RESPONSVARIATIE: MEDICATIEBEWAKING

BRAINFEED

RATIONALE

- Alle kennis rond geneesmiddelen leidt tot recepten
- Combinatie van recepten leidt tot polyfarmacie
- Polyfarmacie leidt tot medicatiegerelateerde problemen
 - Geneesmiddel-geneesmiddelinteracties (DDI)
 - Niet-rationele farmacotherapie
- Dat dient te worden bewaakt
 - Electronische medicatiebewaking: o.a. interacties
 - Handmatig: medicatiereview

DOELSTELLINGEN

- Interacties
 - Wijze van beoordeling van DDI
 - Inzicht geven in, soms problematische, overwegingen bij duiding relevantie
 - Illustratie met voorbeelden van DDI
- Medicatiereview
 - Meerwaarde?



DRUG-DRUG INTERACTIONS

WAT IS HET PROBLEEM?

- Definitie DDI

Een farmacologische of klinische respons
op een combinatie van twee of meer geneesmiddelen welke
afwijkt van de verwachte respons bij de toepassing van de
middelen afzonderlijk

...WELKE AFWIJKT...?



- Onverwachte, nieuwe fenomenen
- Verhoogde incidentie bekende bijwerkingen
- Verlaagde effectiviteit

EVS? CRUCIAAL!

- Handmatige interactieherkenning
- Beoordeling relevante IA in gm-profielen
- 2-drugs: 66% herkenning
- 4-drugs: 34% herkenning
- 8-drugs: 20% herkenning
- 16-drugs: 17% herkenning

ELEKTRONISCHE MEDICATIEBEWAKING

- **Ideaal indien**
 - alleen signaleren als actie vereist
 - heldere omschrijving van actie
 - vermelding voorwaarden bij actie
- **Werkgroep Farmacotherapie & Geneesmiddelinformatie**
 - Gestructureerde beoordelingssystematiek¹



¹ Van Roon, et al. Drug Safety 2006;28:1131-9.

ACHTERGRONDEN ELEKTRONISCHE BEWAKINGSSYSTEMEN

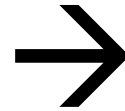
- Twee fasen



- Verzamelen en beoordelen 'evidence'
 - Is er sprake van een interactie? Ja of Nee
- Moet de interactie tot een actie leiden?
 - Ja of nee

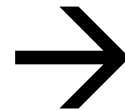
RESULTAAT BEOORDELING

- 
- Interactie: ja
 - Actie: ja



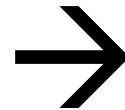
signaal

- Interactie: ja
- Actie: nee



geen signaal

- Interactie: nee



geen signaal

BEOORDELING 'EVIDENCE'

- De kwaliteit van de onderbouwing

Categorie 0-4 (4 hoogste kwaliteit)

- De ernst van het klinisch effect

Categorie A-F (F → overlijden tot gevolg)

- De kans op optreden effect

- Risicogroepen

COMMUNICATIE

- Risico-inventarisatie
 - Korte schets evidentie voor IA
 - Korte schets evidentie tegen IA
 - Oordeel op basis evidence → fase 1
 - Afhandelingsteksten → fase 2
 - <https://kennisbank.knmp.nl/index.asp#home>

COMMUNICATIE

- Afhandelingsteksten
 - Balietekst
 - Apothekertekst
 - Voorschrijvertekst
 - Ziekenhuistekst
- Probleem: trage inbedding volledige systematiek in AIS/EVS-systemen



EEN PAAR VOORBEELDEN



INTERACTIE 1

MTX en trimethoprim

WAAOM DEZE INTERACTIE?



- Trimethoprim zit 'in de pen'
- Voor indicaties waarbij niet logischerwijze aan MTX wordt gedacht

MTX + TRIMETHOPRIM

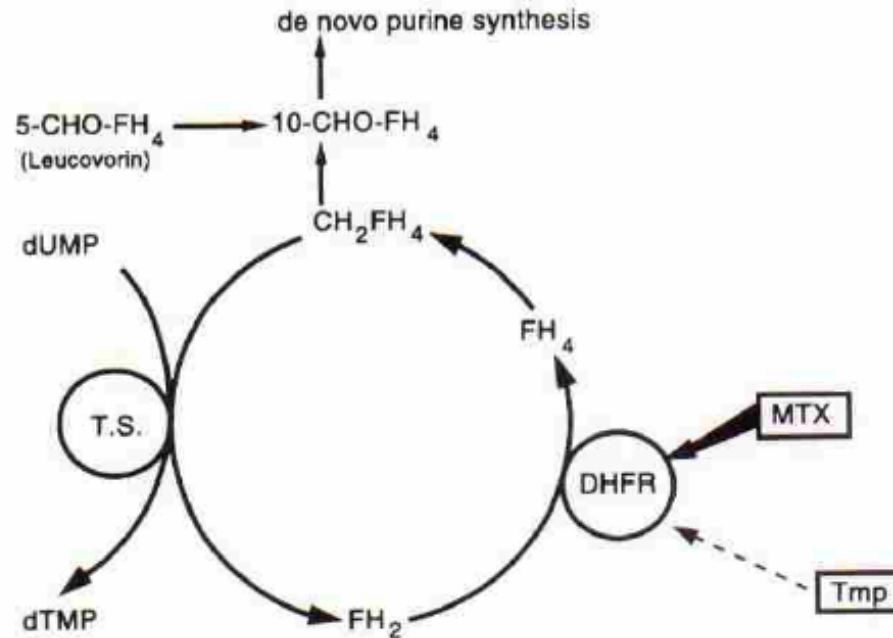


Figure 1. Sites of major inhibition for methotrexate (MTX) and trimethoprim (TMP) and rescue by leucovorin of de novo purine synthesis and thymidylate (dTMP) production. CH₂FH₄ = 5, 10-methylenetetrahydrofolate; 10-CHO-FH₄ = 10-formyltetrahydrofolate; DHFR = dihydrofolate reductase; dTMP = deoxythymidine monophosphate; dUMP = deoxyuridine monophosphate; FH₂ = dihydrofolate; FH₄ = tetrahydrofolate; T.S. = thymidylate synthase.



MTX + TRIMETHOPRIM



- Responsvariatie
 - Wie heeft er last van de interactie? Geen risicomaat beschikbaar
- Na staken MTX: geen bewaking op IA
 - Geen signaal
- Hoe lang bewaken na staken MTX?
 - Geen evidence
- Controle bloedbeeld/CI: enkele weken (?)



INTERACTIE 2

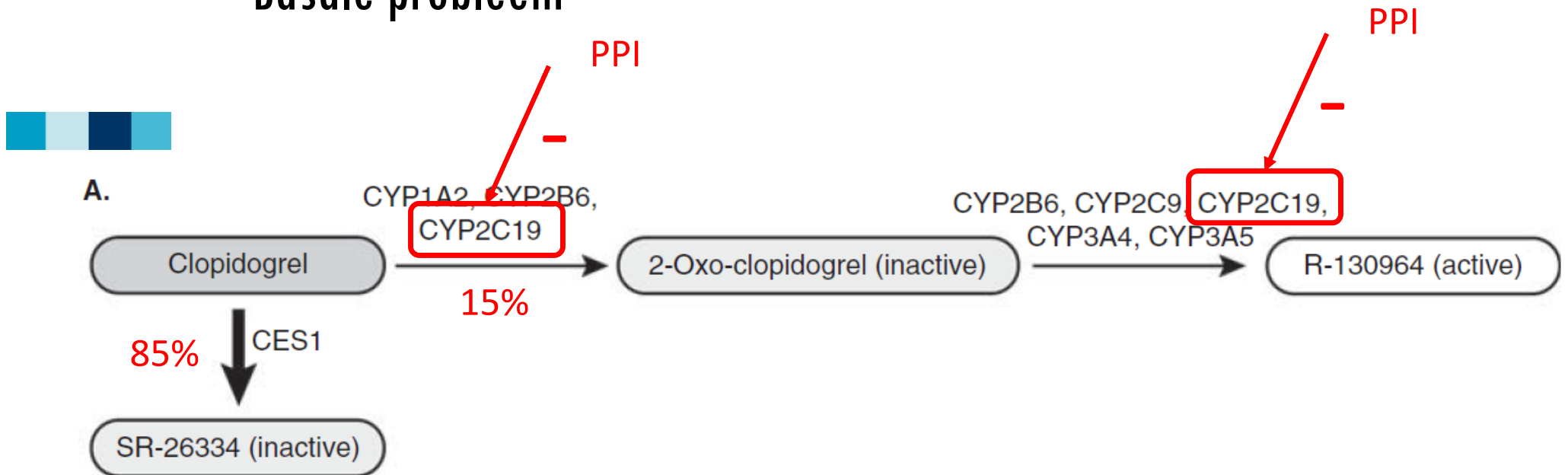
Clopidogrel + PPI

WAAROM DEZE INTERACTIE?

- PPI's staan i.h.a. niet bekend om hun interactiepotentieel
- Clopidogrel wordt steeds frequenter voorgeschreven
- Evidence DDI is conflicterend

CLOPIDOGREL + PPI

- Basale probleem



- DDI?

CLOPIDOGREL + PPI

- Uitgangspunt



- Variabiliteit in plaatjesaggregatieremming door clopidogrel
- Polymorfisme CYP2C19
- Verschillen in de mate van CYP2C19-remming door PPI's

CLOPIDOGREL + PPI

- Evidence op klinisch eindpunt: inconsistent



- Non-randomized, observationeel: ja, DDI
- Randomized, prospectief: nee, geen DDI

**ACCF/ACG/AHA 2010 Expert Consensus Document
on the Concomitant Use of Proton Pump Inhibitors and Thienopyridines:
A Focused Update of the ACCF/ACG/AHA 2008 Expert Consensus Document
on Reducing the Gastrointestinal Risks of Antiplatelet Therapy and NSAID Use**

- 
8. Clinical decisions regarding concomitant use of PPIs and thienopyridines must balance overall risks and benefits, considering both CV and GI complications.
 9. Pharmacokinetic and pharmacodynamic studies, using platelet assays as surrogate endpoints, suggest that concomitant use of clopidogrel and a PPI reduces the antiplatelet effects of clopidogrel. The strongest evidence for an interaction is between omeprazole and clopidogrel. It is not established that changes in these surrogate endpoints translate into clinically meaningful differences.

CLOPIDOGREL + PPI



- Evidence conflicterend
 - Associatie methodologie & resultaat?
- Eenvoudig te vermijden:
 - Keuze niet-interacterend PPI: non-(es)omeprazol
 - (Ander thienopyridine: prasugrel ?
 - Meer bloedingscomplicaties? (I?)

Advised reading: Scott et al. Expert Opin Drug Metab Toxicol 2014;10:175-89.



INTERACTIE 3

Ciprofloxacin + clozapine

WAAROM DEZE INTERACTIE?



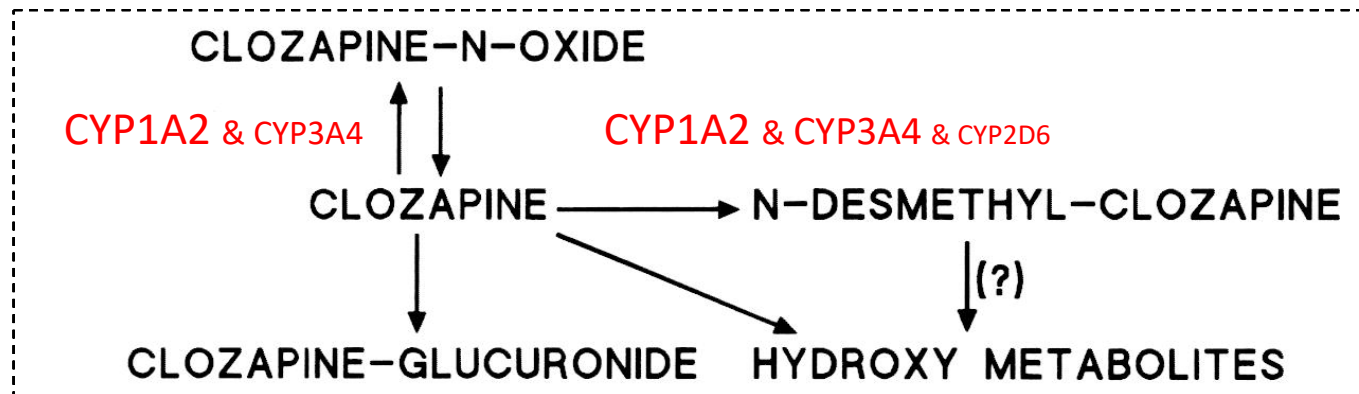
- Clozapine wordt veel voorgeschreven.
- Onderliggend mechanisme is verrassend

CIPROFLOXACINE + CLOZAPINE

- Feit: $[\text{clozapine}]_{\text{serum}}$ stijgt i.c.m. ciprofloxacin
- 
- +29% (RCT; schizofrenie n=7; geen infectie)⁰
 - +80% (case report; enkelulcus)¹
 - 2-voudige stijging (case report; UWI/pneumonie)²
 - 4-voudige stijging (case report; GIT-infectie)³
 - 5-voudige stijging (case report; epididymo-orchitis)⁴

CIPROFLOXACINE + CLOZAPINE

- Mechanisme stijging $[\text{clozapine}]_{\text{serum}}$?
- Remming CYP1A2 en CYP3A4 door ciprofloxacin



CIPROFLOXACINE + CLOZAPINE

- Feit: [clozapine]_{serum} stijgt ic.m. ciprofloxacin

- 
- **+29%** (RCT; schizofrenie n=7; geen infectie)⁰
 - **+80%** (case report; enkelulcus)¹
 - **2-voudige stijging** (case report; UWI/pneumonie)²
 - **4-voudige stijging** (case report; GIT-infectie)³
 - **5-voudige stijging** (case report; epididymo-orchitis)⁴

CIPROFLOXACINE + CLOZAPINE

- Mogelijke verklaringen voor discrepantie
 - Downregulatie CYP1A2 én CYP3A4 bij infectie/inflammatie¹
 - Gemedieerd door interleukine-6
- Stijging van alfa1-acid-glycoproteïne (AGP)
 - Clozapine heeft 95% eiwitbinding (vnl. AGP)
 - Meer AGP = mogelijk hogere [clozapine]_{serum}
 - Echter: eiwitgebonden $\neq$ farmacologisch actief
 - Verklaring voor uitblijven bijwerkingen in enkele casus^{2,3?}

CIPROFLOXACINE + CLOZAPINE



- 
- Mechanisme is plausibel
 - Verklaart echter niet het gehele effect
 - Niet-DDI-mechanisme (= drug-disease interactie = contra-indicatie) is belangrijker voor effectvariatie

AFSLUITEND

- 
- Onderbouwing klinische relevantie van DDI staat vaak op gespannen voet met EBM
 - Responsvariatie o.b.v. risicofactoren (individuele patiënt- en ziektekaracteristieken) zijn basis voor de DDI-afhandeling, slechts zelden het signaal op zich



MEDICATIEREVIEW

DOEL



- Optimalisatie FZ voor (kwetsbare) ouderen
- Medicatiereview: het probleem
- Hoe lossen we het probleem op?

HET LANDSCHAP: KWETSBARE OUDERE MET POLYFARMACIE

- 
- Polymorbiditeit
 - Hoge zorgconsumptie
 - Verhoogd risico op schade
 - = hoge kwetsbaarheid
 - Dus: grote kans objectiveerbare meerwaarde van medicatiereview

WE HEBBEN EEN GEREEDSCHAPSKIST



KWANTIFICERING MEERWAARDE

- **Expliciete criteria: algemene uitgangspunten**
 - STOPP- & START-criteria¹
 - Beerslijst (gereviseerd)²
 - Geneesmiddelrapporten EPHOR
- **Impliciete criteria: geïndividualiseerde overwegingen**
 - STRIP-methodiek¹
 - Medication Appropriateness Index³

¹ <http://www.ephor.nl/pdf/Voorschrijfinstrumenten>

² Vingerhoets et al. Ned Tijdschr v Geneesk 2005;149:2099-2103.

³ Hanlon et al. Drugs Aging 2013;30(11):10.1007/s40266-013-0118-4

STOPP- & START-CRITERIA

Tabel 1 STOPP-criteria van potentieel ongeschikte medicijnen voor oudere patiënten

cardiovasculair

STOPP B1 Digoxine bij hartfalen met normale systolische ventrikel functie (niet bewezen effectief en risico op verslechtering bij diastolisch hartfalen)

STOPP B2 Verapamil of diltiazem bij NYHA klasse III of IV hartfalen (kan hartfalen verergeren)

centraal zenuwstelsel en psychofarmaca

STOPP D1 Tricyclische antidepressiva (anticholinerge effecten zijn het sterkst bij amitriptyline en het minst sterk bij nortriptyline) bij dementie, onbehandeld nauw kamerhoek glaucoom, cardiale geleidingsstoornissen, prostatisme, ziekte van Sjögren, of een voorgeschiedenis van urineretentie (risico op verergering van deze aandoeningen)

TABEL 2 START-criteria voor het voorschrijven van medicijnen aan ouderen bij veelvoorkomende aandoeningen

cardiovasculair

1. Vitamine K antagonist (VKA), directe orale anticoagulantia (DOAC's) bij chronisch atriumfibrilleren.
2. Acetylsalicylzuur/carbasalaatcalcium (80-100 mg 1dd) bij chronisch atriumfibrilleren, indien een vitamine K antagonist of directe orale anticoagulantia (DOAC's) gecontra-indiceerd of door de patiënt niet gewenst worden.

STRIP-METHODIEK

STAPPENPLAN MEDICATIEBEOORDELING

VOORBEREIDING

Selectie van patiënten: (door arts en apotheker)

65 jaar of ouder

EN polyfarmacie (5 of meer geneesmiddelen chronisch gebruiken)

EN met minimaal 1 risicofactor:

- verminderde nierfunctie (eGFR < 50 ml/min/1,73 m²)
- verminderde cognitie
- verhoogd valrisico (≥ 1 val in voorafgaande 12 maanden)
- signalen van verminderde therapietrouw
- niet zelfstandig wonend (verzorgings-, verpleeghuis)
- niet geplande ziekenhuisopname

Deze criteria gelden voor patiënten in het ziekenhuis met een langere opname duur en voor patiënten buiten het ziekenhuis (bijv. thuiswonend, verzorgingshuis, verpleeghuis)

Randvoorwaarden:

- mogelijkheden om hoog risicopatiënten te selecteren met behulp van het elektronisch patiëntendossier
- elektronische controle op voorschrijven van potentieel ongeschikte medicatie voor ouderen
- registratie mogelijkheid voor acties en afspraken medicatiebeoordeling
- goede samenwerking tussen arts en apotheker
- toereikende financiering

Stap 1: Farmacotherapeutische anamnese:

in overleg met de patiënt (evt met mantelzorgers) op basis van het medicatieoverzicht

- actueel geneesmiddelgebruik en gebruiksgemak
- bijwerkingen, allergieën
- ervaringen, problemen en kennis, van de patiënt
- zorgen en verwachtingen van de patiënt

Te verzamelen gegevens voor stap 1 en 2:

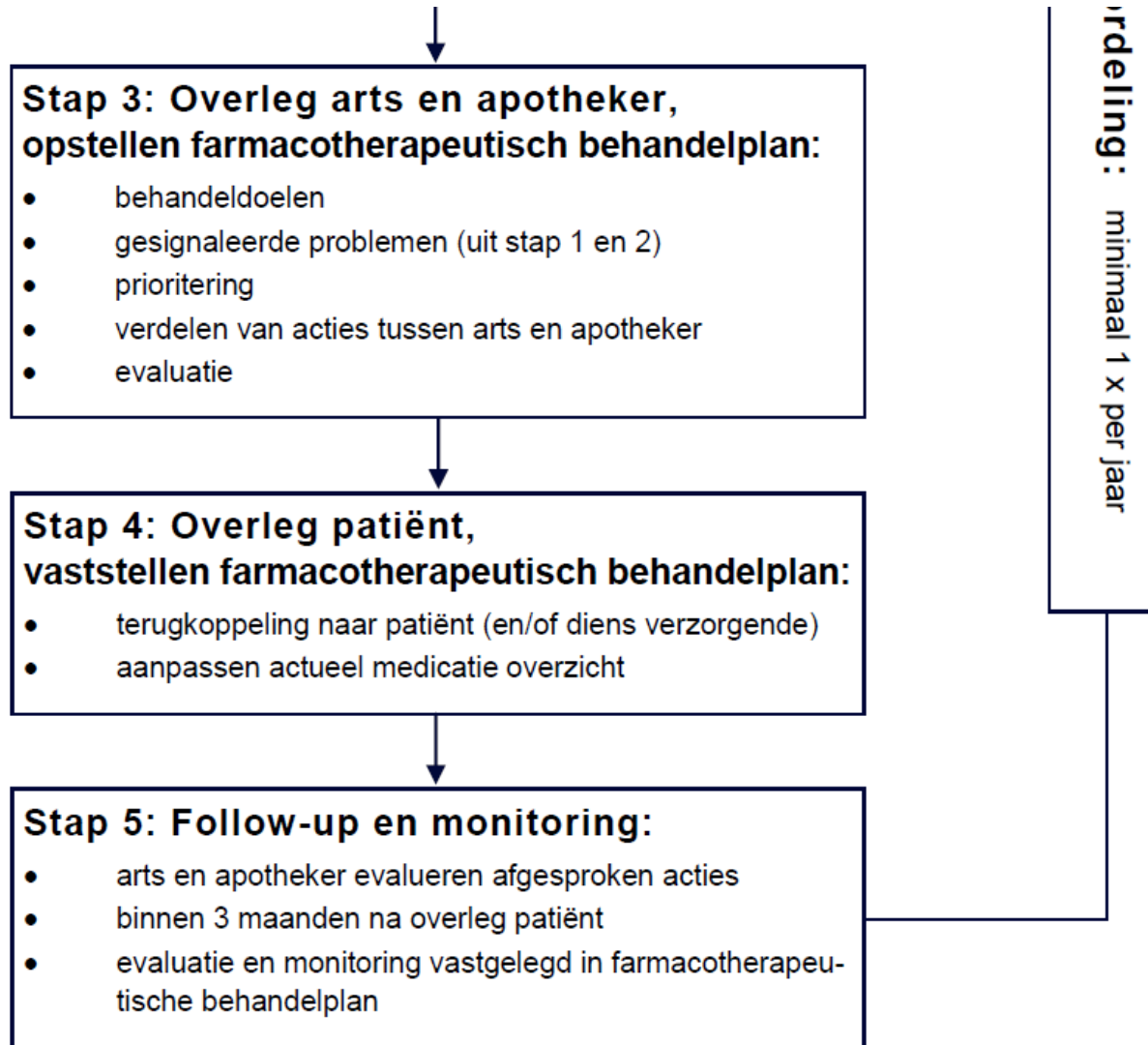
- voorgeschiedenis/episodelijst/probleemlijst
- metingen (bloeddruk, pols, gewicht)
- lab (nierfunctie, leverfunctie, evt. HbA1c, lipiden-spectrum, etc)
- medicatieoverzicht

Stap 2: Farmacotherapeutische analyse:

- ⇒ ordening gegevens
- onderbehandeling
 - effectiviteit van de medicatie
 - overbehandeling
 - (potentiële) bijwerkingen
 - klinisch relevante contra-indicaties en interacties
 - onjuiste doseringen
 - gebruiksgemak

Vervolgbeo

STRIP-METHODIEK



EPHOR GENEESMIDDELRAPPORTEN

[HOME](#)[AGENDA](#)[NIEUWSARCHIEF](#)[LINKS](#)[CONTACT](#)[FAQ](#)[INSCHRIJVEN](#)

Ephor rapporten

[Home](#) » [Ephor rapporten](#)

Ephor rapporten

-  [SRI's-rapport update versie 2 2019](#)
-  [ACE-remmer rapport versie 2 februari 2017](#)
-  [Muscarine-antagonisten rapport november 2016](#)
-  [antistolling VKA en NOACs augustus 2016](#)
-  [NSAID's rapport februari 2014](#)
-  [Opioiden versie 2 Ephor april 2013](#)
-  [calciumantagonisten rapport april 2013](#)
-  [5-a-reductaseremmers rapport januari 2013](#)
-  [Tricyclische antidepressiva rapport januari 2013](#)
-  [Antipsychotica rapport februari 2012](#)
-  [Bètablokkers rapport januari 2012](#)
-  [Anxiolytica rapport januari 2011](#)
-  [Hypnotica rapport januari 2011](#)
-  [Opioiden rapport januari 2011](#)
-  [ACE-remmers rapport januari 2008](#)
-  [Eindrapport met geneesmiddelenrapporten augustus 2011](#)



Hulp bij

Ephor rapporten

-  [SRI's-rapport update versie 2 2019](#)
-  [ACE-remmer rapport versie 2 februari 2017](#)

[meer Ephor rapporten](#)

Voorschrijfinstrumenten

-  [Stappenplan
Medicatiebeoordeling
STRIPA 2012](#)
-  [Opioiden omrekening
\(bron Palliative richtlijn Pijn
2016\)](#)

[meer Voorschrijfinstrumenten](#)

Richtlijnen

-  [Module
medicatiebeoordeling](#)
-  [Kortdurend_antipsychotica
gebruik 2019](#)

<http://www.ephor.nl/>

WE WILLEN ER ZELFS VOOR BETALEN ALS BV NEDERLAND



Multidisciplinaire Richtlijn Polyfarmacie bij ouderen



Deze richtlijn is tot stand gekomen met financiële steun van ZonMw vanuit het programma Kennisbeleid Kwaliteit Curatieve Zorg (KKCZ).



BUDGET IMPACT ANALYSE

Tabel 4.10: Benodigde capaciteit voor uitvoering van medicatiebeoordelingen in de verschillende scenario's uitgedrukt in aantal personen die 40 uur per week, 40 weken per jaar beoordelingen uitvoeren (bovengrens zonder aanvullende criteria).

	Aantal Apothekers	Aantal Huisartsen	Aantal Farmaceutisch consulenten
Scenario 1, basisvariant			
Vanaf 65 jaar	983	197	-
Vanaf 70 jaar	782	156	-
Vanaf 75 jaar	562	112	-
Scenario 2, basisvariant			
Vanaf 65 jaar	550	550	-
Vanaf 70 jaar	438	438	-
Vanaf 75 jaar	315	315	-
Scenario 3, snelle variant			
Vanaf 65 jaar	354	197	629
Vanaf 70 jaar	281	156	500
Vanaf 75 jaar	202	112	360

BIA



huisartsen. Er is echter weinig evidentie voor de opbrengst en tijdsbesteding van deze variant. Nader onderzoek, ook naar de praktische uitvoerbaarheid, is nodig. De budgetimpact is in alle gevallen aanzienlijk, evenals de benodigde capaciteit. De maximale kosten voor het beoordelen van *alle* ouderen boven de 65 jaar met meer dan 5 geneesmiddelen op ATC3 niveau variëren van € 103 tot € 229 miljoen. Dit zou 2 tot 4,5 % van de totale geneesmiddelkosten in 2009 zijn (meer dan € 5 miljard in 2009 (CVZ 2011)). Mogelijke besparingen in de zorgconsumptie en mogelijk minder ziekenhuisopnamen dankzij het uitvoeren van medicatiebeoordelingen zijn hierbij niet meegenomen. De kosten zullen lager worden als de personen die niet voldoen aan de aanvullende criteria geen medicatiebeoordeling krijgen. Op basis van de prevalentie onder alle ouderen zou minstens 46% voldoen aan een of meer aanvullende criteria. Bij ouderen met polyfarmacie zal dit

MAAR WE HEBBEN EEN EBM PROBLEEM



Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in older people? A systematic review and meta-analysis

Richard Holland, James Desborough,¹ Larry Goodyer,² Sandra Hall,² David Wright¹ & Yoon K. Loke

School of Medicine, Health Policy and Practice and ¹School of Chemical Sciences and Pharmacy, University of East Anglia, Norwich, and ²Leicester School of Pharmacy, De Montfort University, Leicester, UK

Correspondence

Dr Yoon K. Loke, School of Medicine, Health Policy and Practice, University of East Anglia, Norwich NR4 7TJ, UK.
Tel: + 44 16 0359 1234
Fax: + 44 16 0359 3752
E-mail: y.loke@uea.ac.uk

Keywords

medication review, meta-analysis, pharmacist, systematic review

Received

2 July 2007

Accepted

29 October 2007

Published OnlineEarly

18 December 2007

Outcome:

Hospital admission

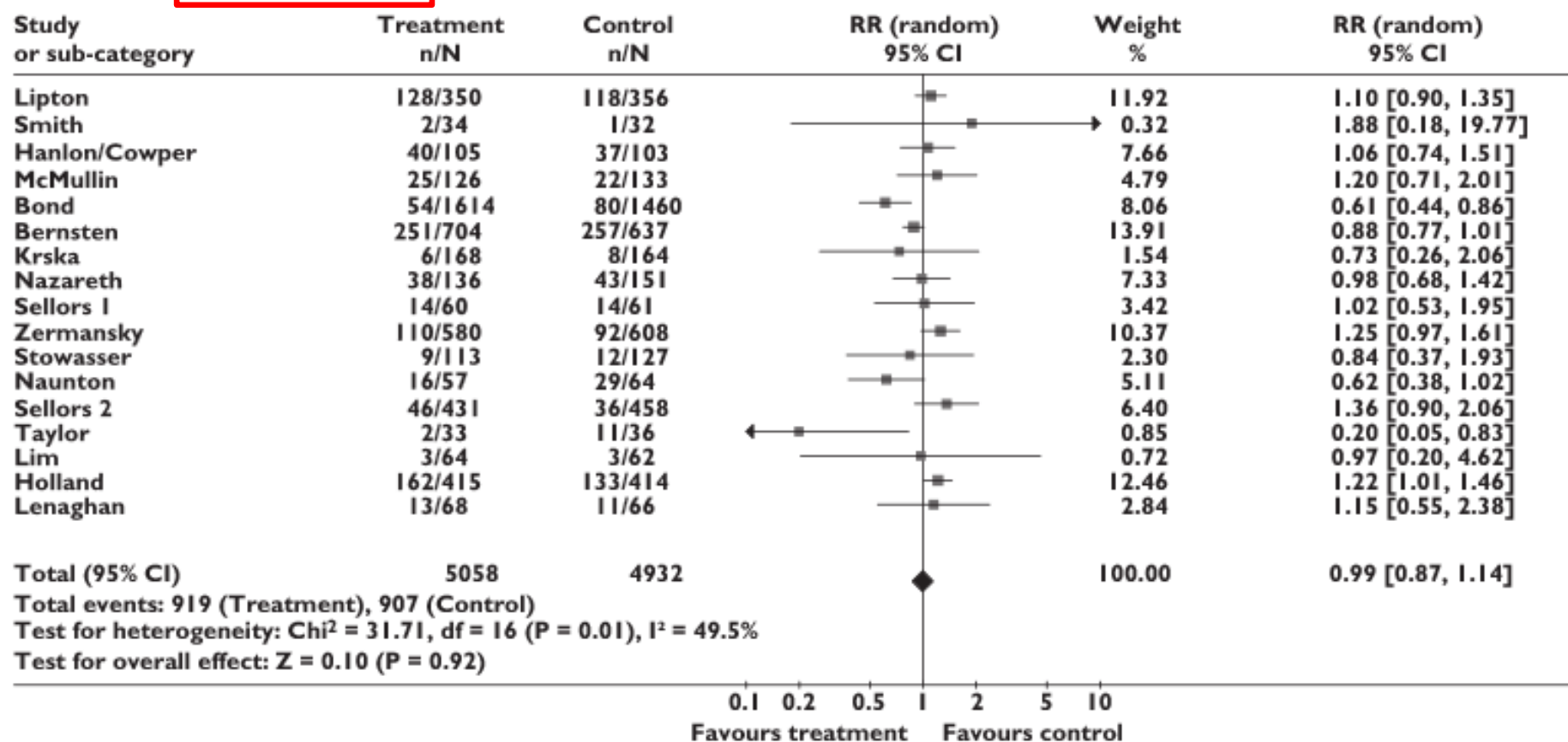


Figure 2

Meta-analysis showing relative risk for all-cause admission

BJCP British Journal of Clinical Pharmacology

DOI:10.1111/j.1365-2125.2007.03071.x

Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in older people? A systematic review and meta-analysis

Richard Holland, James Desborough,¹ Larry Goodyer,² Sandra Hall,² David Wright¹ & Yoon K. Loke

School of Medicine, Health Policy and Practice and ¹School of Chemical Sciences and Pharmacy, University of East Anglia, Norwich, and ²Leicester School of Pharmacy, De Montfort University, Leicester, UK

Correspondence

Dr Yoon K. Loke, School of Medicine, Health Policy and Practice, University of East Anglia, Norwich NR4 7TJ, UK.
 Tel: +44 16 0359 1234
 Fax: +44 16 0359 3752
 E-mail: y.loke@uea.ac.uk

Keywords

medication review, meta-analysis, pharmacist, systematic review

Received

2 July 2007

Accepted

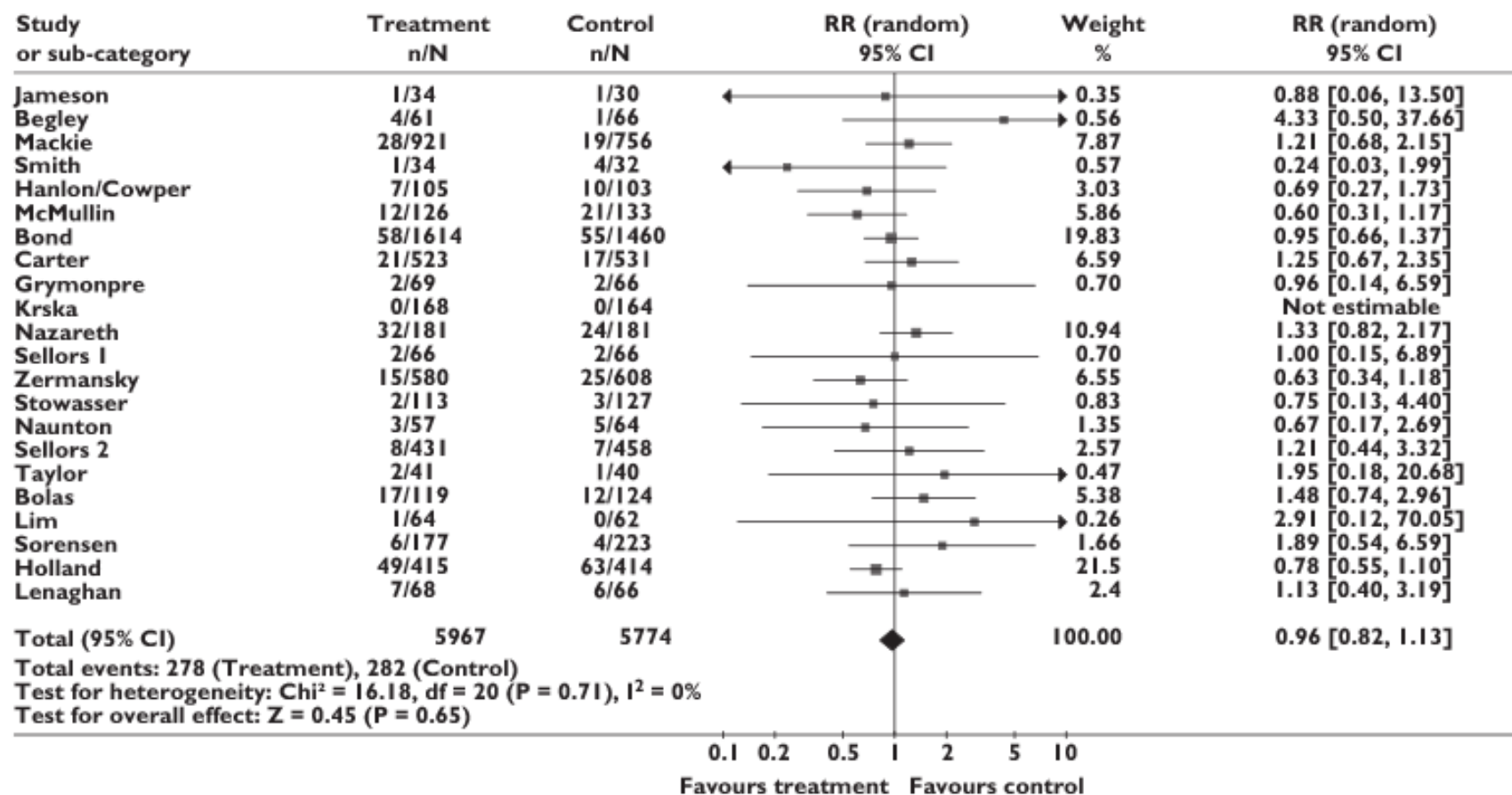
29 October 2007

Published OnlineEarly

18 December 2007

Outcome:

Mortality



BJCP British Journal of Clinical Pharmacology

DOI:10.1111/j.1365-2125.2007.03071.x

Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in older people? A systematic review and meta-analysis

Richard Holland, James Desborough,¹ Larry Goodyer,² Sandra Hall,² David Wright¹ & Yoon K. Loke

School of Medicine, Health Policy and Practice and ¹School of Chemical Sciences and Pharmacy, University of East Anglia, Norwich, and ²Leicester School of Pharmacy, De Montfort University, Leicester, UK

Correspondence

Dr Yoon K. Loke, School of Medicine, Health Policy and Practice, University of East Anglia, Norwich NR4 7TJ, UK.
 Tel: +44 16 0359 1234
 Fax: +44 16 0359 3752
 E-mail: y.loke@uea.ac.uk

Keywords

medication review, meta-analysis, pharmacist, systematic review

Received

2 July 2007

Accepted

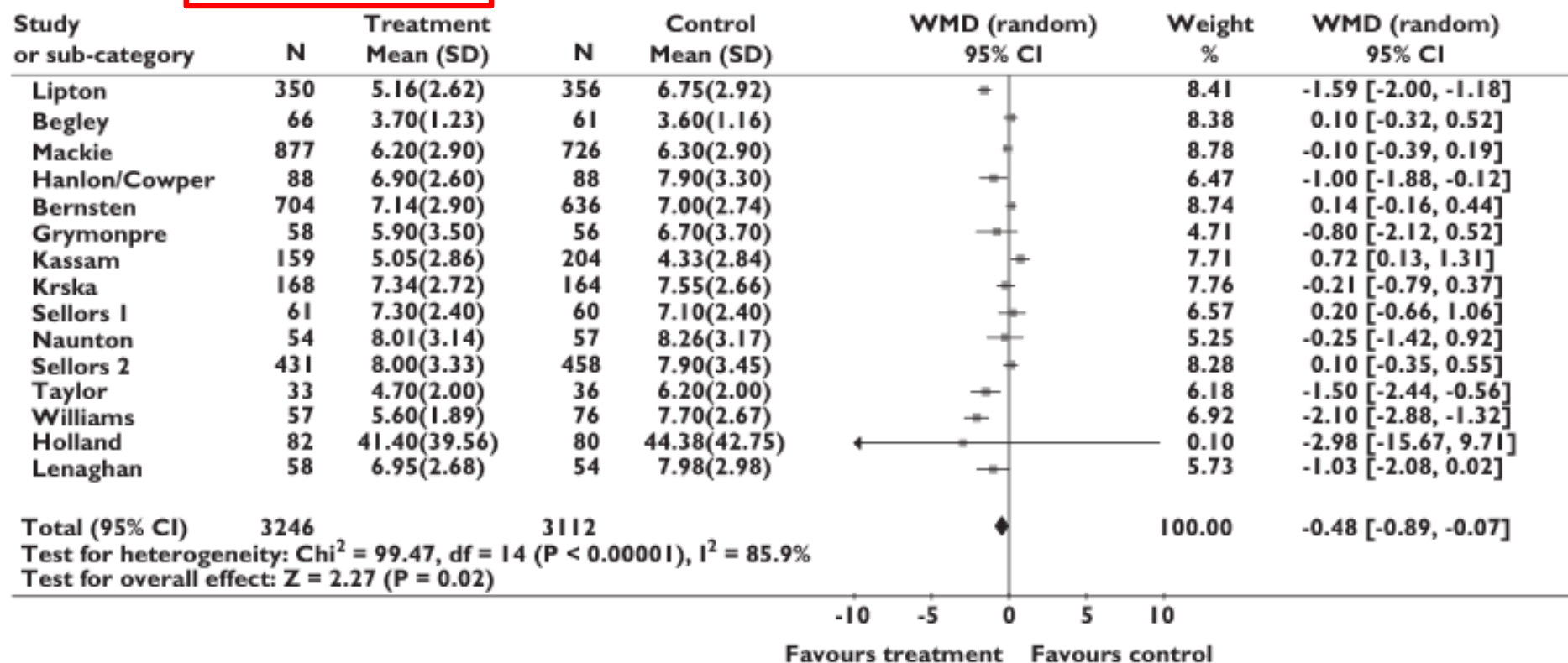
29 October 2007

Published OnlineEarly

18 December 2007

Outcome:

Numbers of medication



Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in older people? A systematic review and meta-analysis

Richard Holland, James Desborough,¹ Larry Goodyer,² Sandra Hall,² David Wright¹ & Yoon K. Loke

School of Medicine, Health Policy and Practice and ¹School of Chemical Sciences and Pharmacy, University of East Anglia, Norwich, and ²Leicester School of Pharmacy, De Montfort University, Leicester, UK

Correspondence

Dr Yoon K. Loke, School of Medicine, Health Policy and Practice, University of East Anglia, Norwich NR4 7TJ, UK.
 Tel: +44 16 0359 1234
 Fax: +44 16 0359 3752
 E-mail: y.loke@uea.ac.uk

Keywords

medication review, meta-analysis, pharmacist, systematic review

Received

2 July 2007

Accepted

29 October 2007

Published OnlineEarly

18 December 2007

	No. of trials reporting outcome compared with control	No. reporting a significant positive effect (%)	No. reporting a nonsignificant positive effect (%)	No. reporting no effect (%)	No. reporting either a nonsignificant or a significant negative effect (%)
Quality of life	12	0	4 (33)	8 (66)	0
Patient satisfaction	4	2 (50)	1 (25)	0	1 (25)
Drug-related problems	4	4 (100)	0	0	0
Knowledge	11	6 (55)	2 (18)	3 (27)	0
Adherence	14	7 (50)	4 (29)	3 (21)	0
Adverse drug reactions	9	1 (11)	3 (33)	3 (33)	2 (22)
Storage problems	3	2 (66)	0	1 (33)	0
Unnecessary drugs	7	5 (71)	2 (29)	0	0
Cost analysis*	14	4 (29)	6 (43)	2 (14)	2 (14)

*Three studies reported some form of cost-effectiveness analysis.

Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in older people? A systematic review and meta-analysis

Richard Holland, James Desborough,¹ Larry Goodyer,² Sandra Hall,² David Wright¹ & Yoon K. Loke

School of Medicine, Health Policy and Practice and ¹School of Chemical Sciences and Pharmacy, University of East Anglia, Norwich, and ²Leicester School of Pharmacy, De Montfort University, Leicester, UK

Correspondence

Dr Yoon K. Loke, School of Medicine, Health Policy and Practice, University of East Anglia, Norwich NR4 7TJ, UK.
Tel: +44 16 0359 1234
Fax: +44 16 0359 3752
E-mail: y.loke@uea.ac.uk

Keywords

medication review, meta-analysis, pharmacist, systematic review

Received

2 July 2007

Accepted

29 October 2007

Published OnlineEarly

18 December 2007

Medication review and reconciliation with cooperation between pharmacist and general practitioner and the benefit for the patient: a systematic review

Marlies M. E. Geurts,¹ Jaap Talsma,² Jacobus R. B. J. Brouwers¹ & Johan J. de Gier¹

¹Department of Pharmacotherapy and Pharmaceutical Care, Research Institute SHARE, University of Groningen, Groningen, The Netherlands and ²Academic General Practice, University Medical Center Groningen, Groningen, The Netherlands

Correspondence

Mrs Marlies M. E. Geurts MSc PharmD,
Department of Pharmacotherapy and
Pharmaceutical Care, Research Institute
SHARE, University of Groningen, Antonius
Deusinglaan 1, 9713 AV Groningen, The
Netherlands.

Tel.: +31 0 50 363 25 78

Fax: +31 0 50 363 27 72

E-mail: mmegeurts@gmail.com

Keywords

family physician, interprofessional
relations, patient care, pharmaceutical
care, pharmaceutical services, pharmacist

Received

28 July 2011

Accepted

4 January 2012

**Accepted Article
Published Online**

13 January 2012



Only nine studies report hard outcomes, such as hospital (re)admissions [9–17]. Three studies show a significant decrease in hospital (re)admissions [14, 16, 17], and one study shows an increase in hospital admissions [11]. The

Medication review and reconciliation with cooperation between pharmacist and general practitioner and the benefit for the patient: a systematic review

Marlies M. E. Geurts,¹ Jaap Talsma,² Jacobus R. B. J. Brouwers¹ & Johan J. de Gier¹

¹Department of Pharmacotherapy and Pharmaceutical Care, Research Institute SHARE, University of Groningen, Groningen, The Netherlands and ²Academic General Practice, University Medical Center Groningen, Groningen, The Netherlands

Correspondence

Mrs Marlies M. E. Geurts MSc PharmD,
Department of Pharmacotherapy and
Pharmaceutical Care, Research Institute
SHARE, University of Groningen, Antonius
Deusinglaan 1, 9713 AV Groningen, The
Netherlands.
Tel.: +31 0 50 363 25 78
Fax: +31 0 50 363 27 72
E-mail: mmegeurts@gmail.com

Keywords

family physician, interprofessional
relations, patient care, pharmaceutical
care, pharmaceutical services, pharmacist

Received

28 July 2011

Accepted

4 January 2012

Accepted Article

Published Online

13 January 2012

EBM NIET IN VOORDEEL VAN REVIEW?





MOGEN WE VERWACHTEN DAT DE GEBRUIKTE UITKOMSTEN BRUIKBAAR ZIJN?

Reductie aantal medicamenten

REDUCTIE AANTAL MEDICAMENTEN?



- Polyfarmacie
 - Uitgangspunt: teveel medicatie
 - Correct uitgangspunt?
 - STOPP- maar ook START-criteria



REDUCTIE AANTAL MEDICAMENTEN?

Relationship between polypharmacy and underprescribing

Mascha A.
Paul A. F.
study group

AIMS

Underprescribing is increasingly recognized as an important problem. The aim of this study was to determine the relationship between polypharmacy and underprescribing.

METHODS

Treatment of current medical problems in geriatric patients was compared with general practitioner and national guidelines. Underprescription was defined as lack of an indicated drug, while no reason could be found for not prescribing it. Polypharmacy was defined as five or more drugs.

RESULTS

Polypharmacy was present in 61% of 150 patients. Underprescription was found in 47 (31%). Of patients with polypharmacy 42.9% were undertreated, in contrast to 13.5% of patients using four medicines or less (OR 4.8, 95% CI 2.0, 11.2). The estimated probability of underprescription increased significantly with the number of drugs.

CONCLUSIONS

We found a clear relationship between polypharmacy and underprescribing.

Journal of Clinical
Pharmacy and Therapeutics

doi:10.1111/j.1365-2796.2012.02961.x



MOGEN WE VERWACHTEN DAT DE GEBRUIKTE UITKOMSTEN BRUIKBAAR ZIJN?

Verhoging rationaliteit prescriptiebeleid o.b.v.
expliciete methodes

[Home](#)

[Hulp bij voorschrijven](#)

[Ephors rapporten](#)

Ephors rapporten

-  [NSAID rapport versie 2 2014](#)
-  [5-a-reductaseremmers rapport 2013](#)
-  [Calciumantagonisten 2013](#)
-  [Tricyclische antidepressiva 2013](#)
-  [SRI's rapport 2012](#)
-  [Bètablokkers rapport 2012](#)
-  [Antipsychotica versie 2 dec 2012](#)
-  [Anxiolytica - rapport 2011](#)
-  [Hypnotica rapport 2011](#)
-  [Opioïden rapport aug 2011](#)
-  [ACE-remmers rapport 2008](#)
-  [Eindrapport_met geneesmiddelrapporten_definitieve versie_26-08](#)

EPHOR: ANTIPSYCHOTICA (REV. 2012)

‘Antipsychotica en kwetsbare oude patiënten’: Advies per geneesmiddel bij een delier

Geneesmiddel	Advies		Verantwoording/ opmerking
Aripiprazol	Oranje		Geen evidence beschikbaar; Beperkte ervaring; Lange $t_{1/2}$
Clozapine	Oranje	Groen	Geen evidence beschikbaar; Wekelijks bloedbeeldcontrole noodzakelijk; NB. sterk anticholinerge effecten Groen: Clozapine krijgt een groen advies voor de de behandeling van probleemgedrag bij patiënten met de ziekte van Parkinson of Lewy Body Dementie.
Haloperidol	Referentiemiddel		Evidence voor effectiviteit; Doseringsfrequentie 2dd
Olanzapine	Oranje		Evidence voor effectiviteit; NB. sterk anticholinerge effecten
Pimozide	Oranje		Geen evidence beschikbaar; Groot interactiepotentieel; Lange $t_{1/2}$
Pipamperon	Oranje		Geen evidence beschikbaar; Doseringsfrequentie 2dd; Laag interactiepotentieel
Quetiapine	Oranje		Geen evidence beschikbaar; NB. sterk anticholinerge effecten
Risperidon	Wit		Evidence voor effectiviteit; Dosisaanpassing bij eGFR < 50 ml/min vereist
Zuclopentixol	Oranje		Geen evidence beschikbaar; Laag interactiepotentieel

ANXIOLYTICA (2011)

‘Anxiolytica en kwetsbare oude patiënten’: Advies per geneesmiddel

Geneesmiddel	Advies	Verantwoording/ opmerking
Alprazolam	Oranje	Eliminatiehalfwaardetijd bij ouderen verlengd Groot interactiepotentieel
Bromazepam	Wit	Eliminatiehalfwaardetijd bij ouderen verlengd
Chloordiazepoxide	Oranje	Eliminatiehalfwaardetijd bij ouderen verlengd Bij langdurig gebruik is het risico op accumulatie vergroot Mogelijk minder effectief
Clobazam	Oranje	Eliminatiehalfwaardetijd bij ouderen verlengd Bij langdurig gebruik is het risico op accumulatie vergroot
Clorazepinezuur	Oranje	Bij langdurig gebruik kan het risico op accumulatie vergroot zijn
Diazepam	Oranje	Eliminatiehalfwaardetijd bij ouderen verlengd Bij langdurig gebruik is het risico op accumulatie vergroot
Lorazepam	Groen	Eliminatiehalfwaardetijd bij ouderen niet veranderd
Oxazepam	Wit	Eliminatiehalfwaardetijd bij ouderen verlengd
Prazepam	Oranje	Eliminatiehalfwaardetijd bij ouderen verlengd Bij langdurig gebruik is het risico op accumulatie vergroot



MOGEN WE VERWACHTEN DAT DE GEBRUIKTE UITKOMSTEN BRUIKBAAR ZIJN?

Mortaliteit en (re)hospitalisaties

- **RCT versus noodzaak onderbouwing reviews**

-

EBM: MEDICATIEREVIEW

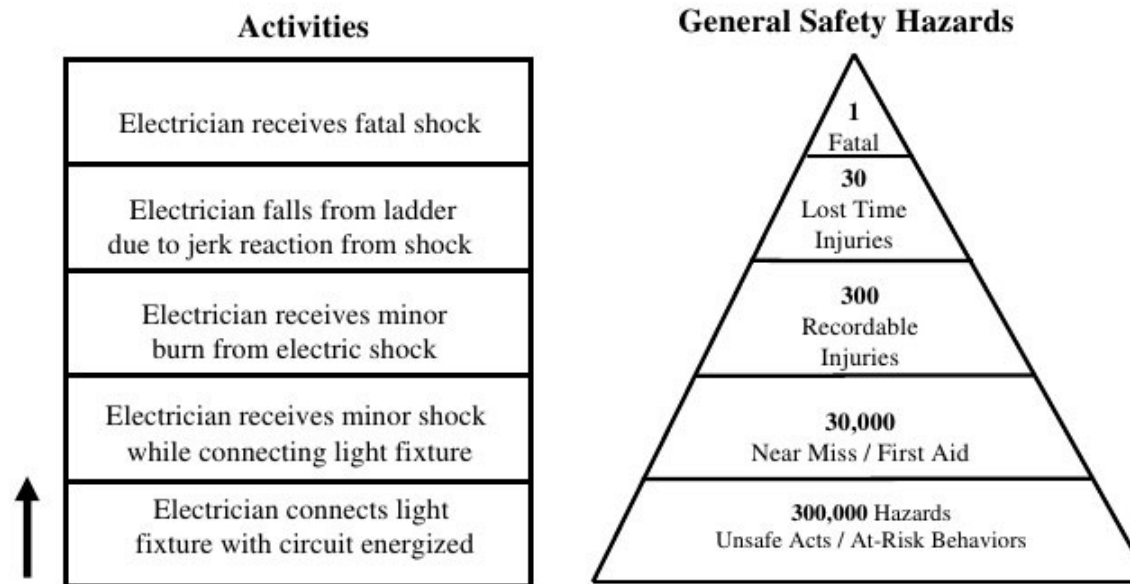
- 
- Welke hypothese hoort bij onderzoek naar de effectiviteit van medicatiereview?
 - Welke onderzoeksvraag zouden we op basis van deze hypothese kunnen formuleren?

COMPLEXE WAARDERING REVIEWS

- Effectmaat
 - Mortaliteit
 - Is een relatie te verwachten?
 - (Re)hospitalisaties
 - Is een relatie te verwachten?
 - Focus: op HARM uitkomsten
 - Kosteneffectiviteit
 - Pas zinnig als er een effect is

HEINRICH TRIANGLE

HEINRICH THEORY



November 2006
IES Aviation Committee

An illustration of Heinrich's Theory - Safety Pyramid [1]





MOGEN WE VERWACHTEN DAT DE GEBRUIKTE UITKOMSTEN BRUIKBAAR ZIJN?

Mortaliteit en
(re)hospitalisaties

‘Effectverdunning’

GEDACHTENEXPERIMENT



Edvard Munch, Melancholy 1891

GEDACHTENEXPERIMENT

- Relatief nieuw middel X voor RA
- Mogelijk sprake van hepatotoxiciteit
- Prospectief, observationeel cohortonderzoek
 - 6 maanden follow-up
 - Baseline, 3 maanden en 6 maanden: ALAT/ASAT
 - N = 100

GEDACHTENEXPERIMENT

- Vraag: geeft X hepatotoxiciteit?



- Maat: gemiddelde [ALAT] en [ASAT] op 6 mndn in vergelijking met baseline
- Gaat dit antwoord geven op onze vraag?

GEDACHTENEXPERIMENT

- 
- En wat doen we met het onderbouwen van de meerwaarde van medicatiereview voor de oudere patiënt?
 - Exact hetzelfde!

BIJVOORBEELD

- Alle DRP's die we detecteren bij review, vertalen naar eindmaat mortaliteit, hospitalisatie, e.d.
- Terwijl die eindmaat nauwelijks beïnvloedt wordt door de interventie, want
 - Grootste deel interventies beoogd geen mortaliteitsreductie of
 - De a priori-kans op overlijden t.g.v. de DRP is (gelukkig) vaak erg klein

EBM & REVIEW: HET PROBLEEM

- De hypothese is onvoldoende specifiek
- De gebruikte interventies zijn onvoldoende specifiek i.r.t. de uitkomstmaat
- Stringenter selectie van uitkomst versus interventie versus populatie is vereist

CONCLUSIE 1



- FZ voor (kwetsbare) ouderen is van belang
 - Medicatiereview heeft daar een rol in

CONCLUSIE 2



- Evidence meerwaarde ontbreekt door tekort schietende methodologie rond trias:

Hypothese - onderzoeksvraag - uitkomstmaat

CONCLUSIE 3



- **Zorg voor evidence**
 - **Maatschappelijk vereist**
 - Hoeveel gezondheidswinst krijgen we voor elke EURO?
 - **Wie doet wat bij review (arts-apotheker)?**
 - Draagt bij aan doelmatigheid zorg

CONCLUSIE 3A



- **Rol voor de komende generatie apothekers & artsen**
 - Vorm netwerken
 - Zet slim, doelgericht onderzoek op
 - Publiceer