Richtlijnen database

Polyfarmacie bij ouderen

Inhoudsopgave

Polyfarmacie bij ouderen 1
Inhoudsopgave 2
Polyfarmacie bij ouderen 7
Negatieve effecten van de behandeling met geneesmiddelen bij bepaalde patiënten (polyfarmacie bij ouderen) 30
Uitgangsvraag 30
Aanbeveling 30
Inleiding 30
Conclusies 30
Samenvatting literatuur 31
Zoeken en selecteren 31
Referenties 32
Evidence tabellen 46
Overwegingen 47
Succesvolle uitvoering van medicatiebeoordeling (polyfarmacie bij ouderen) 48
Uitgangsvraag 48
Aanbeveling 48
Inleiding 49
Conclusies 49
Samenvatting literatuur 51
Zoeken en selecteren 52
Referenties 55
Evidence tabellen 69
Overwegingen 86
Stopcriteria voor geneesmiddelengebruik (polyfarmacie bij ouderen) 88
Uitgangsvraag 88
Aanbeveling 88
Inleiding 88
Conclusies 89
Samenvatting literatuur 90
Referenties 98
Evidence tabellen 111
Overwegingen 113
Bekendheid effectiviteit en bijwerkingen van geneesmiddelen (polyfarmacie bij ouderen) 115
Uitgangsvraag 115
Aanbeveling 115
Inleiding 115
Conclusies 116
Samenvatting literatuur 117
Zoeken en selecteren 118
Referenties 119
Overwegingen 133
Effectiviteit ACE-remmer/ Angiotensine II-antagonisten (polyfarmacie bij ouderen) 135
Uitgangsvraag 135
Aanbeveling 135
Conclusies 135
Samenvatting literatuur 136
Zoeken en selecteren 138
Referenties 140

Evidence tabellen 153
Overwegingen 161
Effectiviteit bètablokkers (polyfarmacie bij ouderen) 163
Uitgangsvraag 163
Aanbeveling 163
Inleiding 163
Conclusies 163
Samenvatting literatuur 164
Zoeken en selecteren 165
Referenties 166
Evidence tabellen 180
Overwegingen 188
Effectiviteit van statines (polyfarmacie bij ouderen) 189
Uitgangsvraag 189
Aanbeveling 189
Conclusies 189
Samenvatting literatuur 189
Zoeken en selecteren 190
Referenties 191
Evidence tabellen 205
Overwegingen 208
Effectiviteit van antidepressiva (polyfarmacie bij ouderen) 210
Uitgangsvraag 210
Aanbeveling 210
Conclusies 210
Samenvatting literatuur 210
Zoeken en selecteren 211
Referenties 212
Evidence tabellen 226
Overwegingen 229
Effectiviteit glucoseregulerende middelen (polyfarmacie bij ouderen) 231
Uitgangsvraag 231
Aanbeveling 231
Conclusies 231
Samenvatting literatuur 231
Zoeken en selecteren 231
Referenties 232
Overwegingen 245
Effectiviteit van geneesmiddelen voor COPD (polyfarmacie bij ouderen) 246
Uitgangsvraag 246
Aanbeveling 246
Conclusies 246
Zoeken en selecteren 246
Referenties 246
Overwegingen 260
Bijwerkingen ACE-remmer/ Angiotensine II-antagonisten (polyfarmacie bij ouderen) 261
Uitgangsvraag 261
Aanbeveling 261
Conclusies 261
Samenvatting literatuur 261

Zoeken en selecteren 263
Referenties 263
Evidence tabellen 277
Overwegingen 282
Bijwerkingen bètablokkers (polyfarmacie bij ouderen) 285
Uitgangsvraag 285
Aanbeveling 285
Conclusies 285
Samenvatting literatuur 285
Zoeken en selecteren 286
Referenties 286
Evidence tabellen 300
Overwegingen 301
Bijwerkingen van statines (polyfarmacie bij ouderen) 303
Uitgangsvraag 303
Aanbeveling 303
Conclusies 303
Samenvatting literatuur 303
Zoeken en selecteren 304
Referenties 304
Evidence tabellen 318
Overwegingen 320
Bijwerkingen van antidepressiva (polyfarmacie bij ouderen) 322
Uitgangsvraag 322
Aanbeveling 322
Conclusies 322
Samenvatting literatuur 322
Zoeken en selecteren 324
Referenties 325
Evidence tabellen 338
Overwegingen 344
Bijwerkingen glucoseregulerende middelen (polyfarmacie bij ouderen) 347
Uitgangsvraag 347
Aanbeveling 347
Conclusies 347
Samenvatting literatuur 347
Zoeken en selecteren 347
Referenties 347
Evidence tabellen 361
Overwegingen 362
Bijwerkingen van geneesmiddelen voor COPD (polyfarmacie bij ouderen) 364
Uitgangsvraag 364
Aanbeveling 364
Conclusies 364
Zoeken en selecteren 364
Referenties 364
Overwegingen 378
Effectiviteit van methoden ter bevordering van therapietrouw (polyfarmacie bij ouderen) 380
Uitgangsvraag 380
Aanbeveling 380

Inleiding 380
Conclusies 381
Samenvatting literatuur 382
Zoeken en selecteren 383
Referenties 384
Evidence tabellen 397
Overwegingen 399
Kosteneffectiviteit van medicatiebeoordelingen (polyfarmacie bij ouderen) 400
Uitgangsvraag 400
Aanbeveling 400
Inleiding 400
Conclusies 400
Samenvatting literatuur 400
Zoeken en selecteren 401
Referenties 402
Evidence tabellen 415
Overwegingen 417
Polyfarmacie bij ouderen in de tweede lijn 419
Uitgangsvraag 419
Inleiding 419
Referenties 420
Medicatiegerelateerde opname 423
Uitgangsvraag 423
Aanbeveling 423
Inleiding 423
Samenvatting literatuur 425
Zoeken en selecteren 427
Referenties 428
Evidence tabellen 431
Overwegingen 455
Voorkomen schade polyfarmacie tijdens verblijf 458
Uitgangsvraag 458
Aanbeveling 458
Inleiding 458
Conclusies 459
Samenvatting literatuur 461
Zoeken en selecteren 472
Referenties 473
Evidence tabellen 479
Overwegingen 480
Periode na ontslag polyfarmacie 483
Uitgangsvraag 483
Aanbeveling 483
Inleiding 484
Conclusies 485
Samenvatting literatuur 486
Zoeken en selecteren 493
Referenties 494
Evidence tabellen 500
Overwegingen 506

Polyfarmacie bij ouderen

Wat is polyfarmacie bij ouderen?
Ouderen hebben vaak verschillende ziekten tegelijk en gebruiken daarvoor meerdere medicijnen. Als een patiënt gedurende langere tijd vijf of meer verschillende soorten geneesmiddelen tegelijk gebruikt, heet dat polyfarmacie. Polyfarmacie kan bij ouderen voor problemen zorgen. Sommige medicijnen of zelfzorgmiddelen kunnen elkaar tegenwerken of te veel versterken. Daarnaast zijn ouderen extra gevoelig voor de schadelijke effecten van medicijnen, onder andere omdat de nieren steeds minder goed werken. Het risico op interacties en bijwerkingen is groter als verschillende artsen geneesmiddelen voorschrijven en niet van elkaar weten welke medicijnen ze geven.

Waar gaat deze richtlijn over?
Deze richtlijn richt zich op wat volgens de huidige maatstaven de beste zorg is voor ouderen die veel verschillende medicijnen gebruiken. In de richtlijn komen de volgende onderwerpen aan de orde:

- Welke oudere patiënten hebben meer kans op negatieve effecten van geneesmiddelen
- De uitvoering van de medicatiebeoordeling
- Stopcriteria voor geneesmiddelengebruik
- Effectiviteit en bijwerkingen van geneesmiddelen
- Bevordering van therapietrouw
- Kosteneffectiviteit van medicatiebeoordelingen

In 2018 is het addendum Polyfarmacie bij ouderen in de tweede lijn beschreven, hierin komen de volgende punten aan bod:

- Hoe te handelen op het moment dat een oudere patiënt wordt opgenomen in het ziekenhuis.
- Wat kan er gedaan worden om schade door medicatie tijdens opname te voorkomen.
- Hoe kan de kans op medicatiegerelateerde problemen na ontslag uit het ziekenhuis vermindert worden.

Voor wie is deze richtlijn bedoeld?
Deze richtlijn is bestemd voor alle zorgverleners die betrokken zijn bij de zorg voor ouderen die veel verschillende medicijnen gebruiken.

Hoe is de richtlijn tot stand gekomen?
Het initiatief voor deze richtlijn is afkomstig van de Nederlandse Vereniging voor Geriatrie (NVKG). De richtlijn is opgesteld door een multidisciplinaire commissie met vertegenwoordigers vanuit de klinisch geriaters, apothekers, specialisten ouderengeneeskunde, cardiologen, psychiaters, huisartsen, praktijkondersteuners en verpleegkundigen.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Waar is meer informatie te vinden?
Meer informatie over polyfarmacie bij ouderen is te vinden op Thuisarts:
http://www.thuisarts.nl/polyfarmacie-bij-ouderen

Autorisatiedatum en geldigheid

Laatst beoordeeld : 01-05-2012

Laatst geautoriseerd : 01-05-2012

Onderhoud van de richtlijn geschiedt door NVKG en NHG in samenwerking met de betrokken verenigingen. Uiterlijk in 2017 bepaalt de NVKG samen met het NHG of de richtlijn nog actueel is.

Initiatief en autorisatie

Initiatief : Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie

Algemene gegevens

Deze richtlijn is in samenwerking met de Orde van Medisch Specialisten (OMS) en met financiële steun van ZonMw vanuit het programma Kennisbeleid Kwaliteit Curatieve Zorg (KKCZ) tot stand gekomen.

Primair betrokken beroepsorganisaties/instanties

- Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik (IVM)
- Landelijk Expertisecentrum Verpleging en Verzorging (LEVV, opgegaan in V&VN)
- Universitair Medisch Centrum Groningen, afdeling Epidemiologie

Samenwerkende verenigingen/instanties

- Chronisch zieken en Gehandicapten Raad Nederland (CG-Raad)
- Expertisecentrum Pharmacotherapie bij Ouderen (Ephor)
- Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)
- Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT)
- Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen (NVMDL)
- Nederlandse Vereniging van Praktijkondersteuners (NVvPO)
- Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVVC)
- Nederlandse Vereniging voor Reumatologie (NVR)
- Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP)

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

- Unie Katholieke Bond van Ouderen (Unie KBO)
- Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN)
- Zorgverzekeraar Achmea

Doel en doelgroep

Doelstelling

Arts en apotheker zullen beiden extra alert moeten zijn bij het voorschrijven, herhalen en afleveren van medicatie bij ouderen met polyfarmacie. Het doel van de richtlijn is een veilige en effectieve farmacotherapeutische zorg door een multidisciplinair afgestemde behandeling en begeleiding van ouderen met polyfarmacie.
In deze richtlijn staat medicatiebeoordeling centraal. Medicatiebeoordeling is een systematische beoordeling van het geneesmiddelgebruik van een individuele patiënt door arts, apotheker en patiënt (en/of mantelzorger of andere verzorgenden) op basis van een periodieke gestructureerde, kritische evaluatie van de medische-, farmaceutische- en gebruiksinformatie. Doel van de beoordeling is een op elkaar afgestemde
farmacotherapeutische behandeling door artsen, apothekers, verpleegkundigen en verzorgenden op basis van de wensen en behoeften (dan wel ervaringen) van de patiënt (en mantelzorgers of andere verzorgenden). Belangrijke aspecten hierbij zijn: samen met de patiënt komen tot de keuze van het juiste middel (veilig, effectief en passend bij de dagelijkse routine, het begripsniveau en de fysieke vaardigheden van de patiënt), communicatie over deze keuzes met andere zorgverleners en afspraken over de verantwoordelijkheid voor en het evalueren en bewaken van de gekozen interventies. Op deze wijze zal de richtlijn een belangrijke bijdrage kunnen leveren aan een veilige inzet van medicatie bij ouderen met complexe problematiek en daarmee de risico's van onbedoelde schade door polyfarmacie reduceren.

Doelgroep

Deze richtlijn is opgesteld ten behoeve van zorgverleners die betrokken zijn bij de farmacotherapie van ouderen met polyfarmacie. In de eerste lijn betreft het huisartsen, praktijkondersteuners van de huisarts (POH-ers), apothekers, apotheekmedewerkers, specialisten ouderengeneeskunde en verzorgenden, in de tweede lijn gaat het om verpleegkundigen, ziekenhuisapothekers, klinisch geriaters en andere medisch specialisten, zoals cardiologen, internisten, longartsen, maag-darm-leverartsen, nefrologen, neurologen, psychiaters en reumatologen.

Deze richtlijn richt zich op ouderen met een groot risico op schade door gebruik van voor hen mogelijk minder geschikte geneesmiddelen. Daarmee bedoelen we ouderen vanaf 65 jaar met polyfarmacie (en daarmee samenhangende multimorbiditeit) en één of meer van de volgende risicofactoren:

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

- verminderde nierfunctie;
- verminderde cognitie;
- verhoogd valrisico;
- signalen van verminderde therapietrouw;
- niet zelfstandig wonend.

Alle aanbevelingen in deze richtlijn betreffen deze specifieke patiëntengroep die we aanduiden als ‘ouderen met polyfarmacie’. Het hanteren van leeftijd als selectiecriterium is arbitrair, omdat sommige patiënten ook al vóór de leeftijd van 65 jaar kwetsbaar kunnen zijn.

Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn werd in 2010 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit een kerngroep en een richtlijncommissie. In de kerngroep waren apothekers, huisartsen, klinisch geriaters, specialisten ouderengeneeskunde en de koepel van medisch specialisten vertegenwoordigd, en tevens aanvragers van de subsidie by ZonMw. In de richtlijncommissie waren ook andere relevante disciplines vertegenwoordigd en nam een gezondheidseconoom deel voor het uitvoeren van kosteneffectiviteit- en budgetimpactanalyses. Bij het samenstellen van de werkgroep is zo veel mogelijk gestreefd naar een evenredige vertegenwoordiging van de verschillende verenigingen.

Kerngroep

- Dr. Rob J. van Marum, klinisch geriater namens NVKG, klinisch farmacoloog, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch (voorzitter)
- Monique M. Verduijn, apotheker, senior wetenschappelijk medewerker NHG, Utrecht (secretaris)
- Annemarie C. de Vries-Moeselaar, wetenschappelijk medewerker NHG, Utrecht (coördinator)
- Teus A. van Barneveld, hoofd Afdeling Ondersteuning Professionele Kwaliteit, Orde van Medisch Specialisten, Utrecht
- Dr. Froukje Boersma, specialist ouderengeneeskunde namens Verenso, UMC Groningen
- Henk-Frans Kwint, apotheker namens KNMP, SIR institute for Pharmacy Practice and Policy, Leiden, Universiteit Utrecht*
- Dr. Anne J. Leendertse, apotheker namens KNMP, clinical pharmacist, SIR institute for Pharmacy Practice and Policy, Leiden, UMC Utrecht*
- Dr. Marjorie H.J.M.G. Nelissen-Vrancken, apotheker, stafadviseur kwaliteit materialen en producten, IVM, Utrecht
- Dr. Richard Starmans, kaderhuisarts ouderengeneeskunde namens NHG, Stichting Haagse Gezondheidscentra, Den Haag

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Richtlijncommissie

- Jacintha van Balen, huisarts, senior wetenschappelijk medewerker NHG, Utrecht
- Dr. Leo H.B. Baur, cardioloog namens NVVC, Atrium Medisch Centrum, Heerlen
- Dr. Margriet Bouma, senior wetenschappelijk medewerker NHG, Utrecht*
- Prof.dr. Marcel L. Bouvy, apotheker, Universiteit Utrecht, SIR institute for Pharmacy Practice and Policy, Leiden*,**
- Prof.dr. Toine C.S. Egberts, ziekenhuisapotheker, klinisch farmaco-epidemioloog, UMC Utrecht
- Bram A. van der Ende, CG-Raad, Utrecht
- Dr. Talitha L. Feenstra, gezondheidseconoom, UMC Groningen*
- Prof.dr. Han J.J. de Gier, farmacoloog, Rijksuniversiteit Groningen*
- Drs. Herbert P.J.M. Habets, verplegingswetenschapper namens V&VN
- Dr. Jacqueline G. Hugtenburg, apotheker, Amsterdam*
- Dr. Paul A.F. Jansen, klinisch geriater, klinisch farmacoloog, Ephor, UMC Utrecht**
- Egbert de Jongh, wetenschappelijk medewerker NHG, Utrecht*
- Sebastian G. Klamer, Bsc farmacie, UMC Groningen*
- Rian Lelie-v.d. Zande, apotheker, Wetenschappelijk Instituut van de KNMP, Den Haag
- Ad van Meel, medisch adviseur, Achmea, Zeist
- Dr. Joost E. de Metz, hoofd Overheid, IVM, Utrecht
- Dr. Paul Naarding, psychiater namens NVvP, UMC St. Radboud, Nijmegen
- Henny Otten, praktijkondersteuner huisarts namens NVvPO
- Winfried J.F. Vergeer, specialist ouderengeneeskunde namens Verenso, Stichting Zorgspectrum, Houten
- Ragnhild F.R.M.D. Vrijaldenhoven-Haitsma, kaderhuisarts ouderengeneeskunde, Den Haag
- Dr. Leo J.G. Veehof, huisarts, UMC Groningen**
- Ellen M. Willemsen, beleidsadviseur Unie KBO, 's Hertogenbosch

** Tevens auteur van onderdelen van de richtlijn*
*** Tevens lid van de werkgroep medicatiebeoordeling*

Belangenverklaringen

De werkgroepleden waren gemandateerd door hun vereniging en hebben een belangenverklaring ingevuld en ondertekend. De volgende belangen werden opgegeven:

- Baur heeft bijgedragen aan (na)scholing van Astra Zenica en is in dienstverband bij het Ministerie van Defensie;
- Bouvy heeft consultatie/advieswerkzaamheden verricht voor de KNMP en CVZ, wetenschappelijk onderzoek verricht met financiële ondersteuning van het Ministerie van VWS, is lid van de

Commissie Farmaceutische Hulp (CFH) en in dienstverband bij het Institute for Pharmacy Practice and Policy (SIR);
- De Gier is lid van redactiecommissie Zorgprotocollen van de stichting Health Base;
- Hugtenburg heeft wetenschappelijk onderzoek verricht met financiële ondersteuning van Pfizer;
- Jansen heeft bijgedragen aan (na)scholing van MSD;
- Kwint is in dienstverband bij het SIR;
- Leendertse is in dienstverband bij het SIR en bij UMC Utrecht als ontwikkelaar onderwijs en docent huisartsenopleiding en onderzoeker apotheek en kenniscentrum patiëntveiligheid;
- Van Marum is lid van de CFH.

Geen belangenverstrengeling werd aangegeven door de overige werkgroepleden.

Inbreng patiëntenperspectief

Er hebben 2 focusgroepen plaatsgevonden. De eerste focusgroep bestond uit ouderen met chronische aandoeningen en een tweede focusgroep uit vertegenwoordigers van zorgverleners van betrokken disciplines. De kerngroepleden van de werkgroep hebben vervolgens vijf uitgangsvragen opgesteld, gebaseerd op knelpunten die naar voren kwamen uit de twee focusgroepsbijeenkomsten.

Uitwerking focusgroep patiënten 17 mei 2010
Mw. Moeselaar opent de bijeenkomst, geeft uitleg over de samenstelling van de focusgroep, en uitleg over de procedure van het houden van een focusgroep.

Samenstelling focusgroep
In eerste instantie is gezocht naar oudere patiënten met polyfarmacie die afgevaardigd konden worden door de verschillende patiëntenverenigingen. Dit leverde te weinig patiënten op om een goede focusgroep te kunnen houden. Het aantal patiënten benodigd voor het houden van een focusgroep bestaat uit minimaal 5 en maximaal 12 patiënten. Daarom is er tevens een huisartsenpraktijk en apotheek benaderd in Oog in Al in Utrecht. Voor deze praktijk en apotheek is gekozen, omdat de oudere patiënten dan niet te ver hoefden te reizen naar de locatie waar de focusgroep werd gehouden.
De totale groep bestond uit: 9 deelnemers. Drie deelnemers werden via de huisartsenpraktijk en de apotheek gevraagd. Verder werden patiënten afgevaardigd door de Diabetes Vereniging Nederland (DVN), het Astma Fonds, de Hart & Vaatgroep, en het coördinatieorgaan samenwerkende ouderenorganisaties (CSO). Het CSO is de overkoepelende organisatie van de Unie van Katholieke Bonden van Ouderen (Unie KBO), de protestants christelijke ouderenbond (PCOB), de Nederlandse Vereniging van Organisaties van Gepensioneerden (NVOG) en het Netwerk van Organisaties van Oudere Migranten (NOOM). Acht deelnemers waren patiënt; de Unie KBO werd vertegenwoordigd door een beleidsmedewerkster. De leeftijd varieerde van 68 tot 91 jaar.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Procedure focusgroep
De volgende thema's werden besproken:

1. Therapietrouw;
2. Informatie/voorlichting/afstemming;
3. Hulpmiddelen bij medicatie;
4. Verandering van medicatie;
5. Zelfmanagement.

Alle knelpunten werden per thema genoteerd op een aparte flap-over. Per flap kon iedere deelnemer na afloop de knelpunten prioriteren met punten, door middel van een sticker. Het belangrijkste knelpunt kreeg drie punten, de één na belangrijkste twee punten, de twee na belangrijkste één punt.

1. *Therapietrouw*

Als inleiding op de discussie werd de vraag gesteld aan de focusgroep: neemt u precies in wat voorgeschreven is? Eerst werd gevraagd door een focusgroep lid wat precies therapietrouw is. Vanuit de groep kwam de volgende omschrijving naar voren: "dat het medicijn dat de arts voorschrijft, ook precies zo wordt ingenomen."

- Te weinig overzicht (0 punten).

"Een heel scala aan punten geeft te weinig overzicht voor de patiënt. Te weinig informatie vanuit de huisarts, wat de patiënt moet slikken, hoe de patiënt de medicatie moet slikken, dit alles zorgt voor te weinig overzicht voor de patiënt."

- Soms afwijkend gebruik door activiteiten die ondernomen worden

(geen plasmedicatie als men sociale activiteiten onderneemt).
(therapietrouw gerelateerd aan tijd) (11 punten).
Bij een dagje uit wordt onderkend dat de piasmedicatie niet ingenomen wordt. "Na drie kwartier begint de ellende, en duurt 4 a 5 uur." Opgemerkt wordt ook, dat de plasmedicatie juist wel ingenomen wordt, omdat anders de benauwdheid toeneemt.

- Sommige verpakkingen maken het lastig om trouw te blijven.

(therapietrouw gerelateerd aan de verpakking) (6 punten).
"Soms kan het uur niet gehaald worden, dat je medicijnen moet innemen. Ik ben verplicht om gebruik te maken van een baxterverpakking, maar omdat ik moeilijk mijn handen kan gebruiken, ben ik soms al over

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

de tijd heen dat ik de medicijnen moet nemen. En soms ben ik onderweg, en heb ik niet de mogelijk om iets in te nemen."
"Er zijn ook medicijnen die ik spuit, die moeten koel bewaard worden dat geeft ook problemen als ik onderweg ben."

- Zelf aanpassen dosering obv eigen ervaring

(therapietrouw gerelateerd aan de dosering) (5 punten).
"Bij een verergering van mijn COPD, moet ik soms antibiotica gebruiken, maar mijn maag geeft dan problemen, daarom verminder ik de antibiotica, en zoek een balans zodat het wel helpt, maar dat ik geen maagklachten heb. Misschien is de kuur dan minder effectief dan dat die officieel zou moeten zijn. Als ik dit aankaart bij de longarts, dan krijg ik weinig reactie. Ik zie de huisarts niet voor mijn ziekte, omdat ik in een vergevorderd stadium ben van COPD. Als ik voor kleinere klachten naar de huisarts ga, dan moet ik in de gaten houden dat de medicijnen van de huisarts, passen bij de medicijnen van de longarts."
De discussie ontstond of dit onder therapietrouw valt, we stelden vast dat we therapietrouw zo breed mogelijk bespreken in de groep.
"Ik sjoemel met Movicolon, omdat ik altijd hele dunne ontlastingheb en veel darmkrampen met veel pijn. Ik verschuif de Movicolon qua tijden".
"Als ik niet uitkom met een bepaald medicijn dan vraag ik om een halve dosering en dan neem ik die andere helft later in, dat gaat dan beter."

- Bijwerkingen zorgen voor therapie ontrouw

(therapietrouw gerelateerd aan bijwerkingen) (11 punten).
"Ik heb veel gewichtsverlies door mijn medicatie, maar dat heeft niet tot therapieontrouw geleid."
"De Metformine zorgt voor veel darmproblemen, ik heb daarom een ander middel erbij gekregen n.l. Galvus, daar ging ik van tollen en werd draaierig. Ik heb direct contact opgenomen met de huisarts."
"Wanneer je een ander medicijn krijgt, lees je soms dat er andere stoffen bijzitten, je reageert dan op de stof die erbij zit. Ik bespreek dit direct met mijn huisarts."
"Veel te veel medicijnen moet je in de ochtend innemen, ik verdeel ze over de dag."
(er zijn wel voorbeelden genoemd van bijwerkingen van medicatie, maar niet gerelateerd aan therapietrouw).

- Bij wisseling medicatie meer ontrouw (0 punten).

Aangegeven wordt dat wisseling van medicatie leidt tot tijdelijke ontrouw.

- Bij dagje uit, medicatie vergeten

(therapietrouw gerelateerd aan achteruitgang van cognitie) (4 punten).

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

"Soms vergeet ik water mee te nemen als ik onderweg ben, dan neem ik de tabletten een uur later in."
"De verschillende tijden dat ik alle pillen moet nemen is vaak niet te onthouden, en sommigen moeten een half uur voor de maaltijd, soms erna, dan ben je de hele dag bezig met je medicijnen".
"Ik zet ze wel uit van te voren, maar ik vergeet ze toch. Ik moet bi de baxter eraan denken de zakjes af te scheuren als ik wegga".
Een groot deel van de groep beaamt deze uitspraken.

- Eén patiënt gebruikt een loep. 'De lijst van de apotheek met alle medicijnen heeft te kleine lettertjes".

(Therapietrouw gerelateerd aan achteruitgang van het gezichtsvermogen) (0 punten).

- Bij voorbaat niet innemen van medicijnen door het lezen van de bijsluiter (12 punten).

"Door antibioticagebruik ging ik steeds slechter lopen, doordat ik bij de longarts kwam ontdekte hij dat ik zo slecht liep. In de bijsluiter stond dat ik gescheurde pezen kon oplopen van deze antibiotica. Als ik niet bij de longarts was geweest, was dit niet ontdekt. Ik was eigenlijk te trouw in het innemen van m'n medicijnen."

De belangrijkste knelpunten ten aanzien van therapietrouw die aangegeven zijn door de focusgroep zijn:

- Bij voorbaat niet innemen van medicijnen door het lezen van de bijsluiter (12 punten).
- Bijwerkingen zorgen voor therapie ontrouw (11 punten).
- Soms afwijkend gebruik door activiteiten die ondernomen worden (geen plasmedicatie als men sociale activiteiten onderneemt). (therapietrouw gerelateerd aan tijd) (11 punten).
- Sommige verpakkingen maken het lastig om trouw te blijven. (therapietrouw gerelateerd aan de verpakking) (6 punten).

2. Informatie/voorlichting/afstemming.
Als inleiding op de discussie werd de volgende vraag gesteld: is de informatie over in te nemen medicijnen duidelijk?

- "Er is te weinig informatie over medicijnen van de dokters."

(gerelateerd aan de mondelinge informatie van huisarts, specialist of apotheek) (16 punten).
"Er is weinig uitleg over bijwerkingen: door huisarts, apotheker en specialist"
(8 punten).

- Ontbreken bijsluiters, in dienst situatie (3 punten).

“De zalf die ik moest gebruiken, het was tijdens een nachtdienst, werd gehaald door de zuster, maar er zat geen bijsluiter bij en toen bleek dat de zalf erg brandde en gevaarlijk was voor zwangeren. Diegene die het moest aanbrengen is erg geschrokken.”

- “De onderlinge afstemming van medicatie ontbreekt tussen medicatie (te weinig voorlichting) en tussen huisarts en apotheek” (16 punten).

“Tegen hoge bloeddruk krijg ik medicijnen die de vaten verwijden, en dan weer een middel tegen een hoog cholesterol, dan weer een plasmiddel tegen oedeem, en dan krijg je weer een druk op de blaas etc. Daar krijg je te weinig voorlichting over.”

- Geen duidelijkheid over regie/afstemming tussen huisarts, apotheker, specialist (5 punten).

“Het gaat niet alleen om de medicijnen onderling maar ook om de afstemming tussen de huisarts en de apotheek. Geen van twee geeft goede voorlichting over de medicijnen.” “Nu de apothekers ook zorgverleners zijn, verwacht ik ook een rol van de apotheek.”
“Mijn apotheek geeft niet teveel tabletten in een keer, zodat ik ze eerst kan proberen, dat vind ik een goede zaak. Probleem was wel dat toen ze op waren, en iemand nieuwe haalde voor mij,de apotheek 3 dozen had mee- gegeven, en ook al gedeclareerd, terwijl ik nog in de probeerfase was. Ik heb geëist dat ze de medicijnen terug namen.”
“Patiënt krijgt een recept voor 3 tot 6 maanden van de huisarts. Daarna moet je naar de specialist, die schrapt een heleboel medicijnen en de apotheek neemt de medicijnen die gloednieuw zijn niet meer terug. Als je dan ziet hoeveel bergen medicijnen oude mensen in huis hebben, dat is ongelooflijk. Het gaat om de patiënt en ook om de kosten.” “Na het overlijden van mijn moeder hebben we 6 zakken vol medicijnen uit het huis gehaald. Dit moet beter afgestemd worden.”
“Mijn apotheek gaf een middel, Amlodipine, dat ook al bij een ander medicijn erbij zat, daardoor kreeg ik veel te veel. Dit kwam omdat de specialist en de apotheek dit niet goed hadden afgestemd.”
“Mijn medicijnen worden door de internist bekeken een maal per maand. De apotheek doet ze in de verpakking, maar mijn huisarts zegt dat hij van niks weet, omdat hij/zij alle recepten moet tekenen van de specialist. Ik vind dat een rare situatie, en heb gezegd dat de huisarts dat niet met mij moet bespreken maar met de apotheek of specialist. Er zit ook heel veel tijd tussen de tijd dat de huisarts informatie krijgt over de medicijnen die veranderd zijn, soms wel 6 tot 8 weken. Het zou dus beter zijn als de internist de regie heeft.”

- Het juist interpreteren van de bijsluiter is lastig (behoefte aan begrijpelijke folder) (8 punten).

“Veel mensen worden toch mismoedig over de kans waarop je iets kan krijgen. Mijn eigen apotheek heeft een begrijpelijke folder gemaakt. Je wordt al bijna ziek bij het lezen van de bijsluiter.”
“Voor laag opgeleide mensen is dat niet te doen.”
Gevraagd wordt wat reclame over geneesmiddelen voor invloed heeft op de focusgroepleden:

Het maakt de meeste deelnemers niet uit van wie de voorlichting komt, als het maar duidelijk is (reclame wordt door de groep gezien als voorlichting).
Verder wordt besproken dat het systeem om toegang te krijgen tot medicijnen zou moeten veranderen.
" Het geneesmiddelenvergoedingssysteem zit teveel dichtgetimmerd. Waardoor je niet altijd de goede medicijnen krijgt."

De belangrijkste knelpunten die aangegeven zijn ten aanzien van voorlichting, informatie en afstemming, door de focusgroep zijn:

- Te weinig informatie over medicijnen van de dokters.

(gerelateerd aan de mondelinge informatie van huisarts, specialist of apotheek) (16 punten).

- Onderlinge afstemming van medicatie ontbreekt tussen medicatie (te weinig voorlichting) en tussen huisarts en apotheek (16 punten).
- Het juist interpreteren van bijsluiter is lastig (behoefte aan begrijpelijke folder) (8 punten).
- Geen duidelijkheid over regie/afstemming tussen huisarts, apotheker, specialist (5 punten).

3. Hulpmiddelen bij medicatie (gerelateerd aan verpakking).

- Om de drie maanden andere verpakking (21 punten).
- Verpakkingen die moeilijk open kunnen (4 punten).

"Veel reuma patiënten klagen over verpakkingen."

- Breken van tabletten (7 punten).

"Tabletten zijn vaak niet te breken, en als ze dan breken dan valt er een helft op de grond, of de tablet breekt in allemaal kleine stukjes."
"Tussen de zakjes Movicolon zit op de scheurrand een plakstrip, daardoor zijn de zakjes of niet te openen of ze scheuren allebei open."

- Doordrukken van medicatie soms lastig (12 punten).
- De instructie van de inhalatiemedicijnen kan beter (3 punten).

"Sommige zijn moeilijk te bedienen, maar de apotheek kan het wel opnieuw uitleggen. Het probleem is echter dat je niet weet dat je opnieuw een uitleg kan krijgen. De huisarts zou dat dan moeten vertellen aan de patiënt."

- Capsules zijn moeilijk door te slikken (0 punten).

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

"Het kapsel is te hard. Daardoor moet je de capsule lang in je mond houden, voordat je de capsule kan doorslikken."

- "Er zijn veel soorten medicatiedozen in de handel, de weekcassettes" (0 punten).

"Het probleem is dan om de goede te kiezen. Het probleem is ook wie vult die doos. Als je dat nog zelf kan dan heb je ook die doos niet nodig."

- Het medicijnpaspoort heeft niet altijd de zelfzorgmedicatie erop staan (0 punten).

"Het knelpunt is dat niet alle mensen hun zelfzorgmedicatie doorgeven aan de apotheek. Er kan een wisselwerking optreden tussen deze middelen. Gevraagd wordt of mensen ook medicijnen in pleistervorm gebruiken, veel mensen kennen deze vorm niet, één patiënt heeft het geprobeerd maar was overgevoelig voor de pleister.

- "De verklaring medicijngebruik (voor insuline) is soms lastig in het buitenland (7 punten).

In het buitenland is soms ook dezelfde dosering niet te krijgen."

De belangrijkste knelpunten ten aanzien van hulpmiddelen van medicatie die aangegeven zijn door de focusgroep zijn:

- Om de drie maanden een andere verpakking van de medicijnen (21 punten).
- Doordrukken van medicatie soms lastig (12 punten).
- Breken van tabletten (7 punten).
- De verklaring medicijngebruik is soms lastig in het buitenland (7 punten).

4. Verandering van medicatie

- Teveel medicatie meegekregen bij medicatie op proef (apotheker neemt aantallen niet terug) (4 punten).
- "Sommige tweede lijn medicatie mag niet voorgeschreven worden door de eerste lijn" (10 punten).

"Sommige medicijnen worden betaald uit het ziekenhuisbudget, daar kan het wel, maar als ik naar huis ga dan krijg ik een ander middel, of ik moet in de tweede lijn blijven, maar dat willen de specialisten ook niet."

- "Uitzetten van medicatie mag niet meer uit het PGB betaald worden (1 punt). Het gaat om het uitzetten van een grote hoeveelheid medicijnen, CIZ en de overheid hebben dat geschrapt. Het was een kwartier per week, maar dat mag niet meer."

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

- “Soms wordt er overgegaan op een goedkopere variant, hierover is geen voorlichting (18 punten). Bijvoorbeeld mijn maagtablet verandert steeds van kleur en naam, en je hebt er niets over te zeggen. Ook al wordt er gezegd dat het hetzelfde middel is, toch voel je soms dat het anders is.”

“Ik heb die ervaring niet, ik heb gezegd dat ik de originele tabletten wilde hebben, en die kreeg ik.”

- Geen respect voor patiënt (1 punt).

“Er moet verandering komen in het feit dat je als patiënt een grote mond moet hebben, om voor je rechten op te komen. Pas na lange tijd van aandringen ben ik teruggezet op mijn oude medicijnen. Je gaat denken dat de opbrengst van de medicijnen vooral telt.”

- Geen controle op medicatie die eigenlijk al gestopt had moeten worden (11 punten).

“Ik kom soms thuis en zie dat ik niet de goede medicijnen heb, ik ben dan ook kwaad op mezelf dat ik het niet gecontroleerd heb. Ik controleer tegenwoordig altijd wat ik meekrijg van de apotheek.”

- "Mijn Plavix had ik een half jaar moeten slikken, het werd pas na anderhalf jaar gestopt, ik wist niet dat ik het maar een half jaar moest slikken. De apotheek zei dat het jaar om was. Ik begreep niet waarom dat gezegd werd en zei dat ik dacht dat ik het gewoon moest blijven gebruiken, dus gaf de apotheek mij weer Plavix mee. De cardioloog had dit duidelijk op het recept moeten zetten.”

“Bepaalde maagmedicatie wordt soms veel te lang voorgeschreven.”

- “Een medicatie review kan meer aangeboden worden door apotheek (2 punten).

Er is gebrekkige voorlichting over de medicatie review, de apotheek krijgt 45 euro van de zorgverzekeraar per gesprek. Dat wordt niet altijd actief aangeboden.”
“Bij onze huisarts en apotheek is een prima overleg, en dat merk je als patiënt, de apotheek heeft alles met mij doorgenomen.
“Nee, je weet als patiënt niet of dat overleg plaatsvindt.”

- Continuïteit van zorg is soms lastig door verschillende artsen (HAP, soms geen actueel medisch dossier) (4 punten).
- Medicatie verandering bij ziekenhuisopname/ontslag (0 punten).
- Er zou een controle systeem moeten zijn bij de apotheker als de patiënt de medicatie niet ophaalt (3 punten).

De belangrijkste knelpunten ten aanzien van verandering van medicatie die aangegeven zijn door de focusgroep zijn:

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

- Het overgaan op een goedkopere variant van het geneesmiddel, zonder het geven van voorlichting hierover aan de patiënt (18 punten).
- Geen controle op medicatie die eigenlijk al gestopt had moeten worden (11 punten).
- Sommige tweede lijn medicatie mag niet voorgeschreven worden door de eerste lijn (10 punten).

5. Zelf management

- In hoeverre zelf actief betrokken bij omzetting van medicatie (18 punten).

Qua zelfmanagement gaat het er ook om in hoeverre ben ik bekwaam als patiënt om de discussie aan te gaan over veranderende medicijnen, wat ik wil en niet wil.

- In hoeverre word ik erbij betrokken, en in hoeverre word ik serieus genomen als patiënt (9 punten).
- Het gaat erom dat de patiënt centraal staat en niet het economisch principe (10 punten).
- Patiënt behoort medeverantwoordelijk te zijn (15 punten).
- Controleverlies over medicatie, regie is dan weg (6 punten).

“Ik erger me aan het feit dat ik verplicht ben om een baxter te gebruiken, ik heb gewoon niks meer te zeggen en heb geen controle over mijn eigen medicijnen. Er zijn geen beschrijvingen bij, er is niks gevraagd o.i.d. de zorgverzekeraar heeft dit voorgeschreven, ik kan niet veranderen van zorgverzekeraar. Je bent verplicht om te blijven zitten.
Ik heb de baxter twee maanden gebruikt, maar ik miste het overzicht. Het was niet prettig.”

- “Patiënten gaan zelf shoppen door hoge kosten van je bijbetaling” (internet over de grens) (0 punten). “Omdat ik bij de grens woon is het soms veel goedkoper om je medicatie over de grens te kopen, dat scheelt in je eigen risico.”
- Te weinig controle op herhaalmedicatie (0 punten). Ik kan nu iedere drie maanden voor een jaar lang medicijnen halen, zonder tussenkomst van de huisarts, ik vind dat te gek voor woorden.

- Bij ziekenhuizenopname/ontslag mag je niet eigen medicatie regelen (0 punten). De eerste dag mag je nog je eigen medicijnen gebruiken, daarna is het klaar, het zelfmanagement wordt je afgenomen op het moment dat je het ziekenhuis binnenkomt en verlaat.

De belangrijkste knelpunten ten aanzien van zelfmanagement die aangegeven zijn door de focusgroep zijn:

- In hoeverre is de patiënt zelf actief betrokken bij omzetting van medicatie (18 punten).
- Patiënt behoort medeverantwoordelijk te zijn (14 punten).
- Het gaat erom dat de patiënt centraal staat en niet het economisch principe (10 punten).

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Uitwerking focusgroep zorgverleners 10 maart 2010
Mw. Moeselaar opent de bijeenkomst, geeft uitleg over de samenstelling van de focusgroep, en uitleg over de procedure van het houden van een focusgroep.

Samenstelling focusgroep
De focusgroep bestaat uit de leden van de kernwerkgroep, en leden van de richtlijncommissie van de richtlijn polyfarmacie bij ouderen.

Procedure focusgroep
In de kerngroepvergadering van 15 februari 2010 zijn de hoofdthema's bepaald die besproken zullen worden in de focusgroep.

De volgende thema's werden besproken:

1. Rol van de patiënt/ patiëntenparticipatie
   Vragen die daarbij naar voren kwamen zijn: wat is de rol van de patiënt, moet de patiënt betrokken worden, hoeveel ruimte wil de zorgverlener de patiënt geven.
   Het ging in deze focusgroep om de rol van de patiënt vanuit de perceptie van de zorgverlener.
2. Samenwerking in de keten: afbakening van verantwoordelijkheden voor de medicatie en afstemming, en informatieoverdracht (inzien van patiënt gegevens door de apotheek). Zie ook HARM rapport.
3. Evidence van effectiviteit van medicamenteuze therapie bij ouderen

Vragen die daarbij naar voren kwamen zijn:
- welke interventies zijn bewezen effectief bij ouderen?
- conflicterende richtlijnen m.b.t. ouderen; welke evidence is er specifiek voor ouderen
- welke medicatie kiest men specifiek voor een oudere?
Ook kan gedacht worden aan medicatieveiligheid.

Alle knelpunten werden per thema genoteerd op een aparte flap over. Per flap kon iedere deelnemer na afloop de knelpunten prioriteren met punten, door middel van een sticker. Het belangrijkste knelpunt kreeg drie punten, de één na belangrijkste twee punten, de twee na belangrijkste één punt.

1. *Rol van de patiënt/patiëntenparticipatie*

- Als eerste punt werd therapietrouw genoemd: waarbij het niet alleen gaat om medicatie die niet ingenomen wordt door de patiënt maar ook het gevolg is van complexe schema's, moeilijk in te

nemen medicatie, daardoor inname fouten.

De therapietrouw op zich is wisselend. Er is ook onderzoek verricht, bij alle patiënten bleek dat de patiënt iets anders doet dan dat de arts aan informatie heeft. Dit heeft gevolgen voor een opname (14 punten).

- Het heeft ook te maken met samenwerking in de keten het knelpunt hierin is: onduidelijkheden in de communicatie (8 punten).
- Het betreft niet alleen communicatie maar ook concordantie, het gaat erom dat de voorschrijver en de patiënt samen tot een goed plan komen, het idee is dat dan de beste compliance ontstaat.

Het gaat ook om afstemming met de patiënt, of de patiënt achter zijn/haar geneesmiddel kan staan en hoe het in de praktijk gaat (13 punten)

- Beginnende verminderde cognitie en achteruitgang van visus en gehoor is een risicofactor binnen polyfarmacie bij ouderen (1 punt).
- Een gekoppeld knelpunt is dat de sociale context van de patiënt onduidelijk is of niet helder en soms verandert (0 punten).
- Gekoppeld aan therapietrouw: knelpunt is de inname momenten of een foutief inname moment.

Zo weinig mogelijk doseren is een effectief middel voor therapietrouw, dit gaat om doseerfrequentie (0 punten).

- De eigen kennis van de patiënt over medicatie neemt af met de hoeveelheid medicatie. Twee onderdelen daarbij zijn van belang:

1. Wanneer de medicatie verandert wordt de oude medicatie niet teruggenomen door de apotheek.
2. Medicatie komt uit het buitenland, is qua kleur etc. niet te herkennen.

Ander probleem: na ontslag wordt de patiënt niet teruggezet op thuismedicatie, patiënt weet niet meer wat hij/zij slikt (2 punten).

- De patiënt heeft ook een eigen verantwoordelijkheid t.a.v. medicatie, het knelpunt is: het zelfmanagement van de patiënt t.a.v. medicatie kan verbeteren. Dit betreft vragen als: Weet de patiënt wat hij/zij slikt en waarom (10 punten).
- Opgemerkt wordt dat bijwerkingen door patiënten vaak (te) laat gemeld worden.

Knelpunt is: er moet een snellere signalering/ monitoring komen van problemen t.a.v. medicatie door de eerste lijn (12 punten).
Aan het punt De eigen kennis van de patiënt, moet ook voorlichting en begeleiding beter gekoppeld worden, ook bij verandering van medicatie ontbreekt de voorlichting hierover (1 punt).

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

In de huisartsenpraktijk zijn twee punten opvallend: het afleveren van verschillende type, merken en soorten middelen, door dezelfde apotheek, het omzetten van medicatie door het ziekenhuis, waardoor verwarring ontstaat bij de patiënt thuiskomst.

- De baxterverpakking zou de oplossing zijn voor een veelheid aan medicatieproblemen, echter zodra de medicatie verandert in de tweede lijn ontstaan er problemen.

De baxterverpakking kan nadelen hebben voor de patiënten participatie (0 punten).

- Bijkomend probleem is dat het ziekenhuis een eigen openbare apotheek heeft waardoor de eerste aflevering niet bekend is bij de huisarts, de communicatie hierover met de eerste lijn ontbreekt. Ook de onderlinge communicatie tussen apotheken ontbreekt vaak. Dit knelpunt zetten we bij samenwerking in de keten (0 punten).
- Het gebruikersgemak van medicatie: hoe wordt het aangeleverd, hoe is het goed te gebruiken.

Het zou verder wenselijk zijn als de patiënt een correct medicatieoverzicht bij zich heeft bij polibezoek of opname (2 punten).
Co-morbiditeit zoals bijvoorbeeld reuma, geeft problemen met het openen van medicatieverpakking.

- Verandering van medicatie schept verwarring (0 punten)
- Niet zelfstandig wonen, vormt een risico, gezien het uitzetten van medicatie, het toedienen van medicatie (0 punten)

Het medicatiebeleid is te weinig op de patiënt toegesneden: dit punt kan ook weer onder therapie trouw geschaard worden en heeft te maken met concordantie.
Opgemerkt wordt dat de patiënt bij ontslag een stapel recepten meekrijgt en deze medicatie allemaal afhaalt. Er zijn vaak grote voorraden thuis. Dit punt is onder te brengen bij concordantie, bij zelfmanagement.

- Herkenbaarheid van medicatie kan beter (4 punten).
- Er is te weinig zicht op zelfzorgmedicatie bij het inventariseren welke middelen gebruikt worden. Er moet gericht naar gevraagd worden (0 punten).
- De autonomie van ouderen is een valkuil voor medicatie bij ouderen, dit punt staat soms haaks op het zelfmanagement (0 punten)

De drie belangrijkste knelpunten ten aanzien van de rol van de patiënt en patiëntenparticipatie die aangegeven zijn door de focusgroep zijn:

- De therapietrouw van de patiënt is door verschillende oorzaken wisselend. Dit heeft gevolgen voor een opname (14 punten).

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

- Het betreft niet alleen communicatie maar ook concordantie, het gaat erom dat de voorschrijver en de patiënt samen tot een goed plan komen, het idee is dat dan de beste compliance ontstaat.

Het gaat ook om afstemming met de patiënt, of de patiënt achter zijn/haar geneesmiddel kan staan en hoe het in de praktijk gaat (13 punten).

- Er moet een snellere signalering/monitoring komen van problemen ten aanzien van medicatie door de eerste lijn (12 punten).

2. Samenwerking in de keten

- Communicatie tussen zorgverleners kan beter, zorgverleners moeten onderling goed weten wat de patiënt gebruikt. De verantwoordelijkheid is niet duidelijk, voorgeschreven medicatie mag niet zonder overleg gestopt worden door een andere zorgverlener (6 punten).
- De overdracht momenten zijn belangrijk (3 punten).
- ICT zou de patiënt moeten/kunnen ondersteunen met een overzicht van medicatie.

De ICT ondersteunt de samenwerking niet bij het omzetten van medicatie (11 punten).

- Op een eventueel medicatiepaspoort staat wel wat er gebruikt wordt, maar niet wat er niet gebruikt mag worden en de reden waarom. Een uniforme patiëntenkaart zou er moeten zijn (2 punten).
- Belangrijk is: informatieoverdracht, verantwoordelijkheid, regie en afstemming.

Er is vaak onduidelijkheid wie de regie heeft (1 punt).

- Belangrijker is nog wie is er verantwoordelijk, je kunt de regie hebben, maar het gaat met name om de verantwoordelijkheid. Soms wordt de verantwoordelijkheid overgenomen terwijl diegene niet de inhoudelijk competenties heeft. (7 punten).
- Het documenteren van het stoppen en starten van medicatie moet verbeteren. De verantwoordelijkheid ligt bij de voorschrijver (7 punten).
- De apotheker heeft te weinig informatie, heeft geen indicatie, krijgt geen ontslagbericht. De apotheker moet vanuit de medicatie afleiden wat de diagnose is (1 punt).
- Continuïteit/ overdracht van zorg met betrekking tot medicatie bij kwetsbare ouderen met bijvoorbeeld een delirium en vallen, moet verbeteren. Dit is een ijkpunt voor goede zorg (1 punt).
- Welke competenties moet een zorgverlener hebben: hij/zij moet kunnen signaleren en daar naar handelen. Ook scholing is erg belangrijk (23 punten).
- Er is onduidelijkheid over elkaars domein. We moeten kennis hebben over elkaars werkveld (3 punten)

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

- Veel problematiek wordt veroorzaakt door de zorgverzekeraar, in het bijzonder het omzetten van medicatie (0 punten)
- Tussen de apotheken is een groot verschil in zorgprofessionaliteit

Met één huisartsenpraktijk heb je met verschillende apothekers te maken, die verschillend beleid hebben (0 punten).

- Er moet meer opleiding komen in farmacotherapie, bijvoorbeeld in de opleiding voor de praktijkondersteuners, verpleegkundigen en specialisten (0 punten)

De drie belangrijkste knelpunten ten aanzien van Samenwerking in de keten die aangegeven zijn door de focusgroep zijn:

- Welke competenties moet een zorgverlener hebben: hij/zij moet kunnen signaleren en daar naar handelen. Ook scholing is erg belangrijk (23 punten).
- De ICT ondersteunt de samenwerking niet bij het omzetten van medicatie (11 punten).
- Het documenteren van het stoppen en starten van medicatie moet verbeteren. De verantwoordelijkheid ligt bij de voorschrijver (7 punten).

Belangrijk is: wie is er verantwoordelijk, je kunt de regie hebben, maar het gaat met name om de verantwoordelijkheid. Soms wordt de verantwoordelijkheid overgenomen terwijl diegene niet de inhoudelijk competenties heeft. (7 punten).

3. Evidence van effectiviteit van medicamenteuze therapie bij ouderen

- Conflicterende richtlijnen, de combinatie is tegenstrijdig. Belangrijker is dat het niet onderzocht is of de combinatie werkt (0 punten).
- De effectiviteit bij co-morbiditeit is niet onderzocht (30 punten)
- De effectiviteit van medicatie bij ouderen is niet onderzocht (5 punten)
- Qua onderzoek is er weinig mogelijk, er zijn weinig trials mogelijk, onder andere in verband met de ethische commissie.

Hoe krijg je ouderen met een cognitieve achteruitgang in een onderzoek (5 punten).

- De balans tussen patiëntveiligheid en effectiviteit moeten we afwegen. Misschien moet we ons meer richten op veiligheid i.p.v. effectiviteit, omdat we qua effectiviteit misschien snel vastlopen (3 punten).
- Er zijn geen stopcriteria bij ouderen (wel of niet doorbehandelen) (17 punten).
- Dosering aanpassing (0 punten).
- Wat is een effectieve dosering (1 punt).

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

De drie belangrijkste knelpunten ten aanzien van evidence van effectiviteit van medicamenteuze therapie bij ouderen, die aangegeven zijn door de focusgroep zijn:

- De effectiviteit bij co-morbiditeit is niet onderzocht (30 punten)
- Er zijn geen stopcriteria bij ouderen (wel of niet doorbehandelen) (17punten).
- De effectiviteit van medicatie bij ouderen is niet onderzocht (5 punten). Qua onderzoek is er weinig mogelijk, er zijn weinig trials mogelijk, onder andere in verband met de ethische commissie (5 punten) Hoe krijg je ouderen met een cognitieve achteruitgang in een onderzoek (5 punten).

Methode ontwikkeling

Evidence based

Implementatie

Inleiding

Dit implementatieplan is opgesteld ter bevordering van de implementatie van het addendum Polyfarmacie bij ouderen in de tweede lijn. Voor het opstellen van dit plan is door de werkgroep een inventarisatie gedaan van de mogelijk bevorderende en belemmerende factoren voor het naleven van de aanbevelingen. Daarbij heeft de werkgroep een advies uitgebracht over het tijdspad voor implementatie, de daarvoor benodigde randvoorwaarden en de acties die door verschillende partijen ondernomen dienen te worden.

Werkwijze

De werkgroep heeft per aanbeveling geïnventariseerd:

- per wanneer de aanbeveling overal geïmplementeerd moet kunnen zijn;
- de verwachte impact van implementatie van de aanbeveling op de zorgkosten;
- randvoorwaarden om de aanbeveling te kunnen implementeren;
- mogelijk barrières om de aanbeveling te kunnen implementeren;
- mogelijke acties om de implementatie van de aanbeveling te bevorderen;
- verantwoordelijke partij voor de te ondernemen acties.

Voor iedere aanbeveling is nagedacht over de hierboven genoemde punten. Echter niet voor iedere aanbeveling kon ieder punt worden beantwoord. De implementatietabel is opgenomen aan het einde van deze module.

Te ondernemen acties per partij

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Verder wordt per partij toegelicht welke acties zij kunnen ondernemen om de algemene implementatie van de richtlijn te bevorderen.

Alle direct betrokken wetenschappelijk verenigingen/beroepsorganisaties (NIV, NVZA, NvPF, NVALT, NVVC, NVR & NVKG)

- bekend maken van de richtlijn onder de leden;
- publiciteit voor de richtlijn maken door over de richtlijn te publiceren in tijdschriften en te vertellen op congressen;
- ontwikkelen van gerichte bijscholing/trainingen, onder andere voor arts-assistenten;
- controleren van de toepassing van de aanbevelingen middels audits en de kwaliteitsvisitatie;
- gezamenlijk afspraken maken over en opstarten van continu modulair onderhoud van het addendum.

De lokale vakgroepen/individuele medisch professionals

- het bespreken van de aanbevelingen in de vakgroepsvergadering en lokale werkgroepen;
- het volgen van bijscholing die bij deze richtlijn ontwikkeld gaat worden;
- aanpassen lokale patiënteninformatie op grond van de materialen die door de verenigingen beschikbaar gesteld zullen worden;
- afstemmen en afspraken maken met andere betrokken disciplines om de toepassing van de aanbevelingen in de praktijk te borgen.

Het Kennisinstituut van Medisch Specialisten
Toevoegen van het addendum aan de Richtlijnendatabase. Daarbij opnemen van dit implementatieplan op een voor alle partijen goed te vinden plaats.

Werkwijze

Gedurende ruim twee jaar (februari 2010 tot april 2012) hebben leden van de werkgroep aan de ontwikkeling van de richtlijn gewerkt. Allereerst hebben de kerngroepleden vijf uitgangsvragen opgesteld, gebaseerd op knelpunten die naar voren kwamen uit twee focusgroepsbijeenkomsten. Een focusgroep bestond uit ouderen met chronische aandoeningen en een focusgroep uit vertegenwoordigers van zorgverleners van betrokken disciplines. Vanwege beperkte middelen heeft de kernwerkgroep zich moeten beperken tot vijf uit te werken zoekvragen, waarbij de onderbouwing van effectiviteit en bijwerkingen van een beperkt aantal belangrijke geneesmiddelgroepen zijn onderzocht. De uitgangsvragen zijn door Lian M.J. Hielkema, medisch informatiespecialist van het NHG, vertaald in zoekstrategieën in Pubmed en Embase. De literatuurzoekacties werden uitgevoerd in juni

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

2010. In subwerkgroepen hebben kerngroepleden vervolgens per uitgangsvraag het gevonden bewijs samengevat. Tijdens vergaderingen discussieerden kerngroepleden over deze teksten en vatten het wetenschappelijk bewijs samen in conclusies volgens de CBO-systematiek (*tabel 1*).

Tabel 1. CBO-systematiek van graderen van wetenschappelijk bewijs
Tabel 1a. Indeling van methodologische kwaliteit van individuele studies

	Interventie	Diagnostisch accuratesse onderzoek	Schade of bijwerkingen, etiologie, prognose*
A1	Systematisch review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau.		
A2	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang.	Onderzoek ten opzichte van een referentietest (een 'gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad.	Prospectief cohort onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor 'confounding' en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten.
B	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (hieronder valt ook patiënt-controle onderzoek, cohort-onderzoek.	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd.	Prospectief cohort onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohort onderzoek of patiënt-controle onderzoek.
C	Niet-vergelijkend onderzoek		
D	Mening van deskundigen		

*Deze classificatie is alleen van toepassing in situaties waarin om ethische of andere redenen gecontroleerde trials niet mogelijk zijn. Zijn die wel mogelijk dan geldt de classificatie voor interventies.

Tabel 1b: Niveaus van conclusie

	Conclusie gebaseerd op
1	Onderzoeken van niveau A2.
2	1 onderzoek van niveau A2 of ten minste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B.
3	1 onderzoek van niveau B of C.
4	Mening van deskundigen.

Naast het wetenschappelijk bewijs zijn ook het patiëntenperspectief, het zorgverlenerperspectief, de kosten en beschikbaarheid meegenomen als overwegingen vanuit de praktijk. Specifieke input en ervaringen met medicatiebeoordeling zijn meegenomen vanuit een medicatiebeoordelingsgroep die de uitgangsvraag over medicatiebeoordeling en het landelijk sjabloon medicatiebeoordeling heeft becommentarieerd. Op grond van de conclusies en overwegingen zijn de aanbevelingen opgesteld. Deze zijn vervolgens ter bespreking voorgelegd aan de richtlijncommissie.

Commentaarronde en autorisatie
In november 2011 is de conceptrichtlijn voor commentaar voorgelegd aan afgevaardigden van betrokken (beroeps)verenigingen en organisaties. Ook Nefarma, de brancheorganisatie van farmaceutische bedrijven, werd om commentaar gevraagd. Tevens werden individuele experts als referent benaderd. Alle referenten werd gevraagd om de richtlijn niet alleen te becommentariëren, maar ook te toetsen op haalbaarheid in de praktijk. Uiteindelijk werd commentaar ontvangen van ruim veertig verschillende referenten. Het commentaar werd verwerkt in de definitieve richtlijn, die vervolgens in mei 2012 ter autorisatie of goedkeuring is voorgelegd aan de participerende beroepsverenigingen.

Zoekverantwoording

Zoekacties zijn opvraagbaar. Neem hiervoor contact op met de Richtlijnendatabase.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Negatieve effecten van de behandeling met geneesmiddelen bij bepaalde patiënten (polyfarmacie bij ouderen)

Uitgangsvraag

Welke patiënten (groepen of kenmerken) hebben een grotere kans op negatieve effecten van de behandeling met geneesmiddelen dan de gemiddelde oudere populatie?

Aanbeveling

Selecteer voor een medicatiebeoordeling patiënten die 65 jaar of ouder zijn en die 5 of meer geneesmiddelen (ATC-3-niveau) chronisch gebruiken en minimaal één van de volgende risicofactoren hebben:

- verminderde nierfunctie (eGFR<50 ml/min/1,73m2)
- verminderde cognitie (dementie ICPC 70 of aanwijzingen voor geheugen- en andere cognitieve stoornissen ICPC P20)
- verhoogd valrisico (1 of meer maal gevallen in de voorgaande 12 maanden)
- signalen van verminderde therapietrouw
- niet zelfstandig wonend (verzorgings- of verpleeghuis)
- niet geplande ziekenhuisopname

Deze criteria gelden voor alle patiënten, voor opgenomen patiënten alleen bij een langere opnameduur (bijvoorbeeld langer dan 4 dagen).

Inleiding

Doel van de uitgangsvraag is om te onderzoeken voor welke patiënten een medicatiebeoordeling de meeste gezondheidswinst oplevert, zodat de beschikbare middelen op een zo'n goed mogelijke manier ingezet kunnen worden. Bij gebrek aan literatuur hierover is gezocht naar patiënten die een groter risico hebben op nadelige effecten van farmacotherapie of waarbij medicatiefouten gemaakt worden. Het is aannemelijk dat deze patiënten het meeste baat zullen hebben bij een medicatiebeoordeling. In de desbetreffende module wordt ingegaan op de kosten van een medicatiebeoordeling.

Conclusies

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Niveau 3	Eén of meer van de volgende factoren (polyfarmacie en multimorbiditeit, lage economische status, anxiolytica gebruik, depressie en niet zelfstandig wonend) dragen bij tot potentieel ongunstige effecten van farmacotherapie. *C: Fialova 2005*

Niveau 4	Patiënten van 65 jaar of ouder die 5 of meer geneesmiddelen chronisch gebruiken hebben een groter risico op negatieve effecten (bijwerkingen en/of ontbreken van effectiviteit) van geneesmiddelen bij een verminderde nierfunctie (eGFR<50 ml/min/1,73m2), verminderde cognitie, of een verhoogd valrisico (1 of meer maal gevallen in de voorgaande 12 maanden). *D: Mening van kerngroep*

Samenvatting literatuur

In een retrospectief cross-sectioneel onderzoek bij 2707 Europese patiënten van 65 jaar of ouder (met een gemiddelde leeftijd van 82 jaar) met thuiszorg werden de volgende risicofactoren voor potentieel ongeschikte farmacotherapie gevonden: lage economische status (adjusted relative risk [RR], 1.96; 95% betrouwbaarheidsinterval [BI], 1.58-2.36), polyfarmacie (6 of meer geneesmiddelen; RR, 1.91; 95%-BI, 1.62- 2.22), anxiolytica gebruik (RR, 1.82; 95%-BI, 1.51-2.15) en depressie (RR, 1.29; 95%-BI, 1.06-1.55). Beschermende factoren waren: leeftijd boven de 85 jaar (RR, 0.78; 95%-BI, 0.65-0.92) en zelfstandig wonend (RR, 0.76; 95%-BI, 0.64-0.89). De odds van potentieel ongeschikte farmacotherapie nam significant toe bij een toenemend aantal factoren (P<.001) (Fiavola 2005).
Vanwege de geringe opbrengst van het literatuuronderzoek werd besloten om ook een sub- analyse van het Nederlandse HARM-onderzoek uit te voeren. Dit was een prospectief multicenter onderzoek met een nested case-control design waarin 447 patiënten van 65 jaar of ouder werden geïncludeerd (Leendertse 2008). In de subgroep analyse werden de volgende risicofactoren voor farmacotherapie gerelateerde ziekenhuisopname gevonden: verminderde cognitie (odds ratio [OR] multivariaat, 13,5;95%-BI 3,68-49,4), verminderde nierfunctie (OR multivariaat, 3,00; 95%-BI 1,67-5,38), polyfarmacie (5+ geneesmiddelen; OR multivariaat 2,60; 95%-BI 1,70-3,97) en multimorbiditeit (OR multivariaat 5+ aandoeningen 9,57; 95%-BI 2,13-42,49).
Voor de tabellen die deze onderzoeken bespreken wordt verwezen naar de 'evidence tabellen'.

Zoeken en selecteren

Er zijn op 8 maart 2010 oriënterende literatuur searches gedaan in Pubmed en in Embase met de volgende zoektermen of aanverwante zoektermen: adverse events, elderly, hospital admissions, drug-drug interactions, drug-disease interactions, pharmacokinetics, pharmacodynamics. Deze leverden geen

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

bruikbare artikelen op. De gevonden literatuur voor deze uitgangsvraag is niet uit de literatuursearch gekomen. Het artikel van Fialova is gevonden via de 'cross-reference' methode via andere zoekvragen. Vanwege de minimale opbrengst van bestaande literatuur is in overleg met de kerngroep besloten om een subanalyse van het HARM-onderzoek uit te voeren.

Onderzoeken met de volgende criteria zijn meegenomen bij de literatuurbespreking:
- inclusie patiënten met leeftijd > 65 jaar of gemiddelde leeftijd >70 jaar
- identificatie van risicofactoren of risicopatiënten:

    - voor ongewenste effecten van medicatie;
    - voor mogelijk ongeschikte medicatie (inappropriate medication);
    - voor medicatiefouten;
    - voor farmacotherapie(therapie) gerelateerde problemen (FTPs).

Referenties

Anonymus. American Geriatric Society. American geriatrics society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc 2012. [DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.03923]

Anonymous. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. N Engl J Med 1987;316:1429-35.

Anonymous. A trial of the beta-blocker bucindolol in patiënts with advanced chronic heart failure. N Engl J Med 2001 ;344:1659-67.

Agostini JV, Tinetti ME, Han L, McAvay G, Foody JM, Concato J. Effects of statin use on muscle strength, cognition, and depressive symptoms in older adults. J Am Geriatr Soc 2007;55:420-5.

Ahmed A, Centor RM, Weaver MT, Perry GJ. A propensity score analysis of the impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors on long-term survival of older adults with heart failure and perceived contraindications. Am Heart J 2005;149:737-43.

Aparasu RR, Mort JR. Inappropriate prescribing for the elderly: beers criteria-based review. Ann Pharmacother 2000;34:338-46.

Aronow WS, Ahn C. Frequency of congestive heart failure in older persons with prior myocardial infarction and serum low-density lipoprotein cholesterol > or = 125 mg/dl treated with statins versus no lipid-lowering drug. Am J Cardiol 2002;90:147-9.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Barry PJ, O'Keefe N, O'Connor KA, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly: a comparison of the Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalized patiënts. J Clin Pharm Ther 2006;31:617-26.

Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. Arch Intern Med. 1991;151:1825-32.

Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly--an update. Arch Intern Med. 1997;157:1531-6.

Berdot S, Bertrand M, Dartigues JF, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K et al. Inappropriate medication use and risk of falls--a prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. BMC Geriatr 2009;9:30.

Bernsten C, Bjorkman I, Caramona M, Crealey G, Frokjaer B, Grundberger E et al. Improving the well-being of elderly patiënts via community pharmacy-based provision of pharmaceutical care: a multicentre study in seven European countries. Drugs Aging 2001;18:63-77.

Bilyeu KM, Gumm CJ, Fitzgerald JM, Fox SW, Selig PM. Reducing the use of potentially inappropriate medications in older adults. Am J Nurs 2011;111:47-52.

Bond C. The MEDMAN study: A randomized controlled trial of community pharmacy-led medicines management for patients with coronary heart disease. Fam Pract 2007; 24: 189-200.

Bongue B, Naudin F, Laroche ML, Galteau MM, Guy C, Gueguen R et al. Trends of the potentially inappropriate medication consumption over 10 years in older adults in the East of France. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2009;18:1125-33.

Bos J. Werken aan de database; de populatieschatting. RUG. Groningen, Nieuwsbrief IADB dec 2010. Zie www.iadb.nl/news/2010/10dec.pdf

Buck MD, Atreja A, Brunker CP, Jain A, Suh TT, Palmer RM et al. Potentially inappropriate medication prescribing in outpatiënt practices: prevalence and patiënt characteristics based on electronic health records. Am J Geriatr Pharmacother 2009;7:84-92.

Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. Br J Clin Pharmacol 2010;69:543-52.

Carey IM, De Wilde S, Harris T, Victor C, Richards N, Hilton SR et al. What factors predict potentially inappropriate primary care prescribing in older people? Analysis of UK primary care patiënt record database. Drugs Aging 2008;25:693-706.

Caughey GE, Roughead EE, Vitry AI, McDermott RA, Shakib S, Gilbert AL. Comorbidity in the elderly

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

with diabetes: Identification of areas of potential treatment conflicts. Diabetes Res Clin Pract 2010;87:385-93.

CBS. Aantallen personen in Nederland per leeftijdscategorie, resp Zorginstellingen; financiën, personeel, productie en capaciteit naar SBI. Zie www.statline.cbs.nl

Chang CB, Chan DC. Comparison of published explicit criteria for potentially inappropriate medications in older adults. Drugs Aging 2010;27:947-57.

Chang CB, Chen JH, Wen CJ, Kuo HK, Lu IS, Chiu LS et al. Potentially inappropriate medications in geriatrie outpatients with polypharmacy: application of six sets of published explicit criteria. Br J Clin Pharmacol 2011;72:482-9.

Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. Eur Heart J 2006;27:2338-45.

Collectieve arbeidsovereenkomst gezondheidscentra 2009-2011. [link]

Collectieve arbeidsovereenkomst voor de huisarts in dienst van een huisarts (Hidha). Juli 2010-juli 2011. www.caoweb.nl.

College voor Zorgverzekeringen. Totale kosten geneesmiddelen. Genees- en hulpmiddelen Informatie Project (GIP), geraadpleegd juni 2011. Zie www.cvz.nl

Conejos Miquel MD, Sanches Cuervo M, Delgado Silveira E, Sevilla Machuca I, Gonzalez- Blazques S, Montero Errasquin B, cruz-Jentoft AJ. Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across health care settings. Eur Geriatric Medicine 2010;1:9- 14.

Conn VS, Hafdahl AR, Cooper PS, Ruppar TM, Mehr DR, Russell CL. Interventions to improve medication adherence among older adults: meta-analysis of adherence outcomes among randomized controlled trials. Gerontologist 2009;49:447-62.

Croft-Baker JN, Croft-Baker LA, Le Couteur DG, McLean AJ. Age related factors determining safe prescribing for older people. CME Geriatric Medicine 2002;4-8.

Crotty M, Halbert J, Rowett D, Giles L, Birks R, Williams H et al. An outreach geriatric medication advisory service in residential aged care: a randomised controlled trial of case conferencing. Age Ageing 2004a;33:612-7.

Crotty M, Rowett D, Spurling L, Giles LC, Phillips PA. Does the addition of a pharmacist transition coordinator improve evidence-based medication management and health outcomes in older adults moving from the hospital to a long-term care facility? Results of a randomized, controlled trial. Am J Geriatr Pharmacother 2004b;2:257-64.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Day J, Bobeva M. A generic toolkit for the successful management of Delphi studies. EJBRM 2005;3:103-16.

De Wilde S, Carey IM, Harris T, Richards N, Victor C, Hilton SR et al. Trends in potentially inappropriate prescribing amongst older UK primary care patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2007;16:658-67.

Denneboom W, Dautzenberg MGH, Grol R, De Smet PAGM. Treatment reviews of older people on polypharmacy in primary care: cluster controlled trial comparing two approaches. Br J Gen Pract 2007;57:723-31.

Dimitrow MS, Airaksinen MS, Kivela SL, Lyles A, Leikola SNS. Comparison of prescribing criteria to evaluate the appropriateness of drug treatment in individuals ged 65 and older: a Systematic Review. JAGS 2011;59:1521-30.

Drenth-van Maanen AC, van Marum RJ, Knol W, van der Linden CM, Jansen PA. Prescribing optimization method for improving prescribing in elderly patiënts receiving polypharmacy: results of application to case histories by general practitioners. Drugs Aging 2009;26:687-701.

Dulin BR, Haas SJ, Abraham WT, Krum H. Do elderly systolic heart failure patiënts benefit from beta blockers to the same extent as the non-elderly? Meta-analysis of >12,000 patiënts in large-scale clinical trials. Am J Cardiol 2005;95:896-8.

Evans M, Hammond M, Wilson K, Lye M, Copeland J. Placebo-controlled treatment trial of depression in elderly physically ill patiënts. Int J Geriatr Psychiatry 1997;12:817-24.

Fialova D, Topinkova E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jonsson PV, Carpenter I et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patiënts in Europe. JAMA 2005;293:1348-58.

Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med 2003;163:2716-24.

Fick DM, Mion LC, Beers MH, Waller L. Health outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. Res Nurs Health 2008;31:42-51.

Finkers F, Maring JG, Boersma F, Taxis K. A study of medication reviews to identify drug- related problems of polypharmacy patiënts in the Dutch nursing home setting. J Clin Pharm Ther 2007;32:469-76.

Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patiënts with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

patiënts. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Lancet 2000;355:1575-81.

Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patiënts with heart failure (SENIORS). Eur Heart J 2005;26:215-25.

Furniss L, Burns A, Craig SK, Scobie S, Cooke J, Faragher B. Effects of a pharmacist's medication review in nursing homes. Randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2000;176:563-7.

Gallagher P, Barry P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. J Clin Pharm Ther 2007;32:113-21.

Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patiënts and comparison with Beers' criteria. Age Ageing 2008a;37:673-9.

Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. Int J Clin Pharmacol Ther 2008b;46:72-83.

Gallagher P, Baeyens JP, Topinkova E, Madlova P, Cherubini A, Gasperini B et al. Inter- rater reliability of STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) criteria amongst physicians in six European countries. Age Ageing 2009;38:603-6.

Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. Arch Intern Med 2010;170:1648-54.

Geels P, Dik E. Plan van aanpak periodieke medicatiebeoordeling in verzorgingshuizen (werkboek). Utrecht: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

George J, Elliott RA, Stewart DC. A systematic review of interventions to improve medication taking in elderly patiënts prescribed multiple medications. Drugs Aging 2008;25:307-24.

Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patiënts 80 years or older: a randomized controlled trial. Arch Intern Med 2009;169:894-900.

Go AS, Yang J, Gurwitz JH, Hsu J, Lane K, Platt R. Comparative effectiveness of different beta-adrenergic antagonists on mortality among adults with heart failure in clinical practice. Arch Intern Med 2008;168:2415-21.

Graham DJ, Ouellet-Hellstrom R, MaCurdy TE, Ali F, Sholley C, Worrall C et al. Risk of acute myocardial infarction, stroke, heart failure, and death in elderly Medicare patiënts treated with rosiglitazone or

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

pioglitazone. JAMA 2010;304:411-8.

Hakkaart-van Roijen L, Tan SS, Bouwmans CAM, et al. Handleiding voor kostenonderzoek; Methoden en standaard kostprijzen voor economische evaluaties in de gezondheidszorg. CVZ, Diemen 2010. Zie www.cvz.nl/binaries/content/documents/cvzinternet/nl/documenten/rubriek+zorgpakket/cfh/handleidir kostenonderzoek-2010.pdf

Hale LS. Potentially inapproriate medication use in hospitalized older adults: a due using the full Beers criteria. Formulary 2008;43:326-39.

Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP, Schmader KE, Uttech KM, Lewis IK et al. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatiënts with polypharmacy. Am J Med 1996;100:428-37.

Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. Cochrane Database Syst Rev 2008;CD000011.

Higgins N, Regan C. A systematic review of the effectiveness of interventions to help older people adhere to medication regimes. Age Ageing 2004;33:224-9.

Hillege HL, Janssen WMT, Bak AAA, Diercks GFH, Grobbee DE, Crijns HJGM, Gilst WH van, Zeeuw D de, Jong PE de; for the PREVEND study group. Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. J Intern Med 2001; 249:519- 26.

Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patiënts with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. JAMA 2000;283:1295-302.

Holland R, Lenaghan E, Harvey I, Smith R, Shepstone L, Lipp A et al. Does home based medication review keep older people out of hospital? The HOMER randomised controlled trial. BMJ 2005;330:293.

Holmes HM, Hayley DC, Alexander GC, Sachs GA. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. Arch Intern Med. 2006;605-609.

Hosia-Randell HM, Muurinen SM, Pitkala KH. Exposure to potentially inappropriate drugs and drug-drug interactions in elderly nursing home residents in Helsinki, Finland: a cross- sectional study. Drugs Aging 2008;25:683-92.

Hugtenburg JG, Borgsteede SD, Beckeringh JJ. Medication review and patiënt counselling at discharge from the hospital by community pharmacists. Pharm World Sci 2009;31:630-7.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Ingersoll KS, Cohen J. The impact of medication regimen factors on adherence to chronic treatment: a review of literature. J Behav Med 2008;31:213-24.

Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older: a systematic review. Drugs Aging 2008;25:1021-31.

Jano E, Aparasu RR. Healthcare outcomes associated with beers' criteria: a systematic review. Ann Pharmacother 2007;41:438-47.

Johnson D, Jin Y, Quan H, Cujec B. Beta-blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors/receptor blockers prescriptions after hospital discharge for heart failure are associated with decreased mortality in Alberta, Canada. J Am Coll Cardiol 2003;42:1438- 45.

Jyrkka J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. Drugs Aging 2009;26:1039-48.

Kaur S, Mitchell G, Vitetta L, Roberts MS. Interventions that can reduce inappropriate prescribing in the elderly: a systematic review. Drugs Aging 2009;26:1013-28.

Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Bohm M, Cleland JGF, Cornel JH et al. Rosuvastatin in older patiënts with systolic heart failure. N Engl J Med 2007;357:2248-61.

KNMG. Sterke medische zorg voor kwetsbare ouderen. Standpunt. maart. 2010. Utrecht, KNMG.

KNMG, V&VN, KNOV, KNGF, KNMP, NIP, NVZ, NFU, GGZ Nederland, NPCF. Handreiking verantwoordelijkheidsverdeling bij samenwerking in de zorg, 26-01-2010. Utrecht, KNMG.

Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie. Richtlijnen arbeidsvoorwaarden apothekers in loondienst 2011 Maart 2011; Collectieve arbeidsovereenkomst apotheken 2010-2011; Voorbeeld rekenschema UA-tarief 2010. Zie www.knmp.nl

Kok RM, Aartsen M, Nolen WA, Heeren T. The course of adverse effects of nortriptyline and venlafaxine in elderly patiënts with major depression. J Am Geriatr Soc 2009;57:2112-7.

Kramer JM, Curtis LH, Dupree CS, Pelter D, Hernandez A, Massing M et al. Comparative effectiveness of beta-blockers in elderly patiënts with heart failure. Arch Intern Med 2008;168:2422-8.

Kreling DH, Mott DA. The cost effectiveness of drug utilisation review in an outpatiënt setting PharmacoEconomics 1993; 4:414-436.

Krska J, Cromarty JA, Arris F, Jamieson D, Hansford D, Duffus PR et al. Pharmacist-led medication review in patiënts over 65: a randomized, controlled trial in primary care. Age Ageing 2001;30:205-11.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Krahenbühl JM, Decollogny A, Bugnon O. Using the costs of drug therapy to screen patiënts for a community pharmacy-based medication review program. Pharm World Sci. 2008; 30(6):816-22.

Kurzthaler I, Hotter A, Miller C, Kemmler G, Halder W, Rhomberg HP et al. Risk profile of SSrIs in elderly depressive patiënts with co-morbid physical illness. Pharmacopsychiatry 2001;34:114-8.

Kwint HF, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML. Medication review in patiënts using automated drug dispensing systems reduces drug-related problems. A pragmatic randomised controlled study. 2011.

Lai HY, Hwang SJ, Chen YC, Chen TJ, Lin MH, Chen LK. Prevalence of the prescribing of potentially inappropriate medications at ambulatory care visits by elderly patiënts covered by the Taiwanese National Health Insurance program. Clin Ther 2009;31:1859-70.

Lapi F, Pozzi C, Mazzaglia G, Ungar A, Fumagalli S, Marchionni N et al. Epidemiology of suboptimal prescribing in older, community dwellers: a two-wave, population-based survey in Dicomano, Italy. Drugs Aging 2009;26:1029-38.

Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, Picard N, Merle L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? Br J Clin Pharmacol 2007a;63:177- 86.

Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. Eur J Clin Pharmacol 2007b;63:725-31.

Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alperovitch A, Berr C, Belmin J, Legrain S et al. Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community- dwelling elderly population: results from the 3C Study. Eur J Clin Pharmacol 2005;60:813- 9.

Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, van den Bemt PM. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. Arch Intern Med 2008;168:1890-6.

Leendertse AJ, Visser D, Egberts AC, van den Bemt PM. The relationship between study characteristics and the prevalence of medication-related hospitalizations. A Literature review and novel analysis. Drug Safety 2010;33:233-44.

Leendertse AJ, de Koning HP, Goudswaard AN, Belitser S, Verhoef M, de Gier JJ, Egberts TC, van den Bemt PMLA. The effect of pharmaceutical care process intervention on medication-related hospital admissions in the elderly in an integrated primary care setting: results of the PHARM study. Dissertation 2010b.

Leendertse AJ, de Koning FH, Goudswaard AN, Jonkhoff AR, van den Bogert SC, de Gier HJ, Egberts TC, van den Bemt PM. Preventing hospital admissions by reviewing medication (PHARM) in primary care: design of the cluster randomised, controlled, multi- centre PHARM-study. BMC Health Serv Res. 2011

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

;11:4.

Lipton HL, Bero LA, Bird JA, McPhee SJ. The impact of clinical pharmacists' consultations on physicians' geriatric drug prescribing. A randomized controlled trial. Med Care 1992;30:646-58.

Locatelli J, Lira AR, Torraga LK, Paes AT. Inappropriate medications using the Beers criteria in Brazilian hospitalized elderly patiënts. Consult Pharm 2010;25:36-40.

Loganathan M, Singh S, Franklin BD, Bottle A, Majeed A. Interventions to optimise prescribing in care homes: systematic review. Age Ageing 2011.

Lugtenberg M, Burgers JS, Clancy C, Westert GP, Schneider EC. Current guidelines have limited applicability to patients with comorbid conditions. Guideline Adherence in practice, exploring the gap between theory and practice. Dissertation 2011.

Masoudi FA, Rathore SS, Wang Y, Havranek EP, Curtis JP, Foody JM et al. National patterns of use and effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors in older patiënts with heart failure and left ventricular systolic dysfunction. Circulation 2004;110:724-31.

Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR et al. Irbesartan in patiënts with heart failure and preserved ejection fraction. N Engl J Med 2008;359:2456- 67.

Maycock CA, Muhlestein JB, Horne BD, Carlquist JF, Bair TL, Pearson RR et al. Statin therapy is associated with reduced mortality across all age groups of individuals with significant coronary disease, including very elderly patiënts. J Am Coll Cardiol 2002;40:1777-85.

McGuinness B, Craig D, Bullock R, Passmore P. Statins for the prevention of dementia. Cochrane Database Syst Rev 2009;CD003160.

McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. CMAJ 1997;156:385-91.

Mulsant BH, Pollock BG, Nebes RD, Miller MD, Little JT, Stack J et al. A double-blind randomized comparison of nortriptyline and paroxetine in the treatment of late-life depression: 6-week outcome. J Clin Psychiatry 1999;60 Suppl 20:16-20.

Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. Can J Clin Pharmacol 2000;7:103-7.

Nelissen M, Schouten B. Handreiking Periodieke medicatiebeoordeling in zorginstellingen. Utrecht: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

Nixdorff N, Hustey FM, Brady AK, Vaji K, Leonard M, Messinger-Rapport BJ. Potentially inappropriate

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

medications and adverse drug effects in elders in the ED. Am J Emerg Med 2008;26:697-700.

O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. Age Ageing 2008;37:138-41.

Onder G, Landi F, Cesari M, Gambassi G, Carbonin P, Bernabei R. Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly. Eur J Clin Pharmacol 2003;59:157-62.

Onder G, Landi F, Liperoti R, Fialova D, Gambassi G, Bernabei R. Impact of inappropriate drug use among hospitalized older adults. Eur J Clin Pharmacol 2005;61:453-9.

Oslin DW, Ten Have TR, Streim JE, Datto CJ, Weintraub D, DiFilippo S et al. Probing the safety of medications in the frail elderly: evidence from a randomized clinical trial of sertraline and venlafaxine in depressed nursing home residents. J Clin Psychiatry 2003;64:875-82.

Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med 2005;353:487-97.

Ostini R, Jackson C, Hegney D, Tett SE. How is medication prescribing ceased? A systematic review. Med Care 2011 ;49:24-36.

Pacini M, Smith R D, Wilson EC, Holland R. Home-based medication review in older people: is it cost effective? PharmacoEconomics 2007; 25:171-180.

Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patiënts with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. N Engl J Med 1996;334:1349-55.

Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med 2001;344:1651-8.

Perri M, III, Menon AM, Deshpande AD, Shinde SB, Jiang R, Cooper JW et al. Adverse outcomes associated with inappropriate drug use in nursing homes. Ann Pharmacother 2005;39:405-11.

Petrone K, Katz P. Approaches to appropriate drug prescribing for the older adult. Prim Care 2005;32:755-75.

Philbin EF, Andreaou C, Rocco TA, Lynch LJ, Baker SL. Patterns of angiotensin-converting enzyme inhibitor use in congestive heart failure in two community hospitals. Am J Cardiol 1996;77:832-8.

Pitt B, Segal R, Martinez FA, Meurers G, Cowley AJ, Thomas I et al. Randomised trial of losartan versus captopril in patiënts over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE). Lancet 1997;349:747-52.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, Dickstein K, Camm AJ et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patiënts with symptomatic heart failure: randomised trial--the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. Lancet 2000;355:1582-7.

Pushpangadan M, Feely M. Once a day is best: evidence or assumption? The relationship between compliance and dosage frequency in older people. Drugs Aging 1998;13:223-7.

Pyszka LL, Seys Ranola TM, Milhans SM. Identification of inappropriate prescribing in geriatrics at a Veterans Affairs hospital using STOPP/START screening tools. Consult Pharm 2010;25:365-73.

Radosevic N, Gantumur M, Vlahovic-Palcevski V. Potentially inappropriate prescribing to hospitalised patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2008;17:733-7.

Raivio MM, Laurila JV, Strandberg TE, Tilvis RS, Pitkala KH. Use of inappropriate medications and their prognostic significance among in-hospital and nursing home patiënts with and without dementia in Finland. Drugs Aging 2006;23:333-43.

Rancourt C, Moisan J, Baillargeon L, Verreault R, Laurin D, Gregoire JP. Potentially inappropriate prescriptions for older patiënts in long-term care. BMC Geriatr 2004;4:9.

RESPECT Trial Team Cost-effectiveness of shared pharmaceutical care for older patiënts: RESPECT trial findings British Journal of General Practice 2010; 60:21-27.

Rigler SK, Jachna CM, Perera S, Shireman TI, Eng ML. Patterns of potentially inappropriate medication use across three cohorts of older Medicaid recipients. Ann Pharmacother. 2005;39(7-8):1175-81.

Roberts MS, Stokes JA, King MA, Lynne TA, Purdie DM, Glasziou PP et al. Outcomes of a randomized controlled trial of a clinical pharmacy intervention in 52 nursing homes. Br J Clin Pharmacol 2001 ;51:257-65.

Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGEP) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patiënts. A modified Delphi study. Scand J Prim Health Care 2009;27:153-9.

Ryan C, O'Mahony D, Byrne S. Application of STOPP and START criteria: interrater reliability among pharmacists. Ann Pharmacother 2009a;43:1239-44.

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. Br J Clin Pharmacol 2009b;68:936-47.

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Barry P, Gallagher P et al. Appropriate prescribing in the elderly: an investigation of two screening tools, Beers criteria considering diagnosis and independent of diagnosis and improved prescribing in the elderly tool to identify inappropriate use of medicines in

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

the elderly in primary care in Ireland. J Clin Pharm Ther 2009c;34:369-76.

Rytter L, Jakobsen HN, Ronholt F, Hammer AV, Andreasen AH, Nissen A et al. Comprehensive discharge follow-up in patiënts' homes by GPs and district nurses of elderly patiënts. A randomized controlled trial. Scand J Prim Health Care 2010;28:146-53.

Sabaté E. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva: World Health Organization 2003. Zie www.who.int/chronic_conditions/adherencereport

Saini SD, Schoenfeld P, Kaulback K, Dubinsky MC. Effect of medication dosing frequency on adherence in chronic diseases. Am J Manag Care 2009;15:e22-e33.

Salter C, Holland R, Harvey I, Henwood K. "I haven't even phoned my doctor yet." The advice giving role of the pharmacist during consultations for medication review with patiënts aged 80 or more: qualitative discourse analysis. BMJ 2007;334:1101.

Schmader KE, Hanlon JT, Pieper CF, Sloane R, Ruby CM, Twersky J et al. Effects of geriatric evaluation and management on adverse drug reactions and suboptimal prescribing in the frail elderly. Am J Med 2004;116:394-401.

Schneider PJ, Murphy JE, Pedersen CA. Impact of medication packaging on adherence and treatment outcomes in older ambulatory patiënts. J Am Pharm Assoc 2008;48:58-63.

Schuler J, Duckelmann C, Beindl W, Prinz E, Michalski T, Pichler M. Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patiënts in Austria. Wien Klin Wochenschr 2008;120:733-41.

Schweizer E, Rickels K, Hassman H, Garcia-Espana F. Buspirone and imipramine for the treatment of major depression in the elderly. J Clin Psychiatry 1998;59:175-83.

Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet 2002;360:1623-30.

Simon T, Mary-Krause M, Funck-Brentano C, Lechat P, Jaillon P. Bisoprolol dose-response relationship in patiënts with congestive heart failure: a subgroup analysis in the cardiac insufficiency bisoprolol study(CIBIS II). Eur Heart J 2003;24:552-9.

Sin DD, McAlister FA. The effects of beta-blockers on morbidity and mortality in a population- based cohort of 11,942 elderly patiënts with heart failure. Am J Med 2002;113:650-6.

Slobbe LCJ, SmitJM, Groen J, et al. Kosten van Ziekten in Nederland. RIVM, Bilthoven 2010. Zie www.kostenvanziekten.nl

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Sorensen L, Stokes JA, Purdie DM, Woodward M, Elliott R, Roberts MS. Medication reviews in the community: results of a randomized, controlled effectiveness trial. Br J Clin Pharmacol 2004;58:648-64.

Spee J, van Marum RJ, Egberts TC, Drenth-van Maanen AC, Jansen PA. The process of bringing medication in line: the additional benefits of a Structured Medication History. Ned Tijdschr Geneeskd 2010; 154: A904.

Spinewine A, Swine C, Dhillon S, Lambert P, Nachega JB, Wilmotte L et al. Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatiënts: a randomized, controlled trial. J Am Geriatr Soc 2007;55:658-65.

Stichting Farmaceutische kengetallen. Polyfarmacie. Pharmaceutisch Weekblad, 32, 2005.

Stuijt CCM, Franssen EJF, Egberts ACG, Hudson SA. Appropriateness of prescribing among elderly patiënts in a Dutch residential home: observational study of outcomes after a pharmacist-led medication review. Drugs Aging 2008;25:947-54.

Sturgess IK, McElnay JC, Hughes CM, Crealey G. Community pharmacy based provision of pharmaceutical care to older patiënts. Pharm World Sci 2003;25:218-26.

Tehrani F, Phan A, Chien CV, Morrissey RP, Rafique AM, Schwarz ER. Value of medical therapy in patiënts >80 years of age with heart failure and preserved ejection fraction. Am J Cardiol 2009;103:829-33.

Trewet CB, Shireman TI, Rigler SK, Howard PA. Do ACE Inhibitors/Angiotensin II type 1 receptor antagonists reduce hospitalisations in older patiënts with heart failure? A propensity analysis. Drugs Aging 2007;24:945-55.

Tulner LR, Frankfort SV, Gijsen GJ, van Campen JP, Koks CH, Beijnen JH. Drug-drug interactions in a geriatric outpatiënt cohort: prevalence and relevance. Drugs Aging 2008;25:343-55.

Van der Hooft CS, Jong GW', Dieleman JP, Verhamme KMC, van der Cammen TJM, Stricker BHC et al. Inappropriate drug prescribing in older adults: the updated 2002 Beers criteria--a population-based cohort study. Br J Clin Pharmacol 2005;60:137-44.

Van Dijk KN, Van Asselt DZB, Vogel D, Van der Hooft CS, Van Roon EN, Brouwers JRBJ. Interventies na een gestructureerde medicatie-analyse door klinisch geriater en ziekenhuisapotheker bij klinisch opgenomen oudere patiënten. Tijdschr Gerontol Geriatr 2009;40:72-8.

Van Eijken M, Tsang S, Wensing M, De Smet PAGM, Grol RPTM. Interventions to improve medication compliance in older patiënts living in the community: a systematic review of the literature. Drugs Aging 2003;20:229-40.

Van Dijk C, Verheij R, Schellevis F. Polyfarmacie bij ouderen, 2009; NIVEL, Huisartsenzorg in cijfers: 52(7):

315-316.

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Patiënt adherence to medical treatment: a review of reviews. BMC Health Serv Res 2007;7:55.

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Furthering patiënt adherence: a position paper of the international expert forum on patiënt adherence based on an internet forum discussion. BMC Health Serv Res 2008;8:47.

Vinks THAM, Egberts TCG, De Lange TM, De Koning FHP. Pharmacist-based medication review reduces potential drug-related problems in the elderly: the SMOG controlled trial. Drugs Aging 2009;26:123-33.

Wawruch M, Fialova D, Zikavska M, Wsolova L, Jezova D, Kuzelova M et al. Factors influencing the use of potentially inappropriate medication in older patiënts in Slovakia. J Clin Pharm Ther 2008;33:381-92.

Weihs KL, Settle EC, Jr., Batey SR, Houser TL, Donahue RM, Ascher JA. Bupropion sustained release versus paroxetine for the treatment of depression in the elderly. J Clin Psychiatry 2000;61:196-202.

Williams A, Manias E, Walker R. Interventions to improve medication adherence in people with multiple chronic conditions: a systematic review. J Adv Nurs 2008;63:132-43.

Williams ME, Pulliam C C, Hunter R, Johnson T M, Owens J E, Kincaid J, Porter C, Koch G. The short-term effect of interdisciplinary medication review on function and cost in ambulatory elderly people. Journal of the American Geriatric Society 2004; 52(1):93-98.

Winit-Watjana W, Sakulrat P, Kespichayawattana J. Criteria for high-risk medication use in Thai older patiënts. Arch Gerontol Geriatr 2008;47:35-51.

Witham MD, Gillespie ND, Struthers AD. Age is not a significant risk factor for failed trial of beta-blocker therapy in older patiënts with chronic heart failure. Age Ageing 2004;33:467- 72.

Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Vail A, Lowe CJ. Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patiënts receiving repeat prescriptions in general practice. BMJ 2001;323:1340-3.

Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Eastaugh J et al. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes-randomised controlled trial. Age Ageing 2006;35:586-91.

Zhan C, Sangl J, Bierman AS, Miller MR, Friedman B, Wickizer SW et al. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly: findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. JAMA 2001;286:2823-9.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Z-Index ATC-codering als uitgangspunt voor controle op dubbelmedicatie Z-Index BV, Den Haag 2011 www.zorgindex.nl/G-standaard_beschrijvingen.

Zuckerman IH, Langenberg P, Baumgarten M, Orwig D, Byrns PJ, Simoni-Wastila L et al. Inappropriate drug use and risk of transition to nursing homes among community-dwelling older adults. Med Care 2006;44:722-30.

Evidence tabellen

Tabel: Specifieke patiëntkenmerken

Auteur	Mate van bewijs	Studie type	Populatie	Inclusie criteria	Outcome effectmaat, incl. follow-up	Resultaat	Opmerkingen
Fialova et al. 2005	B	Cross-sectional	N=2707	Leeftijd mean = 82 home care patiënts	Potentially inappropriate medication (Beers and McLeod).	19,8% met PIM risicofactoren: lage economische status, 6+gm, anxiolytica, depressie, beschermende factor: leeftijd >85 jaar, alleen wonend	Europees onderzoek in 8 landen, waaronder NL
Croft-Baker et al; 2002	NA	beschrijving van factoren, geen onderzoek					
Berdot et al; 2009	NA	prospectief cohort follow-up	N=6343	zelfst wonend, 65+	falls	associatie tussen inappropriate medication use and risk of falls	Geen identificatie van risicofactoren voor ADE
Fick et al. 2008	NA	retrospectief cohort, database	N=17971	65+, community dwelling	DRP-ICD9 diagnose link met Beers medicatie	meer DRPs in groep met "Beers-medicatie"	groepsindeling op basis van "Beers-medicatie" geen identificatie van risicofactoren voor ADE
Onder et al. 2003	NA	observationeel	N=5734	inpatiënts, 65+	prevalentie van potentially inappropriate medication vlgs Beers criteria	14,6% vd pt gebruikte Beers-medicatie tijdens opname. geassocieerd met hoge leeftijd, verminderde cognitie, co-morbiditeit en polifarmacie	Geen identificatie van risicofactoren voor ADE
Tulner et al. 2008	NA	observationeel	N=807	geriatric outpatiënts	drug-drug interactions		Geen identificatie van risicofactoren voor een ADE
Wasruch et al.	NA	observationeel	N=600	65+, hospitalized patiënts	inappropriate medication vlgs Beers criteria	polyfarmacie, depressie, immobilization, heart failure waren geassocieerd met innappropriate prescribing	Geen identificatie van risicofactoren voor een ADE
Petrone et al (2005)	NA	Beschrijving van mogelijke problemen/factoren die van belang zijn bij ouderen (farmacokinetiek, groter kans op ADE, risico volle gm, interacties, enz.) Geen onderzoek geen bruikbare referenties.					
Jyrkka et al. 2009	NA	Cohort studie, database	N=700	75+ Kuopio Finland 2003-2007	Relatie tussen polyfarmacie (6-9gm en 10+gm) en dood	HR 1.28 [BI 0.86-1.91] voor 6-9 gm en HR 2.23 [BI 1.21-4.12]	
Locatelli et al. 2010	NA	Cross-sectional	Patiënten in het ziekenhuis N=250	>60 jaar n=250	Potentially inappropriate medication (PIM) vlgs Beers criteria	62% (156 pt) met PIM risicofactoren: aantal gm, vrouw, niet geriater als voorschrijver, depressie, hartziekte	

NA = not applicable, gm = geneesmiddel, pt = patiënt

Overwegingen

Op basis van de (beperkte) literatuur kan geen duidelijke groep patiënten worden onderscheiden bij wie medicatiebeoordeling effectief is. Het is aannemelijk dat patiënten met risicofactoren voor een farmacotherapie-gerelateerde ziekenhuisopname baat kunnen hebben bij een medicatiebeoordeling. Ook is aannemelijk dat met behulp van een medicatiebeoordeling gezondheidswinst te behalen is bij patiënten die een groot risico hebben op ongeschikte farmacotherapie. De aanvullende criteria vereisen klinische patiëntgegevens en zijn lastig te objectiveren. Met de beschikbare data was alleen een grove schatting op populatieniveau mogelijk naar de impact van de aanvullende risicofactoren op de omvang van de doelgroep (zie module 'Kosteneffectiviteit' en 'Budget impact'). Bij de keuze van de patiëntkenmerken moet ook rekening worden gehouden met de haalbaarheid en de toegankelijkheid van de patiëntengroep.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Succesvolle uitvoering van medicatiebeoordeling (polyfarmacie bij ouderen)

Uitgangsvraag

Welke factoren en omstandigheden bepalen een succesvolle uitvoering van een medicatiebeoordeling (structuur, proces en uitkomsten) voor thuiswonende patiënten, patiënten in een verzorgingshuis, verpleeghuis en in het ziekenhuis?

Aanbeveling

Een medicatiebeoordeling is een beoordeling van de farmacotherapie door patiënt (of mantelzorg/verzorgenden), arts en apotheker op basis van een periodieke, gestructureerde, kritische evaluatie van de medische, farmaceutische en gebruiksinformatie. Maatstaf bij de beoordeling zijn de individuele behoeften van een patiënt ten aanzien van zijn of haar geneesmiddelgebruik. Voor een medicatiebeoordeling zijn gegevens nodig over de gebruikte medicatie, (medicatieoverzicht van de apotheek), medische gegevens (medische voorgeschiedenis, (contra)indicaties, intoleranties en meetwaarden) en gegevens van de patiënt (verkregen uit een interview/consult: farmacotherapeutische anamnese). Een medicatiebeoordeling bestaat uit de volgende onderdelen:

- *farmacotherapeutische anamnese* (gesprek met de patiënt): bespreek op niet oordelende wijze aan de hand van een gestructureerde vragenlijst (zie aanverwant 'Voorbeeld medicatiebeoordeling') het actuele geneesmiddelgebruik, gebruik gerelateerde problemen, ervaringen, zorgen, verwachtingen en overtuigingen van de patiënt met betrekking tot medicatie. Ga daarbij uit van concordantie, een medicatieoverzicht en geneesmiddelverpakkingen die de patiënt thuis heeft liggen (inclusief vrij verkrijgbare middelen).
- *farmacotherapeutische analyse*: orden de verzamelde gegevens en stel vast welke gegevens ontbreken. Identificeer vervolgens met een gestructureerde methode mogelijke FarmacoTherapie gerelateerde Problemen (FTPs) (aanverwant 'Voorbeeld medicatiebeoordeling' en 'Start- en stopcriteria').
- *overleg tussen apotheker en arts* (bij voorkeur mondeling): bespreek ontbrekende gegevens, geconstateerde FTP's en de daarbij horende aanbevelingen en voorstellen voor bijvoorbeeld medicatiewijzigingen. De arts en apotheker stellen samen een farmacotherapeutisch behandelplan met prioritering op en spreken af wie de voorgestelde acties bespreekt met de patiënt en wie deze implementeert. Overleg zo mogelijk met oorspronkelijk voorschrijver bij voorgestelde medicatiewijzigingen.
- *terugkoppeling naar patiënt*: bespreek in een behandelconsult het gewijzigde farmacotherapeutische plan met de patiënt (en/of diens verzorgende). Stel het plan zo nodig bij aan de hand van de reactie van de patiënt. Houd het aantal wijzigingen per keer beperkt en geef voldoende uitleg over wijziging van medicatie. Geef de wijzigingen ook op schrift mee zodat de

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

patiënt dit desgewenst thuis kan nalezen of bespreken met mantelzorg. Gebruik dit verslag bij voorkeur ook voor communicatie naar andere behandelaars.
- *follow up*: maak in overleg tussen apotheker en arts afspraken over de controle op en de evaluatie van de afgesproken acties in het farmacotherapeutisch behandelplan. De evaluatie met de patiënt vindt binnen drie maanden na de aanpassingen plaats.

Volgorde, door wie en wijze van uitvoering van medicatiebeoordeling, is afhankelijk van de individuele situatie van de patiënt, de onderlinge afspraken tussen zorgverleners en de urgentie. Follow up van een medicatiebeoordeling in de tweede lijn, kan bij een goede overdracht ook in de eerste lijn plaats vinden.

Vervolgbeoordelingen van medicatie vinden in de regel minimaal 1 keer per jaar plaats.

Geef in de medicatieoverdracht van tweede naar eerste lijn (en omgekeerd) aan wanneer (datum en reden) een medicatiebeoordeling heeft plaats gevonden en wat daarin afgesproken is (en waarom).

Gebruik een gestructureerde methode (aanverwant 'Voorbeeld medicatiebeoordeling') en een actueel patiëntendossier bij de uitvoering van medicatiebeoordeling (zie aanbevelingen module 'Stopcriteria').

Inleiding

Doel van de uitgangsvraag is om te onderzoeken voor welke opzet van medicatiebeoordeling het meeste bewijs bestaat en hoe deze zinvol in zowel de eerste als tweede lijn plaats kan vinden. Eerst zijn de factoren en omstandigheden gedefinieerd die van belang zijn bij de beoordeling van onderzoeken naar medicatiebeoordeling. Deze zijn als inclusiecriteria gebruikt voor onderzoeken naar medicatiebeoordeling en zijn gebruikt bij de selectie van relevante onderzoeken.

Conclusies

Eerste lijn

Niveau 1	Buitenlands onderzoek laat geen effect zien van medicatiebeoordeling op klinische uitkomstmaten zoals ziekenhuisopnames, mortaliteit en kwaliteit van leven. *A1: Krska 2001, Sorensen 2004, Holland 2005*

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Niveau 1	Er zijn (zowel in buitenland als Nederland) positieve effecten van medicatiebeoordeling op proces- en intermediaire uitkomstmaten zoals medicatiewijzigingen en 'FarmacoTherapie gerelateerde Problemen' (FTP's). *A1: Krska 2001, Zermansky 2001, Denneboom 2007, Kwint 2011*

Niveau 3	Binnen Nederland zijn er aanwijzingen dat medicatiebeoordeling kan leiden tot minder ziekenhuisopnames. *C: Leendertse 2010*

Verzorgings- en verpleeghuizen

Niveau 1	Buitenlands onderzoek laat geen effect zien van medicatiebeoordeling op klinische uitkomstmaten als ziekenhuisopnamen, mortaliteit en kwaliteit van leven. *A1: Roberts 2001, Zermansky 2006*

Niveau 2	Medicatiebeoordeling kan leiden tot minder valincidenten. *A2: Zermansky 2006*

Niveau 1	Er zijn positieve effecten van medicatiebeoordeling op intermediaire uitkomsten zoals 'Medication Appropiateness Index' (MAI). *A1: Crotty 2004a, Crotty 2004b*

Niveau 3	Binnen Nederland zijn er aanwijzingen dat er positieve effecten zijn van medicatiebeoordeling op intermediaire uitkomsten zoals MAI en FTP's. *B: Stuijt 2008, Finkers 2007*

Ziekenhuizen

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Niveau 1	Medicatiebeoordeling in ziekenhuizen heeft een positief effect op de intermediaire uitkomst MAI. *A1: Hanlon 1996, Spinewine 2007*

Niveau 2	Medicatiebeoordeling tijdens ziekenhuisopname kan leiden tot minder heropnamen. *A2: Gillespie 2009*

Niveau 2	Medicatiebeoordeling door een multidisciplinair geriatrisch team kan leiden tot minder bijwerkingen voor niet opgenomen patiënten. *A2: Schmader 2004*

Niveau 3	Binnen Nederland zijn er aanwijzingen dat er positieve effecten zijn van medicatiebeoordeling op intermediaire uitkomst FTP's. *B: van Dijk 2009*

Samenvatting literatuur

Eerste lijn

Er zijn 10 internationale randomized controlled trials (RCTs), 2 Nederlandse RCTs en 3 Nederlandse controlled trials (CTs) opgenomen in de literatuurbeoordeling. Bij 13 van de 15 onderzoeken was sprake van medicatiebeoordeling op een willekeurig moment in de bestaande situatie. Daarnaast zijn er 2 onderzoeken opgenomen waarin medicatiebeoordeling plaatsvond na ontslag uit het ziekenhuis (Holland 2005, Hugtenburg 2009). In de meeste onderzoeken was leeftijd van 65 jaar en ouder een inclusiecriterium evenals het gebruik van meer dan vijf middelen. Een ziektebeeld was geen inclusiecriterium, uitgezonderd angina pectoris in het onderzoek van Bond (Bond 2007) De uitvoering van de medicatiebeoordeling vond plaats in apotheken en huisartsenpraktijken, waarbij een gesprek met de patiënt door de apotheker bij 9 van de 15 onderzoeken onderdeel was van de medicatiebeoordeling. In 3 van de 9 onderzoeken was sprake voor een huisbezoek (Sturgess 2003, Sorensen 2004, Holland 2005, Hugtenburg 2009). Er waren meer klinisch relevante medicatiewijzigingen als het overleg van de apotheker met de huisarts over geconstateerde FarmacoTherapie gerelateerde Problemen (FTPs) en aanbevelingen plaatsvindt via mondeling overleg dan bij schriftelijke terugkoppeling (Denneboom 2007). In 5 onderzoeken was sprake van een face-to-face overleg tussen apotheker en huisarts. Daarnaast werd in 10 van de 15 onderzoeken gekozen voor uitvoering door de

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

eigen huisarts en apotheker van de patiënt. Aanwezigheid van klinische kennis en communicatieve vaardigheden bij de apotheker droegen bij aan een effectieve medicatiebeoordeling [Zermansky 2001, Sorensen 2004], terwijl het ontbreken hiervan kon bijdragen aan negatieve uitkomsten [Holland 2005]. De individuele behoefte van de patiënt kwam nauwelijks naar voren in de onderzoeken, maar het ontbreken van concordantie in de gespreksvoering leidde wel tot onbegrip bij de patiënt [Holland 2005, Salter 2007].
Er waren geen internationale onderzoeken in de eerste lijn, waarbij er positieve effecten waren van medicatiebeoordeling op klinische uitkomsten als ziekenhuisopnamen en kwaliteit van leven. In Nederland werd bij intermediaire uitkomstmaten zoals FTP's en geschiktheid van medicatie vaak wel een positief effect gezien. Indien medicatiebeoordeling (mede) gericht was op het vereenvoudigen van het medicatieschema kon dit de therapietrouw positief beïnvloeden (Bernsten 2001, Sturgess 2003).

Verpleeghuizen en verzorgingshuizen
Er zijn 5 internationale RCT's geïncludeerd en 2 Nederlandse observationele onderzoeken. De uitvoering van medicatiebeoordeling in verzorgings- en verpleeghuizen verschilde van die in de eerste lijn. In 6 van de 7 onderzoeken vond geen patiëntgesprek plaats, in 1 onderzoek wel (Zermansky 2006). Het overleg tussen beoordelaars was multidisciplinair van karakter, waarbij een arts, verpleegkundige en een apotheker vaak deel uitmaakten van het team.
In een drietal onderzoeken (Crotty 2004a, Crotty 2004b, Stuijt 2008) verbeterde de MAI-score door medicatiebeoordeling. Mede door onvoldoende power van een aantal onderzoeken vond men geen effect op klinische uitkomstmaten zoals ziekenhuisopnames. In 1 onderzoek verminderde het aantal valincidenten door medicatiebeoordeling (Zermansky 2006).

Ziekenhuizen
Er zijn 5 internationale RCT's geïncludeerd en 1 Nederlands observationeel onderzoek. In alle internationale onderzoeken werd een gesprek met de patiënt gevoerd, in het Nederlandse onderzoek niet. De uitvoerende apotheker was in alle gevallen een 'clinical pharmacist' of ziekenhuisapotheker. Bij 4 van de 6 onderzoeken was een klinisch geriater betrokken. Medicatiebeoordeling in ziekenhuizen kon leiden tot positieve effecten op klinische uitkomsten zoals het aantal heropnames (Gillespie 2009) en bijwerkingen (Schmader 2004) alsmede intermediaire uitkomstmaten zoals MAI-score (Hanlon 1996, Spinewine 2007). Er zijn geen onderzoeken gevonden over medicatiebeoordeling in psychiatrische instellingen.

Zoeken en selecteren

Voor de interpretatie van deze onderzoeken zijn de volgende factoren van belang:

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Patiëntengroep

a. *leeftijd*. In onderzoek wordt vaak leeftijd als inclusiecriterium aangehouden (het betreft meestal ouderen > 65 jaar of > 80 jaar).Ook als leeftijd geen inclusiecriterium is, is het van belang de gemiddelde leeftijd van de onderzoekspopulatie te weten. Binnen de werkgroep is als inclusiecriterium afgesproken dat de leeftijd 65 jaar of ouder of de gemiddelde leeftijd 70 jaar of ouder moet zijn.
b. *woonsituatie*. De onderzochte populatie betreft thuiswonenden ('home dwelling'), mensen in tehuizen ('care homes'), te onderscheiden in verzorgingshuizen ('residential homes') en verpleeghuizen ('nursing homes') en daarnaast patiënten in ziekenhuizen. Verpleeghuizen en verzorgingshuizen worden in de internationale literatuur vaak samen onderzocht, maar zijn qua setting niet helemaal vergelijkbaar met die in Nederland. In het Nederlandse verzorgingshuis is een aantal ouderen zelf verantwoordelijk voor het beheer van hun medicatie en ze hebben een eigen huisarts. Deze populatie is beter vergelijkbaar met thuiswonenden.
c. *ziekten/soort medicatie*. Soms wordt een populatie onderzocht met een bepaalde ziekte, bijvoorbeeld angina pectoris (Coronary Heart Disease (CHD)) of wordt aangegeven dat een bepaalde aandoening vaak voorkomt (bijvoorbeeld dementie). Een ziekte kan ook een exclusiecriterium zijn.
d. *polyfarmacie*. Het aantal gebruikte geneesmiddelen kan een inclusiecriterium zijn. Voor polyfarmacie geldt meestal de definitie van > 5 geneesmiddelen per patiënt op ATC3-niveau. Het is hierbij van belang welk type geneesmiddel hiertoe wordt gerekend en welke juist niet.

Interventie

a. *setting*. Het is belangrijk te weten vanuit welke setting het onderzoek wordt uitgevoerd. Voor de thuiswonenden is dit meestal de huisartsenpraktijk en/of de openbare apotheek. Daarnaast kunnen bovengenoemde tehuizen (zie woonsituatie) de onderzoekscentra zijn of het ziekenhuis.
b. *moment van medicatiebeoordeling*. Het startmoment kan zijn:

- willekeurig moment in de bestaande (stabiele) situatie van de patiënt;
- rondom ziekenhuisopname/ontslag;
- door de arts (of thuiszorg) geconstateerde problemen bij het beheer en gebruik van medicijnen (bij start van een weekdoseringssysteem);
- verslechtering van de gezondheid van de patiënt (patiënt wordt 'ziek' of gaat minder functioneren);
- vallen van de patiënt, als dat al niet gepaard gaat met ziekenhuisopname.

De verschillende startmomenten kunnen worden gevolgd door een periodieke beoordeling.
c. *uitvoerende(n) van de interventie*. De meeste onderzoeken naar medicatiebeoordeling betreffen een beoordeling, uitgevoerd door een apotheker, meestal in samenwerking met een arts. De arts is meestal de huisarts of soms een klinisch geriater of een specialist ouderengeneeskunde.
d. *kennis, vaardigheden en relatie van de beoordelaar*. Wat betreft de kennis van de beoordelaar is het belangrijk te weten welke aanvullende scholing de uitvoerende beoordelaar heeft gehad. Heeft de

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

apotheker die beoordelaar is, bijvoorbeeld alleen een training voor het onderzoek of een (beperkte) 'postgraduate training' of de opleiding tot 'clinical pharmacist' (1 of 2 jaar postgraduate opleiding) gevolgd? In Nederland bestaat de opleiding tot clinical pharmacist overigens niet. Naast de kennis zijn de communicatievaardigheden van een apotheker richting patiënt en arts belangrijk. Ook de behandelrelatie van de beoordelaar tot de patiënt is van belang: is de apotheker of arts de 'eigen apotheker' of huisarts of klinisch geriater of specialist ouderengeneeskunde van de patiënt of een apotheker of arts speciaal ingehuurd voor medicatiebeoordeling? Daarnaast is ook de samenwerkingsrelatie tussen de apotheker en de betrokken (huis)arts in het onderzoek belangrijk.
e. *beschikbaarheid van de gegevens*. Er zijn drie soorten gegevens nodig voor de uitvoering van een medicatiebeoordeling:

- medicatiegegevens (van de apotheek);
- arts-gegevens ((contra)indicaties, intoleranties en klinische labwaarden);
- patiëntgegevens (middels een interview/consult).

Per onderzoek kan de bron van deze gegevens verschillend zijn.
f. *het proces*. De acceptatie en implementatie van de interventievoorstellen hangt af van:

- het overleg tussen apotheker en huisarts: mondeling ("face-to-face") of middels papier ('schriftelijk');
- wie de interventie uitvoert: (apotheker en/of huisarts) eigen behandelaar of op afstand?;
- de wijze waarop de beoordeling bij de patiënt wordt geïntroduceerd;
- de wijze waarop de patiënt (en/of mantelzorger) bij het proces wordt betrokken;
- de acceptatie en betrokkenheid van de patiënt.

g. *het instrument*. Het is van belang welk instrument voor de uitvoering van de medicatiebeoordeling is gebruikt. Het instrument kan opgebouwd zijn uit expliciete criteria of impliciete criteria, dan wel een combinatie van beiden. Voorbeelden van expliciete criteria kunnen zijn: Beers criteria; STOPP (Screening Tool of Older Persons'potentially inappropriate Prescriptions) criteria; START (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) criteria (zie module 'Stopcriteria'). Zie aanverwant voor de stop- en startcriteria aangepast aan de Nederlandse situatie.Voorbeelden van impliciete criteria kunnen zijn: Medication Appropiateness Index (MAI);GIVE (Gebruik Indicatie Veiligheid Effectiviteit); POM (Prescribing Optimization Method). Zie voor een voorbeeld van impliciete criteria de aanverwant STRIP (gecombineerde POM en GIVE).
h. *individuele behoefte van de patiënt*. Er moet aandacht zijn voor de zorgen, verwachtingen en overtuigingen van de patiënt. Dit kan bijvoorbeeld door gestructureerde gesprekken met de patiënt waarin concordantie in het proces met een vertrouwde zorgverlener wordt nagestreefd.

Uitkomstmaten

Er worden in de onderzoeken drie verschillende soorten uitkomstmaten gebruikt:
a. *proces uitkomstmaten*, zoals het aantal gebruikte geneesmiddelen en het aantal medicatiewijzigingen.
b. *intermediaire uitkomstmaten*, zoals FarmacoTherapie gerelateerde Problemen (FTP's), therapietrouw, geneesmiddelkosten, geneesmiddelkennis, geschiktheid ("appropriateness" zoals Medication Appropriateness Index (MAI, START-criteria) dan wel potentieel ongeschiktheid (potentially inappropriate medication (PIM); Beers criteria, STOPP-criteria; zie module 'Stopcriteria'), bloeddruk, cholesterolwaarden.
c. *klinische eindpunten*, zoals ziekenhuisopname, spoedopname, overlijden, vallen, kwaliteit van leven, bijwerkingen van geneesmiddelen.

Referenties

Anonymus. American Geriatric Society. American geriatrics society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc 2012. [DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.03923]

Anonymous. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. N Engl J Med 1987;316:1429-35.

Anonymous. A trial of the beta-blocker bucindolol in patiënts with advanced chronic heart failure. N Engl J Med 2001 ;344:1659-67.

Agostini JV, Tinetti ME, Han L, McAvay G, Foody JM, Concato J. Effects of statin use on muscle strength, cognition, and depressive symptoms in older adults. J Am Geriatr Soc 2007;55:420-5.

Ahmed A, Centor RM, Weaver MT, Perry GJ. A propensity score analysis of the impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors on long-term survival of older adults with heart failure and perceived contraindications. Am Heart J 2005;149:737-43.

Aparasu RR, Mort JR. Inappropriate prescribing for the elderly: beers criteria-based review. Ann Pharmacother 2000;34:338-46.

Aronow WS, Ahn C. Frequency of congestive heart failure in older persons with prior myocardial infarction and serum low-density lipoprotein cholesterol > or = 125 mg/dl treated with statins versus no lipid-lowering drug. Am J Cardiol 2002;90:147-9.

Barry PJ, O'Keefe N, O'Connor KA, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly: a comparison of the Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalized patiënts. J Clin Pharm Ther 2006;31:617-26.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. Arch Intern Med. 1991;151:1825-32.

Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly--an update. Arch Intern Med. 1997;157:1531-6.

Berdot S, Bertrand M, Dartigues JF, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K et al. Inappropriate medication use and risk of falls--a prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. BMC Geriatr 2009;9:30.

Bernsten C, Bjorkman I, Caramona M, Crealey G, Frokjaer B, Grundberger E et al. Improving the well-being of elderly patiënts via community pharmacy-based provision of pharmaceutical care: a multicentre study in seven European countries. Drugs Aging 2001;18:63-77.

Bilyeu KM, Gumm CJ, Fitzgerald JM, Fox SW, Selig PM. Reducing the use of potentially inappropriate medications in older adults. Am J Nurs 2011;111:47-52.

Bond C. The MEDMAN study: A randomized controlled trial of community pharmacy-led medicines management for patients with coronary heart disease. Fam Pract 2007; 24: 189-200.

Bongue B, Naudin F, Laroche ML, Galteau MM, Guy C, Gueguen R et al. Trends of the potentially inappropriate medication consumption over 10 years in older adults in the East of France. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2009;18:1125-33.

Bos J. Werken aan de database; de populatieschatting. RUG. Groningen, Nieuwsbrief IADB dec 2010. Zie www.iadb.nl/news/2010/10dec.pdf

Buck MD, Atreja A, Brunker CP, Jain A, Suh TT, Palmer RM et al. Potentially inappropriate medication prescribing in outpatiënt practices: prevalence and patiënt characteristics based on electronic health records. Am J Geriatr Pharmacother 2009;7:84-92.

Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. Br J Clin Pharmacol 2010;69:543-52.

Carey IM, De Wilde S, Harris T, Victor C, Richards N, Hilton SR et al. What factors predict potentially inappropriate primary care prescribing in older people? Analysis of UK primary care patiënt record database. Drugs Aging 2008;25:693-706.

Caughey GE, Roughead EE, Vitry AI, McDermott RA, Shakib S, Gilbert AL. Comorbidity in the elderly with diabetes: Identification of areas of potential treatment conflicts. Diabetes Res Clin Pract 2010;87:385-93.

CBS. Aantallen personen in Nederland per leeftijdscategorie, resp Zorginstellingen; financiën, personeel,

productie en capaciteit naar SBI. Zie www.statline.cbs.nl

Chang CB, Chan DC. Comparison of published explicit criteria for potentially inappropriate medications in older adults. Drugs Aging 2010;27:947-57.

Chang CB, Chen JH, Wen CJ, Kuo HK, Lu IS, Chiu LS et al. Potentially inappropriate medications in geriatrie outpatients with polypharmacy: application of six sets of published explicit criteria. Br J Clin Pharmacol 2011;72:482-9.

Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. Eur Heart J 2006;27:2338-45.

Collectieve arbeidsovereenkomst gezondheidscentra 2009-2011. [link]

Collectieve arbeidsovereenkomst voor de huisarts in dienst van een huisarts (Hidha). Juli 2010-juli 2011. www.caoweb.nl.

College voor Zorgverzekeringen. Totale kosten geneesmiddelen. Genees- en hulpmiddelen Informatie Project (GIP), geraadpleegd juni 2011. Zie www.cvz.nl

Conejos Miquel MD, Sanches Cuervo M, Delgado Silveira E, Sevilla Machuca I, Gonzalez- Blazques S, Montero Errasquin B, cruz-Jentoft AJ. Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across health care settings. Eur Geriatric Medicine 2010;1:9- 14.

Conn VS, Hafdahl AR, Cooper PS, Ruppar TM, Mehr DR, Russell CL. Interventions to improve medication adherence among older adults: meta-analysis of adherence outcomes among randomized controlled trials. Gerontologist 2009;49:447-62.

Croft-Baker JN, Croft-Baker LA, Le Couteur DG, McLean AJ. Age related factors determining safe prescribing for older people. CME Geriatric Medicine 2002;4-8.

Crotty M, Halbert J, Rowett D, Giles L, Birks R, Williams H et al. An outreach geriatric medication advisory service in residential aged care: a randomised controlled trial of case conferencing. Age Ageing 2004a;33:612-7.

Crotty M, Rowett D, Spurling L, Giles LC, Phillips PA. Does the addition of a pharmacist transition coordinator improve evidence-based medication management and health outcomes in older adults moving from the hospital to a long-term care facility? Results of a randomized, controlled trial. Am J Geriatr Pharmacother 2004b;2:257-64.

Day J, Bobeva M. A generic toolkit for the successful management of Delphi studies. EJBRM 2005;3:103-16.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

De Wilde S, Carey IM, Harris T, Richards N, Victor C, Hilton SR et al. Trends in potentially inappropriate prescribing amongst older UK primary care patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2007;16:658-67.

Denneboom W, Dautzenberg MGH, Grol R, De Smet PAGM. Treatment reviews of older people on polypharmacy in primary care: cluster controlled trial comparing two approaches. Br J Gen Pract 2007;57:723-31.

Dimitrow MS, Airaksinen MS, Kivela SL, Lyles A, Leikola SNS. Comparison of prescribing criteria to evaluate the appropriateness of drug treatment in individuals ged 65 and older: a Systematic Review. JAGS 2011;59:1521-30.

Drenth-van Maanen AC, van Marum RJ, Knol W, van der Linden CM, Jansen PA. Prescribing optimization method for improving prescribing in elderly patiënts receiving polypharmacy: results of application to case histories by general practitioners. Drugs Aging 2009;26:687-701.

Dulin BR, Haas SJ, Abraham WT, Krum H. Do elderly systolic heart failure patiënts benefit from beta blockers to the same extent as the non-elderly? Meta-analysis of >12,000 patiënts in large-scale clinical trials. Am J Cardiol 2005;95:896-8.

Evans M, Hammond M, Wilson K, Lye M, Copeland J. Placebo-controlled treatment trial of depression in elderly physically ill patiënts. Int J Geriatr Psychiatry 1997;12:817-24.

Fialova D, Topinkova E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jonsson PV, Carpenter I et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patiënts in Europe. JAMA 2005;293:1348-58.

Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med 2003;163:2716-24.

Fick DM, Mion LC, Beers MH, Waller L. Health outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. Res Nurs Health 2008;31:42-51.

Finkers F, Maring JG, Boersma F, Taxis K. A study of medication reviews to identify drug- related problems of polypharmacy patiënts in the Dutch nursing home setting. J Clin Pharm Ther 2007;32:469-76.

Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patiënts with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patiënts. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Lancet 2000;355:1575-81.

Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

patiënts with heart failure (SENIORS). Eur Heart J 2005;26:215-25.

Furniss L, Burns A, Craig SK, Scobie S, Cooke J, Faragher B. Effects of a pharmacist's medication review in nursing homes. Randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2000;176:563-7.

Gallagher P, Barry P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. J Clin Pharm Ther 2007;32:113-21.

Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patiënts and comparison with Beers' criteria. Age Ageing 2008a;37:673-9.

Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. Int J Clin Pharmacol Ther 2008b;46:72-83.

Gallagher P, Baeyens JP, Topinkova E, Madlova P, Cherubini A, Gasperini B et al. Inter- rater reliability of STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) criteria amongst physicians in six European countries. Age Ageing 2009;38:603-6.

Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. Arch Intern Med 2010;170:1648-54.

Geels P, Dik E. Plan van aanpak periodieke medicatiebeoordeling in verzorgingshuizen (werkboek). Utrecht: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

George J, Elliott RA, Stewart DC. A systematic review of interventions to improve medication taking in elderly patiënts prescribed multiple medications. Drugs Aging 2008;25:307-24.

Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patiënts 80 years or older: a randomized controlled trial. Arch Intern Med 2009;169:894-900.

Go AS, Yang J, Gurwitz JH, Hsu J, Lane K, Platt R. Comparative effectiveness of different beta-adrenergic antagonists on mortality among adults with heart failure in clinical practice. Arch Intern Med 2008;168:2415-21.

Graham DJ, Ouellet-Hellstrom R, MaCurdy TE, Ali F, Sholley C, Worrall C et al. Risk of acute myocardial infarction, stroke, heart failure, and death in elderly Medicare patiënts treated with rosiglitazone or pioglitazone. JAMA 2010;304:411-8.

Hakkaart-van Roijen L, Tan SS, Bouwmans CAM, et al. Handleiding voor kostenonderzoek; Methoden en standaard kostprijzen voor economische evaluaties in de gezondheidszorg. CVZ, Diemen 2010. Zie

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

www.cvz.nl/binaries/content/documents/cvzinternet/nl/documenten/rubriek+zorgpakket/cfh/handleidir
kostenonderzoek-2010.pdf

Hale LS. Potentially inapproriate medication use in hospitalized older adults: a due using the full Beers criteria. Formulary 2008;43:326-39.

Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP, Schmader KE, Uttech KM, Lewis IK et al. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatiënts with polypharmacy. Am J Med 1996;100:428-37.

Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. Cochrane Database Syst Rev 2008;CD000011.

Higgins N, Regan C. A systematic review of the effectiveness of interventions to help older people adhere to medication regimes. Age Ageing 2004;33:224-9.

Hillege HL, Janssen WMT, Bak AAA, Diercks GFH, Grobbee DE, Crijns HJGM, Gilst WH van, Zeeuw D de, Jong PE de; for the PREVEND study group. Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. J Intern Med 2001; 249:519- 26.

Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patiënts with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. JAMA 2000;283:1295-302.

Holland R, Lenaghan E, Harvey I, Smith R, Shepstone L, Lipp A et al. Does home based medication review keep older people out of hospital? The HOMER randomised controlled trial. BMJ 2005;330:293.

Holmes HM, Hayley DC, Alexander GC, Sachs GA. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. Arch Intern Med. 2006;605-609.

Hosia-Randell HM, Muurinen SM, Pitkala KH. Exposure to potentially inappropriate drugs and drug-drug interactions in elderly nursing home residents in Helsinki, Finland: a cross- sectional study. Drugs Aging 2008;25:683-92.

Hugtenburg JG, Borgsteede SD, Beckeringh JJ. Medication review and patiënt counselling at discharge from the hospital by community pharmacists. Pharm World Sci 2009;31:630-7.

Ingersoll KS, Cohen J. The impact of medication regimen factors on adherence to chronic treatment: a review of literature. J Behav Med 2008;31:213-24.

Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Medication withdrawal trials in people aged 65

years and older: a systematic review. Drugs Aging 2008;25:1021-31.

Jano E, Aparasu RR. Healthcare outcomes associated with beers' criteria: a systematic review. Ann Pharmacother 2007;41:438-47.

Johnson D, Jin Y, Quan H, Cujec B. Beta-blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors/receptor blockers prescriptions after hospital discharge for heart failure are associated with decreased mortality in Alberta, Canada. J Am Coll Cardiol 2003;42:1438- 45.

Jyrkka J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. Drugs Aging 2009;26:1039-48.

Kaur S, Mitchell G, Vitetta L, Roberts MS. Interventions that can reduce inappropriate prescribing in the elderly: a systematic review. Drugs Aging 2009;26:1013-28.

Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Bohm M, Cleland JGF, Cornel JH et al. Rosuvastatin in older patiënts with systolic heart failure. N Engl J Med 2007;357:2248-61.

KNMG. Sterke medische zorg voor kwetsbare ouderen. Standpunt. maart. 2010. Utrecht, KNMG.

KNMG, V&VN, KNOV, KNGF, KNMP, NIP, NVZ, NFU, GGZ Nederland, NPCF. Handreiking verantwoordelijkheidsverdeling bij samenwerking in de zorg, 26-01-2010. Utrecht, KNMG.

Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie. Richtlijnen arbeidsvoorwaarden apothekers in loondienst 2011 Maart 2011; Collectieve arbeidsovereenkomst apotheken 2010-2011; Voorbeeld rekenschema UA-tarief 2010. Zie www.knmp.nl

Kok RM, Aartsen M, Nolen WA, Heeren T. The course of adverse effects of nortriptyline and venlafaxine in elderly patiënts with major depression. J Am Geriatr Soc 2009;57:2112-7.

Kramer JM, Curtis LH, Dupree CS, Pelter D, Hernandez A, Massing M et al. Comparative effectiveness of beta-blockers in elderly patiënts with heart failure. Arch Intern Med 2008;168:2422-8.

Kreling DH, Mott DA. The cost effectiveness of drug utilisation review in an outpatiënt setting PharmacoEconomics 1993; 4:414-436.

Krska J, Cromarty JA, Arris F, Jamieson D, Hansford D, Duffus PR et al. Pharmacist-led medication review in patiënts over 65: a randomized, controlled trial in primary care. Age Ageing 2001;30:205-11.

Krahenbühl JM, Decollogny A, Bugnon O. Using the costs of drug therapy to screen patiënts for a community pharmacy-based medication review program. Pharm World Sci. 2008; 30(6):816-22.

Kurzthaler I, Hotter A, Miller C, Kemmler G, Halder W, Rhomberg HP et al. Risk profile of SSrls in elderly

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

depressive patiënts with co-morbid physical illness. Pharmacopsychiatry 2001;34:114-8.

Kwint HF, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML. Medication review in patiënts using automated drug dispensing systems reduces drug-related problems. A pragmatic randomised controlled study. 2011.

Lai HY, Hwang SJ, Chen YC, Chen TJ, Lin MH, Chen LK. Prevalence of the prescribing of potentially inappropriate medications at ambulatory care visits by elderly patiënts covered by the Taiwanese National Health Insurance program. Clin Ther 2009;31:1859-70.

Lapi F, Pozzi C, Mazzaglia G, Ungar A, Fumagalli S, Marchionni N et al. Epidemiology of suboptimal prescribing in older, community dwellers: a two-wave, population-based survey in Dicomano, Italy. Drugs Aging 2009;26:1029-38.

Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, Picard N, Merle L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? Br J Clin Pharmacol 2007a;63:177- 86.

Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. Eur J Clin Pharmacol 2007b;63:725-31.

Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alperovitch A, Berr C, Belmin J, Legrain S et al. Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community- dwelling elderly population: results from the 3C Study. Eur J Clin Pharmacol 2005;60:813- 9.

Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, van den Bemt PM. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. Arch Intern Med 2008;168:1890-6.

Leendertse AJ, Visser D, Egberts AC, van den Bemt PM. The relationship between study characteristics and the prevalence of medication-related hospitalizations. A Literature review and novel analysis. Drug Safety 2010;33:233-44.

Leendertse AJ, de Koning HP, Goudswaard AN, Belitser S, Verhoef M, de Gier JJ, Egberts TC, van den Bemt PMLA. The effect of pharmaceutical care process intervention on medication-related hospital admissions in the elderly in an integrated primary care setting: results of the PHARM study. Dissertation 2010b.

Leendertse AJ, de Koning FH, Goudswaard AN, Jonkhoff AR, van den Bogert SC, de Gier HJ, Egberts TC, van den Bemt PM. Preventing hospital admissions by reviewing medication (PHARM) in primary care: design of the cluster randomised, controlled, multi- centre PHARM-study. BMC Health Serv Res. 2011 ;11:4.

Lipton HL, Bero LA, Bird JA, McPhee SJ. The impact of clinical pharmacists' consultations on physicians' geriatric drug prescribing. A randomized controlled trial. Med Care 1992;30:646-58.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Locatelli J, Lira AR, Torraga LK, Paes AT. Inappropriate medications using the Beers criteria in Brazilian hospitalized elderly patiënts. Consult Pharm 2010;25:36-40.

Loganathan M, Singh S, Franklin BD, Bottle A, Majeed A. Interventions to optimise prescribing in care homes: systematic review. Age Ageing 2011.

Lugtenberg M, Burgers JS, Clancy C, Westert GP, Schneider EC. Current guidelines have limited applicability to patients with comorbid conditions. Guideline Adherence in practice, exploring the gap between theory and practice. Dissertation 2011.

Masoudi FA, Rathore SS, Wang Y, Havranek EP, Curtis JP, Foody JM et al. National patterns of use and effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors in older patiënts with heart failure and left ventricular systolic dysfunction. Circulation 2004;110:724-31.

Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR et al. Irbesartan in patiënts with heart failure and preserved ejection fraction. N Engl J Med 2008;359:2456- 67.

Maycock CA, Muhlestein JB, Horne BD, Carlquist JF, Bair TL, Pearson RR et al. Statin therapy is associated with reduced mortality across all age groups of individuals with significant coronary disease, including very elderly patiënts. J Am Coll Cardiol 2002;40:1777-85.

McGuinness B, Craig D, Bullock R, Passmore P. Statins for the prevention of dementia. Cochrane Database Syst Rev 2009;CD003160.

McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. CMAJ 1997;156:385-91.

Mulsant BH, Pollock BG, Nebes RD, Miller MD, Little JT, Stack J et al. A double-blind randomized comparison of nortriptyline and paroxetine in the treatment of late-life depression: 6-week outcome. J Clin Psychiatry 1999;60 Suppl 20:16-20.

Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. Can J Clin Pharmacol 2000;7:103-7.

Nelissen M, Schouten B. Handreiking Periodieke medicatiebeoordeling in zorginstellingen. Utrecht: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

Nixdorff N, Hustey FM, Brady AK, Vaji K, Leonard M, Messinger-Rapport BJ. Potentially inappropriate medications and adverse drug effects in elders in the ED. Am J Emerg Med 2008;26:697-700.

O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. Age Ageing 2008;37:138-41.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Onder G, Landi F, Cesari M, Gambassi G, Carbonin P, Bernabei R. Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly. Eur J Clin Pharmacol 2003;59:157-62.

Onder G, Landi F, Liperoti R, Fialova D, Gambassi G, Bernabei R. Impact of inappropriate drug use among hospitalized older adults. Eur J Clin Pharmacol 2005;61:453-9.

Oslin DW, Ten Have TR, Streim JE, Datto CJ, Weintraub D, DiFilippo S et al. Probing the safety of medications in the frail elderly: evidence from a randomized clinical trial of sertraline and venlafaxine in depressed nursing home residents. J Clin Psychiatry 2003;64:875-82.

Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med 2005;353:487-97.

Ostini R, Jackson C, Hegney D, Tett SE. How is medication prescribing ceased? A systematic review. Med Care 2011 ;49:24-36.

Pacini M, Smith R D, Wilson EC, Holland R. Home-based medication review in older people: is it cost effective? PharmacoEconomics 2007; 25:171-180.

Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patiënts with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. N Engl J Med 1996;334:1349-55.

Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med 2001;344:1651-8.

Perri M, III, Menon AM, Deshpande AD, Shinde SB, Jiang R, Cooper JW et al. Adverse outcomes associated with inappropriate drug use in nursing homes. Ann Pharmacother 2005;39:405-11.

Petrone K, Katz P. Approaches to appropriate drug prescribing for the older adult. Prim Care 2005;32:755-75.

Philbin EF, Andreaou C, Rocco TA, Lynch LJ, Baker SL. Patterns of angiotensin-converting enzyme inhibitor use in congestive heart failure in two community hospitals. Am J Cardiol 1996;77:832-8.

Pitt B, Segal R, Martinez FA, Meurers G, Cowley AJ, Thomas I et al. Randomised trial of losartan versus captopril in patiënts over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE). Lancet 1997;349:747-52.

Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, Dickstein K, Camm AJ et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patiënts with symptomatic heart failure: randomised trial--the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. Lancet 2000;355:1582-7.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Pushpangadan M, Feely M. Once a day is best: evidence or assumption? The relationship between compliance and dosage frequency in older people. Drugs Aging 1998;13:223-7.

Pyszka LL, Seys Ranola TM, Milhans SM. Identification of inappropriate prescribing in geriatrics at a Veterans Affairs hospital using STOPP/START screening tools. Consult Pharm 2010;25:365-73.

Radosevic N, Gantumur M, Vlahovic-Palcevski V. Potentially inappropriate prescribing to hospitalised patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2008;17:733-7.

Raivio MM, Laurila JV, Strandberg TE, Tilvis RS, Pitkala KH. Use of inappropriate medications and their prognostic significance among in-hospital and nursing home patiënts with and without dementia in Finland. Drugs Aging 2006;23:333-43.

Rancourt C, Moisan J, Baillargeon L, Verreault R, Laurin D, Gregoire JP. Potentially inappropriate prescriptions for older patiënts in long-term care. BMC Geriatr 2004;4:9.

RESPECT Trial Team Cost-effectiveness of shared pharmaceutical care for older patiënts: RESPECT trial findings British Journal of General Practice 2010; 60:21-27.

Rigler SK, Jachna CM, Perera S, Shireman TI, Eng ML. Patterns of potentially inappropriate medication use across three cohorts of older Medicaid recipients. Ann Pharmacother. 2005;39(7-8):1175-81.

Roberts MS, Stokes JA, King MA, Lynne TA, Purdie DM, Glasziou PP et al. Outcomes of a randomized controlled trial of a clinical pharmacy intervention in 52 nursing homes. Br J Clin Pharmacol 2001 ;51:257-65.

Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGEP) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patiënts. A modified Delphi study. Scand J Prim Health Care 2009;27:153-9.

Ryan C, O'Mahony D, Byrne S. Application of STOPP and START criteria: interrater reliability among pharmacists. Ann Pharmacother 2009a;43:1239-44.

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. Br J Clin Pharmacol 2009b;68:936-47.

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Barry P, Gallagher P et al. Appropriate prescribing in the elderly: an investigation of two screening tools, Beers criteria considering diagnosis and independent of diagnosis and improved prescribing in the elderly tool to identify inappropriate use of medicines in the elderly in primary care in Ireland. J Clin Pharm Ther 2009c;34:369-76.

Rytter L, Jakobsen HN, Ronholt F, Hammer AV, Andreasen AH, Nissen A et al. Comprehensive discharge follow-up in patiënts' homes by GPs and district nurses of elderly patiënts. A randomized controlled

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

trial. Scand J Prim Health Care 2010;28:146-53.

Sabaté E. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva: World Health Organization 2003. Zie www.who.int/chronic_conditions/adherencereport

Saini SD, Schoenfeld P, Kaulback K, Dubinsky MC. Effect of medication dosing frequency on adherence in chronic diseases. Am J Manag Care 2009;15:e22-e33.

Salter C, Holland R, Harvey I, Henwood K. "I haven't even phoned my doctor yet." The advice giving role of the pharmacist during consultations for medication review with patiënts aged 80 or more: qualitative discourse analysis. BMJ 2007;334:1101.

Schmader KE, Hanlon JT, Pieper CF, Sloane R, Ruby CM, Twersky J et al. Effects of geriatric evaluation and management on adverse drug reactions and suboptimal prescribing in the frail elderly. Am J Med 2004;116:394-401.

Schneider PJ, Murphy JE, Pedersen CA. Impact of medication packaging on adherence and treatment outcomes in older ambulatory patiënts. J Am Pharm Assoc 2008;48:58-63.

Schuler J, Duckelmann C, Beindl W, Prinz E, Michalski T, Pichler M. Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patiënts in Austria. Wien Klin Wochenschr 2008;120:733-41.

Schweizer E, Rickels K, Hassman H, Garcia-Espana F. Buspirone and imipramine for the treatment of major depression in the elderly. J Clin Psychiatry 1998;59:175-83.

Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet 2002;360:1623-30.

Simon T, Mary-Krause M, Funck-Brentano C, Lechat P, Jaillon P. Bisoprolol dose-response relationship in patiënts with congestive heart failure: a subgroup analysis in the cardiac insufficiency bisoprolol study(CIBIS II). Eur Heart J 2003;24:552-9.

Sin DD, McAlister FA. The effects of beta-blockers on morbidity and mortality in a population- based cohort of 11,942 elderly patiënts with heart failure. Am J Med 2002;113:650-6.

Slobbe LCJ, SmitJM, Groen J, et al. Kosten van Ziekten in Nederland. RIVM, Bilthoven 2010. Zie www.kostenvanziekten.nl

Sorensen L, Stokes JA, Purdie DM, Woodward M, Elliott R, Roberts MS. Medication reviews in the community: results of a randomized, controlled effectiveness trial. Br J Clin Pharmacol 2004;58:648-64.

Spee J, van Marum RJ, Egberts TC, Drenth-van Maanen AC, Jansen PA. The process of bringing

medication in line: the additional benefits of a Structured Medication History. Ned Tijdschr Geneeskd 2010; 154: A904.

Spinewine A, Swine C, Dhillon S, Lambert P, Nachega JB, Wilmotte L et al. Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatiënts: a randomized, controlled trial. J Am Geriatr Soc 2007;55:658-65.

Stichting Farmaceutische kengetallen. Polyfarmacie. Pharmaceutisch Weekblad, 32, 2005.

Stuijt CCM, Franssen EJF, Egberts ACG, Hudson SA. Appropriateness of prescribing among elderly patiënts in a Dutch residential home: observational study of outcomes after a pharmacist-led medication review. Drugs Aging 2008;25:947-54.

Sturgess IK, McElnay JC, Hughes CM, Crealey G. Community pharmacy based provision of pharmaceutical care to older patiënts. Pharm World Sci 2003;25:218-26.

Tehrani F, Phan A, Chien CV, Morrissey RP, Rafique AM, Schwarz ER. Value of medical therapy in patiënts >80 years of age with heart failure and preserved ejection fraction. Am J Cardiol 2009;103:829-33.

Trewet CB, Shireman TI, Rigler SK, Howard PA. Do ACE Inhibitors/Angiotensin II type 1 receptor antagonists reduce hospitalisations in older patiënts with heart failure? A propensity analysis. Drugs Aging 2007;24:945-55.

Tulner LR, Frankfort SV, Gijsen GJ, van Campen JP, Koks CH, Beijnen JH. Drug-drug interactions in a geriatric outpatiënt cohort: prevalence and relevance. Drugs Aging 2008;25:343-55.

Van der Hooft CS, Jong GW', Dieleman JP, Verhamme KMC, van der Cammen TJM, Stricker BHC et al. Inappropriate drug prescribing in older adults: the updated 2002 Beers criteria--a population-based cohort study. Br J Clin Pharmacol 2005;60:137-44.

Van Dijk KN, Van Asselt DZB, Vogel D, Van der Hooft CS, Van Roon EN, Brouwers JRBJ. Interventies na een gestructureerde medicatie-analyse door klinisch geriater en ziekenhuisapotheker bij klinisch opgenomen oudere patiënten. Tijdschr Gerontol Geriatr 2009;40:72-8.

Van Eijken M, Tsang S, Wensing M, De Smet PAGM, Grol RPTM. Interventions to improve medication compliance in older patiënts living in the community: a systematic review of the literature. Drugs Aging 2003;20:229-40.

Van Dijk C, Verheij R, Schellevis F. Polyfarmacie bij ouderen, 2009; NIVEL, Huisartsenzorg in cijfers: 52(7): 315-316.

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Patiënt adherence to medical treatment: a review of reviews. BMC Health Serv Res 2007;7:55.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Furthering patiënt adherence: a position paper of the international expert forum on patiënt adherence based on an internet forum discussion. BMC Health Serv Res 2008;8:47.

Vinks THAM, Egberts TCG, De Lange TM, De Koning FHP. Pharmacist-based medication review reduces potential drug-related problems in the elderly: the SMOG controlled trial. Drugs Aging 2009;26:123-33.

Wawruch M, Fialova D, Zikavska M, Wsolova L, Jezova D, Kuzelova M et al. Factors influencing the use of potentially inappropriate medication in older patiënts in Slovakia. J Clin Pharm Ther 2008;33:381-92.

Weihs KL, Settle EC, Jr., Batey SR, Houser TL, Donahue RM, Ascher JA. Bupropion sustained release versus paroxetine for the treatment of depression in the elderly. J Clin Psychiatry 2000;61:196-202.

Williams A, Manias E, Walker R. Interventions to improve medication adherence in people with multiple chronic conditions: a systematic review. J Adv Nurs 2008;63:132-43.

Williams ME, Pulliam C C, Hunter R, Johnson T M, Owens J E, Kincaid J, Porter C, Koch G. The short-term effect of interdisciplinary medication review on function and cost in ambulatory elderly people. Journal of the American Geriatric Society 2004; 52(1):93-98.

Winit-Watjana W, Sakulrat P, Kespichayawattana J. Criteria for high-risk medication use in Thai older patiënts. Arch Gerontol Geriatr 2008;47:35-51.

Witham MD, Gillespie ND, Struthers AD. Age is not a significant risk factor for failed trial of beta-blocker therapy in older patiënts with chronic heart failure. Age Ageing 2004;33:467- 72.

Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Vail A, Lowe CJ. Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patiënts receiving repeat prescriptions in general practice. BMJ 2001;323:1340-3.

Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Eastaugh J et al. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes-randomised controlled trial. Age Ageing 2006;35:586-91.

Zhan C, Sangl J, Bierman AS, Miller MR, Friedman B, Wickizer SW et al. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly: findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. JAMA 2001;286:2823-9.

Z-Index ATC-codering als uitgangspunt voor controle op dubbelmedicatie Z-Index BV, Den Haag 2011 www.zorgindex.nl/G-standaard_beschrijvingen.

Zuckerman IH, Langenberg P, Baumgarten M, Orwig D, Byrns PJ, Simoni-Wastila L et al. Inappropriate drug use and risk of transition to nursing homes among community-dwelling older adults. Med Care

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

2006;44:722-30.

Evidence tabellen

Evidence tabel: Medicatiebeoordeling in de eerste lijn

1. Allard et al, 2001	
Level of evidence	A2
Design	RCT
Population	Community dwelling elderly people in Sherbrooke, Que. The participants were 266 patients over 75 years of age (experimental group: n = 136, control group: n = 130).
Inclusion criteria	over 75 years of age, living in the community, at risk of losing their autonomy and taking more than 3 drugs per day.
Intervention	A case conference held by a team comprising 2 physicians, a pharmacist and the same nurse reviewed the list of drugs and the diagnoses of the experimental subjects. The list of diagnoses was recorded by the nurse during a telephone conversation with these patients' physicians, or was mailed back by the physician. The team analyzed the drug profile on the basis of the following criteria: indication, effectiveness, dosage, instructions and their applicability, drug interactions, drug-pathology interactions, therapeutic overlapping, duration of treatment and cost.19 After identifying possible problems, if any, in the drug profile, suggestions were formulated and mailed to each patient's physician Thereafter, the team nurse contacted all the experimental group subjects on a monthly basis. She asked them if their medication had been changed and, if so, what the changes were.
Control	Subjects who continued to receive normal social and health care services
Outcome	The number of PIPs(Potentially Inappropriate Prescriptions)
Results	The mean number of PIPs per patient declined by 0.24 in the experimental group (n = 127) and by 0.15 in the control group (n = 116). The decline in PIPs was even larger in the experimental group that had case conferences (n = 80), in which the mean number of PIPs per patient declined by 0.31. However, this difference between the experimental group and the control group was not statistically significant in the intent- to-treat analysis. The number of drugs prescribed was not modified by the intervention, nor were the results of the global assessment of the patients' drug profiles.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

2. Bernsten et al, 2001	
Level of evidence	A2
Design	RCT
Population	A total of 104 intervention and 86 control pharmacy sites participated in the research and 1290 intervention patients and 1164 control patients were recruited into the study in 7 countries (Denmark, Germany, The Netherlands, Northern Ireland (coordinating centre), Portugal, Republic of Ireland and Sweden
Inclusion criteria	65 years or older, taking 4 or more prescribed medications and orientated with respect to self, time and place. In addition, they were community dwelling and regular visitors to a recruited community pharmacy
Intervention	As part of the pharmaceutical care provision, intervention pharmacists were asked to actively assess patients individually and to identify actual and potential drug-related problems using a structured approach. Intervention pharmacists were encouraged to
	utilise a number of data sources in this assessment procedure, including some or all of the following: (i) the patient (via informal questioning); (ii) the patient's GP; and (iii) pharmacy-held records. Following patient assessment, pharmacists were instructed to formulate an intervention and monitoring plan for each individual patient. Pharmacy interventions included: (i) educating the patient about their drug regimen and their medical condition(s); (ii) implementing compliance-improving strategies such as drug reminder charts; and (iii) rationalising and simplifying drug regimens in collaboration with the patient's GP. This third aspect of pharmaceutical care provision was structured using drug use profiles
Control	Control patients in control pharmacies received usual care (not described).
Outcome	Health outcomes included health related quality of life(SF-36), number of hospitalizations, sign and symptom control and patient satisfaction with the services provided Intermediate outcomes: (i) patient knowledge of medicines; (ii) compliance with dosage regimens; (iii) number of contacts with GPs; (iv) drug use; (v) number of times medication regimens were changed; (vi) acceptance by GPs of treatment recommendations made to them by the pharmacists; and (vii) professional satisfaction of pharmacists involved in the study and satisfaction of the GPs with the participation of the pharmacists in patient care. Economie outcomes: Costs of healthcare-related resource usage.
Results	A general decline in health-related quality of life over time was observed in the pooled data; however, significant improvements were achieved in patients involved in the pharmaceutical care programme in some countries. Intervention patients reported better control of their medical conditions as a result of the study and cost savings associated with pharmaceutical care provision were observed in most countries. The new structured service was well accepted by intervention patients and patient satisfaction with the services improved during the study.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

3. Krska et al. 2001	
Level of evidence	A2
Design	RCT
Population	332 (168 intervention and 164 controls)
Inclusion criteria	Patients aged at least 65 years, with at least two chronic disease states who were taking at least four prescribed medicines regularly
Intervention	Pharmacist reviewed the drug therapy using information obtained from practice computer, medical records and patient interviews. A pharmaceutical care plan was drawn up and implemented.
Control	Similar medication review as intervention group without implementation of a care plan (normal plan).
Outcome	Resolution of Pharmaceutical Care Issues (PCIs) Medication costs Health-related quality of life (SF-36) Hospital clinical attendance, use of social services or contacts with district nurses and health visitors Emergency readmissions
Results	Significantly less PCIs in intervention group after three months compared to control group. No significant differences on other outcomes. (Small increases in contacts with health care professionals and slightly fewer hospital admissions among the intervention group than the control group.)

4. Zermansky et al, 2001	
Level of evidence	A2
Design	RCT
Population	1188 (608 interventions and 580 controls)
Inclusion criteria	Aged 65 or over who were receiving at least one repeat prescription and living in the community.
Intervention	Consultation with the patient, the pharmacist discussed each condition being treated and asked about relevant symptoms (such as swollen ankles and breathlessness in patients with heart failure). In conditions for which clinical or pathological monitoring was due, the pharmacist directed the patiënt to the practice nurse or doctor
Control	
Outcome	Primary: the number of changes to repeat prescriptions; Secondary: changes in number and cost of medicines and frequency of dose and effect on healthcare workload (GP consultations, hospital outpatient attendances, and acute admissions)
Results	Significant changes in patients' drugs and saves more than the cost of the intervention without affecting the workload of general practitioners.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

5. Meredith et al, 2002	
Level of evidence	A2
Design	RCT
Population	There were 259 randomized patients with completed follow-up interviews: 130 in the intervention group and 129 with usual care
Inclusion criteria	Study subjects were consenting Medicare patients aged 65 and older admitted to participating agency offices from October 1996 through September 1998, with a projected home healthcare duration of at least 4 weeks and at least one study medication problem Two of the largest home health agencies in the United States.
Intervention	At each site, an experienced clinical pharmacist was identified and specially trained by the coordinating center to manage the intervention process. For each intervention patient, the pharmacist and the patient's nurse jointly reviewed the medication problems identified in light of the available medical history and the study guidelines to determine whether reassessment by the physician was warranted (e.g., to exclude a patient whose physician was known to be addressing the problem). If additional information was needed to assess the problem, it was collected from the patient at the next scheduled visit. Structured templates provided by the study then were used to develop a plan to address the identified problem. This was presented to the patient's physician (by the nurse or, for complicated patients, by the pharmacist), who was asked for instructions regarding changes in therapy and patient follow-up. The nurse then assisted the patient with the medication changes
Control	The study control condition was the agencies' usual care, which included review of medications and potential medication adverse effects. Both intervention and control patients received usual care.
Outcome	Number of patients with medication problems: 1. therapeutic duplication 2. cardiovascular 3. psychotropic 4. NSAIDs
Results	There were 259 randomized patients with completed follow-up interviews: 130 in the intervention group and 129 with usual care. Medication use improved for 50% of intervention patients and 38% of control patients, an attributable improvement of 12 patients per 100 The intervention effect was greatest for therapeutic duplication, with improvement for 71% of intervention and 24% of control patients, an attributable improvement of 47 patients per 100 Use of cardiovascular medications also improved more frequently in intervention patients: 55% vs. 18%, attributable improvement 37 patients per 100 (95% CI _ 9-66,.017).

6. Sturgess et al, 2003	
Level of evidence	A2
Design	RCT
Population	191 elderly patients (110 intervention and 81 control) were recruited into the study by ten community pharmacy sites in Northern Ireland
Inclusion criteria	Elderly, ambulatory patients (> 65 years), taking 4 or more prescribed medications
Intervention	Patients attending an intervention pharmacy received education on medical conditions, implementation of compliance strategies, rationalising of drug regimens and appropriate monitoring; During the
	pharmaceutical care programme, intervention pharmacists assessed patients individually to identify actual and potential drug-related problems A number of information sources were utilized by intervention pharmacists during this assessment procedure including: the patient the patient's GP, study questionnaires and computerized medication records. During the assessment, pharmacists were asked to document any identified drug-related problems and formulate (as necessary) an intervention and monitoring plan for each individual patient e.g. education, implementation of compliance- improving strategies20. Pharmacists visited patients at home to assess storage of medicines where problems were identified.
Control	Patients attending control sites received normal services
Outcome	Health-related quality of life (using the SF-36), number of hospitalizations, sign and symptom control, patient knowledge of medicines, drug use , number of changes in medicines, problems with medicines, compliance with dosage regimens, and number of contacts with health care professionals A cost analysis comparison between the two groups was performed with respect to health care related resource usage involved in the study.
Results	A significantly higher proportion of intervention patients were compliant at the end of the 18-month study and experienced fewer problems with medication compared to control patients ($P < 0.05$). There was little impact on quality of life and health care utilization.
Comments	Patient with the services provided during the study and the study and pharmaceutical care were obtained as were the opinions of the GPs of patients pharmacists' perceptions of

7. Sorensen et al, 2004	
Level of evidence	A2
Design	RCT
Population	400? (176 intervention patients and 216 controls)
Inclusion criteria	(i) on five or more regular medications; (ii) taking 12 or more doses of medication per day; (iii) suffer from three or more medical conditions; (iv) suspected by GPs to be non-adherent with their medication treatment regimen; (v) on medication(s) with a narrow therapeutic index or requiring therapeutic monitoring; and five more reasons
Intervention	Multidisciplinary service model consisting of GP education, patient home visits, pharmacist medication reviews, primary healthcare team conferences, GP implementation of action plans in consultation with patients, and follow-up surgery visits for monitoring
Control	
Outcome	Primary: Functional status (assessed by health-related QoL measure SF-36 subscales) and clinical outcomes (ADEs, number of GP visits, hospital services and severity of illness) Secondary: Satisfaction (success in implementation and by participant satisfaction) Costs (as assessed using medication and healthcare service costs, less intervention costs)
Results	No significant differences for primary outcomes. Positive trends in clinical outcomes (ADEs and severity of illness) and costs (an ongoing trend towards reduction in healthcare service costs).

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

8. Holland et al, 2005	
Level of evidence	A2
Design	RCT
Population	872 (429 interventions and 426 controls) Setting: primary care, multicentre Mean age: cases 85.4 (SD 4.0), controls 85.5 (SD 4.0) Female controls (n=426), 272 (63.8%) Number of medicines: cases 85.4 (SD 4.0), controls 85.5 (SD 4.0)
Inclusion criteria	aged >= 80 years, admitted at an emergency, intended to be discharged to own home/warden accommodation, prescribed-bed>= 2 drugs on discharge
Intervention	Initial referral to a review pharmacist included a copy of the patient's discharge letter. Pharmacists arranged home visits at times when they could meet patients and carers. Pharmacists assessed patients' ability to self medicate and drug adherence, and they completed a standardized visit form. Where appropriate, they educated the patient and carer, removed out of date drugs, reported possible drug reactions or interactions to the general practitioner, and reported the need for a compliance aid to the local pharmacist. Where a compliance aid was recommended, this was provided within the trial and a filling fee was paid to the local pharmacist. One follow up visit occurred at six to eight weeks after recruitment to reinforce the original advice. Follow-up 6 months.
Control	Participants were told after randomization which group they were in. Those in the control group received “usual care.”
Outcome	Primary 1. Total emergency readmissions at 6 months Secondary 2. Death 3. Admission to residential homes 4. Admission to nursing homes 5. QoL
Results	The intervention was associated with a significantly higher rate of hospital admissions (178 readmissions had occurred in the control group and 234 in the intervention group) and did not significantly improve quality of life or reduce deaths

9. Bond et al, 2006	
Level of evidence	A2
Design	RCT
Population	1493 (980 intervention and 513 controls)
Inclusion criteria	Aged over 17 years and with CHD (previous myocardial infarction, angina, coronary artery bypass and/or angioplasty)
Intervention	initial consultation: to review appropriateness of therapy, compliance, lifestyle, social and support issues. Further consultations to patients needs Follow-up 12-months
Control	
Outcome	Primary: Appropriate treatment, health status (SF-36, EQ-5D)) and economic evaluation Secondary: Patient risk of cardiovascular death and satisfaction
Results	No significant differences for primary outcomes. Significant improvements in satisfaction score for in intervention group compared with the control group.

10. Weber et al, 2008	
Level of evidence	A2
Design	RCT [Study was carried out from March 2003 till February 2004.]
Population	620 (417 interventions and 203 controls)
Inclusion criteria	Aged 70 or older, 4 or more active prescription medications, and 1 or more psychoactive medications prescribed within the past year.
Intervention	A GHS clinical pharmacist or MD fellowship-trained geriatrician with expertise in geriatric pharmacology reviewed each patient's medication record via the EMR, focusing on the use of medications that would increase the risk for falls. Psychoactive medications, the presence of polypharmacy, and the presence of medications at inappropriate doses were the focus of the review.
Control	Usual care.
Outcome	Occurrence of falls (falls-related diagnosis and self-reported); overall medication use, psychoactive medication use
Results	Intervention group had 0.38 times as likely to have had 1 or more fall-related diagnosis (); when data on self-reported falls was included, a non-significant reduction in fall risk was seen. A significant reduction in the use of psychoactive medications

11. Denneboom et al, 2007	
Level of evidence	A2
Design	RCT [Study was carried out from March 2003 till February 2004.]
Population	738 patients (387 intervention patients and 351 control patients) in 28 pharmacies (registered with Service Apotheek Nederland).
Inclusion criteria	Home-dwelling older people (aged >75 years), registered by one GP, who were using at least five prescription medicines continuously at the start of the study
Intervention	Pharmacists and GPs performed case conferences on prescription-related problems;
Control	Pharmacists provided results of a treatment review to GPs as written feedback.
Outcome	Primary: Number of medication changes following clinically-relevant recommendation 0, 6 and 9 months after treatment reviews. Secondary: Percentage of clinically-relevant recommendation implemented; Costs and savings
Results	Significantly more medication changes were initiated in the case-conference group (42 versus 22, P =0.02, also present 6 months after treatment reviews (36 versus 19, P = 0.02). Nine months after treatment reviews, the difference was no longer significant (33 versus 19, P = 0.07). Percentage of clinically-relevant recommendation implemented was higher in case- conference group (29.8% versus 17.2%, P =0.02). There was no significant difference in remaining net costs including pharmacy time expenses and savings on medicine costs between the two intervention groups.
Comments	Performing treatment reviews with case conferences leads to greater uptake of clinically-relevant recommendations. Extra costs seem to be covered by related savings.

14. Leendertse et al, 2010 (manuscript from dissertation)	
Level of evidence	B
Design	CT (open controlled multi-centre study). [The study period is not specified, but is approximately 2007-2009].
Population	674 patients (364 intervention and 310 control patients) were included in 42 primary health care settings of at least one pharmacist and at least two GP's.
Inclusion criteria	Patients of 65 years of age or older, who had five or more drugs on repeat prescription with a refill rate of less than 80% or more than 120% and who were dispensed one or more drugs from the ATC A and ATC B.
Intervention	The intervention consisted of a patient-centered, structured, pharmaceutical care process. This process consisted of several steps, was continuous and occurred over multiple encounters of patients and clinicians. The steps of this pharmaceutical care process were a pharmaceutical anamnesis, a review of the patient's pharmacotherapy, the formulation and execution of a pharmaceutical care plan combined with the monitoring and follow up evaluation of the care plan and pharmacotherapy. The patient's own pharmacist and GP carried out the intervention.
Control	The control Group was included by another GP than the intervention GP and received usual care.
Outcome	Primary outcome Frequency of hospital admissions related to medication within the study period of 12 months of each patient. Secondary outcomes Survival, quality of life, adverse drug events and severe adverse drug events.
Results	More medication related hospital admissions were found in the control group than in the intervention group; respectively ten and six admissions. The effect was dependent on the number of diseases. The Hazard ratio was decreasing from 0.77 for three diseases till 0.11 for eight diseases HR Between the intervention and control group no statistically significant differences were found in the secondary outcomes survival, adverse drug events and quality of life.
Comments	The aim was to include 14 200 patients, 7100 in each arm, from 142 centers. However, even after extending the study period by 4 months (from 24 to 28 months) the total number of included patients was only 674, from 42 centers, of which only 18% had a follow up time of 12 months, according to the protocol. Factors that might explain these low numbers of included patients were: concern project management, collaboration between the pharmacists and the GPs, knowledge, skills and time, fit of the intervention with the present working process and information management.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

15. Kwint et al, 2010	
Level of evidence	A2/B
Design	"RCT" (A pragmatic randomised controlled study.) (Patients were enrolled between October 2007 and February 2008]
Population	118 patients (63 in intervention group and 55 patients in control group) from six community pharmacies (all provided of automated drug dispensing systems by Apotheek Voorzorg).
Inclusion criteria	Home-dwelling, aged 65 years and over, and used five or more different drugs of which at least one had to be dispensed in an automated system.
Intervention	The intervention group received medication reviews at the start of the study. Data from both the community pharmacy and the GP were collected by the community pharmacist. These data of each patient were independently reviewed by two independent pharmacists from a pool of five pharmacist reviewers The results of these medication reviews were sent to the community pharmacist to be discussed in a case conference with the patient's GP within four weeks.
Control	The waiting-list group received a medication review six months after the intervention group. As a consequence, the waiting-list group was reviewed retrospectively by pharmacist reviewers with the data available at t=0. It was assumed that any medication change at t=6 in the waiting-list group was a result of usual care. The follow-up of recommendations for the waiting-list group was not included in this study.
Outcome	Primary Outcome Number of DRPs leading to a recommendation for drug change between 0 and 6 months after medication review. Secondary outcomes Total number of drug changes; number of drug changes related to a recommendation
Results	After six months the number of DRPs leading to a recommendation for drug change decreased by 29% in the intervention group vs. 5% in the waiting-list group (p<0.01). Between t=0 and t=6 months, the mean number of drug changes per patient was significantly higher among patients in the intervention group compared to patients in the waiting-list group (2.2 vs. 1.0, p=0.02) (Table2). Of these drug changes, 62% (1.3 out of 2.2) in the intervention group was related to a recommendation vs. 20% (0.2 out of 1.0) in the waiting-list group (p=0.003).
Comments	Medication review decreases the number of DRPs among patients using automated drug dispensing systems. The medication review process as presented in this study is probably not a suitable method for daily clinical practice. Almost all community pharmacists preferred to conduct medication reviews themselves in the future. However the question arises whether they have enough expertise to perform such reviews.

Evidence tabel: Medicatiebeoordeling in de tweede lijn

16. Furniss et al, 2001	
Level of evidence	A2
Design	RCT
Population	330 patients in 14 nursing homes in South Manchester, England. (7 intervention homes and 7 control homes)
Inclusion criteria	Nursing home resident
Interrvention	Medication review by the study pharmacist for all consenting residents in homes in intervention group. Three weeks after the medication review, the homes were revisited to ascertain whether there had been any immediate problems with the changes and to see if changes had been implemented.
Control	
Outcome	Cognitive function (MMSE); Depression le (Geriatric Depression Scale (GDS) and Brief Assessment Schedule Depression Cards(BASDEC)); Behaviour (Crichton- Royal Behaviour Rating Scale (CRBRS)
Results	Intervention group experienced greater deterioration in cognitive function and behavioural disturbance than the control group, but the changes in depression abd quality of life were similar. Number of prescribed drugs fell in the intervention group, but not in the control group. The number of deaths was significantly smaller in the intervention homes during the intervention period, but not during the overall study period.
Comments	'Quality of life' is mentioned in the summary, but not in the results section: possibly they refer to the Crichton- Royal Behaviour Rating Scale as a measure for quality of life!?

17. Roberts et al., 2001	
Level of evidence	A2
Design	RCT
Population	3230 patients: 905 residents in 13 intervention nursing homes and 2325 residents in 39 control nursing homes in Queens-land and New South Wales, Australia
Inclusion criteria	Main nursing home; eligibility criteria were: at least 20 residents; and central record of hospitalizations, adverse effects and deaths. Residents were selected by nursing staff.
Intervention	1 introduction of clinical pharmacy model in nursing homes (e.g. focus groups) 2 Problem based education sessions (6-9 seminars,11 h per home) were provided to nurses. 3 Written referenced drug regimen reviews were prepared by clinical pharmacists for a part of the intervention patients (500).
Control	1 intervention nursing home was clustered with three control nursing homes Control patients received usual care (not described)
Outcome	Mortality rate; Number of hospitalizations; Number of residents who experienced adverse effects
Results	No change in morbidity indices or survival. A reduction in drug use in the intervention group by 15% relative to controls equivalent to an annual prescription saving of $A 64 per resident.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

18. Crotty et al, 2004	
Level of evidence	A2
Design	RCT
Population	154 residents in ten high-level aged care facilities (nursing homes). Residents from five facilities were controls, the patients from the other five facilities were intervention patients as well as controls (see controls).
Inclusion criteria	Residents with medication problems and/or challenging behaviours were selected for case conference by residential care staff. two criteria: a resident with difficult behaviour about whom staff would like more advice and information, and a resident prescribed more than five medications
Intervention	The resident's GP, a geriatrician, a pharmacist, residential care staff and a representative of the Alzheimer's Association attended the case conferences, which were held at the facility. Residential care staff expanded on any issues in the case notes that required discussion and the Alzheimer's Association of South Australia representative discussed non-pharmacological management of dementia-related behaviour. Each case conference was chaired by the GP, who used their medical records in addition to case notes from the facility. A problem list was developed by the GP in conjunction with the care staff and a medication review was conducted prior to each case conference.
Control	Ten residents form each control facility. Twenty residents were nominated from intervention facility. Ten of the 20 residents nominated from the intervention facilities were randomly allocated by the pharmacy department using sequential sealed opaque envelopes to receive the case conferences (intervention group), while the remaining 10 selected residents served as a within facility control group
Outcome	The primary outcome was the Medication Appropriateness Index (MAI). The behaviour of each resident was assessed via the Nursing Home Behaviour Problem Scale.
Results	Medication appropriateness improved in the intervention group [MAI mean change 4.1,95% confidence interval (CI) 2.1-6.1] compared with the control group (MAI mean
	change 0.4, 95% CI -0.4-1.2; P<0.001). There was a significant reduction in the MAI for benzodiazepines (mean change control -0.38, 95% CI -1.02-0.27 versus intervention 0.73, 95% CI 0.16-1.30; P = 0.017). Resident behaviours were unchanged after the intervention and the improved medication appropriateness did not extend to other residents in the facility.
Comments	Outreach specialist services can be delivered without direct patient contact and achieve improvements in prescribing.

19. Crotty et al., 2004	
Level of evidence	A2
Design	RCT Single blind
Population	110 (56 intervention and 54 control) patients
Inclusion criteria	Hospitalized older adults awaiting transfer to a long term residential care facility
Intervention	After transfer of the patient to the long term care facility; the transition pharmacist coordinated an evidence based medication review that was to be performed by the community.,' pharmacist contracted to the facility within 10 to 14 days of the transfer. The transition pharmacist also coordinated a case conference involving him or herself, the family physician, the community pharmacist, and a registered muse at the facility within 14 to 28 days of the transfer. At this case conference, the transition pharmacist provided information concerning medication.
Control	Usual hospital discharge process included a standard hospital discharge process
Outcome	Primary outcome: MAI; Secondary outcome: Emergency department visits; hospital readmissions; adverse drug events; falls; worsening mobility, worsening behaviors, increased confusion and worsening pain.
Results	At 8-week follow-up, no change in MAI in intervention group whereas it had worsened in control group. Patients in intervention group had a significant protective effect of the intervention against worsening pain (RR 0,55), hospital usage (RR 0,38) but did not differ from control groups on other outcomes.

20. Zermansky, et al.2006	
Level of evidence	A2
Design	RCT
Population	661 residents living in 65 care homes
Inclusion criteria	Aged 65+ years on one or more medicines
Intervention	A CMR was conducted by the study pharmacist within 28 days of randomisation. It comprised a review of the GP clinical record and a consultation with the patient and carer. The pharmacist formulated recommendations with the patient and carer and passed them on a written proforma to the GP for acceptance and implementation. GP acceptance was signified by ticking a box on the proforma.
Control	Control patients received usual GP care.
Outcome	Primary Number of changes in medication per participant Secondary Number and costs of repeat medicines per participant; Medication review rate; Mortality; Falls; Hospital admissions; GP consultations; Barthel index; SMMSE;
Results	Mean number of drug changes per patient were 3.1 for interventions and 2.4 for controls ($p<0.001$) and respectively 0,8 and 1.3 falls per patient. No significant differences on other outcomes. A total of 75.6% of recommendations were accepted by GP and 58% was implemented.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

21. Stuijt et al., 2008	
Level of evidence	C
Design	Observational study [Study was carried out from April 2003 to April 2004].
Population	30 patients (living in rural area near Amsterdam).
Inclusion criteria	All residents of one residential nursing home situated in a rural area in the Netherlands
Intervention	The procedure for conducting and recording the medication review consisted of the preparation of a patient medication profile, which combined the patient's medical records. Laboratory values were evaluated in clinical context. Recommendations for the pharmaceutical plan were discussed at a conference involving the clinical pharmacist and other healthcare team members.
Control	-
Outcome	The Medication Appropriateness Index (MAI).
Results	The mean summed MAI score before intervention was 23.7 compared with 16.0 after the intervention period (p = 0.013). The pharmacist identified 115 drug-related problems, and the total number of accepted recommendations was 78 (67.8%). Use of a medication review as an intervention by a clinical pharmacist was associated with an improvement in appropriateness of prescribing.
Comments	This study provides evidence supporting the formal integration of a clinical pharmacist into the healthcare team with the aim of improving prescribing appropriateness for institutionalized elderly Dutch patients. Overall MAI scores for all long-term medications used by a group of elderly patients improved significantly after a pharmacist-led medication review.

22. Finkers et al, 2007	
Level of evidence	C
Design	Observational study
Population	91 patients
Inclusion criteria	Nursing home patients with nine or more drugs
Intervention	Medication review carried out by one hospital pharmacist and the patient's nursing home physician. During initial meeting each patient's medication profile was reviewed (half an hour). In a follow-up meeting 6 weeks later the identified DRPs were discussed and alterations in the medication profile.
Control	-
Outcome	Number and nature of DRPs; number of drugs
Results	A total of 323 DRPs were identified (3.5 per patient). By the time of the follow-up a mean of 1.7 (n=159) DRPs had been solved and number of drugs decreased significantly from 13.5 to 12.7.

Evidence tabel: Medicatiebeoordeling in de derde lijn

23. Lipton et al, 1992	
Level of evidence	
Design	RCT
Population	236 patients admitted to 450-bed nonteaching community hospital in San Francisco (Intervention 123 and Control 113)
Inclusion criteria	65 years of age and over discharged on 3 or more medications. English speaking , mentally competent and discharge to residences other than nursing homes and hospices
Intervention	Clinical pharmacist consultations on geriatric drug prescribing. Purposes were: 1 to serve as drug therapy consultants to physicians; 2 to reinforce physicians' instructions; 3 to improve patient knowledge of their drug regimen; 4 to enhance motivation to adhere to a drug regime; 5 to provide resources to facilitate compliance
Control	
Outcome	Number of patients with one or more clinically significant drug problems; Number of patients with defined drug-therapy problems(DTPs)
Results	88% of patients had one or more clinically significant drug problems. 22% had a least one potentially serious and life-threatening problem Intervention patients were less likely to have one or more DTP. A summary score measuring the appropriateness of patient's total drug regimen indicated that intervention patient's drug regimens were more appropriate.

24. Hanlon et al, 1996	
Level of evidence	A2
Design	RCT
Population	208 (105 intervention and 103 control) patients
Inclusion criteria	Patients aged 65 years or older with > 5 chronic medications) from a general medicine clinic of Veteran Affairs
Interventio n	A clinical pharmacist met with intervention group patients during all scheduled visits to evaluate their drug regimens and make recommendations to them and their physicians.
Control	
Outcome	Prescribing appropriateness (MAI), health-related quality of life, adverse drug events, medication compliance and knowledge, number of medications, patient satisfaction and physician receptivity
Results	Inappropriate prescribing scores declined more in intervention group vs. control (24% vs. 6%). Fewer intervention patients experienced adverse drug events. Physicians were receptive and enacted more changes recommended by clinical pharmacist (55% vs. 19,8%).. Measures for most other outcomes remained unchanged.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

25. Schmader et al, 2004	
Level of evidence	
Design	RCT's
Population	Subjects were 834 patients in 11 Veterans Affairs (VA) hospitals
Inclusion criteria	65 years old and met criteria for frailty
Interventie	All 11 inpatient and outpatient geriatric evaluation and management programs had a core team that included a geriatrician, social worker, and nurse. Pharmacists performed regular assessments and recommendations regarding medications in seven inpatient and six outpatient teams. Teams without a regular pharmacist had access to one to review medications. For patients assigned to the geriatric evaluation and management unit or clinic, team members implemented evaluation and management protocols.
Controle	Usual inpatient care was the customary medical or surgical treatment by attending physicians (or house staff directed by attending physicians). Usual outpatient care was the customary care delivered by ambulatory care attending physicians (or house staff under their direction)
Outcome	Adverse drug reactions for causality (using Naranjo's algorithm. Suboptimal prescribing measures included unnecessary and inappropriate drug use (Medication Appropriateness Index), inappropriate drug use (Beers criteria), and underuse.
Results	For serious adverse drug reactions, there were no inpatient geriatric unit effects during the inpatient or outpatient follow-up periods. Outpatient geriatric clinic care resulted in a 35% reduction in the risk of a serious adverse drug reaction compared with usual care (adjusted relative risk _ 0.65; 95% confidence interval: 0.45 to 0.93). Inpatient geriatric unit care reduced unnecessary and inappropriate drug use and underuse significantly during the inpatient period (P _0.05). Outpatient geriatric clinic care reduced the number of conditions with omitted drugs significantly during the outpatient period
Comments	Does outpatient geriatric evaluation and management met the criteria for medication review?

26. Spinewine et al. 2007	
Level of evidence	
Design	RCT
Population	Two hundred three patients aged 70 and older. acute Geriatric Evaluation and Management (GEM) care
Inclusion criteria	patients aged 70 and older who present with acute geriatric problems
Intervention	GEM care + pharmaceutical care: Briefly, the pharmacist was present on the unit 4 days per week, participated in medical rounds, had direct contact with patients and caregivers, and had access to patient medical records. For every patient, the pharmacist performed a medication history on admission and prepared a patient record with clinical and pharmaceutical data. The appropriateness of treatment was analyzed, and a pharmaceutical care plan was prepared. Whenever an opportunity for optimization was identified, the pharmacist discussed that opportunity with the prescriber, who could accept or reject the intervention. At discharge, the pharmacist provided written and oral information on treatment changes to the patient or caregiver, as well as written information to the general practitioner.
Control	GEM care
Outcome	Appropriateness of prescribing on admission, at discharge, and 3 months after discharge, using the Medication Appropriateness Index (MAI), Beers criteria, and Assessing Care of Vulnerable Elders (ACOVE) underuse criteria and mortality, readmission, and emergency visits up to 12 months after discharge.
Results	Intervention patients were significantly more likely than control patients to have an improvement in the MAI and in the ACOVE underuse criteria from admission to discharge (odds ratio (OR)59.1,95% confidence interval (CI)54.2-21.6 and OR56.1,95% CI52.2-17.0, respectively). The control and intervention groups had comparable improvements in the Beers criteria.

27 Gillespie et al, 2009	
Level of evidence	A2
Design	RCT
Population	400 (199 interventions and 201 controls)
Inclusion criteria	80 years or older from 2 acute internal wards at the University Hospital of Uppsala
Interven tion	Enhanced service provided by clinical pharmacists (U.G. and A.A.): A comprehensive list of current medications was compiled on admission to complement that obtained in the ED, ensuring that the medication list received by the ward was correct. A drug review was performed, and advice was given to the patient's physician on drug selection, dosages, and monitoring needs, with the final decision made by the physician in charge. Patients were educated and monitored throughout the admission process, and received discharge counseling. Information about discharge medications (eg, rationale for changes, therapeutic goals, and monitoring needs for newly commenced drugs) was communicated to the primary care physicians by the pharmacists (U.G. and A.A.). A follow-up telephone call to patients 2 months after discharge was conducted.
Control	Patients in the control group received standard care without pharmacist involvement in the health care team at the ward level. Standard care usually included the same elements as those of the enhanced service but was less extensive, focusing mainly on the cause of admission, and was performed by physicians and nurses.
Outcome	Numbers of readmissions; visits to the ED; costs associated with each visit or admission.
Results	For the intervention group, there was a 16% reduction in all visits to the hospital and a 47% reduction in visits to the emergency department . Drug-related readmissions were reduced by 80%. After inclusion of the intervention costs, the total cost per patient in the intervention group was $230 lower than that in the control group.

28. Van Dijk et al., 2009	
Level of evidence	C
Design	Observational study [The study period is indicated as 30 months and is starting in 2007].
Population	184 patients
Inclusion criteria	Patients who were present at geriatric ward
Intervention	A review of medication and medical problems was performed using a screening form. Recommendations and questions following these forms were subsequently discussed in the gerontopharmacologic meeting every 2 weeks between geriatrician and hospital pharmacist/clinical pharmacologist held
Control	-
Outcome	Acceptance rate of recommendations by geriatrician; Implementation rate of medication changes following recommendations;
Results	134 of 206 recommendations (65%) were accepted by geriatricians. 190 recommendations were made by hospital pharmacists and 16 by geriatricians 99 of 206 recommendations (48%) were implemented as medication changes.
Comments	Structured medication review by meetings between hospital pharmacists and geriatricians led to a substantial number of medication changes in geriatric patients.

Overwegingen

Er zijn niet veel onderzoeken met positieve uitkomsten op klinische eindpunten. Onderzoeken zijn moeilijk met elkaar te vergelijken omdat populatie, opzet van de interventies en gekozen uitkomsten zeer verschillend zijn. Bovendien zijn er nauwelijks onderzoeken met een opzet van medicatiebeoordeling waarbij naast de eigen arts en apotheker ook de patiënt betrokken wordt. De individuele behoefte van de patiënt komt nauwelijks naar voren in de onderzoeken. De interventie is daarnaast complex van aard en wordt uitgevoerd in zeer wisselende praktijksituaties, waarbij er vele verstorende factoren aanwezig kunnen zijn. Daarnaast zijn de onderzoeken vaak uitgevoerd in een kleine groep waardoor ze te weinig power hebben om een effect aan te kunnen tonen op klinische uitkomstmaten. Dit kan verklaren waarom er zo weinig bewijs op harde klinische uitkomstmaten gevonden wordt voor medicatiebeoordeling.
Het is opvallend dat in onderzoek de effectiviteit van medicatiebeoordeling lijkt toe te nemen in de volgorde eerste lijn, verzorgings-en verpleeghuizen en ziekenhuizen. Dit verschil zou mogelijk toe te schrijven te zijn aan de aard van de patiëntengroep en aan de opzet van de interventie. Patiënten opgenomen in ziekenhuis, verzorgings-of verpleeghuis hebben een relatief hogere ziektelast dan patiënten in de eerste lijn. Daarnaast kan in onderzoek in ziekenhuizen en opnameklinieken sprake zijn van betere invulling aan de randvoorwaarden voor medicatiebeoordeling. Klinisch geriaters en klinisch farmacologen zijn meer gespecialiseerd in medicatiebeoordelingen er zijn mogelijk minder drempels in het contact tussen beiden ten opzichte van huisartsen en apothekers in de eerste lijn. Ook de beschikbaarheid van laboratoriumgegevens lijkt beter. De opzet van medicatiebeoordeling in ziekenhuizen kan bijdragen tot een betere opzet van medicatiebeoordeling in de eerste lijn. Een verbeterpunt voor de eerste lijn is de gezamenlijke uitvoering van medicatiebeoordeling door apotheker en huisarts, waarbij een face-to-face overleg plaatsvindt. Bevordering van geïntegreerde

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

eerstelijnszorg lijkt daarbij goede mogelijkheden te bieden om de interdisciplinaire relatie te versterken. Daarnaast zullen ook de klinische kennis en de communicatieve vaardigheden van de apotheker in de eerste lijn meer ontwikkeld moeten worden.
Naarmate de intensiteit van de medicatiebeoordeling toeneemt, zullen ook de kosten toenemen. Er moet naar een optimale balans gezocht worden in kosten, intensiteit van de interventie en effectiviteit.
Geen enkele studie doet onderzoek naar vervolgbeoordelingen. In Nederland adviseert de Inspectie van de Volksgezondheid twee keer per jaar een medicatiebeoordeling voor de verpleeghuizen vanwege het hoge aantal medicatiewijzigingen. Voor deze frequentie is geen ‘evidence’ gevonden in de gepubliceerde onderzoeken. Zie voor selectie van de patiëntengroep die in de eerste lijn in aanmerking komt voor medicatiebeoordeling de uitgangsvraag over specifieke patiëntenkenmerken (zie module 'Negatieve effecten geneesmiddelen patiënten').

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Stopcriteria voor geneesmiddelengebruik (polyfarmacie bij ouderen)

Uitgangsvraag

Welke stopcriteria zijn er voor geneesmiddelgebruik bij ouderen vanaf 65 jaar onderzocht en bij welke geneesmiddelen zijn er stopcriteria voor ouderen vanaf 65 jaar beschreven?

Aanbeveling

Een waarschuwingssysteem heeft de voorkeur boven het hanteren van verbodslijsten voor geneesmiddelgebruik bij ouderen vanaf 65 jaar. Op grond van specifieke patiëntkenmerken kunnen er argumenten zijn om toch voor een risicogeneesmiddel te kiezen.

Een aan de Nederlandse situatie en richtlijnen aangepaste versie van de START/STOP-criteria heeft de voorkeur ter ondersteuning van de keuze van de beste medicamenteuze behandeling voor ouderen met polyfarmacie (zie aanverwant START/STOP-criteria).

Stem zo mogelijk het afbouwen van chronische medicatie af met de verwachtingen en wensen van de patiënt en betrek de patiënt (of mantelzorger/verzorgenden) actief bij het stopproces.

Overweeg de indicatie bij voorschrijven van benzodiazepinen (inclusief herhaalreceptuur), voorkom bij voorkeur chronisch gebruik en bouw bij voldoende motivatie van patiënt (of mantelzorger/verzorgenden) chronisch gebruik af.

Bouw in nauw overleg met de omgeving en verzorgenden zo mogelijk chronisch gebruik van antipsychotica af bij ouderen met dementie.

Ga jaarlijks de indicatie en balans van voor- en nadelen na van chronisch gebruik van antihypertensiva bij de oudere en overweeg een stoppoging bij een ongunstige balans (zoals bij ontbreken van een indicatie, of als bijwerkingen zoals orthostatische hypotensie of vallen optreden).

Inleiding

Geneesmiddelen kunnen zich bij oudere patiënten anders gedragen dan bij andere volwassenen. Dit hangt samen met normale fysiologische veranderingen door veroudering, al dan niet in combinatie met multimorbiditeit en polyfarmacie. Hierdoor kunnen bij oudere patiënten andere, soms onverwachte, farmacologische reacties en bijwerkingen optreden. Het voorspellen van de balans tussen werkzaamheid en veiligheid van geneesmiddelen bij ouderen is daarom anders dan bij jongere volwassenen. Er zijn verschillende instrumenten gepubliceerd met stopcriteria om het kiezen van de

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

beste medicamenteuze behandeling bij ouderen te ondersteunen. Doel van de uitgangsvraag is om te kijken welk instrument met stopcriteria voor de Nederlandse situatie het best onderbouwd en toepasbaar is.

Conclusies

Niveau 1	De validiteit, reproduceerbaarheid en toepasbaarheid van de stopcriteria zoals beschreven in Beerslijst, Mc Leodcriteria (IPET), Rancourtcriteria, criteria van Laroche/Chevallier, de START/STOPP-criteria, de criteria van Winit Watjana en van Norgep zijn in verschillende landen aangetoond, echter niet in Nederland. A1: Beers 1991, Beers 1997, Fick 2003, Mc Leod 1997, Naugler 2000, Rancourt 2004, Laroche 2007, Gallagher 2008, Gallagher 2009, Winit Watjana 2007, Rognstad 2009, Dimitrow 2011

Niveau 1	Ouderen gebruiken regelmatig geneesmiddelen die voor hen volgens de stopcriteria potentieel ongeschikt zijn. Cijfers variëren van grofweg ruim 10% van de zelfstandig wonende ouderen tot ruim 40% van de bewoners van verpleeghuizen. *A1:Gallagher 2007, Cahir 2010, Chang 2010, Locatelli 2010, Bongue 2009, Caughey 2009, Lapi 2009, Carey 2008, Fick 2008, Hosia-Randell 2008, Schuler 2008, Radosevic 2007, De Wilde 2007, Fialova 2005, Lechevallier-Michel 2005, Rancourt 2004, Zhan 2001, Onder 2003, Aparasu 2000*

Niveau 1	Het gebruik van Potential Inappropiate Medication (PIM) volgens de Beerscriteria en volgens de STOPP-criteria is geassocieerd met toename van FTPs en kosten. *A1: Lai 2009,Fick 2008, Jano 2007, Gallagher 2008, Cahir 2010, Conejos Miquel 2010, Ryan 2009*

Niveau 2	Het aantal Potential Inappropiate Medication (PIMs) volgens de STOPP-criteria is waarschijnlijk meer geassocieerd met FTPs dan het aantal PIMs volgens de Beers criteria. *A2: Gallagher 2008a*

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Niveau 4	START/STOPP-criteria lijken van de tot nu toe gepubliceerde gevalideerde, reproduceerbare en praktisch toepasbare screeningsinstrumenten het meest relevant als steun bij het kiezen van de beste medicamenteuze behandeling bij ouderen met polyfarmacie in Nederland. *D: Gallagher 2008b, Mening van kerngroep*

Niveau 1	Vooral patiënt gerichte interventies waarbij de patiënt actief betrokken wordt bij het stopproces zijn effectief, naast schriftelijke herinneringen aan voorschrijvers, voorlichtingsmateriaal voor patiënten en direct consultcontact tussen patiënt en voorschrijver. *A1: Os tin i 2011*

Niveau 1	Antihypertensiva zijn in onderzoek zonder schade afgebouwd bij oudere patiënten. *A1: Iyer 2008* Benzodiazepinen zijn in onderzoek zonder schade afgebouwd bij oudere patiënten. *A1: Iyer 2008* Antipsychotica zijn in onderzoek zonder schade afgebouwd bij oudere patiënten met dementie. *A1:Iyer 2008*

Niveau 1	Staken van benzodiazepinen bij oudere patiënten en antipsychotica bij oudere patiënten met dementie gaat gepaard met verbetering van cognitieve functies en afname van valincidenten. *A1: Iyer 2008*

Niveau 3	Door het toepassen van het Good Palliative -Geriatric Practice algoritme kan niet-essentiële medicatie bij ouderen met multimorbiditeit veilig worden gestaakt. *C: Garfinkei 2010*

Samenvatting literatuur

Beschrijving van verschillende instrumenten met stopcriteria

Met uitzondering van de Nederlandse Polyfarmacie Optimalisatie Methode (POM) bestaan de instrumenten uit expliciete criteria die gebaseerd zijn op het vermijden van medicatie die voor ouderen ongeschikt geacht wordt, de zogenoemde 'potential inappropiate medication' (PIM). Voor deze PIM is het veiligheidsrisico bij oudere patiënten hoger dan het verwachte en gewenste klinisch effect. Elk instrument heeft eigen criteria om geneesmiddelen aan te duiden als PIM voor ouderen. De verschillende instrumenten zijn in vrijwel alle gevallen tot stand gekomen met de Delphi consensus methode (Day 2005) en hebben elk hun eigen beperkingen. Zie onder evidence tabellen voor een tabel met chronologisch overzicht van de verschillende instrumenten die ontwikkeld zijn om het geneesmiddelgebruik bij oudere patiënten te evalueren. Hieronder volgt een beschrijvend overzicht.

Beers-criteria: expliciete criteria die in 1991 in de VS ontwikkeld zijn om het geneesmiddelgebruik bij kwetsbare oudere patiënten te evalueren (Beers 1991). Met behulp van Delphi consensus werden lijsten opgesteld van geneesmiddelen die door verschillende specialisten ongeschikt bevonden werden voor gebruik door kwetsbare ouderen in verpleeghuizen. Op lijst 1 staan geneesmiddelen die onafhankelijk van de klinische uitgangspositie van de patiënt als PIM aangemerkt zijn, op lijst 2 staan geneesmiddelen die alleen in bepaalde klinische situaties ongewenst zijn bij kwetsbare ouderen. In 1997 (Beers 1997) en in 2003 (Fick 2003) zijn deze lijsten herzien. Na de zoekdatum is in 2012 een nieuwe aanpassing van de Beerscriteria verschenen die in deze richtlijn niet verwerkt is. Uit een onderzoek uit 2005 blijkt dat de in Nederland het meest frequent bij ouderen voorgeschreven geneesmiddelen van de Beerslijst nitrofurantoïne, langwerkende benzodiazepinen, amitriptyline, promethazine en cimetidine zijn. Temazepam en zolpidem blijken het meest frequent in te hoge dosering te worden voorgeschreven bij ouderen. De NSAIDs zijn de vaakst voorgeschreven gecontra-indiceerde geneesmiddelen bij ouderen met een historie van gastro-intestinale ulceraties (Van der Hooft 2005). De Beerslijst bevat geen criteria om het ontbreken van gewenste medicatie te onderzoeken.

Mc Leod's criteria/IPET (Improving Prescribina in the Elderlv Tool): expliciet screeningsinstrument voor de identificatie van PIM's, dat ontwikkeld is in Canada in 1997 (McLeod 1997). Het instrument geeft een overzicht van een aantal bij ouderen absoluut gecontra-indiceerde geneesmiddelen en mogelijke contra-indicaties en voorzorgen bij oudere patiënten. In 2000 is dit instrument in Canada gevalideerd in prospectief geriatrisch onderzoek tot de IPET (Naugler 2000). Het instrument bevat geen criteria om het ontbreken van gewenste medicatie te onderzoeken.

Rancourt criteria: 111 expliciete criteria die in Quebec door een geriatrisch research team ontwikkeld zijn voor ouderen die in een instelling langdurige zorg ontvangen. De criteria zijn gebaseerd op Beerscriteria 1997 en de McLeod criteria en geven naast ongewenste geneesmiddelen bij ouderen ook ongewenste gebruiksduur en doseringen aan, naast interacties (Rancourt 2004). Deze uitgebreide lijst

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

met criteria waarbij de geneesmiddelen per groep en ATC-code gerangschikt zijn is te raadplegen op internet (via www.biomedcentral.com). Het instrument bevat geen criteria om het ontbreken van gewenste medicatie te onderzoeken.

Laroche/ Lechevallier: is in Frankrijk als een algemeen instrument ontwikkeld voor artsen om een juiste geneesmiddelkeus te maken bij oudere patiënten (Lechevallier 2005; Laroche 2007). De eerste versie van Lechevallier is een aan de Franse situatie aangepaste Beerslijst (Lechevallier 2005). De lijst van Laroche uit 2007 gaat uit van de in Frankrijk gebruikelijke geneesmiddelen en doet ook aanbevelingen bij de meest gebruikelijke multimorbiditeit. Dubbelmedicatie wordt hierin ook als ongewenst meegenomen maar criteria om het ontbreken van medicatie te onderzoeken, ontbreken.

START/ STOPP criteria: is een door Ierse klinische geriaters ontwikkelde expliciete screeningslijst (Gallagher 2008b; Gallagher 2009). Het instrument bestaat uit:

- een *Screening Tool to Alert doctors to Right* (i.e. appropiate, indicated) Treatment (START): een lijst met 22 evidence-based voorschrijfindicatoren bij veelvoorkomende aandoeningen bij ouderen. Deze lijst wijst ook op het ontbreken van gewenste medicatie: Potential Errors of Omissions (PEOs).
- een *Screening Tool of Older Peoples' Prescriptions* (STOPP): een gevalideerde lijst met 65 klinisch significante criteria voor PIMs bij oudere patiënten, geclassificeerd naar fysiologisch systeem. Bij elk criterium staat een concrete verklaring waarom een voorschrift potentieel inappropiate is.

Verschillende onderzoekers hebben de criteria toegepast op de gegevens (medicatielijsten, gegevens over multimorbiditeit, lab-waarden, bloeddruk en ECG) van 100 oudere patiënten (> 65 jaar) met een spoedopname in een algemeen ziekenhuis. Hieruit kwamen slechts kleine verschillen naar voren tussen de uitkomsten van de verschillende onderzoekers (gemiddelde kappa coëfficiënt STOPP 0,75, START 0,68) (Gallagher 2008b). De reproduceerbaarheid is ook getest tussen verschillende apothekers werkzaam in openbare apotheken en verschillende apothekers werkzaam in ziekenhuizen. Ook hieruit bleek slechts een kleine variatie in uitkomsten (gemiddelde kappa coëfficiënt voor apothekers werkzaam in openbare apotheek respectievelijk ziekenhuis waren voor STOPP 0,89 respectievelijk 0,88 en voor START 0,91 respectievelijk 0,90) (Ryan 2009). Deze gegevens zijn in overeenstemming met onderzoek naar de reproduceerbaarheid van de STOPP/START criteria in verschillende Europese landen (Gallagher 2008b, Gallagher 2009).

Winit-Watjana Criteria: lijst met expliciete criteria uit Thailand. De auteurs van deze lijst geven de voorkeur aan de term 'high-risk-medications' in plaats van PIMs omdat er altijd individuele omstandigheden kunnen zijn die het voorschrijven van een PIM toch ondersteunen. Deze afweging op patiëntniveau moet beargumenteerd afwijken mogelijk maken. De criteria bestaan uit 77 praktische aanbevelingen die rekening houden met hoog risico medicatie bij multimorbiditeit en met potentiele

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

bijwerkingen en interacties (Winit- Watjana 2007). Criteria voor ondergebruik, contra-indicaties en voorzorgen en ongewenste therapieduur ontbreken.

Norgep-criteria: Europese criteria met de klinisch meest relevante criteria voor farmacologisch ongeschikte geneesmiddelen voor ouderen in de eerste lijn. Ze bestaan uit een lijst met 21 geneesmiddelen (of dosering) die niet geschikt zijn voor ouderen en 15 interacties die bij ouderen voorkomen moeten worden (Rognstad 2009). Criteria voor ondergebruik, contra-indicaties en ongewenste therapieduur ontbreken.

Polyfarmacie Optimalisatie Methode (POM): Dit is een voorbeeld van een impliciet instrument, een praktisch stappenplan, ontworpen als hulpmiddel voor de Nederlandse huisarts. De effectiviteit van de POM is eenmalig onderzocht bij 45 huisartsen. Het percentage juiste beslissingen (in vergelijking met de beslissingen van een expertpanel van 3 klinisch geriaters) steeg bij de huisartsen van 34,7% in casuïstiek waarbij geen POM gebruikt werd naar 48,1% in casuïstiek waarbij wel gebruik gemaakt werd van POM (Drenth 2009).

Resultaten onderzoek naar het vóórkomen van potentieel ongewenste medicatie bij ouderen
Het voorschrijven van PIMs komt veel voor bij ouderen vanaf 65 jaar, zowel in VS als in Europa. Cijfers variëren grofweg van ruim 10% bij thuiswonenden tot ruim 40% bij bewoners van verpleeghuizen (Gallagher 2007; Bilyeu 2011; Chang 2010; Locatelli 2010; Bongue 2009; Caughey 2009; Lapi 2009; Carey 2008; Hosia-Randell 2008; Schuler 2008; Radosevic 2007; De Wilde 2007; Fialova 2005; Lechevallier-Michel 2005; Rancourt 2004; Zhan 2001; Onder 2003; Aparasu 2000). De cijfers zijn afhankelijk van de samenstelling van de populatie en van de criteria die men voor het vaststellen van een PIM hanteert (Beers 1991, 1997 of 2003 of Mc Leod of STOPP). Daarnaast vertonen de cijfers grote internationale verschillen (Locatelli 2010). Verschillende onderzoeken naar het aantal PIMs bij oudere patiënten met een ongeplande opname in een ziekenhuis in de VS tonen vergelijkbare cijfers (Hale 2008).
In een prospectief observationeel onderzoek bij 124 ouderen vanaf 65 jaar (gemiddelde leeftijd 75 jaar) die gemiddeld 8 tot 9 geneesmiddelen chronisch gebruikten en die de spoedeisende afdeling van een stedelijk tertiair ziekenhuis bezochten had 29% minimaal één PIM. Van de voorschriften die op de spoedeisende hulp werden uitgeschreven was 16% een PIM (Nixdorff 2008). In een Canadees onderzoek had bijna 55% van de oudere verpleeghuisbewoners met langdurige zorg een PIM (volgens Beers 1997 en Mc Leod 1997). Van de patiënten die geneesmiddelen gebruikten had ongeveer 34% een geneesmiddelinteractie, 24% gebruikte de geneesmiddelen langer dan geadviseerd in richtlijnen, 15% gebruikte geneesmiddelen die geen eerste keus zijn bij ouderen en 10% gebruikte een voor ouderen te hoge dosering (Rancourt 2004).
Uit een Europees retrospectief cross-sectioneel onderzoek bij ouderen in verzorgingshuizen bleken grote verschillen tussen verschillende Europese landen. Nederland scoorde laag in PIMs volgens de

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Beerscriteria 2003 13% en volgens de McLeodcriteria 1997 8%. Alleen Denemarken scoorde lager respectievelijk 5% en 3% (Fialova 2005). In een Nederlands onderzoek in computerbestanden van 150 Nederlandse huisartsenpraktijken was het 1-jaarsrisico op tenminste 1 PIM (volgens Beerscriteria 2003) voor thuiswonenden ouderen vanaf 65 jaar, in de periode tussen 1997 en 2001 tussen de 19 en 20% (Van der Hooft 2005). De meest voorkomende PIM's in dit Nederlands onderzoek waren nitrofurantoïne, langwerkende benzodiazepinen, amitriptyline, promethazine en cimetidine. In dit onderzoek werden temazepam en zolpidem het meest frequent in te hoge dosering voorgeschreven en de NSAIDs werden het vaakst voorgeschreven bij patiënten bij wie deze gecontra-indiceerd zijn (patiënten met gastro-intestinale ulceraties in de anamnese).
In een Amerikaans retrospectief cross-sectioneel onderzoek werden 100 ouderen (gemiddelde leeftijd 78 jaar) met een ziekenhuisopname (> 48 uur en < dan 30 dagen; gemiddeld 6,9 dag) en een gemiddeld geneesmiddelgebruik bij ontslag uit het ziekenhuis van 10,5 geneesmiddelen per dag onderzocht.41% had volgens de Beers 2003 criteria een PIM, onafhankelijk van de aanwezige multimorbiditeit. Er was sprake van veel multimorbiditeit (urineweginfecties, infectie aan luchtwegen, ziekte van Parkinson, ziekte van Alzheimer, hypothyroïdie, dyslipidemie, depressie). De meest voorkomende PIMs waren het gebruik van klassieke antihistaminica, anticholinerg werkende geneesmiddelen, benzodiazepinen en opioïden. Volgens de Beers 2003 criteria had 84% van de gesignaleerde PIMs een hoog risico (Hale 2008).

Resultaten onderzoek naar de gevolgen van potentieel ongewenste medicatie bij ouderen
Er is wereldwijd veel onderzoek gedaan bij kwetsbare ouderen naar de mogelijke gevolgen van het voorschrijven van PIMs. Daarbij werd gekeken naar de associatie tussen het volgens de verschillende instrumenten voorschrijven van PIMs en diverse uitkomstmaten zoals het optreden van FTPs, kosten en ziekenhuisopnames. Hieronder volgt een overzicht.

Beerscriteria
Er zijn vier verschillende versies van de Beerscriteria gepubliceerd: Beerslijst 1991, 1997 en 2003 en 2012. Met de laatste versie van de Beerscriteria is nog geen onderzoek gepubliceerd. Een systematische review uit 2007 geeft een overzicht van 18 onderzoeken die tussen oktober 1991 en oktober 2006 met de Beerscriteria gepubliceerd zijn (Jano 2007). Door heterogeniteit in onderzoeksopzet, patiëntenpopulatie, gebruikte versie van de Beerslijst en uitkomstmaten was het niet mogelijk om een meta-analyse te maken. De enkele onderzoeken die de associatie onderzochten tussen verschillende uitkomstmaten en de Beerscriteria 1991 vonden geen associatie. Verreweg de meeste onderzoeken die in de systematische review werden meegenomen, onderzochten de associatie tussen de Beerscriteria 1997 en verschillende uitkomstmaten. In geen van de onderzoeken die keken naar associatie tussen mortaliteit en het gebruik van geneesmiddelen die volgens Beers 1997 niet geschikt zijn voor ouderen, werd deze associatie aangetoond. Gebruik van volgens de Beerslijst 1997 ongeschikte geneesmiddelen door ouderen is in twee derde deel van de onderzoeken

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

geassocieerd met toename van kosten en FarmacoTherapie gerelateerde Problemen (FTP). Andere uitkomstmaten leverden evenveel positieve als negatieve associaties op zodat het niet mogelijk is een conclusie te trekken. Als verschillen in de patiëntenpopulatie werden meegenomen zag men alleen bij thuiswonenden een associatie tussen gebruik van PIM's en ziekenhuisbezoek. Vier onderzoeken keken naar de associatie tussen gebruik van geneesmiddelen van de Beerslijst 2003. In 1 onderzoek vond men een associatie met optreden van FTPs, geen van de andere uitkomstmaten gaf een associatie (mortaliteit, duur van de ziekenhuisopname, gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven en verhuizing naar verpleeghuis).
Een Amerikaans retrospectief cohortonderzoek vond dat gebruik van een PIM (volgens Beers 2003) geassocieerd was met een toename van 31% in de kans op opname in een nursing home (RR 1,31; 99% BI 1,26-1,36) (Zuckerman 2006). Deze associatie kan verklaard worden uit het feit dat patiënten die worden opgenomen in een nursing home zieker zijn waardoor zij ook meer geneesmiddelen krijgen voorgeschreven met een grotere kans op een PIM. In een later verschenen retrospectief cohortonderzoek bij 17.971 thuiswonende Amerikaanse ouderen vanaf 65 jaar (gemiddelde leeftijd 73,5 jaar) gebruikte 40% tenminste een PIM en bijna 14% 2 of meer PIM's volgens de Beerscriteria 2003 (Fick 2008). De meest voorkomende PIM (bijna 10%) was gebruik van uitsluitend oestrogenen zonder progestagenen. Van de ouderen met minimaal een PIM had 14,3% een geneesmiddel gerelateerd probleem binnen 30 dagen na start van een nieuw geneesmiddel (volgens ICD- 9-codes) ten opzichte van 4,7% in de groep zonder PIM (p<.001)). Elk type FTP kwam in de groep met PIMs vaker voor dan in de groep zonder PIMs. Dit resulteerde in significant hogere kosten bij de groep met PIMs.
In een onderzoek in Taiwan vond men dat zowel het aantal doktersbezoeken als het aantal spoedvisites aan het ziekenhuis en het aantal ziekenhuisopnames significant hoger was bij ouderen vanaf 65 jaar met een PIM volgens de Beerscriteria 2003 (respectievelijk 30,78 versus 16,57; p<0,001 en 0,27 versus 0,15; p<0,001 en 0,46 versus 0,27;p<0,001) (Lai 2009).
Conclusie. Het meeste onderzoek is uitgevoerd met de Beerslijst 1997. Gebruik van volgens deze Beerslijst ongeschikte geneesmiddelen door ouderen is in twee derde van de onderzoeken geassocieerd met toename van FTPs en kosten. Onderzoek met Beerscriteria 2003 geeft een zelfde beeld. Er is geen associatie vastgesteld met mortaliteit. Voor thuiswonenden is er wel een associatie vastgesteld met toename van ziekenhuisbezoek.

START/ STOPP-criteria

Bij het opstellen van de STOPP-lijst werd een vergelijkend onderzoek uitgevoerd naar aantal PIMs en gerelateerde bijwerkingen bij patiënten met een acute geriatrische opname in Ierland. Bij 13% van de patiënten was sprake van FTP door PIM. Van deze problemen werd 48% veroorzaakt door PIM volgens de criteria van de Beerslijst en 91% door PIM volgens de STOPP-criteria (Gallagher 2008a).
In een Amerikaans retrospectief onderzoek bij 111 ouderen vanaf 70 jaar die langer dan drie dagen werden opgenomen in ziekenhuis bleek geen verschil in aantal STOPP/START- criteria bij opname versus ontslag uit ziekenhuis dan wel bij eerste follow up bezoek aan de kliniek (Pyszka 2010). Het

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

meest voorkomende STOPP-criterium was geneesmiddelen die zonder indicatie chronisch werden gebruikt; bij opname 37%, bij ontslag 43% en bij eerste follow up 40%. Een andere veel voorkomende PIM was gebruik van > 150 mg acetylsalicylzuur per dag, respectievelijk 21% (opname), 18% (ontslag) en 22% (eerste follow up). De meest voorkomende START-criteria waren het ontbreken van statines, van ACE-remmers bij hartfalen en van vitamine D bij patiënten met osteoporose (Pyszka 2010). Uit patiëntengegevens van drie Ierse huisartsenpraktijken van 1329 thuiswonende ouderen (vanaf 65 jaar; gemiddelde leeftijd 74,9 jaar) heeft men het aantal PIMs bepaald aan de hand van Beerscriteria en vergeleken met het aantal PIMs aan de hand van de STOPP-lijst. Het gemiddelde aantal geneesmiddelen dat de patiënten gebruikten was 5 (range van 1-19).
Volgens de Beerslijst waren er 286 PIMs bij 18,3% van de patiënten, volgens de STOPP- lijstwaren er 346 PIMs bij 21,4% van de patiënten (Ryan 2009). Volgens de START-lijst waren er 333 PEOs bij 22,7% patiënten. De medicatie die ontbrak was vooral lage dosering acetylsalicylzuur, calcium- en vitamine D-supplementen, statines, ACE-remmers en metformine (Ryan 2009). De Beerslijst bevat geen criteria om het ontbreken van gewenste medicatie te onderzoeken. Omdat uit onderzoek blijkt dat het aantal PIMs volgens STOPP meer geassocieerd is met FTPs dan het aantal PIMs volgens Beers (Gallagher 2008a), zal toepassing van STOPP meer relevante signalen opleveren dan toepassing van Beerslijst.
Een cross-over-onderzoek bij 150 ouderen vanaf 69 jaar in Madrid in een geriatrische kliniek (gemiddelde leeftijd 81,5 jaar), een 'eerstelijns-kliniek' (gemiddelde leeftijd 78,8 jaar) en een privé verpleeghuis (gemiddelde leeftijd 84,5 jaar) liet zien dat door toepassing van de STOPP-criteria meer PIMs gevonden werden dan door toepassing van de Beerslijst (47% versus 23%, p<0,001) (Conejos Miquel 2010). Ook het aantal patiënten met 2 of meer PIMs was hoger als gebruik gemaakt wordt van STOPP-lijst (16%) dan van de Beerslijst (5%, p=0,003). Daarnaast liet toepassing van de START-lijst zien dat 28% van de patiënten in de eerstelijns-kliniek, 54% van de patiënten in de geriatrische kliniek en 46% van de patiënten in het nursing home niet de geneesmiddelen ontving die zij volgens de richtlijnen behoorden te ontvangen (Conejos Miquel 2010).
In een retrospectieve Ierse nationale studie onder 338.801 ouderen vanaf 70 jaar (62% >75 jaar) in 2007 had 36% van de ouderen een of meer PIM's (Cahir 2010). De meest voorkomende PIM (17%) was protonpompremmers in maximale therapeutische dosering gedurende meer dan 8 weken, gevolgd door gedurende meer dan 3 maanden NSAIDs (9%), meer dan één maand langwerkende benzodiazepinen (5%) en dubbelmedicatie (5%). De belangrijkste determinant voor een PIM was polyfarmacie (lineair kwadratisch stijgend met het aantal geneesmiddelklassen). De geschatte kosten voor PIMs waren in Ierland bijna 40 miljoen euro per jaar (9% van totale farmaceutische uitgaven bij patiënten vanaf 70 jaar).
Er is geen onderzoek naar de relatie tussen de andere criteria en uitkomstmaten gevonden. Conclusie.
Uit onderzoek blikt dat het aantal PIMs volgens STOPP meer geassocieerd is met FTPs dan het aantal PIMs volgens Beers (Gallagher 2008a). Ook worden door toepassen van de STOPP-criteria meer PIMs gevonden dan door toepassing van de Beerslijst (Ryan 2009, Conejos Miquel 2010). Deze conclusie is in

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

overeenstemming met de conclusie van een later verschenen systematisch literatuur onderzoek naar gepubliceerde stopcriteria (Dimitrow 2011). De belangrijkste determinant voor het optreden van PIM was polyfarmacie. Er is geen associatie vastgesteld met mortaliteit.

Onderzoek naar het staken van chronische medicatie

In de literatuur zijn onderzoeken naar de effecten van staken van chronische medicatie moeilijk terug te vinden door het ontbreken van een unieke, algemeen geaccepteerde zoekterm. De zoekterm 'medication withdrawaf leverde vooral veel niet-relevante trials op. Iyer stelt daarom voor nieuw onderzoek naar het staken van chronische medicatie bij ouderen te coderen met 'deprescribing' als zoekterm (Iyer 2008).

Er zijn twee systematische literatuuroverzichten gevonden van onderzoeken naar de effecten van staken van chronische medicatie bij ouderen (Ostini 2011, Iyer 2008). Daaruit blijkt dat het meeste onderzoek gedaan is naar stoppen met benzodiazepinen, diuretica en andere antihypertensiva en naar stoppen van antipsychotica bij ouderen met dementie. Van deze onderzochte geneesmiddelen komen benzodiazepinen in verband met een grotere kans op valincidenten voor op vrijwel alle lijsten met stopcriteria voor ouderen met multimorbiditeit.

Het onderzoek van Ostini geeft een overzicht van de verschillende stop-strategieën voor medicatie waarvoor geen indicatie meer is (Ostini 2011). Er zijn zeer verschillende interventies onderzocht. Vooral de op de patiënt gerichte interventies waarbij de patiënt actief betrokken werd bij het stopproces zijn effectief, naast schriftelijke herinneringen aan voorschrijvers, voorlichtingsmateriaal voor patiënten en direct consultcontact tussen patiënt en voorschrijver.

Het systematische overzicht van Iyer (31 onderzoeken, 8972 patiënten van 65 jaar en ouder) beschrijft 16 onderzoeken naar staken van psychofarmaca (n=1184) (vooral benzodiazepinen, en antipsychotica), 9 observationele onderzoeken naar staken van antihypertensiva (inclusief diuretica) (n=7188), 4 RCTs naar het staken van diuretica (n=448), 1 onderzoek naar staken van nitraten en 1 naar staken van digoxine (Iyer 2008). De onderzoeken vertoonden grote verschillen in opzet, duur en wijze van selectie van patiënten. Door afbouwen van psychofarmaca verbeterde de cognitie en verminderde het aantal valincidenten. De onderzoeken naar afbouwen van antipsychotica betroffen onderzoeken bij opgenomen patiënten met dementie. Na het staken van antihypertensiva bleven in de verschillende onderzoeken een wisselend aantal van 20-85% van de patiënten normotensief en was er geen sprake van toename van mortaliteit (gemeten tot 5 jaar na staken). Diuretica konden bij de meerderheid van de patiënten zonder hartfalen met succes worden afgebouwd.

Garfinkel heeft een Good Palliative -Geriatric Practice algoritme ontwikkeld voor het staken van (niet-van-levensbelang zijnde) medicatie bij ouderen met multimorbiditeit (Garfinkel 2010). Met behulp van dit algoritme kon 58% van de medicatie bij 70 thuiswonende ouderen worden gestaakt (gemiddelde leeftijd 82,8 jaar, 61% had 3 of meer aandoeningen, gemiddeld werden 7,7 geneesmiddelen gebruikt, follow up 19 maanden). Dit kwam overeen met gemiddeld 4,4 geneesmiddelen die per oudere gestaakt werden. Van de gestaakte medicatie werd later slechts 2% weer gestart door terugkomen van de

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

klachten en oorspronkelijke indicatie. Uiteindelijk werd succesvol staken bereikt in 81% van de gevallen. 88% van de ouderen rapporteerde globale gezondheidsverbetering na staken, Het staken van de medicatie was niet geassocieerd met het optreden van bijwerkingen of dood.

Referenties

Anonymus. American Geriatric Society. American geriatrics society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc 2012. [DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.03923]

Anonymous. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. N Engl J Med 1987;316:1429-35.

Anonymous. A trial of the beta-blocker bucindolol in patiënts with advanced chronic heart failure. N Engl J Med 2001 ;344:1659-67.

Agostini JV, Tinetti ME, Han L, McAvay G, Foody JM, Concato J. Effects of statin use on muscle strength, cognition, and depressive symptoms in older adults. J Am Geriatr Soc 2007;55:420-5.

Ahmed A, Centor RM, Weaver MT, Perry GJ. A propensity score analysis of the impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors on long-term survival of older adults with heart failure and perceived contraindications. Am Heart J 2005;149:737-43.

Aparasu RR, Mort JR. Inappropriate prescribing for the elderly: beers criteria-based review. Ann Pharmacother 2000;34:338-46.

Aronow WS, Ahn C. Frequency of congestive heart failure in older persons with prior myocardial infarction and serum low-density lipoprotein cholesterol > or = 125 mg/dl treated with statins versus no lipid-lowering drug. Am J Cardiol 2002;90:147-9.

Barry PJ, O'Keefe N, O'Connor KA, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly: a comparison of the Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalized patiënts. J Clin Pharm Ther 2006;31:617-26.

Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. Arch Intern Med. 1991;151:1825-32.

Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly--an update. Arch Intern Med. 1997;157:1531-6.

Berdot S, Bertrand M, Dartigues JF, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K et al. Inappropriate medication use

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

and risk of falls--a prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. BMC Geriatr 2009;9:30.

Bernsten C, Bjorkman I, Caramona M, Crealey G, Frokjaer B, Grundberger E et al. Improving the well-being of elderly patiënts via community pharmacy-based provision of pharmaceutical care: a multicentre study in seven European countries. Drugs Aging 2001;18:63-77.

Bilyeu KM, Gumm CJ, Fitzgerald JM, Fox SW, Selig PM. Reducing the use of potentially inappropriate medications in older adults. Am J Nurs 2011;111:47-52.

Bond C. The MEDMAN study: A randomized controlled trial of community pharmacy-led medicines management for patients with coronary heart disease. Fam Pract 2007; 24: 189-200.

Bongue B, Naudin F, Laroche ML, Galteau MM, Guy C, Gueguen R et al. Trends of the potentially inappropriate medication consumption over 10 years in older adults in the East of France. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2009;18:1125-33.

Bos J. Werken aan de database; de populatieschatting. RUG. Groningen, Nieuwsbrief IADB dec 2010. Zie www.iadb.nl/news/2010/10dec.pdf

Buck MD, Atreja A, Brunker CP, Jain A, Suh TT, Palmer RM et al. Potentially inappropriate medication prescribing in outpatiënt practices: prevalence and patiënt characteristics based on electronic health records. Am J Geriatr Pharmacother 2009;7:84-92.

Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. Br J Clin Pharmacol 2010;69:543-52.

Carey IM, De Wilde S, Harris T, Victor C, Richards N, Hilton SR et al. What factors predict potentially inappropriate primary care prescribing in older people? Analysis of UK primary care patiënt record database. Drugs Aging 2008;25:693-706.

Caughey GE, Roughead EE, Vitry AI, McDermott RA, Shakib S, Gilbert AL. Comorbidity in the elderly with diabetes: Identification of areas of potential treatment conflicts. Diabetes Res Clin Pract 2010;87:385-93.

CBS. Aantallen personen in Nederland per leeftijdscategorie, resp Zorginstellingen; financiën, personeel, productie en capaciteit naar SBI. Zie www.statline.cbs.nl

Chang CB, Chan DC. Comparison of published explicit criteria for potentially inappropriate medications in older adults. Drugs Aging 2010;27:947-57.

Chang CB, Chen JH, Wen CJ, Kuo HK, Lu IS, Chiu LS et al. Potentially inappropriate medications in geriatrie outpatients with polypharmacy: application of six sets of published explicit criteria. Br J Clin

Pharmacol 2011;72:482-9.

Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. Eur Heart J 2006;27:2338-45.

Collectieve arbeidsovereenkomst gezondheidscentra 2009-2011. [link]

Collectieve arbeidsovereenkomst voor de huisarts in dienst van een huisarts (Hidha). Juli 2010-juli 2011. www.caoweb.nl.

College voor Zorgverzekeringen. Totale kosten geneesmiddelen. Genees- en hulpmiddelen Informatie Project (GIP), geraadpleegd juni 2011. Zie www.cvz.nl

Conejos Miquel MD, Sanches Cuervo M, Delgado Silveira E, Sevilla Machuca I, Gonzalez- Blazques S, Montero Errasquin B, cruz-Jentoft AJ. Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across health care settings. Eur Geriatric Medicine 2010;1:9- 14.

Conn VS, Hafdahl AR, Cooper PS, Ruppar TM, Mehr DR, Russell CL. Interventions to improve medication adherence among older adults: meta-analysis of adherence outcomes among randomized controlled trials. Gerontologist 2009;49:447-62.

Croft-Baker JN, Croft-Baker LA, Le Couteur DG, McLean AJ. Age related factors determining safe prescribing for older people. CME Geriatric Medicine 2002;4-8.

Crotty M, Halbert J, Rowett D, Giles L, Birks R, Williams H et al. An outreach geriatric medication advisory service in residential aged care: a randomised controlled trial of case conferencing. Age Ageing 2004a;33:612-7.

Crotty M, Rowett D, Spurling L, Giles LC, Phillips PA. Does the addition of a pharmacist transition coordinator improve evidence-based medication management and health outcomes in older adults moving from the hospital to a long-term care facility? Results of a randomized, controlled trial. Am J Geriatr Pharmacother 2004b;2:257-64.

Day J, Bobeva M. A generic toolkit for the successful management of Delphi studies. EJBRM 2005;3:103-16.

De Wilde S, Carey IM, Harris T, Richards N, Victor C, Hilton SR et al. Trends in potentially inappropriate prescribing amongst older UK primary care patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2007;16:658-67.

Denneboom W, Dautzenberg MGH, Grol R, De Smet PAGM. Treatment reviews of older people on polypharmacy in primary care: cluster controlled trial comparing two approaches. Br J Gen Pract 2007;57:723-31.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Dimitrow MS, Airaksinen MS, Kivela SL, Lyles A, Leikola SNS. Comparison of prescribing criteria to evaluate the appropriateness of drug treatment in individuals ged 65 and older: a Systematic Review. JAGS 2011;59:1521-30.

Drenth-van Maanen AC, van Marum RJ, Knol W, van der Linden CM, Jansen PA. Prescribing optimization method for improving prescribing in elderly patiënts receiving polypharmacy: results of application to case histories by general practitioners. Drugs Aging 2009;26:687-701.

Dulin BR, Haas SJ, Abraham WT, Krum H. Do elderly systolic heart failure patiënts benefit from beta blockers to the same extent as the non-elderly? Meta-analysis of >12,000 patiënts in large-scale clinical trials. Am J Cardiol 2005;95:896-8.

Evans M, Hammond M, Wilson K, Lye M, Copeland J. Placebo-controlled treatment trial of depression in elderly physically ill patiënts. Int J Geriatr Psychiatry 1997;12:817-24.

Fialova D, Topinkova E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jonsson PV, Carpenter I et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patiënts in Europe. JAMA 2005;293:1348-58.

Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med 2003;163:2716-24.

Fick DM, Mion LC, Beers MH, Waller L. Health outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. Res Nurs Health 2008;31:42-51.

Finkers F, Maring JG, Boersma F, Taxis K. A study of medication reviews to identify drug- related problems of polypharmacy patiënts in the Dutch nursing home setting. J Clin Pharm Ther 2007;32:469-76.

Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patiënts with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patiënts. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Lancet 2000;355:1575-81.

Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patiënts with heart failure (SENIORS). Eur Heart J 2005;26:215-25.

Furniss L, Burns A, Craig SK, Scobie S, Cooke J, Faragher B. Effects of a pharmacist's medication review in nursing homes. Randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2000;176:563-7.

Gallagher P, Barry P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. J Clin Pharm Ther 2007;32:113-21.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patiënts and comparison with Beers' criteria. Age Ageing 2008a;37:673-9.

Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. Int J Clin Pharmacol Ther 2008b;46:72-83.

Gallagher P, Baeyens JP, Topinkova E, Madlova P, Cherubini A, Gasperini B et al. Inter- rater reliability of STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) criteria amongst physicians in six European countries. Age Ageing 2009;38:603-6.

Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. Arch Intern Med 2010;170:1648-54.

Geels P, Dik E. Plan van aanpak periodieke medicatiebeoordeling in verzorgingshuizen (werkboek). Utrecht: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

George J, Elliott RA, Stewart DC. A systematic review of interventions to improve medication taking in elderly patiënts prescribed multiple medications. Drugs Aging 2008;25:307-24.

Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patiënts 80 years or older: a randomized controlled trial. Arch Intern Med 2009;169:894-900.

Go AS, Yang J, Gurwitz JH, Hsu J, Lane K, Platt R. Comparative effectiveness of different beta-adrenergic antagonists on mortality among adults with heart failure in clinical practice. Arch Intern Med 2008;168:2415-21.

Graham DJ, Ouellet-Hellstrom R, MaCurdy TE, Ali F, Sholley C, Worrall C et al. Risk of acute myocardial infarction, stroke, heart failure, and death in elderly Medicare patiënts treated with rosiglitazone or pioglitazone. JAMA 2010;304:411-8.

Hakkaart-van Roijen L, Tan SS, Bouwmans CAM, et al. Handleiding voor kostenonderzoek; Methoden en standaard kostprijzen voor economische evaluaties in de gezondheidszorg. CVZ, Diemen 2010. Zie www.cvz.nl/binaries/content/documents/cvzinternet/nl/documenten/rubriek+zorgpakket/cfh/handleidir kostenonderzoek-2010.pdf

Hale LS. Potentially inapproriate medication use in hospitalized older adults: a due using the full Beers criteria. Formulary 2008;43:326-39.

Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP, Schmader KE, Uttech KM, Lewis IK et al. A randomized, controlled

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatiënts with polypharmacy. Am J Med 1996;100:428-37.

Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. Cochrane Database Syst Rev 2008;CD000011.

Higgins N, Regan C. A systematic review of the effectiveness of interventions to help older people adhere to medication regimes. Age Ageing 2004;33:224-9.

Hillege HL, Janssen WMT, Bak AAA, Diercks GFH, Grobbee DE, Crijns HJGM, Gilst WH van, Zeeuw D de, Jong PE de; for the PREVEND study group. Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. J Intern Med 2001; 249:519- 26.

Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patiënts with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. JAMA 2000;283:1295-302.

Holland R, Lenaghan E, Harvey I, Smith R, Shepstone L, Lipp A et al. Does home based medication review keep older people out of hospital? The HOMER randomised controlled trial. BMJ 2005;330:293.

Holmes HM, Hayley DC, Alexander GC, Sachs GA. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. Arch Intern Med. 2006;605-609.

Hosia-Randell HM, Muurinen SM, Pitkala KH. Exposure to potentially inappropriate drugs and drug-drug interactions in elderly nursing home residents in Helsinki, Finland: a cross- sectional study. Drugs Aging 2008;25:683-92.

Hugtenburg JG, Borgsteede SD, Beckeringh JJ. Medication review and patiënt counselling at discharge from the hospital by community pharmacists. Pharm World Sci 2009;31:630-7.

Ingersoll KS, Cohen J. The impact of medication regimen factors on adherence to chronic treatment: a review of literature. J Behav Med 2008;31:213-24.

Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older: a systematic review. Drugs Aging 2008;25:1021-31.

Jano E, Aparasu RR. Healthcare outcomes associated with beers' criteria: a systematic review. Ann Pharmacother 2007;41:438-47.

Johnson D, Jin Y, Quan H, Cujec B. Beta-blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors/receptor blockers prescriptions after hospital discharge for heart failure are associated with

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

decreased mortality in Alberta, Canada. J Am Coll Cardiol 2003;42:1438- 45.

Jyrkka J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. Drugs Aging 2009;26:1039-48.

Kaur S, Mitchell G, Vitetta L, Roberts MS. Interventions that can reduce inappropriate prescribing in the elderly: a systematic review. Drugs Aging 2009;26:1013-28.

Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Bohm M, Cleland JGF, Cornel JH et al. Rosuvastatin in older patiënts with systolic heart failure. N Engl J Med 2007;357:2248-61.

KNMG. Sterke medische zorg voor kwetsbare ouderen. Standpunt. maart. 2010. Utrecht, KNMG.

KNMG, V&VN, KNOV, KNGF, KNMP, NIP, NVZ, NFU, GGZ Nederland, NPCF. Handreiking verantwoordelijkheidsverdeling bij samenwerking in de zorg, 26-01-2010. Utrecht, KNMG.

Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie. Richtlijnen arbeidsvoorwaarden apothekers in loondienst 2011 Maart 2011; Collectieve arbeidsovereenkomst apotheken 2010-2011; Voorbeeld rekenschema UA-tarief 2010. Zie www.knmp.nl

Kok RM, Aartsen M, Nolen WA, Heeren T. The course of adverse effects of nortriptyline and venlafaxine in elderly patiënts with major depression. J Am Geriatr Soc 2009;57:2112-7.

Kramer JM, Curtis LH, Dupree CS, Pelter D, Hernandez A, Massing M et al. Comparative effectiveness of beta-blockers in elderly patiënts with heart failure. Arch Intern Med 2008;168:2422-8.

Kreling DH, Mott DA. The cost effectiveness of drug utilisation review in an outpatiënt setting PharmacoEconomics 1993; 4:414-436.

Krska J, Cromarty JA, Arris F, Jamieson D, Hansford D, Duffus PR et al. Pharmacist-led medication review in patiënts over 65: a randomized, controlled trial in primary care. Age Ageing 2001;30:205-11.

Krahenbühl JM, Decollogny A, Bugnon O. Using the costs of drug therapy to screen patiënts for a community pharmacy-based medication review program. Pharm World Sci. 2008; 30(6):816-22.

Kurzthaler I, Hotter A, Miller C, Kemmler G, Halder W, Rhomberg HP et al. Risk profile of SSrIs in elderly depressive patiënts with co-morbid physical illness. Pharmacopsychiatry 2001;34:114-8.

Kwint HF, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML. Medication review in patiënts using automated drug dispensing systems reduces drug-related problems. A pragmatic randomised controlled study. 2011.

Lai HY, Hwang SJ, Chen YC, Chen TJ, Lin MH, Chen LK. Prevalence of the prescribing of potentially inappropriate medications at ambulatory care visits by elderly patiënts covered by the Taiwanese National Health Insurance program. Clin Ther 2009;31:1859-70.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Lapi F, Pozzi C, Mazzaglia G, Ungar A, Fumagalli S, Marchionni N et al. Epidemiology of suboptimal prescribing in older, community dwellers: a two-wave, population-based survey in Dicomano, Italy. Drugs Aging 2009;26:1029-38.

Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, Picard N, Merle L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? Br J Clin Pharmacol 2007a;63:177- 86.

Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. Eur J Clin Pharmacol 2007b;63:725-31.

Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alperovitch A, Berr C, Belmin J, Legrain S et al. Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community- dwelling elderly population: results from the 3C Study. Eur J Clin Pharmacol 2005;60:813- 9.

Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, van den Bemt PM. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. Arch Intern Med 2008;168:1890-6.

Leendertse AJ, Visser D, Egberts AC, van den Bemt PM. The relationship between study characteristics and the prevalence of medication-related hospitalizations. A Literature review and novel analysis. Drug Safety 2010;33:233-44.

Leendertse AJ, de Koning HP, Goudswaard AN, Belitser S, Verhoef M, de Gier JJ, Egberts TC, van den Bemt PMLA. The effect of pharmaceutical care process intervention on medication-related hospital admissions in the elderly in an integrated primary care setting: results of the PHARM study. Dissertation 2010b.

Leendertse AJ, de Koning FH, Goudswaard AN, Jonkhoff AR, van den Bogert SC, de Gier HJ, Egberts TC, van den Bemt PM. Preventing hospital admissions by reviewing medication (PHARM) in primary care: design of the cluster randomised, controlled, multi- centre PHARM-study. BMC Health Serv Res. 2011 ;11:4.

Lipton HL, Bero LA, Bird JA, McPhee SJ. The impact of clinical pharmacists' consultations on physicians' geriatric drug prescribing. A randomized controlled trial. Med Care 1992;30:646-58.

Locatelli J, Lira AR, Torraga LK, Paes AT. Inappropriate medications using the Beers criteria in Brazilian hospitalized elderly patiënts. Consult Pharm 2010;25:36-40.

Loganathan M, Singh S, Franklin BD, Bottle A, Majeed A. Interventions to optimise prescribing in care homes: systematic review. Age Ageing 2011.

Lugtenberg M, Burgers JS, Clancy C, Westert GP, Schneider EC. Current guidelines have limited

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

applicability to patients with comorbid conditions. Guideline Adherence in practice, exploring the gap between theory and practice. Dissertation 2011.

Masoudi FA, Rathore SS, Wang Y, Havranek EP, Curtis JP, Foody JM et al. National patterns of use and effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors in older patiënts with heart failure and left ventricular systolic dysfunction. Circulation 2004;110:724-31.

Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR et al. Irbesartan in patiënts with heart failure and preserved ejection fraction. N Engl J Med 2008;359:2456- 67.

Maycock CA, Muhlestein JB, Horne BD, Carlquist JF, Bair TL, Pearson RR et al. Statin therapy is associated with reduced mortality across all age groups of individuals with significant coronary disease, including very elderly patiënts. J Am Coll Cardiol 2002;40:1777-85.

McGuinness B, Craig D, Bullock R, Passmore P. Statins for the prevention of dementia. Cochrane Database Syst Rev 2009;CD003160.

McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. CMAJ 1997;156:385-91.

Mulsant BH, Pollock BG, Nebes RD, Miller MD, Little JT, Stack J et al. A double-blind randomized comparison of nortriptyline and paroxetine in the treatment of late-life depression: 6-week outcome. J Clin Psychiatry 1999;60 Suppl 20:16-20.

Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. Can J Clin Pharmacol 2000;7:103-7.

Nelissen M, Schouten B. Handreiking Periodieke medicatiebeoordeling in zorginstellingen. Utrecht: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

Nixdorff N, Hustey FM, Brady AK, Vaji K, Leonard M, Messinger-Rapport BJ. Potentially inappropriate medications and adverse drug effects in elders in the ED. Am J Emerg Med 2008;26:697-700.

O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. Age Ageing 2008;37:138-41.

Onder G, Landi F, Cesari M, Gambassi G, Carbonin P, Bernabei R. Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly. Eur J Clin Pharmacol 2003;59:157-62.

Onder G, Landi F, Liperoti R, Fialova D, Gambassi G, Bernabei R. Impact of inappropriate drug use among hospitalized older adults. Eur J Clin Pharmacol 2005;61:453-9.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Oslin DW, Ten Have TR, Streim JE, Datto CJ, Weintraub D, DiFilippo S et al. Probing the safety of medications in the frail elderly: evidence from a randomized clinical trial of sertraline and venlafaxine in depressed nursing home residents. J Clin Psychiatry 2003;64:875-82.

Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med 2005;353:487-97.

Ostini R, Jackson C, Hegney D, Tett SE. How is medication prescribing ceased? A systematic review. Med Care 2011 ;49:24-36.

Pacini M, Smith R D, Wilson EC, Holland R. Home-based medication review in older people: is it cost effective? PharmacoEconomics 2007; 25:171-180.

Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patiënts with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. N Engl J Med 1996;334:1349-55.

Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med 2001;344:1651-8.

Perri M, III, Menon AM, Deshpande AD, Shinde SB, Jiang R, Cooper JW et al. Adverse outcomes associated with inappropriate drug use in nursing homes. Ann Pharmacother 2005;39:405-11.

Petrone K, Katz P. Approaches to appropriate drug prescribing for the older adult. Prim Care 2005;32:755-75.

Philbin EF, Andreaou C, Rocco TA, Lynch LJ, Baker SL. Patterns of angiotensin-converting enzyme inhibitor use in congestive heart failure in two community hospitals. Am J Cardiol 1996;77:832-8.

Pitt B, Segal R, Martinez FA, Meurers G, Cowley AJ, Thomas I et al. Randomised trial of losartan versus captopril in patiënts over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE). Lancet 1997;349:747-52.

Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, Dickstein K, Camm AJ et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patiënts with symptomatic heart failure: randomised trial--the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. Lancet 2000;355:1582-7.

Pushpangadan M, Feely M. Once a day is best: evidence or assumption? The relationship between compliance and dosage frequency in older people. Drugs Aging 1998;13:223-7.

Pyszka LL, Seys Ranola TM, Milhans SM. Identification of inappropriate prescribing in geriatrics at a Veterans Affairs hospital using STOPP/START screening tools. Consult Pharm 2010;25:365-73.

Radosevic N, Gantumur M, Vlahovic-Palcevski V. Potentially inappropriate prescribing to hospitalised

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2008;17:733-7.

Raivio MM, Laurila JV, Strandberg TE, Tilvis RS, Pitkala KH. Use of inappropriate medications and their prognostic significance among in-hospital and nursing home patiënts with and without dementia in Finland. Drugs Aging 2006;23:333-43.

Rancourt C, Moisan J, Baillargeon L, Verreault R, Laurin D, Gregoire JP. Potentially inappropriate prescriptions for older patiënts in long-term care. BMC Geriatr 2004;4:9.

RESPECT Trial Team Cost-effectiveness of shared pharmaceutical care for older patiënts: RESPECT trial findings British Journal of General Practice 2010; 60:21-27.

Rigler SK, Jachna CM, Perera S, Shireman TI, Eng ML. Patterns of potentially inappropriate medication use across three cohorts of older Medicaid recipients. Ann Pharmacother. 2005;39(7-8):1175-81.

Roberts MS, Stokes JA, King MA, Lynne TA, Purdie DM, Glasziou PP et al. Outcomes of a randomized controlled trial of a clinical pharmacy intervention in 52 nursing homes. Br J Clin Pharmacol 2001 ;51:257-65.

Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGEP) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patiënts. A modified Delphi study. Scand J Prim Health Care 2009;27:153-9.

Ryan C, O'Mahony D, Byrne S. Application of STOPP and START criteria: interrater reliability among pharmacists. Ann Pharmacother 2009a;43:1239-44.

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. Br J Clin Pharmacol 2009b;68:936-47.

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Barry P, Gallagher P et al. Appropriate prescribing in the elderly: an investigation of two screening tools, Beers criteria considering diagnosis and independent of diagnosis and improved prescribing in the elderly tool to identify inappropriate use of medicines in the elderly in primary care in Ireland. J Clin Pharm Ther 2009c;34:369-76.

Rytter L, Jakobsen HN, Ronholt F, Hammer AV, Andreasen AH, Nissen A et al. Comprehensive discharge follow-up in patiënts' homes by GPs and district nurses of elderly patiënts. A randomized controlled trial. Scand J Prim Health Care 2010;28:146-53.

Sabaté E. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva: World Health Organization 2003. Zie www.who.int/chronic_conditions/adherencereport

Saini SD, Schoenfeld P, Kaulback K, Dubinsky MC. Effect of medication dosing frequency on adherence in chronic diseases. Am J Manag Care 2009;15:e22-e33.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Salter C, Holland R, Harvey I, Henwood K. "I haven't even phoned my doctor yet." The advice giving role of the pharmacist during consultations for medication review with patiënts aged 80 or more: qualitative discourse analysis. BMJ 2007;334:1101.

Schmader KE, Hanlon JT, Pieper CF, Sloane R, Ruby CM, Twersky J et al. Effects of geriatric evaluation and management on adverse drug reactions and suboptimal prescribing in the frail elderly. Am J Med 2004;116:394-401.

Schneider PJ, Murphy JE, Pedersen CA. Impact of medication packaging on adherence and treatment outcomes in older ambulatory patiënts. J Am Pharm Assoc 2008;48:58-63.

Schuler J, Duckelmann C, Beindl W, Prinz E, Michalski T, Pichler M. Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patiënts in Austria. Wien Klin Wochenschr 2008;120:733-41.

Schweizer E, Rickels K, Hassman H, Garcia-Espana F. Buspirone and imipramine for the treatment of major depression in the elderly. J Clin Psychiatry 1998;59:175-83.

Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet 2002;360:1623-30.

Simon T, Mary-Krause M, Funck-Brentano C, Lechat P, Jaillon P. Bisoprolol dose-response relationship in patiënts with congestive heart failure: a subgroup analysis in the cardiac insufficiency bisoprolol study(CIBIS II). Eur Heart J 2003;24:552-9.

Sin DD, McAlister FA. The effects of beta-blockers on morbidity and mortality in a population- based cohort of 11,942 elderly patiënts with heart failure. Am J Med 2002;113:650-6.

Slobbe LCJ, SmitJM, Groen J, et al. Kosten van Ziekten in Nederland. RIVM, Bilthoven 2010. Zie www.kostenvanziekten.nl

Sorensen L, Stokes JA, Purdie DM, Woodward M, Elliott R, Roberts MS. Medication reviews in the community: results of a randomized, controlled effectiveness trial. Br J Clin Pharmacol 2004;58:648-64.

Spee J, van Marum RJ, Egberts TC, Drenth-van Maanen AC, Jansen PA. The process of bringing medication in line: the additional benefits of a Structured Medication History. Ned Tijdschr Geneeskd 2010; 154: A904.

Spinewine A, Swine C, Dhillon S, Lambert P, Nachega JB, Wilmotte L et al. Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatiënts: a randomized, controlled trial. J Am Geriatr Soc 2007;55:658-65.

Stichting Farmaceutische kengetallen. Polyfarmacie. Pharmaceutisch Weekblad, 32, 2005.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Stuijt CCM, Franssen EJF, Egberts ACG, Hudson SA. Appropriateness of prescribing among elderly patiënts in a Dutch residential home: observational study of outcomes after a pharmacist-led medication review. Drugs Aging 2008;25:947-54.

Sturgess IK, McElnay JC, Hughes CM, Crealey G. Community pharmacy based provision of pharmaceutical care to older patiënts. Pharm World Sci 2003;25:218-26.

Tehrani F, Phan A, Chien CV, Morrissey RP, Rafique AM, Schwarz ER. Value of medical therapy in patiënts >80 years of age with heart failure and preserved ejection fraction. Am J Cardiol 2009;103:829-33.

Trewet CB, Shireman TI, Rigler SK, Howard PA. Do ACE Inhibitors/Angiotensin II type 1 receptor antagonists reduce hospitalisations in older patiënts with heart failure? A propensity analysis. Drugs Aging 2007;24:945-55.

Tulner LR, Frankfort SV, Gijsen GJ, van Campen JP, Koks CH, Beijnen JH. Drug-drug interactions in a geriatric outpatiënt cohort: prevalence and relevance. Drugs Aging 2008;25:343-55.

Van der Hooft CS, Jong GW', Dieleman JP, Verhamme KMC, van der Cammen TJM, Stricker BHC et al. Inappropriate drug prescribing in older adults: the updated 2002 Beers criteria--a population-based cohort study. Br J Clin Pharmacol 2005;60:137-44.

Van Dijk KN, Van Asselt DZB, Vogel D, Van der Hooft CS, Van Roon EN, Brouwers JRBJ. Interventies na een gestructureerde medicatie-analyse door klinisch geriater en ziekenhuisapotheker bij klinisch opgenomen oudere patiënten. Tijdschr Gerontol Geriatr 2009;40:72-8.

Van Eijken M, Tsang S, Wensing M, De Smet PAGM, Grol RPTM. Interventions to improve medication compliance in older patiënts living in the community: a systematic review of the literature. Drugs Aging 2003;20:229-40.

Van Dijk C, Verheij R, Schellevis F. Polyfarmacie bij ouderen, 2009; NIVEL, Huisartsenzorg in cijfers: 52(7): 315-316.

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Patiënt adherence to medical treatment: a review of reviews. BMC Health Serv Res 2007;7:55.

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Furthering patiënt adherence: a position paper of the international expert forum on patiënt adherence based on an internet forum discussion. BMC Health Serv Res 2008;8:47.

Vinks THAM, Egberts TCG, De Lange TM, De Koning FHP. Pharmacist-based medication review reduces potential drug-related problems in the elderly: the SMOG controlled trial. Drugs Aging 2009;26:123-33.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Wawruch M, Fialova D, Zikavska M, Wsolova L, Jezova D, Kuzelova M et al. Factors influencing the use of potentially inappropriate medication in older patiënts in Slovakia. J Clin Pharm Ther 2008;33:381-92.

Weihs KL, Settle EC, Jr., Batey SR, Houser TL, Donahue RM, Ascher JA. Bupropion sustained release versus paroxetine for the treatment of depression in the elderly. J Clin Psychiatry 2000;61:196-202.

Williams A, Manias E, Walker R. Interventions to improve medication adherence in people with multiple chronic conditions: a systematic review. J Adv Nurs 2008;63:132-43.

Williams ME, Pulliam C C, Hunter R, Johnson T M, Owens J E, Kincaid J, Porter C, Koch G. The short-term effect of interdisciplinary medication review on function and cost in ambulatory elderly people. Journal of the American Geriatric Society 2004; 52(1):93-98.

Winit-Watjana W, Sakulrat P, Kespichayawattana J. Criteria for high-risk medication use in Thai older patiënts. Arch Gerontol Geriatr 2008;47:35-51.

Witham MD, Gillespie ND, Struthers AD. Age is not a significant risk factor for failed trial of beta-blocker therapy in older patiënts with chronic heart failure. Age Ageing 2004;33:467- 72.

Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Vail A, Lowe CJ. Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patiënts receiving repeat prescriptions in general practice. BMJ 2001;323:1340-3.

Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Eastaugh J et al. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes-randomised controlled trial. Age Ageing 2006;35:586-91.

Zhan C, Sangl J, Bierman AS, Miller MR, Friedman B, Wickizer SW et al. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly: findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. JAMA 2001;286:2823-9.

Z-Index ATC-codering als uitgangspunt voor controle op dubbelmedicatie Z-Index BV, Den Haag 2011 www.zorgindex.nl/G-standaard_beschrijvingen.

Zuckerman IH, Langenberg P, Baumgarten M, Orwig D, Byrns PJ, Simoni-Wastila L et al. Inappropriate drug use and risk of transition to nursing homes among community-dwelling older adults. Med Care 2006;44:722-30.

Evidence tabellen

Evidencetabel. Stopcriteria: overzicht van verschillende criteria voor PIM-medicatie (Laroche 2009; Chang 2010)

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Land; naam	Auteur, Jaartal	Methode	Experts	Populatie, leeftijd	Aantal criteria	Opmerkingen	Beperkingen
VS Beers criteria (expliciet)	Beers 1991	Delphi consensus in 2 rondes	13	Verpleeghuis; >65 jaar	30 criteria: 19 PIM, + 11 dosisvoorschriften die niet overschreden mogen worden	Instrument om voorschrijfkwaliteit te beoordelen Educatiemateriaal	Soms obsolete gm Criteria voor interacties, ondergebruik en gelijke gm-groepen ontbreken Geeft geen suggesties voor alternatieven
VS gewijzigde Beerscriteria (expliciet)	Beers 1997	Delphi consensus In 2 rondes	6	Alle ouderen; >65 jaar	28 (klassen) PIM onafhankelijk van co-morbiditeit + 35 (klasse)PIM bij 15 ziekten als co-morbiditeit	Instrument om voorschrijfkwaliteit te beoordelen Educatiemateriaal Compacte verklaring van PIM Score van verwachting van mate van ernst	Soms obsolete gm Criteria voor interacties, ondergebruik en gelijke gm-groepen ontbreken Geeft geen suggesties voor alternatieven
VS gewijzigde Beerscriteria (expliciet)	Fick 2003	Delphi consensus in 2 rondes	12	Alle ouderen; >65 jaar	68 criteria: 48 (klasse)PIM onafhankelijk van co-morbiditeit + 20 ziekte- gm interacties	Instrument om voorschrijfkwaliteit te beoordelen Educatiemateriaal Compacte verklaring van PIM Score van verwachting van mate van ernst (66 ernstig) Implementatie in klinische informatiesystemen	Obsolete gm Criteria voor interacties, ondergebruik en gelijke gm-groepen ontbreken Geeft geen suggesties voor alternatieven
Canada (expliciet)	McLeod 1997	Delphi consensus in 2 rondes	32 (7 clin. pharm, 9 geriaters, 8 GPs, 8 pharm.)	Alle ouderen; leeftijd niet beschreven	38 criteria: 18 PIM +16 ziekte-gm interacties +4 gm-gm interacties	Compacte verklaring van PIM Veiliger alternatieven Educatiemateriaal Applicatie voor individuele zorg	Obsolete criteria (geen bètablokker bij hartfalen of bij COPD/Astma) Criteria voor ondergebruik en dubbelmedicatie ontbreken
Canada IPET (Improving Prescribing in the Elderly Tool) (expliciet)	Naugler 2000	Validatie mbv prospectief geriatrisch onderzoek van de meest voorkomende PIM's van McLeod		Alle ouderen met eerste opname in geriatrische unit >70 jaar	14 ziekte-gm interacties	Instrument om voorschrijfkwaliteit te beoordelen	Obsolete criteria (geen bètablokker bij hartfalen of bij COPD/Astma) Criteria voor ondergebruik en dubbelmedicatie ontbreken
Canada (expliciet)	Rancourt 2004	Delphi consensus in 2 rondes	4 lokale experts, GP met geriatrische ervaring, family GP, clinical pharmacist, pharmaco-epidemiologist	Opgenomen ouderen met langdurige zorg vanaf 65 jaar	Gecombineerde en aangepaste versie van Beers 1997, Mc Leod 1997 111 criteria: 42 PIM 12 foutieve therapieduur 20 verkeerde doseringen 37 gm-gm interacties	Criteria voor gelijke geneesmiddelgroep en Vermelding van generieke namen en ATC codes	Geeft geen suggestie voor alternatieven Criteria voor ondergebruik ontbreken
Frankrijk (expliciet)	Lechevallier-Michel 2005	Delphi consensus in 2 rondes	Geriaters, farmacologen en epidemiologen	Thuiswonende oudere vrijwilligers > 65 jaar met hoger dan gemiddelde opleiding en minder co-morbiditeit	Aangepaste Beerslijst 1997 aan Franse situatie	Instrument om voorschrijfkwaliteit te beoordelen	Obsolete gm Criteria voor interacties, ondergebruik, te hoge dosering, ongewenst lang gebruik en gelijke gm-groepen ontbreken

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Frankrijk (expliciet)	Laroche 2007	Delphi consensus in 2 rondes	15	Alle ouderen; >75 jaar	34 criteria: 29 (klasse) PIM onafh. van co-morbiditeit + 5 ziekte-gm interacties	Instrument om voorschrijfkwaliteit te beoordelen Educatiemateriaal Compacte verklaring van PIM Veiliger alternatieven Classificatie in 3 categorieën: 1. Ongunstige benefit-risk balans 2. Twijfelachtige effectiviteit 3. 1 +2 samen Criteria voor gelijke gm-groepen Applicatie individ. zorg	Criteria voor interacties, ondergebruik en gelijke gm-groepen ontbreken Lijst moet nog dmv klinisch onderzoek beoordeeld worden
Ierland Stopp-(Screening Tool of Older Person's Prescriptions)en Start (Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment) Lijst (expliciet)	Gallagher 2008; Gallagher 2009	Delphi consensus in 2 rondes	18 geriatrische experts(vanuit academische centra in Ierland en UK)	Alle ouderen; >65 jaar	65 STOPP criteria 22 STARTcriteria	Instrument om voorschrijfkwaliteit te beoordelen Educatiemateriaal Afwijkende klinische benadering Compacte verklaring PIM Fysiologisch systeemgebaseerd screeningsinstrument Criteria voor ondergebruik en gelijke gm-groepen Applicatie individ. zorg.	Lijst moet nog dmv klinisch onderzoek beoordeeld worden Geeft geen suggesties voor alternatieven
Thailand (expliciet)	Winit-Watjana 2007	Delphi consensus in 3 rondes	17 geriatrische experts	Ouderen, leeftijd niet beschreven	77 criteria: 33 PIM + 32 ziekte-gm-interacties + 12 gm-gm interacties	Instrument om voorschrijfkwaliteit te beoordelen	Ook obsolete gm raadt gm af die in NL wel geadviseerd worden Geeft geen suggesties voor alternatieven Criteria voor ondergebruik, te hoge dosering, ongewenst lang gebruik en gelijke gm-groepen ontbreken
Noorwegen NORGEP (expliciet)	Rognstad 2009	Delphi consensus in 3 rondes Klinisch gevalideerde lijst	47 experts: 14 klinisch farmacologen , 17 geriaters en 16 huisartsen	ouderen in 1e lijn, vanaf 70 jaar	36 criteria: 21 PIM +15 gm-gm interacties	Gevalideerd instrument om voorschrijfkwaliteit in e de 1 lijn, te beoordelen Bekijkt alleen de klinisch meest relevante voorschriften die bij ouderen vermeden zouden moeten worden	Geeft geen suggesties voor alternatieven en geen ziekte-gm-interacties Criteria voor ondergebruik, ongewenst lang gebruik en gelijke gm-groepen ontbreken
Nederland POM: polyfarmacie optimalisatie methode (impliciet)	Drenth-v Maanen 2009 www.ephor.eu	Onbekend Eenmalig gevalideerde lijst bij 45 huisartsen	4 geriaters	geriatrische patiënten, leeftijd niet beschreven	Gebaseerd op STOPP en STARTcriteria	Eenmalige validatie test bij 45 huisartsen	Geeft geen suggesties voor alternatieven

PIM = potential inappropriate medication; gm = geneesmiddel

Overwegingen

De balans tussen effectiviteit van geneesmiddelen en het optreden van bijwerkingen is bij ouderen niet goed onderzocht. De ervaring leert dat deze balans in negatieve richting verschuift bij het stijgen van de leeftijd. In de literatuur zijn onderzoeken naar de effecten van staken van chronische medicatie bij ouderen moeilijk terug te vinden door het ontbreken van een unieke algemeen geaccepteerde zoekterm. De meeste onderzoeken zijn uitgevoerd naar afbouwen van antihypertensiva en benzodiazepinen en naar staken van antipsychotica bij ouderen met dementie. Er is maar weinig onderzoek naar de effecten van staken op klinische uitkomsten bij ouderen met multimorbiditeit.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Geen van de gepubliceerde stopcriteria voldoet volledig aan het gewenste instrument waarbij specifieke patiëntkenmerken en multimorbiditeit bepalen welke geneesmiddelen in de Nederlandse praktijk wel en welke beter niet aan de oudere patiënt gegeven kunnen worden. Er is veel onderzoek naar de Beerscriteria, maar een groot deel van de vermelde geneesmiddelen is in Nederland niet op de markt of wordt nauwelijks voorgeschreven. Daarnaast vermeldt de lijst uit 2003 ook geneesmiddelen die volgens Nederlandse richtlijnen, afhankelijk van specifieke patiëntkenmerken wel geadviseerd worden bij ouderen (zoals nitrofurantoïne, dipyridamol, amiodaron en bisacodyl). Ook ontbreken in de Beerscriteria verschillende belangrijke PIMs zoals de NSAIDs en benzodiazepinen.
De START/STOPP is een gevalideerd, betrouwbaar en praktisch toepasbaar screeningsinstrument die van de tot nu toe gepubliceerde expliciete instrumenten het meest geschikt lijkt ter ondersteuning van het kiezen van de beste medicamenteuze behandeling bij ouderen met multimorbiditeit. Het aantal PIMs volgens de STOPP-criteria is meer geassocieerd met het optreden van FTPs dan het aantal PIMs volgens de Beerscriteria. Toepassing van de STOPP-criteria zal daarom naar verwachting meer relevante signalen op leveren dan toepassing van de Beerscriteria. Echter ook de STOPP-criteria zijn niet zonder meer toepasbaar in de Nederlandse situatie. Een aan de Nederlandse situatie aangepaste en gedegen gevalideerd instrument waarin de in Nederland bruikbare en klinisch relevante criteria van de andere lijsten gecombineerd worden lijkt het meest zinvol (zie bijlage 2). Gebruik van tabellen met een beperkt aantal klinisch relevante criteria kan artsen en apothekers houvast geven waardoor zij bij deze kwetsbare patiëntengroep een betere inschatting kunnen maken van de verwachte balans tussen werkzaamheid en veiligheid van geneesmiddelen. Deze tabellen kunnen via een interactief instrument gebruikt worden bij het medicatiebeoordelingsoverleg tussen arts en apotheker. Belangrijk uitgangspunt is dat de arts op de hoogte is van het volledig patiëntendossier. Op basis van eerdere patiëntervaringen op geneesmiddeltherapie, levensverwachting en andere patiëntkenmerken kan men gemotiveerd (en gedocumenteerd) afwijken van de lijst. Om deze reden heeft het hanteren van verbodslijsten niet de voorkeur van de kerngroep, maar voelt men meer voor het hanteren van een soort waarschuwingssysteem.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Bekendheid effectiviteit en bijwerkingen van geneesmiddelen (polyfarmacie bij ouderen)

Uitgangsvraag

Van welke geneesmiddelen die in Nederland gebruikt worden bij cardiovasculaire aandoeningen, depressie, diabetes mellitus en COPD zijn bij ouderen vanaf 65 jaar met multimorbiditeit (en/of polyfarmacie) de effectiviteit en bijwerkingen bekend?

Aanbeveling

Volg de Nederlandse richtlijnen bij het besluit om te starten met statines en bij de behandeling van hartfalen met ACE-remmers en bètablokkers.

Hanteer ook bij de overige middelen de Nederlandse richtlijnen als uitgangspunt en maak bij het farmacotherapeutisch beleid een individuele afweging op patiëntniveau, waarbij levensverwachting, veranderde farmacokinetiek en dynamiek, medicatiekenmerken en mogelijke problemen gerelateerd aan polyfarmacie en multimorbiditeit worden beoordeeld.

Beoordeel bij preventieve geneesmiddelen de nog te verwachten levensjaren en de tijdstermijn waarop het positief effect van de medicatie wordt verwacht.

Controleer alle geneesmiddelen na elke medicatiewijziging op effect en op mogelijke bijwerkingen en maak bij het farmacotherapeutisch beleid een individuele afweging op patiëntniveau, waarbij levensverwachting, veranderde farmacokinetiek en dynamiek, medicatiekenmerken en mogelijke problemen gerelateerd aan polyfarmacie en multimorbiditeit worden beoordeeld.

Wees alert op andere bijwerkingen of andere frequentie van bijwerkingen dan bekend is uit de wetenschappelijke productinformatie van een geneesmiddel (SPC) en meld deze afwijkende bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (www.lareb.nl).

Besteed in ziekte specifieke richtlijnen aandacht aan ouderen en veel voorkomende combinaties met andere co-morbiditeit en mogelijke interacties van veel voorkomende geneesmiddelencombinaties.

Inleiding

Richtlijnen doen regelmatig aanbevelingen over geneesmiddelgebruik. Doel van deze uitgangsvraag is om na te gaan in hoeverre de balans tussen werkzaamheid en veiligheid van de in richtlijnen geadviseerde geneesmiddelen onderzocht is bij ouderen met multimorbiditeit. Eerst worden de

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

criteria beschreven die zijn gebruikt bij de selectie van relevante onderzoeken. Vervolgens worden de bevindingen met betrekking tot de onderzochte geneesmiddelengroepen kort samengevat.

Conclusies

Niveau 1	ACE-remmers verlagen het sterfterisico bij patiënten van 65 - 80 jaar met hartfalen (systolisch of ongespecificeerd). *A2: The CONSENSUS Trial Study group 1987 (enalapril), Flather 2000 (captopril, trandolapril, enalapril en ramipril)* *B: Masoudi 2004, Philbin 1996, Johnson 2003, Ahmed 2005 (ACE-remmers)*

Niveau 1	Metoprolol met vertraagde afgifte, bisoprolol en carvedilol verlagen in vergelijking met placebo het sterfterisico bij oudere patiënten met hartfalen en (beperkte) multimorbiditeit. *A1: Dulin 2005, Go 2008*

Niveau 2	Nebivolol verlaagt het samengesteld eindpunt van totale sterfte of cardiovasculaire heropname bij oudere patiënten met hartfalen en (beperkte) multimorbiditeit. *A2: Flather 2005*

Niveau 4	Voor de effectiviteit bij overige indicaties van ACE-remmers (hypertensie) en bètablokkers (hypertensie en angina pectoris) is onvoldoende onderzoek gevonden bij ouderen met multimorbiditeit. *D: Mening van kerngroep*

Niveau 2	Pravastatine is effectief bij patiënten 65 - 80 jaar t.a.v. het voorkomen van sterfte en cardiovasculaire events voor patiënten met (beperkte) multimorbiditeit. *A2: Shepherd 2002* Rosuvastatine is bij hartfalen niet effectief t.a.v. primaire samengesteld eindpunt (cardiovasculaire sterfte, niet-fataal myocard infarct of CVA). *A2: Kjekshus 2007*

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Niveau 4	Voor de overige middelen (angiotensine II-antagonisten, antidepressiva, bloedglucose verlagende middelen en middelen bij COPD) is onvoldoende onderzoek gevonden over effectiviteit bij ouderen met multimorbiditeit. *D: Mening van kerngroep*

Niveau 4	Van geen van de onderzochte geneesmiddelgroepen zijn voldoende gegevens beschikbaar over bijwerkingen bij ouderen met multimorbiditeit, ook niet van de geneesmiddelgroepen waarbij qua effectiviteit voldoende bewijs is gevonden. *D: Mening van kerngroep*

Samenvatting literatuur

ACE-remmers:

- De effectiviteit van ACE-remmers bij (systolisch) hartfalen is voldoende onderzocht: A2 (enalapril), A2 (captopril, trandolapril, enalapril, ramipril) en 4x B (ACE-remmers, niet gespecificeerd), behalve bij de groep 'oudere' ouderen (> ongeveer 80 jaar).
- De effectiviteit van ACE-remmers bij diastolisch hartfalen is onvoldoende onderzocht (1x A2, 1 x C).
- De effectiviteit van ACE-remmers bij andere indicaties is niet onderzocht.
- Ten aanzien van de bijwerkingen/ veiligheid zijn gegevens beschikbaar uit vier onderzoeken (4x C).

Angiotensine II-antagonisten:

- De effectiviteit van angiotensine II-antagonisten bij (systolisch) hartfalen is onvoldoende onderzocht voor de groep, wel is er voldoende evidence voor losartan (2x A2).
- De effectiviteit van angiotensine II-antagonisten bij diastolisch hartfalen is onvoldoende onderzocht (1x A2, 1x C).
- De effectiviteit van angiotensine II-antagonisten bij andere indicaties is niet onderzocht.
- Ten aanzien van de bijwerkingen/ veiligheid zijn gegevens beschikbaar uit drie onderzoeken (1x B, 2x C).

Bètablokkers:

- De effectiviteit van bètablokkers bij hartfalen is voldoende onderzocht: A1 (metoprolol met

vertraagde afgifte, bisoprolol, carvedilol), A2 (nebivolol) en 4x B (bètablokkers) .
- De effectiviteit van ander bètablokkers bij hartfalen is onvoldoende onderzocht (2x B).
- De effectiviteit van bètablokkers bij andere indicaties (hypertensie/ angina pectoris) is niet onderzocht.
- Gegevens over bijwerkingen/ veiligheid zijn beperkt tot 2 onderzoeken (2x C).

Statines:

- De effectiviteit van statines als secundaire preventie van myocardinfarct is voldoende onderzocht, ook op hogere leeftijd: A2 (pravastatine) en 2x B (statines).
- De effectiviteit van statines met als indicatie hartfalen is onvoldoende onderzocht (1x A2).
- Gegevens over bijwerkingen/ veiligheid zijn er uit drie onderzoeken (3x C).

Antidepressiva:

- De effectiviteit van SSRI's (2x A2, 2x B) en TCA's (2x A2) lijkt voldoende onderzocht afgaande op het aantal onderzoeken en de bewijsklasse. Het aantal onderzochte patiënten is echter erg laag (totaal 486). Gemiddeld over de zes onderzochte middelen zijn dat 81 patiënten per geneesmiddel. Daardoor daalt de bewijskracht en leidt dit tot de conclusie dat de effectiviteit van de antidepressiva onvoldoende is onderzocht.
- Ten aanzien van de bijwerkingen/ veiligheid zijn gegevens beschikbaar uit tot zes onderzoeken (2x A2, 2x B, 2x C) (twee dezelfde als hierboven).

Glucoseverlagende middelen:

- Er zijn geen gegevens over effectiviteit.
- Ten aanzien van de bijwerkingen/ veiligheid zijn gegevens beschikbaar uit één onderzoek betreffende glitazonen (niveau B).

Middelen bij COPD:

- Er zijn geen gegevens over effectiviteit en bijwerkingen.

Zoeken en selecteren

Onderzoeken met de volgende criteria zijn meegenomen bij de literatuurbespreking:
- inclusie patiënten met leeftijd > 65 jaar of gemiddelde leeftijd >70 jaar;

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

- er is sprake van multimorbiditeit of polyfarmacie;
- onderzoek naar de effecten van de volgende geneesmiddelgroepen:

  - ACE-remmers
  - angiotensine II-antagonisten
  - bètablokkers
  - statines
  - antidepressiva
  - bloedglucoseverlagende middelen
  - geneesmiddelen bij COPD.

Bij de selectie van literatuur zijn geen 'reviews' of 'overzichtsartikelen' opgenomen. Wel werd oorspronkelijk onderzoek, waaraan werd gerefereerd in reviews, geselecteerd op basis van de criteria in de uitgangsvraag.
De geneesmiddelgroepen voor deze uitgangsvraag zijn gekozen omdat het bij de doelgroep van deze richtlijn veel voorgeschreven middelen betreft die gebruikt worden voor indicaties waarvoor nationale richtlijnen beschikbaar zijn. Veel onderzoek naar de effecten van medicamenteuze bloeddrukverlaging zijn verricht met combinatietherapie. Dit betreft vooral onderzoek waarbij ACE-remmers of bètablokkers onderdeel van de therapie zijn. Omdat het effect van deze therapie niet kan worden gekoppeld aan 1 geneesmiddelgroep, zijn deze onderzoeken niet opgenomen in het literatuuronderzoek.
Om te komen tot een oordeel op geneesmiddelgroepsniveau is het aantal onderzochte middelen en de aanwezige bewijskracht beoordeeld, waarbij als (arbitraire) grens voor voldoende evidence is aangehouden dat er voor meerdere middelen uit een geneesmiddelgroep bewijs aanwezig moet zijn en dat er ten aanzien van de bewijskracht (minimaal) 2 onderzoeken van A2 niveau aanwezig moeten zijn (waarbij twee onderzoeken van niveau B gelden als 1 onderzoek van niveau A2).

Referenties

Anonymus. American Geriatric Society. American geriatrics society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc 2012. [DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.03923]

Anonymous. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. N Engl J Med 1987;316:1429-35.

Anonymous. A trial of the beta-blocker bucindolol in patiënts with advanced chronic heart failure. N Engl J Med 2001 ;344:1659-67.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Agostini JV, Tinetti ME, Han L, McAvay G, Foody JM, Concato J. Effects of statin use on muscle strength, cognition, and depressive symptoms in older adults. J Am Geriatr Soc 2007;55:420-5.

Ahmed A, Centor RM, Weaver MT, Perry GJ. A propensity score analysis of the impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors on long-term survival of older adults with heart failure and perceived contraindications. Am Heart J 2005;149:737-43.

Aparasu RR, Mort JR. Inappropriate prescribing for the elderly: beers criteria-based review. Ann Pharmacother 2000;34:338-46.

Aronow WS, Ahn C. Frequency of congestive heart failure in older persons with prior myocardial infarction and serum low-density lipoprotein cholesterol > or = 125 mg/dl treated with statins versus no lipid-lowering drug. Am J Cardiol 2002;90:147-9.

Barry PJ, O'Keefe N, O'Connor KA, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly: a comparison of the Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalized patiënts. J Clin Pharm Ther 2006;31:617-26.

Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. Arch Intern Med. 1991;151:1825-32.

Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly--an update. Arch Intern Med. 1997;157:1531-6.

Berdot S, Bertrand M, Dartigues JF, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K et al. Inappropriate medication use and risk of falls--a prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. BMC Geriatr 2009;9:30.

Bernsten C, Bjorkman I, Caramona M, Crealey G, Frokjaer B, Grundberger E et al. Improving the well-being of elderly patiënts via community pharmacy-based provision of pharmaceutical care: a multicentre study in seven European countries. Drugs Aging 2001;18:63-77.

Bilyeu KM, Gumm CJ, Fitzgerald JM, Fox SW, Selig PM. Reducing the use of potentially inappropriate medications in older adults. Am J Nurs 2011;111:47-52.

Bond C. The MEDMAN study: A randomized controlled trial of community pharmacy-led medicines management for patients with coronary heart disease. Fam Pract 2007; 24: 189-200.

Bongue B, Naudin F, Laroche ML, Galteau MM, Guy C, Gueguen R et al. Trends of the potentially inappropriate medication consumption over 10 years in older adults in the East of France. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2009;18:1125-33.

Bos J. Werken aan de database; de populatieschatting. RUG. Groningen, Nieuwsbrief IADB dec 2010.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Zie www.iadb.nl/news/2010/10dec.pdf

Buck MD, Atreja A, Brunker CP, Jain A, Suh TT, Palmer RM et al. Potentially inappropriate medication prescribing in outpatiënt practices: prevalence and patiënt characteristics based on electronic health records. Am J Geriatr Pharmacother 2009;7:84-92.

Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. Br J Clin Pharmacol 2010;69:543-52.

Carey IM, De Wilde S, Harris T, Victor C, Richards N, Hilton SR et al. What factors predict potentially inappropriate primary care prescribing in older people? Analysis of UK primary care patiënt record database. Drugs Aging 2008;25:693-706.

Caughey GE, Roughead EE, Vitry AI, McDermott RA, Shakib S, Gilbert AL. Comorbidity in the elderly with diabetes: Identification of areas of potential treatment conflicts. Diabetes Res Clin Pract 2010;87:385-93.

CBS. Aantallen personen in Nederland per leeftijdscategorie, resp Zorginstellingen; financiën, personeel, productie en capaciteit naar SBI. Zie www.statline.cbs.nl

Chang CB, Chan DC. Comparison of published explicit criteria for potentially inappropriate medications in older adults. Drugs Aging 2010;27:947-57.

Chang CB, Chen JH, Wen CJ, Kuo HK, Lu IS, Chiu LS et al. Potentially inappropriate medications in geriatrie outpatients with polypharmacy: application of six sets of published explicit criteria. Br J Clin Pharmacol 2011;72:482-9.

Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. Eur Heart J 2006;27:2338-45.

Collectieve arbeidsovereenkomst gezondheidscentra 2009-2011. [link]

Collectieve arbeidsovereenkomst voor de huisarts in dienst van een huisarts (Hidha). Juli 2010-juli 2011. www.caoweb.nl.

College voor Zorgverzekeringen. Totale kosten geneesmiddelen. Genees- en hulpmiddelen Informatie Project (GIP), geraadpleegd juni 2011. Zie www.cvz.nl

Conejos Miquel MD, Sanches Cuervo M, Delgado Silveira E, Sevilla Machuca I, Gonzalez- Blazques S, Montero Errasquin B, cruz-Jentoft AJ. Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across health care settings. Eur Geriatric Medicine 2010;1:9- 14.

Conn VS, Hafdahl AR, Cooper PS, Ruppar TM, Mehr DR, Russell CL. Interventions to improve medication

adherence among older adults: meta-analysis of adherence outcomes among randomized controlled trials. Gerontologist 2009;49:447-62.

Croft-Baker JN, Croft-Baker LA, Le Couteur DG, McLean AJ. Age related factors determining safe prescribing for older people. CME Geriatric Medicine 2002;4-8.

Crotty M, Halbert J, Rowett D, Giles L, Birks R, Williams H et al. An outreach geriatric medication advisory service in residential aged care: a randomised controlled trial of case conferencing. Age Ageing 2004a;33:612-7.

Crotty M, Rowett D, Spurling L, Giles LC, Phillips PA. Does the addition of a pharmacist transition coordinator improve evidence-based medication management and health outcomes in older adults moving from the hospital to a long-term care facility? Results of a randomized, controlled trial. Am J Geriatr Pharmacother 2004b;2:257-64.

Day J, Bobeva M. A generic toolkit for the successful management of Delphi studies. EJBRM 2005;3:103-16.

De Wilde S, Carey IM, Harris T, Richards N, Victor C, Hilton SR et al. Trends in potentially inappropriate prescribing amongst older UK primary care patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2007;16:658-67.

Denneboom W, Dautzenberg MGH, Grol R, De Smet PAGM. Treatment reviews of older people on polypharmacy in primary care: cluster controlled trial comparing two approaches. Br J Gen Pract 2007;57:723-31.

Dimitrow MS, Airaksinen MS, Kivela SL, Lyles A, Leikola SNS. Comparison of prescribing criteria to evaluate the approprateness of drug treatment in individuals ged 65 and older: a Systematic Review. JAGS 2011;59:1521-30.

Drenth-van Maanen AC, van Marum RJ, Knol W, van der Linden CM, Jansen PA. Prescribing optimization method for improving prescribing in elderly patiënts receiving polypharmacy: results of application to case histories by general practitioners. Drugs Aging 2009;26:687-701.

Dulin BR, Haas SJ, Abraham WT, Krum H. Do elderly systolic heart failure patiënts benefit from beta blockers to the same extent as the non-elderly? Meta-analysis of >12,000 patiënts in large-scale clinical trials. Am J Cardiol 2005;95:896-8.

Evans M, Hammond M, Wilson K, Lye M, Copeland J. Placebo-controlled treatment trial of depression in elderly physically ill patiënts. Int J Geriatr Psychiatry 1997;12:817-24.

Fialova D, Topinkova E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jonsson PV, Carpenter I et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patiënts in Europe. JAMA 2005;293:1348-58.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med 2003;163:2716-24.

Fick DM, Mion LC, Beers MH, Waller L. Health outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. Res Nurs Health 2008;31:42-51.

Finkers F, Maring JG, Boersma F, Taxis K. A study of medication reviews to identify drug- related problems of polypharmacy patiënts in the Dutch nursing home setting. J Clin Pharm Ther 2007;32:469-76.

Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patiënts with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patiënts. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Lancet 2000;355:1575-81.

Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patiënts with heart failure (SENIORS). Eur Heart J 2005;26:215-25.

Furniss L, Burns A, Craig SK, Scobie S, Cooke J, Faragher B. Effects of a pharmacist's medication review in nursing homes. Randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2000;176:563-7.

Gallagher P, Barry P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. J Clin Pharm Ther 2007;32:113-21.

Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patiënts and comparison with Beers' criteria. Age Ageing 2008a;37:673-9.

Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. Int J Clin Pharmacol Ther 2008b;46:72-83.

Gallagher P, Baeyens JP, Topinkova E, Madlova P, Cherubini A, Gasperini B et al. Inter- rater reliability of STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) criteria amongst physicians in six European countries. Age Ageing 2009;38:603-6.

Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. Arch Intern Med 2010;170:1648-54.

Geels P, Dik E. Plan van aanpak periodieke medicatiebeoordeling in verzorgingshuizen (werkboek). Utrecht: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

George J, Elliott RA, Stewart DC. A systematic review of interventions to improve medication taking in elderly patiënts prescribed multiple medications. Drugs Aging 2008;25:307-24.

Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patiënts 80 years or older: a randomized controlled trial. Arch Intern Med 2009;169:894-900.

Go AS, Yang J, Gurwitz JH, Hsu J, Lane K, Platt R. Comparative effectiveness of different beta-adrenergic antagonists on mortality among adults with heart failure in clinical practice. Arch Intern Med 2008;168:2415-21.

Graham DJ, Ouellet-Hellstrom R, MaCurdy TE, Ali F, Sholley C, Worrall C et al. Risk of acute myocardial infarction, stroke, heart failure, and death in elderly Medicare patiënts treated with rosiglitazone or pioglitazone. JAMA 2010;304:411-8.

Hakkaart-van Roijen L, Tan SS, Bouwmans CAM, et al. Handleiding voor kostenonderzoek; Methoden en standaard kostprijzen voor economische evaluaties in de gezondheidszorg. CVZ, Diemen 2010. Zie www.cvz.nl/binaries/content/documents/cvzinternet/nl/documenten/rubriek+zorgpakket/cfh/handleidir kostenonderzoek-2010.pdf

Hale LS. Potentially inapproriate medication use in hospitalized older adults: a due using the full Beers criteria. Formulary 2008;43:326-39.

Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP, Schmader KE, Uttech KM, Lewis IK et al. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatiënts with polypharmacy. Am J Med 1996;100:428-37.

Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. Cochrane Database Syst Rev 2008;CD000011.

Higgins N, Regan C. A systematic review of the effectiveness of interventions to help older people adhere to medication regimes. Age Ageing 2004;33:224-9.

Hillege HL, Janssen WMT, Bak AAA, Diercks GFH, Grobbee DE, Crijns HJGM, Gilst WH van, Zeeuw D de, Jong PE de; for the PREVEND study group. Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. J Intern Med 2001; 249:519- 26.

Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patiënts with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. JAMA 2000;283:1295-302.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Holland R, Lenaghan E, Harvey I, Smith R, Shepstone L, Lipp A et al. Does home based medication review keep older people out of hospital? The HOMER randomised controlled trial. BMJ 2005;330:293.

Holmes HM, Hayley DC, Alexander GC, Sachs GA. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. Arch Intern Med. 2006;605-609.

Hosia-Randell HM, Muurinen SM, Pitkala KH. Exposure to potentially inappropriate drugs and drug-drug interactions in elderly nursing home residents in Helsinki, Finland: a cross- sectional study. Drugs Aging 2008;25:683-92.

Hugtenburg JG, Borgsteede SD, Beckeringh JJ. Medication review and patiënt counselling at discharge from the hospital by community pharmacists. Pharm World Sci 2009;31:630-7.

Ingersoll KS, Cohen J. The impact of medication regimen factors on adherence to chronic treatment: a review of literature. J Behav Med 2008;31:213-24.

Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older: a systematic review. Drugs Aging 2008;25:1021-31.

Jano E, Aparasu RR. Healthcare outcomes associated with beers' criteria: a systematic review. Ann Pharmacother 2007;41:438-47.

Johnson D, Jin Y, Quan H, Cujec B. Beta-blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors/receptor blockers prescriptions after hospital discharge for heart failure are associated with decreased mortality in Alberta, Canada. J Am Coll Cardiol 2003;42:1438- 45.

Jyrkka J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. Drugs Aging 2009;26:1039-48.

Kaur S, Mitchell G, Vitetta L, Roberts MS. Interventions that can reduce inappropriate prescribing in the elderly: a systematic review. Drugs Aging 2009;26:1013-28.

Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Bohm M, Cleland JGF, Cornel JH et al. Rosuvastatin in older patiënts with systolic heart failure. N Engl J Med 2007;357:2248-61.

KNMG. Sterke medische zorg voor kwetsbare ouderen. Standpunt. maart. 2010. Utrecht, KNMG.

KNMG, V&VN, KNOV, KNGF, KNMP, NIP, NVZ, NFU, GGZ Nederland, NPCF. Handreiking verantwoordelijkheidsverdeling bij samenwerking in de zorg, 26-01-2010. Utrecht, KNMG.

Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie. Richtlijnen arbeidsvoorwaarden apothekers in loondienst 2011 Maart 2011; Collectieve arbeidsovereenkomst apotheken 2010-2011; Voorbeeld rekenschema UA-tarief 2010. Zie www.knmp.nl

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Kok RM, Aartsen M, Nolen WA, Heeren T. The course of adverse effects of nortriptyline and venlafaxine in elderly patiënts with major depression. J Am Geriatr Soc 2009;57:2112-7.

Kramer JM, Curtis LH, Dupree CS, Pelter D, Hernandez A, Massing M et al. Comparative effectiveness of beta-blockers in elderly patiënts with heart failure. Arch Intern Med 2008;168:2422-8.

Kreling DH, Mott DA. The cost effectiveness of drug utilisation review in an outpatiënt setting PharmacoEconomics 1993; 4:414-436.

Krska J, Cromarty JA, Arris F, Jamieson D, Hansford D, Duffus PR et al. Pharmacist-led medication review in patiënts over 65: a randomized, controlled trial in primary care. Age Ageing 2001;30:205-11.

Krahenbühl JM, Decollogny A, Bugnon O. Using the costs of drug therapy to screen patiënts for a community pharmacy-based medication review program. Pharm World Sci. 2008; 30(6):816-22.

Kurzthaler I, Hotter A, Miller C, Kemmler G, Halder W, Rhomberg HP et al. Risk profile of SSrIs in elderly depressive patiënts with co-morbid physical illness. Pharmacopsychiatry 2001;34:114-8.

Kwint HF, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML. Medication review in patiënts using automated drug dispensing systems reduces drug-related problems. A pragmatic randomised controlled study. 2011.

Lai HY, Hwang SJ, Chen YC, Chen TJ, Lin MH, Chen LK. Prevalence of the prescribing of potentially inappropriate medications at ambulatory care visits by elderly patiënts covered by the Taiwanese National Health Insurance program. Clin Ther 2009;31:1859-70.

Lapi F, Pozzi C, Mazzaglia G, Ungar A, Fumagalli S, Marchionni N et al. Epidemiology of suboptimal prescribing in older, community dwellers: a two-wave, population-based survey in Dicomano, Italy. Drugs Aging 2009;26:1029-38.

Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, Picard N, Merle L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? Br J Clin Pharmacol 2007a;63:177- 86.

Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. Eur J Clin Pharmacol 2007b;63:725-31.

Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alperovitch A, Berr C, Belmin J, Legrain S et al. Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community- dwelling elderly population: results from the 3C Study. Eur J Clin Pharmacol 2005;60:813- 9.

Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, van den Bemt PM. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. Arch Intern Med 2008;168:1890-6.

Leendertse AJ, Visser D, Egberts AC, van den Bemt PM. The relationship between study characteristics

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

and the prevalence of medication-related hospitalizations. A Literature review and novel analysis. Drug Safety 2010;33:233-44.

Leendertse AJ, de Koning HP, Goudswaard AN, Belitser S, Verhoef M, de Gier JJ, Egberts TC, van den Bemt PMLA. The effect of pharmaceutical care process intervention on medication-related hospital admissions in the elderly in an integrated primary care setting: results of the PHARM study. Dissertation 2010b.

Leendertse AJ, de Koning FH, Goudswaard AN, Jonkhoff AR, van den Bogert SC, de Gier HJ, Egberts TC, van den Bemt PM. Preventing hospital admissions by reviewing medication (PHARM) in primary care: design of the cluster randomised, controlled, multi- centre PHARM-study. BMC Health Serv Res. 2011 ;11:4.

Lipton HL, Bero LA, Bird JA, McPhee SJ. The impact of clinical pharmacists' consultations on physicians' geriatric drug prescribing. A randomized controlled trial. Med Care 1992;30:646-58.

Locatelli J, Lira AR, Torraga LK, Paes AT. Inappropriate medications using the Beers criteria in Brazilian hospitalized elderly patiënts. Consult Pharm 2010;25:36-40.

Loganathan M, Singh S, Franklin BD, Bottle A, Majeed A. Interventions to optimise prescribing in care homes: systematic review. Age Ageing 2011.

Lugtenberg M, Burgers JS, Clancy C, Westert GP, Schneider EC. Current guidelines have limited applicability to patients with comorbid conditions. Guideline Adherence in practice, exploring the gap between theory and practice. Dissertation 2011.

Masoudi FA, Rathore SS, Wang Y, Havranek EP, Curtis JP, Foody JM et al. National patterns of use and effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors in older patiënts with heart failure and left ventricular systolic dysfunction. Circulation 2004;110:724-31.

Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR et al. Irbesartan in patiënts with heart failure and preserved ejection fraction. N Engl J Med 2008;359:2456- 67.

Maycock CA, Muhlestein JB, Horne BD, Carlquist JF, Bair TL, Pearson RR et al. Statin therapy is associated with reduced mortality across all age groups of individuals with significant coronary disease, including very elderly patiënts. J Am Coll Cardiol 2002;40:1777-85.

McGuinness B, Craig D, Bullock R, Passmore P. Statins for the prevention of dementia. Cochrane Database Syst Rev 2009;CD003160.

McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. CMAJ 1997;156:385-91.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Mulsant BH, Pollock BG, Nebes RD, Miller MD, Little JT, Stack J et al. A double-blind randomized comparison of nortriptyline and paroxetine in the treatment of late-life depression: 6-week outcome. J Clin Psychiatry 1999;60 Suppl 20:16-20.

Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. Can J Clin Pharmacol 2000;7:103-7.

Nelissen M, Schouten B. Handreiking Periodieke medicatiebeoordeling in zorginstellingen. Utrecht: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

Nixdorff N, Hustey FM, Brady AK, Vaji K, Leonard M, Messinger-Rapport BJ. Potentially inappropriate medications and adverse drug effects in elders in the ED. Am J Emerg Med 2008;26:697-700.

O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. Age Ageing 2008;37:138-41.

Onder G, Landi F, Cesari M, Gambassi G, Carbonin P, Bernabei R. Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly. Eur J Clin Pharmacol 2003;59:157-62.

Onder G, Landi F, Liperoti R, Fialova D, Gambassi G, Bernabei R. Impact of inappropriate drug use among hospitalized older adults. Eur J Clin Pharmacol 2005;61:453-9.

Oslin DW, Ten Have TR, Streim JE, Datto CJ, Weintraub D, DiFilippo S et al. Probing the safety of medications in the frail elderly: evidence from a randomized clinical trial of sertraline and venlafaxine in depressed nursing home residents. J Clin Psychiatry 2003;64:875-82.

Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med 2005;353:487-97.

Ostini R, Jackson C, Hegney D, Tett SE. How is medication prescribing ceased? A systematic review. Med Care 2011 ;49:24-36.

Pacini M, Smith R D, Wilson EC, Holland R. Home-based medication review in older people: is it cost effective? PharmacoEconomics 2007; 25:171-180.

Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patiënts with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. N Engl J Med 1996;334:1349-55.

Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med 2001;344:1651-8.

Perri M, III, Menon AM, Deshpande AD, Shinde SB, Jiang R, Cooper JW et al. Adverse outcomes

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

associated with inappropriate drug use in nursing homes. Ann Pharmacother 2005;39:405-11.

Petrone K, Katz P. Approaches to appropriate drug prescribing for the older adult. Prim Care 2005;32:755-75.

Philbin EF, Andreaou C, Rocco TA, Lynch LJ, Baker SL. Patterns of angiotensin-converting enzyme inhibitor use in congestive heart failure in two community hospitals. Am J Cardiol 1996;77:832-8.

Pitt B, Segal R, Martinez FA, Meurers G, Cowley AJ, Thomas I et al. Randomised trial of losartan versus captopril in patiënts over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE). Lancet 1997;349:747-52.

Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, Dickstein K, Camm AJ et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patiënts with symptomatic heart failure: randomised trial--the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. Lancet 2000;355:1582-7.

Pushpangadan M, Feely M. Once a day is best: evidence or assumption? The relationship between compliance and dosage frequency in older people. Drugs Aging 1998;13:223-7.

Pyszka LL, Seys Ranola TM, Milhans SM. Identification of inappropriate prescribing in geriatrics at a Veterans Affairs hospital using STOPP/START screening tools. Consult Pharm 2010;25:365-73.

Radosevic N, Gantumur M, Vlahovic-Palcevski V. Potentially inappropriate prescribing to hospitalised patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2008;17:733-7.

Raivio MM, Laurila JV, Strandberg TE, Tilvis RS, Pitkala KH. Use of inappropriate medications and their prognostic significance among in-hospital and nursing home patiënts with and without dementia in Finland. Drugs Aging 2006;23:333-43.

Rancourt C, Moisan J, Baillargeon L, Verreault R, Laurin D, Gregoire JP. Potentially inappropriate prescriptions for older patiënts in long-term care. BMC Geriatr 2004;4:9.

RESPECT Trial Team Cost-effectiveness of shared pharmaceutical care for older patiënts: RESPECT trial findings British Journal of General Practice 2010; 60:21-27.

Rigler SK, Jachna CM, Perera S, Shireman TI, Eng ML. Patterns of potentially inappropriate medication use across three cohorts of older Medicaid recipients. Ann Pharmacother. 2005;39(7-8):1175-81.

Roberts MS, Stokes JA, King MA, Lynne TA, Purdie DM, Glasziou PP et al. Outcomes of a randomized controlled trial of a clinical pharmacy intervention in 52 nursing homes. Br J Clin Pharmacol 2001 ;51:257-65.

Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

(NORGEP) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patiënts. A modified Delphi study. Scand J Prim Health Care 2009;27:153-9.

Ryan C, O'Mahony D, Byrne S. Application of STOPP and START criteria: interrater reliability among pharmacists. Ann Pharmacother 2009a;43:1239-44.

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. Br J Clin Pharmacol 2009b;68:936-47.

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Barry P, Gallagher P et al. Appropriate prescribing in the elderly: an investigation of two screening tools, Beers criteria considering diagnosis and independent of diagnosis and improved prescribing in the elderly tool to identify inappropriate use of medicines in the elderly in primary care in Ireland. J Clin Pharm Ther 2009c;34:369-76.

Rytter L, Jakobsen HN, Ronholt F, Hammer AV, Andreasen AH, Nissen A et al. Comprehensive discharge follow-up in patiënts' homes by GPs and district nurses of elderly patiënts. A randomized controlled trial. Scand J Prim Health Care 2010;28:146-53.

Sabaté E. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva: World Health Organization 2003. Zie www.who.int/chronic_conditions/adherencereport

Saini SD, Schoenfeld P, Kaulback K, Dubinsky MC. Effect of medication dosing frequency on adherence in chronic diseases. Am J Manag Care 2009;15:e22-e33.

Salter C, Holland R, Harvey I, Henwood K. "I haven't even phoned my doctor yet." The advice giving role of the pharmacist during consultations for medication review with patiënts aged 80 or more: qualitative discourse analysis. BMJ 2007;334:1101.

Schmader KE, Hanlon JT, Pieper CF, Sloane R, Ruby CM, Twersky J et al. Effects of geriatric evaluation and management on adverse drug reactions and suboptimal prescribing in the frail elderly. Am J Med 2004;116:394-401.

Schneider PJ, Murphy JE, Pedersen CA. Impact of medication packaging on adherence and treatment outcomes in older ambulatory patiënts. J Am Pharm Assoc 2008;48:58-63.

Schuler J, Duckelmann C, Beindl W, Prinz E, Michalski T, Pichler M. Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patiënts in Austria. Wien Klin Wochenschr 2008;120:733-41.

Schweizer E, Rickels K, Hassman H, Garcia-Espana F. Buspirone and imipramine for the treatment of major depression in the elderly. J Clin Psychiatry 1998;59:175-83.

Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet 2002;360:1623-

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

30.

Simon T, Mary-Krause M, Funck-Brentano C, Lechat P, Jaillon P. Bisoprolol dose-response relationship in patiënts with congestive heart failure: a subgroup analysis in the cardiac insufficiency bisoprolol study(CIBIS II). Eur Heart J 2003;24:552-9.

Sin DD, McAlister FA. The effects of beta-blockers on morbidity and mortality in a population- based cohort of 11,942 elderly patiënts with heart failure. Am J Med 2002;113:650-6.

Slobbe LCJ, SmitJM, Groen J, et al. Kosten van Ziekten in Nederland. RIVM, Bilthoven 2010. Zie www.kostenvanziekten.nl

Sorensen L, Stokes JA, Purdie DM, Woodward M, Elliott R, Roberts MS. Medication reviews in the community: results of a randomized, controlled effectiveness trial. Br J Clin Pharmacol 2004;58:648-64.

Spee J, van Marum RJ, Egberts TC, Drenth-van Maanen AC, Jansen PA. The process of bringing medication in line: the additional benefits of a Structured Medication History. Ned Tijdschr Geneeskd 2010; 154: A904.

Spinewine A, Swine C, Dhillon S, Lambert P, Nachega JB, Wilmotte L et al. Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatiënts: a randomized, controlled trial. J Am Geriatr Soc 2007;55:658-65.

Stichting Farmaceutische kengetallen. Polyfarmacie. Pharmaceutisch Weekblad, 32, 2005.

Stuijt CCM, Franssen EJF, Egberts ACG, Hudson SA. Appropriateness of prescribing among elderly patiënts in a Dutch residential home: observational study of outcomes after a pharmacist-led medication review. Drugs Aging 2008;25:947-54.

Sturgess IK, McElnay JC, Hughes CM, Crealey G. Community pharmacy based provision of pharmaceutical care to older patiënts. Pharm World Sci 2003;25:218-26.

Tehrani F, Phan A, Chien CV, Morrissey RP, Rafique AM, Schwarz ER. Value of medical therapy in patiënts >80 years of age with heart failure and preserved ejection fraction. Am J Cardiol 2009;103:829-33.

Trewet CB, Shireman TI, Rigler SK, Howard PA. Do ACE Inhibitors/Angiotensin II type 1 receptor antagonists reduce hospitalisations in older patiënts with heart failure? A propensity analysis. Drugs Aging 2007;24:945-55.

Tulner LR, Frankfort SV, Gijsen GJ, van Campen JP, Koks CH, Beijnen JH. Drug-drug interactions in a geriatric outpatiënt cohort: prevalence and relevance. Drugs Aging 2008;25:343-55.

Van der Hooft CS, Jong GW', Dieleman JP, Verhamme KMC, van der Cammen TJM, Stricker BHC et al.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Inappropriate drug prescribing in older adults: the updated 2002 Beers criteria--a population-based cohort study. Br J Clin Pharmacol 2005;60:137-44.

Van Dijk KN, Van Asselt DZB, Vogel D, Van der Hooft CS, Van Roon EN, Brouwers JRBJ. Interventies na een gestructureerde medicatie-analyse door klinisch geriater en ziekenhuisapotheker bij klinisch opgenomen oudere patiënten. Tijdschr Gerontol Geriatr 2009;40:72-8.

Van Eijken M, Tsang S, Wensing M, De Smet PAGM, Grol RPTM. Interventions to improve medication compliance in older patiënts living in the community: a systematic review of the literature. Drugs Aging 2003;20:229-40.

Van Dijk C, Verheij R, Schellevis F. Polyfarmacie bij ouderen, 2009; NIVEL, Huisartsenzorg in cijfers: 52(7): 315-316.

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Patiënt adherence to medical treatment: a review of reviews. BMC Health Serv Res 2007;7:55.

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Furthering patiënt adherence: a position paper of the international expert forum on patiënt adherence based on an internet forum discussion. BMC Health Serv Res 2008;8:47.

Vinks THAM, Egberts TCG, De Lange TM, De Koning FHP. Pharmacist-based medication review reduces potential drug-related problems in the elderly: the SMOG controlled trial. Drugs Aging 2009;26:123-33.

Wawruch M, Fialova D, Zikavska M, Wsolova L, Jezova D, Kuzelova M et al. Factors influencing the use of potentially inappropriate medication in older patiënts in Slovakia. J Clin Pharm Ther 2008;33:381-92.

Weihs KL, Settle EC, Jr., Batey SR, Houser TL, Donahue RM, Ascher JA. Bupropion sustained release versus paroxetine for the treatment of depression in the elderly. J Clin Psychiatry 2000;61:196-202.

Williams A, Manias E, Walker R. Interventions to improve medication adherence in people with multiple chronic conditions: a systematic review. J Adv Nurs 2008;63:132-43.

Williams ME, Pulliam C C, Hunter R, Johnson T M, Owens J E, Kincaid J, Porter C, Koch G. The short-term effect of interdisciplinary medication review on function and cost in ambulatory elderly people. Journal of the American Geriatric Society 2004; 52(1):93-98.

Winit-Watjana W, Sakulrat P, Kespichayawattana J. Criteria for high-risk medication use in Thai older patiënts. Arch Gerontol Geriatr 2008;47:35-51.

Witham MD, Gillespie ND, Struthers AD. Age is not a significant risk factor for failed trial of beta-blocker therapy in older patiënts with chronic heart failure. Age Ageing 2004;33:467- 72.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Vail A, Lowe CJ. Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patiënts receiving repeat prescriptions in general practice. BMJ 2001;323:1340-3.

Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Eastaugh J et al. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes-randomised controlled trial. Age Ageing 2006;35:586-91.

Zhan C, Sangl J, Bierman AS, Miller MR, Friedman B, Wickizer SW et al. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly: findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. JAMA 2001;286:2823-9.

Z-Index ATC-codering als uitgangspunt voor controle op dubbelmedicatie Z-Index BV, Den Haag 2011 www.zorgindex.nl/G-standaard_beschrijvingen.

Zuckerman IH, Langenberg P, Baumgarten M, Orwig D, Byrns PJ, Simoni-Wastila L et al. Inappropriate drug use and risk of transition to nursing homes among community-dwelling older adults. Med Care 2006;44:722-30.

Overwegingen

De bevindingen ten aanzien van de effectiviteit van statines en ten aanzien van de effectiviteit van ACE-remmers en bètablokkers bij de indicatie hartfalen komen overeen met aanbevelingen in bestaande richtlijnen. Deze richtlijnen kunnen daarin worden gevolgd bij de oudere patiënt met multimorbiditeit.

Bij de overige middelen, waarvan de effectiviteit niet is aangetoond bij de oudere patiënt met multimorbiditeit, kunnen bestaande richtlijnen als uitgangspunt worden gehanteerd. Het gebrek aan evidence betekent echter dat bij het besluit om een oudere patiënt met multimorbiditeit te behandelen niet zonder meer gevaren kan worden op deze richtlijnen. Ook andere aspecten moeten beoordeeld worden, zoals levensverwachting, veranderde farmacokinetiek (nier- of leverfunctie, veranderde water/vetverdeling), veranderde farmacodynamiek, medicatiekenmerken en mogelijke problemen gerelateerd aan polyfarmacie (geneesmiddel-interacties) en multimorbiditeit (onder andere ziekte-geneesmiddel-interacties).

- Ten aanzien van de bijwerkingen zijn (zelfs bij ACE-remmers, bètablokkers en statines) de gegevens beperkt; dit is een reden om bij oudere patiënten met multimorbiditeit vaker te controleren en de balans effectiviteit-bijwerkingen af te wegen.
- Uit de gegevens over bijwerkingen bij de oudere patiënt met multimorbiditeit blijkt dat bijwerkingen soms in andere frequentie voorkomen dan bij jongere patiënten.
- Het meewegen van de balans tussen levensverwachting en ‘time until benefit’ van

geneesmiddelen is relevant bij ouderen, in het bijzonder bij een korte levensverwachting en een relatief lange ‘time until benefit'.

- Bij het formuleren van aanbevelingen voor het gebruik van geneesmiddelen waarvan de effectiviteit niet is aangetoond bij ouderen met multimorbiditeit, kan een onderscheid worden gemaakt tussen indicaties gerelateerd aan preventie en indicaties gerelateerd aan klachtverlichting of curatie. Bij het ontbreken van effectiviteitsgegevens is in feite het nut van preventie niet aangetoond en zijn mogelijke nadelen van preventieve medicatie eerder een reden om medicatie niet te starten (of af te bouwen bij vermoede bijwerkingen).
- Bovenstaande overwegingen maken het belang van concordantie nog groter bij de afweging om geneesmiddelen preventief te adviseren aan ouderen met multimorbiditeit.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Effectiviteit ACE-remmer/ Angiotensine II-antagonisten (polyfarmacie bij ouderen)

Uitgangsvraag

Wat is bekend van de effectiviteit van geneesmiddelen, bij ouderen vanaf 65 jaar met multimorbiditeit, die in NL gebruikt worden bij cardiovasculaire aandoeningen (ACE-remmers / Angiotensine II-antagonisten)?

Aanbeveling

Bij deze module zijn geen aanbevelingen geformuleerd.

Conclusies

Om structuur aan te brengen wordt het gevonden onderzoek ingedeeld naar indicatie:

1. ACE-remmers bij hartfalen (systolisch of ongespecificeerd).
2. Angiotensine II-antagonisten bij hartfalen (systolisch).
3. ACE-remmers/ Angiotensine II-antagonisten bij diastolisch hartfalen.
4. ACE-remmers bij overige indicaties.

ACE-remmers bij hartfalen (systolisch of ongespecificeerd):
Niveau 1. Het is aangetoond dat:
ACE-remmers het sterfterisico verlagen bij patiënten > 65 jaar met hartfalen (systolisch of ongespecificeerd) [A2; CONSENSUS 1987](enalapril), [A2; Flather 2000](captopril, trandolapril, enalapril en ramipril), [B;Masoudi2004], [B; Philbin 1996], [B; Johnson 2003], [B; Ahmed 2005].
Niveau 3. Er is een aanwijzing dat:
Angiotensine II-antagonisten de sterfte verlagen bij patiënten > 65 jaar met hartfalen [B; Johnson 2003].

A-2-antagonisten bij hartfalen (systolisch):
Niveau 1: Het is aangetoond dat:
losartan niet effectiever is dan captopril bij patiënten met systolisch hartfalen en comorbiditeit (gemiddelde leeftijd 71,4 en 74,5 jaar) [A2; Pitt 1997] [A2; Pitt 2000].

ACE-remmers/ Angiotensine II-antagonisten bij diastolisch hartfalen:
Niveau 2. Het is aannemelijk dat:

- irbesartan geen effect heeft op het samengesteld eindpunt (totale sterfte of opname wegens cardiovasculaire oorzaak) bij patiënten met diastolisch hartfalen met een gemiddelde leeftijd van

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

72 jaar en beperkte comorbiditeit [A2; Massie 2008].
- perindopril geen effect heeft op het samengesteld eindpunt (totale sterfte en niet geplande opname wegens hartfalen) bij patiënten met diastolisch hartfalen die reeds behandeld werden met diuretica met een gemiddelde leeftijd > 70 jaar en comorbiditeit [A2; Cleland 2006].

Niveau 3. Er is een aanwijzing dat:
geen enkel geneesmiddel bij diastolisch hartfalen bij ouderen > 80 jaar met comorbiditeit, de mortaliteit/ aantal heropname verlaagt [C; Tehrani 2009].

ACE-remmers/Angiotensine II-antagonisten bij overige indicaties (anders dan hartfalen).
Bedoeld wordt de indicatie hypertensie of nefropathie. Hiervoor wordt geen enkel onderzoek gevonden.

Samenvatting literatuur

1. Trewet CB . Drugs Aging 2007;24:945-55.
In dit observationeel onderzoek bij 470 patiënten met (ongespecificeerd) hartfalen en een gemiddelde leeftijd van 81 jaar met relevante comorbiditeit werd met een 'propensity' analyse géén associatie gevonden tussen regelmatig ACE/AAngiotensine II-remmer gebruik en het risico op opnames (alle) of voor HF gerelateerde opnames.

2. Ahmed A . Am Heart J 2005;149:747-43.
In dit observationeel onderzoek bij 295 patiënten opgenomen met systolisch hartfalen met een gemiddelde leeftijd van 78,5 jaar en beperkt aanwezige comorbiditeit, wordt een associatie gevonden tussen een lager 4-jaars sterfterisico en het voorschrijven van een ACE remmer bij patiënten met een veronderstelde contra-indicatie voor ACE-remmergebruik vergeleken met patiënten die een ACE remmer kregen zonder een contra-indicatie daarvoor.

3. Massie BM. NEJM 2008;359:2456-67.
In deze 2e lijns RCT bij 4128 patiënten met diastolisch hartfalen met een gemiddelde leeftijd van 72 jaar en beperkte comorbiditeit is aangetoond dat irbesartan in vergelijking met placebo geen effect te hebben op het samengesteld eindpunt: totale sterfte of opname wegens cardiovasculaire oorzaak.

4. Cleland JG ea. 2006 Eur Heart J,27:2338-45.
In deze 2e lijns RCT (PEP-CHF) bij 850 patiënten met diastolisch hartfalen> 70 jaar (gemiddelde leeftijd) die reeds behandeld werden met diuretica en comorbiditeit, is aangetoond dat na één jaar het effect van perindopril op het gecombineerde eindpunt (totale sterfte en niet geplande opname wegens hartfalen) niet significant verschilt t.o.v. placebo.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

5. Tehrani F. Am J Cardiol 2009;103:829-33.
Uit dit kleine observationele retrospectieve 2e lijns onderzoek bleek dat bij 142 ouderen (> 80 jaar) met diastolisch hartfalen en comorbiditeit geen enkele geneesmiddelgroep geassocieerd is met vermindering van mortaliteit / heropname wegens hartfalen. Het betreft een onderzoek met totaal 97 patiënten, waarvan slechts 67 ACE-remmer/ Angiotensine II-antagonist gebruikers, waardoor de bewijskracht zeer beperkt is.

6. Flather MD. Lancet 2000;355:1575-81.
In deze prospectieve meta-analyse van 12763 individuele patiënten van vijf lange termijn RCT's bij patiënten met een acuut myocardinfarct of hartfalen en een gemiddelde leeftijd van 61 jaar met beperkte comorbiditeit is aangetoond dat lange termijn behandeling met ACE-remmers (captopril, trandolapril, enalapril en ramipril) een klinisch relevant en significant effect heeft t.a.v. voorkomen van recidief infarct, heropname voor hartfalen en totale sterfte.
Een effect t.a.v. het voorkomen van CVA werd niet vastgesteld, mogelijk verklaard door een lage bloeddruk bij aanvang van therapie.
In een subgroepanalyse (< 55 jaar, 55-64 jaar en 65-74 jaar) bleek dat dit effect onafhankelijk is van leeftijd.
Uit tabel nr. 5 blijkt echter dat het effect bij de groep >75 jaar niet significant is zowel t.a.v. overlijden (OR = 0,95, 95%CI: 0,74-1,22) als t.a.v. het gecombineerd eindpunt van overlijden, heropname wegens HF of re-infarct (OR = 0,89,95%CI:0,69-1,13).

7. Pitt B. Lancet 1997;349:74752.
In deze 2e lijns RCT bij 722 patiënten met systolisch hartfalen van 65 jaar of ouder (gemiddeld 74,5) en beperkte comorbiditeit is aangetoond dat het effect van losartan op het samengesteld (secundaire) eindpunt van sterfte en ziekenhuisopname wegens hartfalen niet significant verschilt van captopril.

8. Pitt B. Lancet 2000;355:1582-97.
In deze 2e lijns RCT bij 3152 patiënten met systolisch hartfalen van 65 jaar of ouder (gemiddeld 71,4) en beperkte comorbiditeit is aangetoond dat het effect van losartan op totale sterfte en op plotse hartdood of resuscitatie niet significant verschilt van captopril.

9. The consensus trial study Group. NEJM 1987;316:1429-35.
Uit deze 2e lijns RCT bij 235 patiënten met ernstig hartfalen (klasse NYHA IV) die optimaal medicamenteus behandeld worden met een gemiddelde leeftijd van 70/71 jaar en comorbiditeit is aangetoond dat enalapril in vergelijking tot placebo de sterfte na 6 maanden en 1 jaar significant vermindert met respectievelijk 40% en 31 %. Deze RCT is opgenomen in de meta-analyse van Garg (1995).

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

10. Masoudi FA. Circulation 2004;110:724-731.
In dit observationeel onderzoek bij 17456 patiënten met systolisch hartfalen die een opname wegens hartfalen hadden overleefd van 65 jaar of ouder (65-74 jr.: 35%, 75-84 jr.: 45%, >85 jr.: 20%) en comorbiditeit blijkt dat een ACE-remmer geassocieerd is met een lagere sterfte na 1 jaar (RR na multivariate correctie: 0,86, 95%CI: 0,82-0,90). Dit effect bleek onafhankelijk van leeftijdscategorie, geslacht, ras of serum kreatinine. Er is een trend naar sterkere mortaliteitsreductie bij de oudere leeftijdscategorie.

11. Philbin EF. Am J Cardiol 1996;77:832-838.
In dit observationeel onderzoek bij 424 patiënten die een opname wegens hartfalen hadden overleefd met een gemiddelde leeftijd van 75 jaar en comorbiditeit blijkt dat ACE-remmer gebruik geassocieerd is met een lagere sterfte na een half jaar na ontslag vergeleken met het niet gebruiken van ACE-remmer (9% vs 19%, p=0,004).

12. Johnson D. J Am Coll Card 2003;42:1438-45.
In dit observationeel onderzoek bij 11854 patiënten die een ziekenhuisopname wegens hartfalen doormaakte van 65 jaar of ouder met comorbiditeit, blijkt dat het gebruik van bètablokkers (gemiddelde leeftijd 77 jaar), ACE-remmers of Angiotensine II-antagonisten (gemiddelde leeftijd 79 jaar) of het gebruik van bètablokker en ACE-remmers of Angiotensine II-antagonisten samen (gemiddelde leeftijd 77 jaar) geassocieerd is met een absolute risicodaling op de éénjaarssterfte van respectievelijk 11,7%, 7.5% en 13,3% ten opzichte van het risico op éénjaarssterfte van 29,9% in de groep die geen bètablokkers, ACE-remmers of Angiotensine II-antagonisten gebruikte (gemiddelde leeftijd 80 jaar).

Zoeken en selecteren

De uitgangsvraag levert 8 publicaties op, waarvan er 6 afvallen op grond van de volgende criteria:

- vanwege te weinig comorbiditeit en onduidelijkheid over de gemiddelde leeftijd (n=1).
- geen onderzoek, maar overzichtsartikelen (n=5).

In aanvulling op de uitgangsvraag zijn de referenties beoordeeld:

- uit vier van de afgevallen overzichtsartikelen (Cheng 2009, Böhm 2005, le Couteur 2004 en Peterson 2005)
- uit één afgevallen artikel uit de uitgangsvraag (Okin 2007).

Daarnaast zijn in aanvulling op de search gevonden:

- een meta-analyse beoordeeld en de daarin genoemde referenties (Al-Mallah 2006)
- twee RCT's (Neutel 2000 en Beckett 2008).

In totaal zijn 31 nieuwe referenties beoordeeld, waarvan er 21 afvallen op basis van:
leeftijd (n=18) comorbiditeit (n=2). het betreft een combinatietherapie (waarbij het effect niet terug te leiden is tot één geneesmiddel).

Overzicht van beoordeelde publicaties:

- Uit Cheng: een meta-analyse (Garg 1995), zes RCT's (I-PRESERVE; Massie 2008, PEP-CHF; Cleland 2006, ValHeFT; Cohn 2001, CHARM-added; Mcmurray 2003, CHARM-alternative; Granger 2003 en CHARM-preserved; Yusuf 2003) en één observationeel onderzoek (Tehrani 2009).
- Uit Böhm: een RCT (PEACE; NEJM 2004).
- Uit le Couteur: een meta-analyse (Flather 2000).
- Uit Peterson: negen RCT's (ELITE 1; Pitt 1997, ELITE2; Pitt 2000, CONSENSUS; NEJM 1987, VALIANT; Pfeffer 2003, TRACE; Kober 1995, SOLVD treatment; NEJM 1991, SOLVD prevention; NEJM 1992, het SAVE; Pfeffer 1992 en AIRE; Lancet 1993) en drie observationele onderzoeken (Masoudi 2004, Philbin 1996 en Johnson 2003).
- Uit Okin 2007: een RCT (LIFE; Dahlöf 2002).
- Uit Al-Mallah 2006: zes RCT's (HOPE NEJM 2000, EUROPA; Fox 2003, PEACE; NEJM 2004, QUIET; Pitt 2001, PART-2; Macmahon 2000 en CAMELOT; Nissen 2004).
- Het HYVET onderzoek (Beckett 2008) en een RCT (Neutel 2000).

Opgenomen literatuur
Uit uitgangsvraag:
1. Trewet CB. Drugs Aging 2007;24:945-55
2. Ahmed A. Am Heart J 2005;149:747-43
Niet uit de uitgangsvraag:
3. Massie BM. NEJM 2008;359:2456-67
4. Cleland JG Eur Heart J,27:2338-45
5. Tehrani F. Am J Cardiol 2009;103:829-33 Flather MD.
6. Lancet 2000;355:1575-81
7. Pitt B. Lancet 1997;349:74752
8. Pitt B. Lancet 2000;355:1582-97
9. The consensus trial study Group. NEJM 1987;316:1429-35
10. Masoudi FA. Circulation. 2004;110:724-731

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

11. Philbin EF. Am J Cardiol 1996;77:832-838
12. Johnson D. J Am Coll Card 2003;42:1438-45

Referenties

Anonymus. American Geriatric Society. American geriatrics society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc 2012. [DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.03923]

Anonymous. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. N Engl J Med 1987;316:1429-35.

Anonymous. A trial of the beta-blocker bucindolol in patiënts with advanced chronic heart failure. N Engl J Med 2001 ;344:1659-67.

Agostini JV, Tinetti ME, Han L, McAvay G, Foody JM, Concato J. Effects of statin use on muscle strength, cognition, and depressive symptoms in older adults. J Am Geriatr Soc 2007;55:420-5.

Ahmed A, Centor RM, Weaver MT, Perry GJ. A propensity score analysis of the impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors on long-term survival of older adults with heart failure and perceived contraindications. Am Heart J 2005;149:737-43.

Aparasu RR, Mort JR. Inappropriate prescribing for the elderly: beers criteria-based review. Ann Pharmacother 2000;34:338-46.

Aronow WS, Ahn C. Frequency of congestive heart failure in older persons with prior myocardial infarction and serum low-density lipoprotein cholesterol > or = 125 mg/dl treated with statins versus no lipid-lowering drug. Am J Cardiol 2002;90:147-9.

Barry PJ, O'Keefe N, O'Connor KA, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly: a comparison of the Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalized patiënts. J Clin Pharm Ther 2006;31:617-26.

Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. Arch Intern Med. 1991;151:1825-32.

Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly--an update. Arch Intern Med. 1997;157:1531-6.

Berdot S, Bertrand M, Dartigues JF, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K et al. Inappropriate medication use and risk of falls--a prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. BMC Geriatr

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

2009;9:30.

Bernsten C, Bjorkman I, Caramona M, Crealey G, Frokjaer B, Grundberger E et al. Improving the well-being of elderly patiënts via community pharmacy-based provision of pharmaceutical care: a multicentre study in seven European countries. Drugs Aging 2001;18:63-77.

Bilyeu KM, Gumm CJ, Fitzgerald JM, Fox SW, Selig PM. Reducing the use of potentially inappropriate medications in older adults. Am J Nurs 2011;111:47-52.

Bond C. The MEDMAN study: A randomized controlled trial of community pharmacy-led medicines management for patients with coronary heart disease. Fam Pract 2007; 24: 189-200.

Bongue B, Naudin F, Laroche ML, Galteau MM, Guy C, Gueguen R et al. Trends of the potentially inappropriate medication consumption over 10 years in older adults in the East of France. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2009;18:1125-33.

Bos J. Werken aan de database; de populatieschatting. RUG. Groningen, Nieuwsbrief IADB dec 2010. Zie www.iadb.nl/news/2010/10dec.pdf

Buck MD, Atreja A, Brunker CP, Jain A, Suh TT, Palmer RM et al. Potentially inappropriate medication prescribing in outpatiënt practices: prevalence and patiënt characteristics based on electronic health records. Am J Geriatr Pharmacother 2009;7:84-92.

Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. Br J Clin Pharmacol 2010;69:543-52.

Carey IM, De Wilde S, Harris T, Victor C, Richards N, Hilton SR et al. What factors predict potentially inappropriate primary care prescribing in older people? Analysis of UK primary care patiënt record database. Drugs Aging 2008;25:693-706.

Caughey GE, Roughead EE, Vitry AI, McDermott RA, Shakib S, Gilbert AL. Comorbidity in the elderly with diabetes: Identification of areas of potential treatment conflicts. Diabetes Res Clin Pract 2010;87:385-93.

CBS. Aantallen personen in Nederland per leeftijdscategorie, resp Zorginstellingen; financiën, personeel, productie en capaciteit naar SBI. Zie www.statline.cbs.nl

Chang CB, Chan DC. Comparison of published explicit criteria for potentially inappropriate medications in older adults. Drugs Aging 2010;27:947-57.

Chang CB, Chen JH, Wen CJ, Kuo HK, Lu IS, Chiu LS et al. Potentially inappropriate medications in geriatrie outpatients with polypharmacy: application of six sets of published explicit criteria. Br J Clin Pharmacol 2011;72:482-9.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. Eur Heart J 2006;27:2338-45.

Collectieve arbeidsovereenkomst gezondheidscentra 2009-2011. [link]

Collectieve arbeidsovereenkomst voor de huisarts in dienst van een huisarts (Hidha). Juli 2010-juli 2011. www.caoweb.nl.

College voor Zorgverzekeringen. Totale kosten geneesmiddelen. Genees- en hulpmiddelen Informatie Project (GIP), geraadpleegd juni 2011. Zie www.cvz.nl

Conejos Miquel MD, Sanches Cuervo M, Delgado Silveira E, Sevilla Machuca I, Gonzalez- Blazques S, Montero Errasquin B, cruz-Jentoft AJ. Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across health care settings. Eur Geriatric Medicine 2010;1:9- 14.

Conn VS, Hafdahl AR, Cooper PS, Ruppar TM, Mehr DR, Russell CL. Interventions to improve medication adherence among older adults: meta-analysis of adherence outcomes among randomized controlled trials. Gerontologist 2009;49:447-62.

Croft-Baker JN, Croft-Baker LA, Le Couteur DG, McLean AJ. Age related factors determining safe prescribing for older people. CME Geriatric Medicine 2002;4-8.

Crotty M, Halbert J, Rowett D, Giles L, Birks R, Williams H et al. An outreach geriatric medication advisory service in residential aged care: a randomised controlled trial of case conferencing. Age Ageing 2004a;33:612-7.

Crotty M, Rowett D, Spurling L, Giles LC, Phillips PA. Does the addition of a pharmacist transition coordinator improve evidence-based medication management and health outcomes in older adults moving from the hospital to a long-term care facility? Results of a randomized, controlled trial. Am J Geriatr Pharmacother 2004b;2:257-64.

Day J, Bobeva M. A generic toolkit for the successful management of Delphi studies. EJBRM 2005;3:103-16.

De Wilde S, Carey IM, Harris T, Richards N, Victor C, Hilton SR et al. Trends in potentially inappropriate prescribing amongst older UK primary care patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2007;16:658-67.

Denneboom W, Dautzenberg MGH, Grol R, De Smet PAGM. Treatment reviews of older people on polypharmacy in primary care: cluster controlled trial comparing two approaches. Br J Gen Pract 2007;57:723-31.

Dimitrow MS, Airaksinen MS, Kivela SL, Lyles A, Leikola SNS. Comparison of prescribing criteria to evaluate the appropriateness of drug treatment in individuals ged 65 and older: a Systematic Review.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

JAGS 2011;59:1521-30.

Drenth-van Maanen AC, van Marum RJ, Knol W, van der Linden CM, Jansen PA. Prescribing optimization method for improving prescribing in elderly patiënts receiving polypharmacy: results of application to case histories by general practitioners. Drugs Aging 2009;26:687-701.

Dulin BR, Haas SJ, Abraham WT, Krum H. Do elderly systolic heart failure patiënts benefit from beta blockers to the same extent as the non-elderly? Meta-analysis of >12,000 patiënts in large-scale clinical trials. Am J Cardiol 2005;95:896-8.

Evans M, Hammond M, Wilson K, Lye M, Copeland J. Placebo-controlled treatment trial of depression in elderly physically ill patiënts. Int J Geriatr Psychiatry 1997;12:817-24.

Fialova D, Topinkova E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jonsson PV, Carpenter I et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patiënts in Europe. JAMA 2005;293:1348-58.

Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med 2003;163:2716-24.

Fick DM, Mion LC, Beers MH, Waller L. Health outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. Res Nurs Health 2008;31:42-51.

Finkers F, Maring JG, Boersma F, Taxis K. A study of medication reviews to identify drug- related problems of polypharmacy patiënts in the Dutch nursing home setting. J Clin Pharm Ther 2007;32:469-76.

Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patiënts with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patiënts. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Lancet 2000;355:1575-81.

Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patiënts with heart failure (SENIORS). Eur Heart J 2005;26:215-25.

Furniss L, Burns A, Craig SK, Scobie S, Cooke J, Faragher B. Effects of a pharmacist's medication review in nursing homes. Randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2000;176:563-7.

Gallagher P, Barry P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. J Clin Pharm Ther 2007;32:113-21.

Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patiënts and comparison with Beers' criteria. Age Ageing

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

2008a;37:673-9.

Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. Int J Clin Pharmacol Ther 2008b;46:72-83.

Gallagher P, Baeyens JP, Topinkova E, Madlova P, Cherubini A, Gasperini B et al. Inter- rater reliability of STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) criteria amongst physicians in six European countries. Age Ageing 2009;38:603-6.

Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. Arch Intern Med 2010;170:1648-54.

Geels P, Dik E. Plan van aanpak periodieke medicatiebeoordeling in verzorgingshuizen (werkboek). Utrecht: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

George J, Elliott RA, Stewart DC. A systematic review of interventions to improve medication taking in elderly patiënts prescribed multiple medications. Drugs Aging 2008;25:307-24.

Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patiënts 80 years or older: a randomized controlled trial. Arch Intern Med 2009;169:894-900.

Go AS, Yang J, Gurwitz JH, Hsu J, Lane K, Platt R. Comparative effectiveness of different beta-adrenergic antagonists on mortality among adults with heart failure in clinical practice. Arch Intern Med 2008;168:2415-21.

Graham DJ, Ouellet-Hellstrom R, MaCurdy TE, Ali F, Sholley C, Worrall C et al. Risk of acute myocardial infarction, stroke, heart failure, and death in elderly Medicare patiënts treated with rosiglitazone or pioglitazone. JAMA 2010;304:411-8.

Hakkaart-van Roijen L, Tan SS, Bouwmans CAM, et al. Handleiding voor kostenonderzoek; Methoden en standaard kostprijzen voor economische evaluaties in de gezondheidszorg. CVZ, Diemen 2010. Zie www.cvz.nl/binaries/content/documents/cvzinternet/nl/documenten/rubriek+zorgpakket/cfh/handleidir kostenonderzoek-2010.pdf

Hale LS. Potentially inapproriate medication use in hospitalized older adults: a due using the full Beers criteria. Formulary 2008;43:326-39.

Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP, Schmader KE, Uttech KM, Lewis IK et al. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatiënts with polypharmacy. Am J Med 1996;100:428-37.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. Cochrane Database Syst Rev 2008;CD000011.

Higgins N, Regan C. A systematic review of the effectiveness of interventions to help older people adhere to medication regimes. Age Ageing 2004;33:224-9.

Hillege HL, Janssen WMT, Bak AAA, Diercks GFH, Grobbee DE, Crijns HJGM, Gilst WH van, Zeeuw D de, Jong PE de; for the PREVEND study group. Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. J Intern Med 2001; 249:519- 26.

Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patiënts with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. JAMA 2000;283:1295-302.

Holland R, Lenaghan E, Harvey I, Smith R, Shepstone L, Lipp A et al. Does home based medication review keep older people out of hospital? The HOMER randomised controlled trial. BMJ 2005;330:293.

Holmes HM, Hayley DC, Alexander GC, Sachs GA. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. Arch Intern Med. 2006;605-609.

Hosia-Randell HM, Muurinen SM, Pitkala KH. Exposure to potentially inappropriate drugs and drug-drug interactions in elderly nursing home residents in Helsinki, Finland: a cross- sectional study. Drugs Aging 2008;25:683-92.

Hugtenburg JG, Borgsteede SD, Beckeringh JJ. Medication review and patiënt counselling at discharge from the hospital by community pharmacists. Pharm World Sci 2009;31:630-7.

Ingersoll KS, Cohen J. The impact of medication regimen factors on adherence to chronic treatment: a review of literature. J Behav Med 2008;31:213-24.

Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older: a systematic review. Drugs Aging 2008;25:1021-31.

Jano E, Aparasu RR. Healthcare outcomes associated with beers' criteria: a systematic review. Ann Pharmacother 2007;41:438-47.

Johnson D, Jin Y, Quan H, Cujec B. Beta-blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors/receptor blockers prescriptions after hospital discharge for heart failure are associated with decreased mortality in Alberta, Canada. J Am Coll Cardiol 2003;42:1438- 45.

Jyrkka J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy status as an indicator of

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

mortality in an elderly population. Drugs Aging 2009;26:1039-48.

Kaur S, Mitchell G, Vitetta L, Roberts MS. Interventions that can reduce inappropriate prescribing in the elderly: a systematic review. Drugs Aging 2009;26:1013-28.

Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Bohm M, Cleland JGF, Cornel JH et al. Rosuvastatin in older patiënts with systolic heart failure. N Engl J Med 2007;357:2248-61.

KNMG. Sterke medische zorg voor kwetsbare ouderen. Standpunt. maart. 2010. Utrecht, KNMG.

KNMG, V&VN, KNOV, KNGF, KNMP, NIP, NVZ, NFU, GGZ Nederland, NPCF. Handreiking verantwoordelijkheidsverdeling bij samenwerking in de zorg, 26-01-2010. Utrecht, KNMG.

Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie. Richtlijnen arbeidsvoorwaarden apothekers in loondienst 2011 Maart 2011; Collectieve arbeidsovereenkomst apotheken 2010-2011; Voorbeeld rekenschema UA-tarief 2010. Zie www.knmp.nl

Kok RM, Aartsen M, Nolen WA, Heeren T. The course of adverse effects of nortriptyline and venlafaxine in elderly patiënts with major depression. J Am Geriatr Soc 2009;57:2112-7.

Kramer JM, Curtis LH, Dupree CS, Pelter D, Hernandez A, Massing M et al. Comparative effectiveness of beta-blockers in elderly patiënts with heart failure. Arch Intern Med 2008;168:2422-8.

Kreling DH, Mott DA. The cost effectiveness of drug utilisation review in an outpatiënt setting PharmacoEconomics 1993; 4:414-436.

Krska J, Cromarty JA, Arris F, Jamieson D, Hansford D, Duffus PR et al. Pharmacist-led medication review in patiënts over 65: a randomized, controlled trial in primary care. Age Ageing 2001;30:205-11.

Krahenbühl JM, Decollogny A, Bugnon O. Using the costs of drug therapy to screen patiënts for a community pharmacy-based medication review program. Pharm World Sci. 2008; 30(6):816-22.

Kurzthaler I, Hotter A, Miller C, Kemmler G, Halder W, Rhomberg HP et al. Risk profile of SSrIs in elderly depressive patiënts with co-morbid physical illness. Pharmacopsychiatry 2001;34:114-8.

Kwint HF, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML. Medication review in patiënts using automated drug dispensing systems reduces drug-related problems. A pragmatic randomised controlled study. 2011.

Lai HY, Hwang SJ, Chen YC, Chen TJ, Lin MH, Chen LK. Prevalence of the prescribing of potentially inappropriate medications at ambulatory care visits by elderly patiënts covered by the Taiwanese National Health Insurance program. Clin Ther 2009;31:1859-70.

Lapi F, Pozzi C, Mazzaglia G, Ungar A, Fumagalli S, Marchionni N et al. Epidemiology of suboptimal

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

prescribing in older, community dwellers: a two-wave, population-based survey in Dicomano, Italy. Drugs Aging 2009;26:1029-38.

Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, Picard N, Merle L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? Br J Clin Pharmacol 2007a;63:177- 86.

Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. Eur J Clin Pharmacol 2007b;63:725-31.

Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alperovitch A, Berr C, Belmin J, Legrain S et al. Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community- dwelling elderly population: results from the 3C Study. Eur J Clin Pharmacol 2005;60:813- 9.

Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, van den Bemt PM. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. Arch Intern Med 2008;168:1890-6.

Leendertse AJ, Visser D, Egberts AC, van den Bemt PM. The relationship between study characteristics and the prevalence of medication-related hospitalizations. A Literature review and novel analysis. Drug Safety 2010;33:233-44.

Leendertse AJ, de Koning HP, Goudswaard AN, Belitser S, Verhoef M, de Gier JJ, Egberts TC, van den Bemt PMLA. The effect of pharmaceutical care process intervention on medication-related hospital admissions in the elderly in an integrated primary care setting: results of the PHARM study. Dissertation 2010b.

Leendertse AJ, de Koning FH, Goudswaard AN, Jonkhoff AR, van den Bogert SC, de Gier HJ, Egberts TC, van den Bemt PM. Preventing hospital admissions by reviewing medication (PHARM) in primary care: design of the cluster randomised, controlled, multi- centre PHARM-study. BMC Health Serv Res. 2011 ;11:4.

Lipton HL, Bero LA, Bird JA, McPhee SJ. The impact of clinical pharmacists' consultations on physicians' geriatric drug prescribing. A randomized controlled trial. Med Care 1992;30:646-58.

Locatelli J, Lira AR, Torraga LK, Paes AT. Inappropriate medications using the Beers criteria in Brazilian hospitalized elderly patiënts. Consult Pharm 2010;25:36-40.

Loganathan M, Singh S, Franklin BD, Bottle A, Majeed A. Interventions to optimise prescribing in care homes: systematic review. Age Ageing 2011.

Lugtenberg M, Burgers JS, Clancy C, Westert GP, Schneider EC. Current guidelines have limited applicability to patients with comorbid conditions. Guideline Adherence in practice, exploring the gap between theory and practice. Dissertation 2011.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Masoudi FA, Rathore SS, Wang Y, Havranek EP, Curtis JP, Foody JM et al. National patterns of use and effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors in older patiënts with heart failure and left ventricular systolic dysfunction. Circulation 2004;110:724-31.

Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR et al. Irbesartan in patiënts with heart failure and preserved ejection fraction. N Engl J Med 2008;359:2456- 67.

Maycock CA, Muhlestein JB, Horne BD, Carlquist JF, Bair TL, Pearson RR et al. Statin therapy is associated with reduced mortality across all age groups of individuals with significant coronary disease, including very elderly patiënts. J Am Coll Cardiol 2002;40:1777-85.

McGuinness B, Craig D, Bullock R, Passmore P. Statins for the prevention of dementia. Cochrane Database Syst Rev 2009;CD003160.

McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. CMAJ 1997;156:385-91.

Mulsant BH, Pollock BG, Nebes RD, Miller MD, Little JT, Stack J et al. A double-blind randomized comparison of nortriptyline and paroxetine in the treatment of late-life depression: 6-week outcome. J Clin Psychiatry 1999;60 Suppl 20:16-20.

Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. Can J Clin Pharmacol 2000;7:103-7.

Nelissen M, Schouten B. Handreiking Periodieke medicatiebeoordeling in zorginstellingen. Utrecht: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

Nixdorff N, Hustey FM, Brady AK, Vaji K, Leonard M, Messinger-Rapport BJ. Potentially inappropriate medications and adverse drug effects in elders in the ED. Am J Emerg Med 2008;26:697-700.

O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. Age Ageing 2008;37:138-41.

Onder G, Landi F, Cesari M, Gambassi G, Carbonin P, Bernabei R. Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly. Eur J Clin Pharmacol 2003;59:157-62.

Onder G, Landi F, Liperoti R, Fialova D, Gambassi G, Bernabei R. Impact of inappropriate drug use among hospitalized older adults. Eur J Clin Pharmacol 2005;61:453-9.

Oslin DW, Ten Have TR, Streim JE, Datto CJ, Weintraub D, DiFilippo S et al. Probing the safety of medications in the frail elderly: evidence from a randomized clinical trial of sertraline and venlafaxine in depressed nursing home residents. J Clin Psychiatry 2003;64:875-82.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med 2005;353:487-97.

Ostini R, Jackson C, Hegney D, Tett SE. How is medication prescribing ceased? A systematic review. Med Care 2011 ;49:24-36.

Pacini M, Smith R D, Wilson EC, Holland R. Home-based medication review in older people: is it cost effective? PharmacoEconomics 2007; 25:171-180.

Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patiënts with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. N Engl J Med 1996;334:1349-55.

Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med 2001;344:1651-8.

Perri M, III, Menon AM, Deshpande AD, Shinde SB, Jiang R, Cooper JW et al. Adverse outcomes associated with inappropriate drug use in nursing homes. Ann Pharmacother 2005;39:405-11.

Petrone K, Katz P. Approaches to appropriate drug prescribing for the older adult. Prim Care 2005;32:755-75.

Philbin EF, Andreaou C, Rocco TA, Lynch LJ, Baker SL. Patterns of angiotensin-converting enzyme inhibitor use in congestive heart failure in two community hospitals. Am J Cardiol 1996;77:832-8.

Pitt B, Segal R, Martinez FA, Meurers G, Cowley AJ, Thomas I et al. Randomised trial of losartan versus captopril in patiënts over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE). Lancet 1997;349:747-52.

Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, Dickstein K, Camm AJ et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patiënts with symptomatic heart failure: randomised trial--the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. Lancet 2000;355:1582-7.

Pushpangadan M, Feely M. Once a day is best: evidence or assumption? The relationship between compliance and dosage frequency in older people. Drugs Aging 1998;13:223-7.

Pyszka LL, Seys Ranola TM, Milhans SM. Identification of inappropriate prescribing in geriatrics at a Veterans Affairs hospital using STOPP/START screening tools. Consult Pharm 2010;25:365-73.

Radosevic N, Gantumur M, Vlahovic-Palcevski V. Potentially inappropriate prescribing to hospitalised patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2008;17:733-7.

Raivio MM, Laurila JV, Strandberg TE, Tilvis RS, Pitkala KH. Use of inappropriate medications and their prognostic significance among in-hospital and nursing home patiënts with and without dementia in

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Finland. Drugs Aging 2006;23:333-43.

Rancourt C, Moisan J, Baillargeon L, Verreault R, Laurin D, Gregoire JP. Potentially inappropriate prescriptions for older patiënts in long-term care. BMC Geriatr 2004;4:9.

RESPECT Trial Team Cost-effectiveness of shared pharmaceutical care for older patiënts: RESPECT trial findings British Journal of General Practice 2010; 60:21-27.

Rigler SK, Jachna CM, Perera S, Shireman TI, Eng ML. Patterns of potentially inappropriate medication use across three cohorts of older Medicaid recipients. Ann Pharmacother. 2005;39(7-8):1175-81.

Roberts MS, Stokes JA, King MA, Lynne TA, Purdie DM, Glasziou PP et al. Outcomes of a randomized controlled trial of a clinical pharmacy intervention in 52 nursing homes. Br J Clin Pharmacol 2001 ;51:257-65.

Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGEP) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patiënts. A modified Delphi study. Scand J Prim Health Care 2009;27:153-9.

Ryan C, O'Mahony D, Byrne S. Application of STOPP and START criteria: interrater reliability among pharmacists. Ann Pharmacother 2009a;43:1239-44.

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. Br J Clin Pharmacol 2009b;68:936-47.

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Barry P, Gallagher P et al. Appropriate prescribing in the elderly: an investigation of two screening tools, Beers criteria considering diagnosis and independent of diagnosis and improved prescribing in the elderly tool to identify inappropriate use of medicines in the elderly in primary care in Ireland. J Clin Pharm Ther 2009c;34:369-76.

Rytter L, Jakobsen HN, Ronholt F, Hammer AV, Andreasen AH, Nissen A et al. Comprehensive discharge follow-up in patiënts' homes by GPs and district nurses of elderly patiënts. A randomized controlled trial. Scand J Prim Health Care 2010;28:146-53.

Sabaté E. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva: World Health Organization 2003. Zie www.who.int/chronic_conditions/adherencereport

Saini SD, Schoenfeld P, Kaulback K, Dubinsky MC. Effect of medication dosing frequency on adherence in chronic diseases. Am J Manag Care 2009;15:e22-e33.

Salter C, Holland R, Harvey I, Henwood K. "I haven't even phoned my doctor yet." The advice giving role of the pharmacist during consultations for medication review with patiënts aged 80 or more: qualitative discourse analysis. BMJ 2007;334:1101.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Schmader KE, Hanlon JT, Pieper CF, Sloane R, Ruby CM, Twersky J et al. Effects of geriatric evaluation and management on adverse drug reactions and suboptimal prescribing in the frail elderly. Am J Med 2004;116:394-401.

Schneider PJ, Murphy JE, Pedersen CA. Impact of medication packaging on adherence and treatment outcomes in older ambulatory patiënts. J Am Pharm Assoc 2008;48:58-63.

Schuler J, Duckelmann C, Beindl W, Prinz E, Michalski T, Pichler M. Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patiënts in Austria. Wien Klin Wochenschr 2008;120:733-41.

Schweizer E, Rickels K, Hassman H, Garcia-Espana F. Buspirone and imipramine for the treatment of major depression in the elderly. J Clin Psychiatry 1998;59:175-83.

Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet 2002;360:1623-30.

Simon T, Mary-Krause M, Funck-Brentano C, Lechat P, Jaillon P. Bisoprolol dose-response relationship in patiënts with congestive heart failure: a subgroup analysis in the cardiac insufficiency bisoprolol study(CIBIS II). Eur Heart J 2003;24:552-9.

Sin DD, McAlister FA. The effects of beta-blockers on morbidity and mortality in a population- based cohort of 11,942 elderly patiënts with heart failure. Am J Med 2002;113:650-6.

Slobbe LCJ, SmitJM, Groen J, et al. Kosten van Ziekten in Nederland. RIVM, Bilthoven 2010. Zie www.kostenvanziekten.nl

Sorensen L, Stokes JA, Purdie DM, Woodward M, Elliott R, Roberts MS. Medication reviews in the community: results of a randomized, controlled effectiveness trial. Br J Clin Pharmacol 2004;58:648-64.

Spee J, van Marum RJ, Egberts TC, Drenth-van Maanen AC, Jansen PA. The process of bringing medication in line: the additional benefits of a Structured Medication History. Ned Tijdschr Geneeskd 2010; 154: A904.

Spinewine A, Swine C, Dhillon S, Lambert P, Nachega JB, Wilmotte L et al. Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatiënts: a randomized, controlled trial. J Am Geriatr Soc 2007;55:658-65.

Stichting Farmaceutische kengetallen. Polyfarmacie. Pharmaceutisch Weekblad, 32, 2005.

Stuijt CCM, Franssen EJF, Egberts ACG, Hudson SA. Appropriateness of prescribing among elderly patiënts in a Dutch residential home: observational study of outcomes after a pharmacist-led medication review. Drugs Aging 2008;25:947-54.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Sturgess IK, McElnay JC, Hughes CM, Crealey G. Community pharmacy based provision of pharmaceutical care to older patiënts. Pharm World Sci 2003;25:218-26.

Tehrani F, Phan A, Chien CV, Morrissey RP, Rafique AM, Schwarz ER. Value of medical therapy in patiënts >80 years of age with heart failure and preserved ejection fraction. Am J Cardiol 2009;103:829-33.

Trewet CB, Shireman TI, Rigler SK, Howard PA. Do ACE Inhibitors/Angiotensin II type 1 receptor antagonists reduce hospitalisations in older patiënts with heart failure? A propensity analysis. Drugs Aging 2007;24:945-55.

Tulner LR, Frankfort SV, Gijsen GJ, van Campen JP, Koks CH, Beijnen JH. Drug-drug interactions in a geriatric outpatiënt cohort: prevalence and relevance. Drugs Aging 2008;25:343-55.

Van der Hooft CS, Jong GW', Dieleman JP, Verhamme KMC, van der Cammen TJM, Stricker BHC et al. Inappropriate drug prescribing in older adults: the updated 2002 Beers criteria--a population-based cohort study. Br J Clin Pharmacol 2005;60:137-44.

Van Dijk KN, Van Asselt DZB, Vogel D, Van der Hooft CS, Van Roon EN, Brouwers JRBJ. Interventies na een gestructureerde medicatie-analyse door klinisch geriater en ziekenhuisapotheker bij klinisch opgenomen oudere patiënten. Tijdschr Gerontol Geriatr 2009;40:72-8.

Van Eijken M, Tsang S, Wensing M, De Smet PAGM, Grol RPTM. Interventions to improve medication compliance in older patiënts living in the community: a systematic review of the literature. Drugs Aging 2003;20:229-40.

Van Dijk C, Verheij R, Schellevis F. Polyfarmacie bij ouderen, 2009; NIVEL, Huisartsenzorg in cijfers: 52(7): 315-316.

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Patiënt adherence to medical treatment: a review of reviews. BMC Health Serv Res 2007;7:55.

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Furthering patiënt adherence: a position paper of the international expert forum on patiënt adherence based on an internet forum discussion. BMC Health Serv Res 2008;8:47.

Vinks THAM, Egberts TCG, De Lange TM, De Koning FHP. Pharmacist-based medication review reduces potential drug-related problems in the elderly: the SMOG controlled trial. Drugs Aging 2009;26:123-33.

Wawruch M, Fialova D, Zikavska M, Wsolova L, Jezova D, Kuzelova M et al. Factors influencing the use of potentially inappropriate medication in older patiënts in Slovakia. J Clin Pharm Ther 2008;33:381-92.

Weihs KL, Settle EC, Jr., Batey SR, Houser TL, Donahue RM, Ascher JA. Bupropion sustained release

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

versus paroxetine for the treatment of depression in the elderly. J Clin Psychiatry 2000;61:196-202.

Williams A, Manias E, Walker R. Interventions to improve medication adherence in people with multiple chronic conditions: a systematic review. J Adv Nurs 2008;63:132-43.

Williams ME, Pulliam C C, Hunter R, Johnson T M, Owens J E, Kincaid J, Porter C, Koch G. The short-term effect of interdisciplinary medication review on function and cost in ambulatory elderly people. Journal of the American Geriatric Society 2004; 52(1):93-98.

Winit-Watjana W, Sakulrat P, Kespichayawattana J. Criteria for high-risk medication use in Thai older patiënts. Arch Gerontol Geriatr 2008;47:35-51.

Witham MD, Gillespie ND, Struthers AD. Age is not a significant risk factor for failed trial of beta-blocker therapy in older patiënts with chronic heart failure. Age Ageing 2004;33:467- 72.

Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Vail A, Lowe CJ. Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patiënts receiving repeat prescriptions in general practice. BMJ 2001;323:1340-3.

Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Eastaugh J et al. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes-randomised controlled trial. Age Ageing 2006;35:586-91.

Zhan C, Sangl J, Bierman AS, Miller MR, Friedman B, Wickizer SW et al. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly: findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. JAMA 2001;286:2823-9.

Z-Index ATC-codering als uitgangspunt voor controle op dubbelmedicatie Z-Index BV, Den Haag 2011 www.zorgindex.nl/G-standaard_beschrijvingen.

Zuckerman IH, Langenberg P, Baumgarten M, Orwig D, Byrns PJ, Simoni-Wastila L et al. Inappropriate drug use and risk of transition to nursing homes among community-dwelling older adults. Med Care 2006;44:722-30.

Evidence tabellen

Evidence tabel: Effectiviteit ACE remmers/ Angiotensine II-antagonisten

1: Trewet CB et al. Drugs Aging 2007;24:945-55	
Niveau	C
Type	Retrospectief cohort onderzoek met een propensity analyse.
Populatie	Opeenvolgende Medicaid verzekerden in Kansas (U.S.A.) in 2000, n = 887.
Inclusiecriteria	Leeftijd > 60 jaar met (niet gespecificeerd) hartfalen.
Onderzoeksgroep	ACE-remmer of A-2-receptorantagonist gebruikers die > 80% van de dagelijkse voorgeschreven medicatie gebruikt (n = 235, gemiddelde leeftijd 81 jaar).
Vergelijkingsgroep	Een gelijk aantal gematchte patiënten die geen ACE-remmer of A-2-receptorantagonist gebruikten.
Effectmaat	De Adjusted Odds Ratio (AOR) van het gebruik van ACE-remmers of A-2-antagonisten op alle opnames en op de aan hartfalen gerelateerde opnames.
Resultaat	AOR voor alle opnames: 1,04 (95%-BI: 0,71-1,52) AOR voor aan hartfalen gerelateerde opnames: 1,01 (95%-BI: 0,651,57).
Comorbiditeit	- hypertensie: 70% - ischaemische hartziekten: 46% - COPD: 37% - diabetes mellitus: 40% - nierziekten: 25%
Comedicatie	- diuretica: 73% - digoxine: 37% - bètablokker: 24%

2: Ahmed A et al. Am Heart J 2005;149:747-43	
Niveau	B
Type onderzoek	Observationeel prospectief cohortonderzoek.
Populatie	Patiënten van één verzekeringsmaatschappij die deelnemen aan een hartfalen verbeteringsproject in 1995, n= 295 (gemiddelde leeftijd 78,5 jaren).
Inclusiecriteria	Oudere patiënten die zijn ontslagen na een opname wegens systolisch hartfalen en die een ACE-remmer gebruiken.
Onderzoeksgroep	ACE-remmer gebruikers zonder contra-indicatie voor een ACE-remmer (n= 165).
Vergelijkingsgroep	Er zijn drie vergelijkingsgroepen: A. geen ACE-remmer en wel contra-indicatie voor ACE-remmer (n = 31). B. wel ACE-remmer gebruik en wel contra-indicatie voor ACE-remmer (n = 21). C. geen ACE-remmer en geen contra-indicatie voor ACE-remmer (n= 78). De veronderstelde contra-indicaties voor ACE-remmergebruik zijn: chronische nierinsufficiëntie, hypotensie / hyperkaliëmie en ernstige aortastenose.
Effectmaat	Het adjusted hazard ratio (AHR) op mortaliteit na vier jaren van de vergelijkingsgroepen werd vergeleken met de onderzoeksgroep.
Resultaat	AHR patiënten uit vergelijkingsgroep A: 2,33 (95%-BI 1,30-4,19). AHR patiënten uit vergelijkingsgroep B: 1,23 (95%-BI: 0,71- 2,13). AHR patiënten uit vergelijkingsgroep C: 1,47 (95%-BI: 1,03- 2,08).
Comorbiditeit	% in de vier groepen - hartfalen: 76 / 81 / 71 / 73 - hypertensie: 21 / 10 / 5 / 13 - diabetes mellitus: 28 / 16 / 24 / 20 - coronaire hartziekten: 29 / 16 / 14 / 10

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

3: Massie BM, e.a. NEJM 2008;359:2456-67 (I-PRESERVE)	
Niveau	A2
Type onderzoek	RCT.
Populatie	Patiënten uit centra in 25 landen met hartfalen, n = 4128.
Inclusiecriteria	Patiënten > 60 jaar die de laatste zes maanden waren opgenomen met hartfalen (klasse: NYHA II-IV en ejectiefractie >45%) en niet opgenomen patiënten met hartfalen (klasse NYHA III-IV).
Exclusiecriteria:	- intolerantie voor A-2-receptorantagonisten - andere oorzaak voor symptomen - ooit een linker ventrikel ejectiefractie <40% - < 3 maand geleden een acuut coronair syndroom, een coronaire revascularisatie of een CVA. - substantiële hartklepafwijking - cardiomyopathie - pericardiale ziekte - cor pulmonale of andere oorzaak van geïsoleerd rechter hart falen - RR systolisch <100 of >160 - RR diastolisch >95 ondanks therapie. - andere systeemziekten die de levensverwachting beperkt tot < 3 jaar - substantiële laboratorium afwijking (bijv: Hb< 11 g/dl, serumcreatinine > 221 micromol/liter of een leverfunctie afwijkingen). - karakteristieken die zouden kunnen interfereren met het onderzoeksprotocol.
Interventie groep	Irbesartan (gemiddelde leeftijd 72,7 jaar).
Controlegroep	Placebo (gemiddelde leeftijd 72,7 jaar).
Effectmaat	Primair samengesteld eindpunt: totale sterfte of opname wegens cardiovasculaire oorzaak (hartfalen, myocardinfarct, instabiele AP, aritmie of CVA).
Resultaat	Follow up: gemiddeld: 49,5 maanden. Primaire eindpunt: 742 patiënten (interventiegroep) / 763 (controlegroep). - cardiovasculaire gebeurtenissen uit het primair samengesteld eindpunt: 110,4 respectievelijk 105,4 per 1000 patiëntenjaren, Hazard Ratio (HR) 0,95 (95%-BI: 0,86-1,05; P=0,35) - totale sterfte: 52,6 en 52,3 per 1000 patiëntjaren, HR 1,00 (95%-BI: 0,88-1,14) - opnames voor cardiovasculaire oorzaken die bijdroegen aan primaire oorzaak: 70,6 respectievelijk 74,3 per 1000 patiëntjaren, HR 0,95 (95%-BI: 0,85-1,08 p=0,44).
Comorbiditeit	- hypertensie: 88 - 89% - angineuze symptomen: 40 - 40% - instabiele angina pectoris: 7 - 8% - myocardinfarct: 23 - 24% - PCI/ CABG: 13 - 14% - atriumfibrilleren: 29 - 29% - diabetes mellitus: 27 - 28% - CVA/ TIA: 10 - 10%

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

4: Cleland JGF Eur Hart J 2006;27:2338-2345	
Niveau	A2
Type onderzoek	RCT
Populatie	Tweedelijn patiënten, n = 850 (gemiddelde leeftijd: 76 jaar).
Inclusiecriteria	Patiënten > 70 jaar, met diastolisch hartfalen, behandeld met diuretica en zonder substantiële disfunctie van de linker ventrikel of hartklepgebrek.
Exclusiecriteria:	- atriumfibrilleren - CVA <1 maand - significant klepgebrek - RR systolisch <100 mm Hg - serumcreatinine >200mmol/liter - serumkalium > 5,4 mmol/liter - ACE-remmer intolerantie, gebruik kaliumsparende diuretica of kalium suppletie.
Interventiegroep	Perindopril 4 mg/dag.
Controlegroep	Placebo.
Effectmaat	Gecombineerd eindpunt van totale sterfte en niet geplande opname wegens hartfalen na minimale follow up van één jaar.
Resultaat	Mediane follow up: 2,1 jaar Gecombineerde eindpunt: - complete follow up: n=100 (perindopril groep) vs. n=107 (placebogroep) - complete follow up: Hazard Ratio (HR): 0,919 (95%-BI: 0,700-1,208). - na één jaar follow up: HR: 0,692 (95%-BI: 0,474-1,010) Alleen aantal opname wegens hartfalen: - na één jaar follow up: HR 0,628 (95%-BI: 0,408-0,966)
Comorbiditeit:	- hypertensie: 79% - 79% - myocardinfarct: 26% - 27% - CABG: 3% - 6% - diabetes mellitus: 20% - 21%
Comedicatie:	- acetylsalicylzuur: 66% - 67% - anticoagulans: 15% - 17% - bètablokkers: 54% - 55% - nitraten: 49% - 53% - calciumblokkers: 33% - 32% - statines: 31% - 36% - orale antidiabetica: 11% - 12% - insuline: 5% - 6% - lisdiuretica: 44% - 47% - thiazidediureticum: 55% - 54% - spironolacton: 11% - 9% - digoxine: 13% - 11%
Opmerkingen	Uitvallers: 28% (perindoprilgroep) vs. 26% (placebogroep).

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

5: Tehrani F. Am J Cardiol 2009;103:829-33	
Niveau	C
Type onderzoek	Observationeel, retrospectief. Subgroepanalyse van groter onderzoek.
Populatie	Tweedelijn patiënten in Amerika, n = 142.
Inclusiecriteria	- leeftijd > 80 jaar - ECHO bij opname: linker ventrikel ejectiefractie > 50% - klinische diagnose: hartfalen
Exclusiecriteria	- atriumfibrilleren - ernstig cardiaal kleplijden/ klepvervanging/ harttransplantatie. - primaire pulmonale hypertensie - opname wegen myocardinfarct, instabiel angina pectoris <6 maanden - eindfase nierziekte (hemodialyse nodig) - maligniteit die resulteert in verminderde levensverwachting
Onderzoeksgroep	Gebruik van verschillende groepen geneesmiddelen.
Vergelijkingsgroep	Geen.
Effectmaat	mortaliteit en heropname (totaal en wegens cardiale oorzaak) gedurende vijf jaar follow up.
Resultaat	98 patiënten overleden (69%), er bleek geen significant verschil in overleving voor alle geneesmiddelgroepen. - bètablokker: p=0,89 (n = 51) - ACE-remmer/ A-2-receptorantagonist: p=0,91 (n = 67) - calciumblokker: p=0,69 (n = 47) - diureticum: p=0,30 (n = 88) - digoxine: p=0,22 (n = 43) - statine: p=0,32 (n = 31) Er bleek geen verschil in heropname (totaal en wegens cardiale oorzaak) tussen de verschillende geneesmiddelgroepen.
Comorbiditeit:	- hypertensie: 75% - diabetes mellitus: 26% - klinisch coronaire arteriële ziekte: 44% - anemie: 54% - gemiddelde kreatinine (mg/dl): 1,2 + 0,6
Comedicatie:	- ACE-remmer/ A-2-receptorantagonist: 47% - bètablokker: 36% - diuretica: 62% - calciumblokkers: 33% - nitraten: 20% - digoxine: 30%

6: Flather MD Lancet 2000;355:1575-81	
Niveau	A2
Type onderzoek	Meta-analyse van vijf RCT's (SAVE, AIR, TRACE, SOLVD treatment en SOLVD prevention).
Populatie	n = 12763, gemiddelde leeftijd 61 jaar.
Inclusiecriteria	RCT met >1000 patiënten (met myocardinfarct of linker ventrikeldisfunctie) met een intention to treat behandeling met ACE-remmers gedurende >12 maanden.
Interventiegroep	ACE-remmers.
Controlegroep	Placebo.
Effectmaat	1: sterfte 2: recidief infarct 3: heropname hartfalen 4: samengesteld eindpunt van de eerste drie eindpunten.
Resultaat	1: interventie vs. placebogroep: 23,0% vs. 26,8%. OR: 0,80 (95%-BI 0,74-0,87). 2: interventie vs. placebogroep: 8,9% vs. 11,0%. OR:0,79 (95%-BI 0,70-0.89). 3: interventie vs. placebogroep: 13,7% vs. 18,9% OR:0,67 (95%-BI 0,61-0,74). 4: interventie vs. placebogroep: 33,8% vs. 41,0% OR:0,72 (95%-BI 0,67-0,78). Subgroepanalyse bij patiënten 65-75 jaar (n=4194): - Odds Ratio (OR) mortaliteit:0,75 (95%-BI: 0,66-0,86) - OR gecombineerde eindpunt: 0,67 (95%-BI: 0,59-0,76) Subgroepanalyse bij patiënten > 75 jaar (n = 1066): - OR mortaliteit: 0,95 (95%-BI: 0,74-1,22) - OR gecombineerde eindpunt: 0,89 (95%-BI: 0,69-1,13)
Comorbiditeit	- eerder myocardinfarct: 54,3% - diabetes mellitus: 17,9% - hypertensie: 34,8%
Comedicatie	- aspirine: 59,5% - diuretica: 47,2% - bètablokkers: 21,3%

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

7: Pitt, B, et al. Lancet 1997;349:74752 (ELITE 1)	
Niveau	A2
Type onderzoek	RCT
Populatie	Tweedelijn patiënten uit 125 centra in de U.S.A., Europa en Zuid-Amerika, n = 722.
Inclusiecriteria	Patiënten met hartfalen (NYHA II-IV, LVEF <40%), >65 jaar en zonder ACE gebruik.
Exclusiecriteria	- RR systolisch <90 mm Hg of RR diastolisch >95 mm Hg - significante obstructieve hartklepziekte of symptomatische ventriculaire of supraventriculaire aritmie - constrictieve pericarditis of actieve myocarditis - te verwachten cardiale chirurgie of recent angioplastiek/ bypass chirurgie/ ICD. - recent myocardinfarct, instabiele of recent ontstane angina pectoris. - CVA / TIA <3 maand geleden. - digitalis overdosering, niet gecontroleerde diabetes mellitus, chronische hoest van welke oorzaak dan ook, onbehandelde schildklieraandoening, nierarteriestenose, angio-oedeeem, hematurie van onbekende oorzaak. - contra-indicatie voor vasodilatator. - levensverwachting korter dan studieduur. - serumcreatinine > 221 micromol/liter, serumkalium < 3,5 of > 5,5 mmol/liter, serummagnesium < 0,7 mmol/liter. - transaminases > 2x de bovenste normaalwaarde. - Hb <10 g/dl of Ht <30%, leuco's <3x 10 ^{9}/L of bloedplaatjes <100x 10^{9}/L. - andere onderzoeksmedicatie in de afgelopen vier weken - onmogelijkheid tot geven van informed consent, potentieel noncompliant (bijv. vanwege alcohol-/ drug misbruik) - eerder behandeling met losartan/ A-2-receptorantagonist.
Interventiegroep	Losartan (1 dd 50 mg), n=352 (gemiddelde leeftijd 74 jaar).
Controlegroep	Captopril (3 dd 50 mg), n=370 (gemiddelde leeftijd 73 jaar).
Effectmaat	Primair: tolerabiliteit gemeten als blijvende verhoging ! 26,5 micromol/l van het serumcreatinine. Secundair: samengesteld eindpunt (sterfte en / of opname wegens hartfalen). Overige: totale sterfte, opname wegens hartfalen, NYHA klasse en opname wegens myocardinfarct of instabiele angina pectoris.
Resultaat	Follow up: 48 weken. - frequentie blijvend verhoogde serumcreatinine: 10,5% (beide groepen) - samengesteld eindpunt: 9,4% (losartan) vs. 13,2% (captopril), risicoreductie 32% (95%-BI -4-55%, p=0,075). - totale sterfte reductie:4,8% (losartan) versus 9,7% (captopril), risicoreductie 46% (95%-BI 5-69) - opname wegens hartfalen: 5,7% (beide groepen) - verbetering van NYHA klasse: hetzelfde in beide groepen. - totaal aantal ziekenhuis opnames: 22,2% (losartan) vs. 29,7% (captopril)
Comorbiditeit	losartangroep / captoprilgroep (aantallen) - totaal: 352 / 370 - myocardinfarct: 184 / 177 - hypertensive: 201 / 212 - atriumfibrilleren: 86 / 82 - diabetes mellitus: 94 / 89 - nier insufficiëntie: 21 / 26 - CVA: 32/ 37
Comedicatie:	losartangroep / captoprilgroep (aantallen) - diuretica: 260 / 275 - digitalis: 199 / 209 - hydralazine: 12 / 12 - nitraten: 180 / 191 - calciumblokkers: 123 / 121 - kalium: 91/ 89 - anticoagulans: 60 / 69 - acetylsalicylzuur: 178 / 166 - bètablokkers: 55 / 63 - antiaritmica: 37 / 39

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

8: Pitt B, et al. Lancet 2000;355:1582-97	
Niveau	A2
Type onderzoek	RCT
Populatie	Tweedelijn patiënten in 289 centra in 49 landen, n = 3152.
Inclusiecriteria	Patiënten ! 60 jaar met hartfalen NYHA II-IV en linker ventrikel ejectiefractie <40%, gestratificeerd naar bètablokker gebruik.
Exclusiecriteria	- intolerantie voor ACE-remmers of A-2-receptorantagonisten - RR systolisch <90 of RR diastolisch >95 mmHg. - hemodynamisch relevante hartklepafwijkingen - actieve myo-/ pericarditis. - geïmplanteerde defibrillator. - coronaire angioplastiek < 1 week, CABG, acuut myocardinfarct of instabiele angina pectoris < 2 weken, CVA of TIA < 6 weken. - nierarteriestenose of hematurie - serumcreatinine > 220 micromol/liter
Interventiegroep	Losartan tot 1 dd 50 mg (gemiddelde leeftijd: 71,4 jaar).
Controlegroep	Captopril tot 3 dd 50 mg (gemiddelde leeftijd: 71,5 jaar).
Effectmaat	Primair: totale sterfte Secundair: - plots overlijden of resuscitatie - veiligheid - tolerantie
Resultaat	Follow up (median) 555 dagen. Primair: 11,7% (losartan) vs. 10,4% (captopril), Hazard Ratio (HR): 1,13 (95%-BI 0,95-1,35). Secundair (plots overlijden of resuscitatie): 9,0% (losartan) vs. 7,3% (captopril), HR 1,25 (95%-BI 0.98-1,60). Significant minder patiënten in de losartangroep (zonder degene die stierven) onderbraken het medicijngebruik vanwege bijwerkingen (9,7% vs. 14,7%, p<0,001), inclusief hoest 0,3% vs. 2,7%.
Comedicatie:	- eerder gebruik ACE-remmer: 23% / 24% - bètablokkers: 23% / 12% - diuretica: 77% / 79% - digoxine: 50% / 50% - acetylsalicylzuur: 59% / 59% - calciumblokkers: 23% / 23% - kaliumsparende diuretica: 22% / 21%
Comorbiditeit	- myocardinfarct: 58% / 59% - hypertensie: 48% / 50% - atriumfibrilleren: 31% / 29% - diabetes mellitus: 24% / 24%

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

9: The CONSENSUS Trial Study Group. NEJM 1987;316:1429-35	
Niveau	A2
Type onderzoek	RCT
Populatie	Patiënten uit 6 centra (Finland), 12 centra (Noorwegen) en 17 centra (Zweden), n = 235.
Inclusiecriteria	Patiënten met ernstig hartfalen (NYHA IV), optimaal behandeld met medicatie.
Exclusiecriteria:	- acuut longoedeem - hemodynamisch belangrijke aorta-/ mitraalstenose - myocardinfarct< 2 maanden - instabiele angina pectoris, geplande hartchirurgie, rechter hartfalen vanwege longoedeem. - serumcreatinine >300 micromol/liter
Interventiegroep	Enalapril (n = 126, gemiddelde leeftijd: 71 jaar).
Controlegroep	Placebo (n = 127, gemiddelde leeftijd: 70 jaar).
Effectmaat	Follow up: 6 maanden. Primair eindpunt: sterfte (hartfalen en plots cardiaal) na zes maanden. Secundair: sterfte na één jaar.
Resultaat	- sterfte na 6 maanden: 26% (enalaprilgroep) vs. 44% (placebogroep) - sterftereductie na 6 maanden: 40% (p=0,002) - sterfte na 1 jaar: 36% (enalaprilgroep) vs. 52% (placebogroep) - sterftereductie na 1 jaar: 31% (p=0,001) - de totale sterfte reductie werd gevonden onder patiënten met progressief hartfalen (reductie 50%), terwijl geen significant verschil werd gezien in incidentie van plots cardiaal overlijden. - hartfalen verbeterde bij 22% van de placebogroep en bij 42% in de enalapril groep. Aan het eind van het onderzoek verschilde de NYHA - verdeling tussen beide groepen significant in het voordeel van de enalapril groep (p=0,001).
Comedicatie	aantallen: placebo/ enalalapril - digitalis: 94 / 92 - bètablokker: 2 / 4 - furosemide: 98 / 98 - spironolacton: 55 / 50 - ander diureticum: 10 / 14 - antiaritmicum: 17 / 13 - anticoagulans: 34 / 33
Comorbiditeit	aantallen: placebo/ enalalapril - diabetes mellitus: 21 / 24 - atriumfibrilleren: 47 / 53 - hypertensie: 19 / 24 - hartklepgebrek: 22 / 23 - cardiomyopathie: 16 / 14 - eerder hartinfarct: 48 / 47 - coronaire aandoening: 74 / 72

10: Masoudi FA. Circulation. 2004;110:724-731	
Niveau	B
Type onderzoek	Observationeel.
Populatie	Tweedelijn patiënten, n = 17456.
Inclusiecriteria	- linker ventrikel ejectiefractie <40% of kwalitatieve beschrijving van systolische linker ventrikel disfunctie (n = 24258)
Exclusiecriteria	- leeftijd < 65 jaar (n= 2441) - overlijden tijdens opname (n = 1330) - overgeplaatst naar verzorgingshuis (n = 558) - contra-indicatie voor ACE-remmer (n = 1486)
Onderzoeksgroep	ACE-remmer voorgeschreven (68%).
Vergelijkingsgroep	Geen ACE-remmer voorgeschreven.
Effectmaat	Sterfte na één jaar.
Resultaat	- ruwe sterfte >1 jaar: 33% (ACE-remmer) vs. 42,1% (placebogroep) p<0,0001; unadjusted risk ratio (RR): 0,78 (95%-BI: 0,75-0,81). - na multivariate correctie: RR: 0,86 (95%-BI: 0,82-0,90). - de lagere mortaliteit is onafhankelijk van geslacht, leeftijd, ras of serum kreatinine. - subgroepanalyse naar leeftijdsgroep: - Leeftijd: % populatie: % mortaliteitsreductie 65-74 jaar 34,6% 12% 75-84 jaar 45,1% 13% >85 jaar 20,3% 17%
Comorbiditeit:	- eerder myocardinfarct: 21% - eerder revascularisatie: 16% - beide: 19% - hypertensie: 63% - COPD: 31% - diabetes mellitus: 41% - dementie: 7,4% - kreatinine 133-212 micromol/l: 32% - kreatinine > 222 micromol/l: 50% - thuiswonend met thuiszorg: 22% - in verpleeghuis: 17%

11: Philbin EF, et al. Am j Cardiol 1996;77:832-838	
Niveau	B
Type onderzoek	Observationeel.
Populatie	Een serie achtereenvolgend opgenomen patiënten wegens hartfalen in twee niet universitaire ziekenhuizen in 1992 (n = 424, gemiddelde leeftijd: 75 ± 12 jaar).
Inclusiecriteria	Overlevenden van alle opnames wegens hartfalen in 1992 uit twee ziekenhuizen
Exclusiecriteria:	- secundaire vormen van hartfalen - invasieve procedures i.v.m. hartfalen
Onderzoeksgroep	ACE-remmer gebruik.
Vergelijkingsgroep	Geen ACE-remmer gebruik.
Effectmaat	Sterfte na ontslag.
Resultaat	Follow up 6 maanden. Sterfte na ontslag: 9% (ACE-remmergebruikers) vs. 19% (geen ACE- remmergebruik), p=0,004. ACE-remmer gebruik kwam voor bij 33% van de totale groep voor opname en bij 51% na opname.
Comorbiditeit: (alleen oorzaken van chronisch hartfalen zijn beschreven)	- myocardinfarct/ acute ischemie: 10% - chronische ischemie/ eerder infarct: 37% - hypertensieve schade aan hart: 8% - hartklepgebrek: 10% - alcoholmisbruik: 1%
Comedicatie:	Niet beschreven.

12: Johnson D, et al. J Am Coll Card 2003;42:1438-45	
Niveau	B
Type onderzoek	Observationeel retrospectief.
Populatie	Tweedelijn populatie in Canada in 1994 -1999, n = 11854.
Inclusiecriteria	- opgenomen geweest wegens nieuw gediagnosticeerd hartfalen - leeftijd > 65 jaar
Exclusiecriteria	- tweede opname binnen vijf jaar - specialistisch contact wegens hartfalen twee jaar voorafgaand aan onderzoek
Onderzoeksgroepen	Gebruik van bètablokker (n = 546, gemiddelde leeftijd 77,4 jaar). Gebruik van Renine Angiotensine Systeem (RAS)-remmer (n = 3816, gemiddelde leeftijd 78,9 jaar). Gebruik van bètablokker en RAS-remmer (n = 779, gemiddelde leeftijd 76,8 jaar).
Vergelijkingsgroep	Geen gebruik van bètablokker en/of RAS-remmer (n = 5497, gemiddelde leeftijd 80,2 jaar).
Effectmaat	Gebruik medicatie per tijdsperiode en sterfte na één jaar.
Resultaat	Gebruik bètablokker: 7,3% in '94-'95; 20,9% in '99-'00. Gebruik RAS-remmer: 31% in '94-'95; 44% in '99-'00. Sterfte na één jaar: - geen bètablokker/ RAS-remmer: 29,9% (95%-BI 28,8-31,0) - bètablokkers: 18,2% (95%-BI 14,2-22,2) - RAS-remmer: 22,3% (95%-BI 20,9-23,7) - bètablokker en RAS-remmer: 16,6% (95%-BI 13,3-20,0) Absolute risicodaling voor geen gebruik van bètablokker/ RAS-remmer in vergelijking tot gebruik van beide middelen was 13,3%.
Comorbiditeit	% in vier groepen: B-blokker / RAS-remmer/ beide / geen - één comorbide ziekte: 35 / 39 / 40 / 38 - >1 comorbide ziekten: 25 / 25 / 23 / 27
Comedicatie:	Niet beschreven.

Overwegingen

1 en 2: ACE-remmers/ A-2-antagonisten bij hartfalen (systolisch of ongespecificeerd):

- Het effect van ACE-remmers op het verlagen van de mortaliteit bij systolisch of ongespecificeerd hartfalen is eenduidig aangetoond in twee publicaties van niveau A2 en drie publicaties van niveau B.
- Het aantal onderzochte ACE-remmers in RCT's is zo groot dat het aannemelijk lijkt dat er van een groepseffect sprake is.
- Voor Angiotensine II-antagonisten zijn er twee onderzoeken van niveau A2, beide met losartan. Onduidelijk is daarom of het een groepseffect is.
- Ten aanzien van het effect van ACE-remmers in relatie tot het stijgen van de leeftijd boven de 65

jaar zijn de resultaten niet helemaal eenduidig. Uit de meta-analyses van Flather (niveau A2) blijkt dat het effect van ACE-remmers kleiner wordt met stijgende leeftijd en niet aangetoond is bij de groep > 75 jaar. Observationeel onderzoek van Masoudi (niveau B) beschrijft juist een trend naar een groter effect bij ouderen. Ander observationeel onderzoek beschrijft dat bij een gemiddelde leeftijd van 75 jaar (B; Philbin) en 79 jaar (B; Johnson) het gunstig effect duidelijk is, maar observationeel onderzoek van Trewet (niveau C) beschrijft dat bij patiënten met gemiddelde leeftijd van 81 jaar het aantal opnames niet verlaagd (strikt genomen gaat het hierbij om een combi van ACE en Angiotensine II-antagonisten en betreft de effectmaat geen sterfte). Bij de groep 'oudere' ouderen is er onduidelijkheid over het effect.

3: ACE-remmers/ A-2 antagonisten bij diastolisch hartfalen:
Het (ontbreken van) effect bij diastolisch hartfalen is aangetoond van irbesartan [Massie] en perindopril [Cleland] en in een klein observationeel onderzoek.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Effectiviteit bètablokkers (polyfarmacie bij ouderen)

Uitgangsvraag

Wat is bekend van de effectiviteit van geneesmiddelen, bij ouderen vanaf 65 jaar met multimorbiditeit, die in NL gebruikt worden bij cardiovasculaire aandoeningen (bètablokkers)?

Aanbeveling

Bij deze module zijn geen aanbevelingen geformuleerd.

Inleiding

Als indicatie voor het gebruik van bètablokkers bij cardiovasculaire aandoeningen kunnen drie hoofdredenen worden benoemd: hartfalen, hypertensie en angina pectoris.
De geselecteerde onderzoeken worden ingedeeld naar deze drie hoofdindicaties en per hoofdindicatie besproken.

Conclusies

Bètablokkers bij hartfalen:
Niveau 1. Het is aangetoond dat:
Bètablokkers (metoprolol met vertraagde afgifte, bisoprolol, carvedilol en bucindolol) in vergelijking met placebo het sterfterisico verlagen bij oudere patiënten met hartfalen en (beperkte) comorbiditeit (A1,Dulin 2005).

Niveau 2. Het is aannemelijk dat:
nebivolol het samengesteld eindpunt van totale sterfte of heropname wegens cardiovasculaire heropname verlaagt bij oudere patiënten met hartfalen en (beperkte) comorbiditeit (A2,Flather 2005).

Niveau 3. Het lijkt waarschijnlijk dat:

- Bètablokkers bij oudere patiënten met hartfalen en comorbiditeit de totale sterfte, sterfte door hartfalen en opname wegens hartfalen verlagen (B, Sin 2002) (B, Johnson 2003).
- zowel 'non evidence based bètablokkers' als 'evidence based bètablokkers' (carvedilol/ metoprololsuccinaat/ bisoprolol) bij oudere patiënten met hartfalen en comorbiditeit sterfte verlagen (B,Kramer 2008).
- atenolol en carvedilol (en in iets mindere mate kortwerkend metoprolol) bij oudere patiënten met hartfalen en comorbiditeit de sterfte verlagen (B,Go 2008).

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Bètablokkers bij hypertensie en hartfalen:

- Bij de indicatie angina pectoris wordt geen enkel onderzoek gevonden voor de populatie ouderen met comorbiditeit.
- Bij de indicatie hypertensie wordt ook geen enkel onderzoek gevonden voor de populatie ouderen met comorbiditeit. Uit de (afgevallen) overzichtsartikelen blijkt onderzoek naar hypertensie meestal combinatie therapieën betreft (en geen monotherapie of 'add-on therapie'). Omdat het effect van therapie niet terug te leiden is tot één middel, worden onderzoeken met combinatietherapieën niet geselecteerd

Samenvatting literatuur

1. Flather MD. Eur Heart J 2005;26: 215-25.
In deze RCT (SENIORS) bij 2128 ouderen >70 jaar (gemiddeld 76 jaar) met hartfalen en comorbiditeit is aangetoond dat nebivolol in vergelijking tot placebo het samengesteld eindpunt van totale sterfte of heropname wegens cardiovasculaire heropname significant verlaagt.

2. Dulin BR. Am J Cardiol 2005;95:896-95.
In deze meta-analyse van 5 RCT's bij 12729 patiënten met chronisch hartfalen en (beperkte) comorbiditeit is aangetoond dat bètablokkers (metoprolol met vertraagde afgifte, bisoprolol, carvedilol en bucindolol) vergeleken met placebo het sterfterisico verlagen (Risk Ratio voor jongeren: 0,86 (95% CI: 0,52 - 0,85, p<0,001); Risk Ratio voor ouderen: 0,76 (95% CI: 0,64 - 0.90, p<0,002). Tussen jongeren en ouderen blijkt geen statistisch significant verschil in risico van overlijden te bestaan (z-test p =0,38).
Als definitie van ouderen is per RCT de omschrijving uit die RCT aangehouden. Deze verschilt echter per RCT (>59 jr, >65 jr (2x), >71 jr en het hoogste tertiel). Voor de gehele meta-anlyse is dus niet aangegeven wat dan de gemiddelde leeftijd is bij deze ouderen. Omdat de categorie >59 jaar slechts 554 van de 4617 'ouderen' omvat lijkt de gemiddelde leeftijd van de 'ouderen' in deze meta-analyse ruim boven de 65 jaar te liggen.
In de meta-analyse zelf worden geen gegevens gepresenteerd over de aanwezige comorbiditeit. Uit beschrijving van de aanwezige comorbiditeit van de vijf RCT's die in de meta-analyse zijn opgenomen, blijkt echter dat er relevante comorbiditeit aanwezig is. Opvallend is dat de RCT met bucindolol geen significant resultaat toonde (zowel bij ouderen als bij jongeren; bucindolol is in Nederland niet verkrijgbaar.

3. Sin DD. Am J Med 2002;113:650.
In dit observationeel onderzoek is, bij 11942 patiënten met hartfalen en comorbiditeit en een gemiddelde leeftijd van 79 jaar, het gebruik van bètablokkers geassocieerd met een daling van totale

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

sterfte (HR: 0,72 -95% CI:0,65-0,80), sterfte door hartfalen (HR: 0,65 - 95%CI:0,47-0,90)en van opname wegens hartfalen (HR: 0,82 - 95%CI:0,74-0,92).

4. Kramer JM. Arch Intern Med 2008;168(22):2422-28.
In dit observationeel onderzoek is, bij 11959 patiënten >65 jaar (19% >80 jaar) met hartfalen en comorbiditeit, het gebruik van zowel 'non evidence based bètablokkers' als gebruik van 'evidence based bètablokkers' (carvedilol/ metoprololsuccinaat/ bisoprolol) geassocieerd met lagere sterfte vergeleken met geen gebruik van een bètablokker (p=0,002 voor beide groepen bètablokkers). Tussen beide groepen geneesmiddelen bestond geen significant verschil (p=0,43).

5. Go AS. Arch Intern Med 2008;168(22):2415-21.
In dit observationeel onderzoek is, bij 11326 patiënten met een gemiddelde leeftijd van 73,9 jaar met hartfalen en comorbiditeit, het gebruik van atenolol, carvedilol en kortwerkend metoprolol geassocieerd met een lagere sterfte vergeleken met geen gebruik van een bètablokker. Atenolol en carvedilol bleken het meest effectief vergeleken met geen B-blokker en hun onderling verschil was niet significant. Metoprolol (kortwerkend) bleek iets minder effectief dan atenolol en carvedilol. Het aantal doden (per 100 persoon-jaren) gedurende de 12 maanden na ontslag varieerde by exposure en door het type van Bètablokker (atenolol, 20.1; metoprolol tartrate, 22.8; carvedilol, 17.7; en geen Bètablokker, 37.0. Na het corrigeren voor confounders and de 'propensity' om carvedilol voorgeschreven te krijgen, bleek het sterfterisico vergeleken met atenolol hoger voor metoprolol tartrate (adjusted hazard ratio [HR], 1.16; 95% confidence interval [CI],1.01 -1.34) en voor geen Bètablokkers (HR,1.63; 95%CI,1.44- .84) maar was niet significant verschillend voor carvedilol (HR, 1.16; 95% CI, 0.92-1.44).

6. Johnson D. J Am Coll Card 2003;42:1438-45.
In dit observationeel onderzoek bij 11854 patiënten die een ziekenhuisopname wegens hartfalen doormaakte van 65 jaar of ouder met comorbiditeit, blijkt dat het gebruik van bètablokkers (gemiddelde leeftijd 77 jaar), ACE-remmers of A-2-antagonisten (gemiddelde leeftijd 79 jaar) of het gebruik van B-blokker en ACE-remmers of A-2-antagonisten samen (gemiddelde leeftijd 77 jaar) geassocieerd is met een absolute risicodaling op de éénjaarssterfte van respectievelijk 11,7%, 7.5% en 13,3% ten opzichte van het risico op éénjaarssterfte van 29,9% in de groep die geen bètablokkers, ACE-remmers of Angiotenisine II-antagonisten gebruikte (gemiddelde leeftijd 80 jaar).

Zoeken en selecteren

De uitgangsvraag levert zes publicaties op, die allen afvallen op grond van de volgende criteria:

- geen onderzoek, maar overzichtsartikelen (n=5).
- het betreft geen onderzoek naar effectiviteit of bijwerkingen (n=1)

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

In aanvulling op de uitgangsvraag zijn de referenties beoordeeld:

- uit twee van de afgevallen overzichtsartikelen (Cheng 2009, Sander 2002)
- uit één afgevallen artikel uit de uitgangsvraag (Witte 2008).

Daarnaast wordt een Cochrane review (hypertension in the elderly, Musini 2009) en twee meta-analyses over het effect van bloeddrukdaling (Law 2009; Turnbull 2008) beoordeeld. Uit de literatuur over ACE-remmers wordt één observationeel onderzoek opgenomen (Johnson 2003).

Overzicht van de buiten de uitgangsvraag beoordeelde referenties :

- uit Cheng: een meta-analyse (Dulin 2005), een RCT (Flather 2005) en drie observationele onderzoeken (Sin 2002, Kramer 2008 en Go 2008). Andere referenties uit Cheng vallen af op basis van het leeftijdscriterium (o.a.: Packer 2001, COPERNICUS; Hjalmarson 2000, MERIT-HF; Poole 2003, COMET).
- uit Sander: alle negen RCT's vallen af op basis van het leeftijdscriterium (n=2) of op basis van het comorbiditeitscriterium (n=7) (Circulation 1972; Curb JD 1985 HDFP; Amery 1985 EWPHE; Dahlöf 1991 STOP-1; MRC Working party 1992; Probstfield 1989 SHEP; Staessen 1997 Syst-Eur; Liu 1998 SystChina; Hansson 1999 STOP-2). Twee meta-analyses vallen af omdat daarin RCT's zijn geïncludeerd, die niet voldoen aan het leeftijds- of comorbiditeitscriterium (Macmahon 1993, 5 RCT's; Staessen 2000, 8 RCT's).
- Witte beschrijft 10 RCT's over carvedilol: de gemiddelde leeftijd van al deze RCT's is <70 jaar (o.a. PRECISE 1996, CIBIS II 1999, MERIT-HF 1999, BEST 2001, CAPRICORN 2001, COPERNICUS 2002, COMET 2003).
- alle vijftien RCT's uit de Cochrane review vallen af op basis van het leeftijds- (n=6) of comorbiditeitscriterium (n=6) of omdat het combinatietherapieën betreft (n=2). Ook in beide meta-analyses (Law 2009; Turnbull 2008) worden niet geselecteerd omdat een beschrijving van comorbiditeit ontbreekt.

Referenties

Anonymus. American Geriatric Society. American geriatrics society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc 2012. [DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.03923]

Anonymous. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. N Engl J Med 1987;316:1429-35.

Anonymous. A trial of the beta-blocker bucindolol in patiënts with advanced chronic heart failure. N Engl J Med 2001 ;344:1659-67.

Agostini JV, Tinetti ME, Han L, McAvay G, Foody JM, Concato J. Effects of statin use on muscle strength, cognition, and depressive symptoms in older adults. J Am Geriatr Soc 2007;55:420-5.

Ahmed A, Centor RM, Weaver MT, Perry GJ. A propensity score analysis of the impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors on long-term survival of older adults with heart failure and perceived contraindications. Am Heart J 2005;149:737-43.

Aparasu RR, Mort JR. Inappropriate prescribing for the elderly: beers criteria-based review. Ann Pharmacother 2000;34:338-46.

Aronow WS, Ahn C. Frequency of congestive heart failure in older persons with prior myocardial infarction and serum low-density lipoprotein cholesterol > or = 125 mg/dl treated with statins versus no lipid-lowering drug. Am J Cardiol 2002;90:147-9.

Barry PJ, O'Keefe N, O'Connor KA, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly: a comparison of the Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalized patiënts. J Clin Pharm Ther 2006;31:617-26.

Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. Arch Intern Med. 1991;151:1825-32.

Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly--an update. Arch Intern Med. 1997;157:1531-6.

Berdot S, Bertrand M, Dartigues JF, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K et al. Inappropriate medication use and risk of falls--a prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. BMC Geriatr 2009;9:30.

Bernsten C, Bjorkman I, Caramona M, Crealey G, Frokjaer B, Grundberger E et al. Improving the well-being of elderly patiënts via community pharmacy-based provision of pharmaceutical care: a multicentre study in seven European countries. Drugs Aging 2001;18:63-77.

Bilyeu KM, Gumm CJ, Fitzgerald JM, Fox SW, Selig PM. Reducing the use of potentially inappropriate medications in older adults. Am J Nurs 2011;111:47-52.

Bond C. The MEDMAN study: A randomized controlled trial of community pharmacy-led medicines management for patients with coronary heart disease. Fam Pract 2007; 24: 189-200.

Bongue B, Naudin F, Laroche ML, Galteau MM, Guy C, Gueguen R et al. Trends of the potentially inappropriate medication consumption over 10 years in older adults in the East of France.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Pharmacoepidemiol Drug Saf 2009;18:1125-33.

Bos J. Werken aan de database; de populatieschatting. RUG. Groningen, Nieuwsbrief IADB dec 2010. Zie www.iadb.nl/news/2010/10dec.pdf

Buck MD, Atreja A, Brunker CP, Jain A, Suh TT, Palmer RM et al. Potentially inappropriate medication prescribing in outpatiënt practices: prevalence and patiënt characteristics based on electronic health records. Am J Geriatr Pharmacother 2009;7:84-92.

Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. Br J Clin Pharmacol 2010;69:543-52.

Carey IM, De Wilde S, Harris T, Victor C, Richards N, Hilton SR et al. What factors predict potentially inappropriate primary care prescribing in older people? Analysis of UK primary care patiënt record database. Drugs Aging 2008;25:693-706.

Caughey GE, Roughead EE, Vitry AI, McDermott RA, Shakib S, Gilbert AL. Comorbidity in the elderly with diabetes: Identification of areas of potential treatment conflicts. Diabetes Res Clin Pract 2010;87:385-93.

CBS. Aantallen personen in Nederland per leeftijdscategorie, resp Zorginstellingen; financiën, personeel, productie en capaciteit naar SBI. Zie www.statline.cbs.nl

Chang CB, Chan DC. Comparison of published explicit criteria for potentially inappropriate medications in older adults. Drugs Aging 2010;27:947-57.

Chang CB, Chen JH, Wen CJ, Kuo HK, Lu IS, Chiu LS et al. Potentially inappropriate medications in geriatrie outpatients with polypharmacy: application of six sets of published explicit criteria. Br J Clin Pharmacol 2011;72:482-9.

Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. Eur Heart J 2006;27:2338-45.

Collectieve arbeidsovereenkomst gezondheidscentra 2009-2011. [link]

Collectieve arbeidsovereenkomst voor de huisarts in dienst van een huisarts (Hidha). Juli 2010-juli 2011. www.caoweb.nl.

College voor Zorgverzekeringen. Totale kosten geneesmiddelen. Genees- en hulpmiddelen Informatie Project (GIP), geraadpleegd juni 2011. Zie www.cvz.nl

Conejos Miquel MD, Sanches Cuervo M, Delgado Silveira E, Sevilla Machuca I, Gonzalez- Blazques S, Montero Errasquin B, cruz-Jentoft AJ. Potentially inappropriate drug prescription in older subjects

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

across health care settings. Eur Geriatric Medicine 2010;1:9- 14.

Conn VS, Hafdahl AR, Cooper PS, Ruppar TM, Mehr DR, Russell CL. Interventions to improve medication adherence among older adults: meta-analysis of adherence outcomes among randomized controlled trials. Gerontologist 2009;49:447-62.

Croft-Baker JN, Croft-Baker LA, Le Couteur DG, McLean AJ. Age related factors determining safe prescribing for older people. CME Geriatric Medicine 2002;4-8.

Crotty M, Halbert J, Rowett D, Giles L, Birks R, Williams H et al. An outreach geriatric medication advisory service in residential aged care: a randomised controlled trial of case conferencing. Age Ageing 2004a;33:612-7.

Crotty M, Rowett D, Spurling L, Giles LC, Phillips PA. Does the addition of a pharmacist transition coordinator improve evidence-based medication management and health outcomes in older adults moving from the hospital to a long-term care facility? Results of a randomized, controlled trial. Am J Geriatr Pharmacother 2004b;2:257-64.

Day J, Bobeva M. A generic toolkit for the successful management of Delphi studies. EJBRM 2005;3:103-16.

De Wilde S, Carey IM, Harris T, Richards N, Victor C, Hilton SR et al. Trends in potentially inappropriate prescribing amongst older UK primary care patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2007;16:658-67.

Denneboom W, Dautzenberg MGH, Grol R, De Smet PAGM. Treatment reviews of older people on polypharmacy in primary care: cluster controlled trial comparing two approaches. Br J Gen Pract 2007;57:723-31.

Dimitrow MS, Airaksinen MS, Kivela SL, Lyles A, Leikola SNS. Comparison of prescribing criteria to evaluate the appropprateness of drug treatment in individuals ged 65 and older: a Systematic Review. JAGS 2011;59:1521-30.

Drenth-van Maanen AC, van Marum RJ, Knol W, van der Linden CM, Jansen PA. Prescribing optimization method for improving prescribing in elderly patiënts receiving polypharmacy: results of application to case histories by general practitioners. Drugs Aging 2009;26:687-701.

Dulin BR, Haas SJ, Abraham WT, Krum H. Do elderly systolic heart failure patiënts benefit from beta blockers to the same extent as the non-elderly? Meta-analysis of >12,000 patiënts in large-scale clinical trials. Am J Cardiol 2005;95:896-8.

Evans M, Hammond M, Wilson K, Lye M, Copeland J. Placebo-controlled treatment trial of depression in elderly physically ill patiënts. Int J Geriatr Psychiatry 1997;12:817-24.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Fialova D, Topinkova E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jonsson PV, Carpenter I et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patiënts in Europe. JAMA 2005;293:1348-58.

Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med 2003;163:2716-24.

Fick DM, Mion LC, Beers MH, Waller L. Health outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. Res Nurs Health 2008;31:42-51.

Finkers F, Maring JG, Boersma F, Taxis K. A study of medication reviews to identify drug- related problems of polypharmacy patiënts in the Dutch nursing home setting. J Clin Pharm Ther 2007;32:469-76.

Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patiënts with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patiënts. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Lancet 2000;355:1575-81.

Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patiënts with heart failure (SENIORS). Eur Heart J 2005;26:215-25.

Furniss L, Burns A, Craig SK, Scobie S, Cooke J, Faragher B. Effects of a pharmacist's medication review in nursing homes. Randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2000;176:563-7.

Gallagher P, Barry P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. J Clin Pharm Ther 2007;32:113-21.

Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patiënts and comparison with Beers' criteria. Age Ageing 2008a;37:673-9.

Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. Int J Clin Pharmacol Ther 2008b;46:72-83.

Gallagher P, Baeyens JP, Topinkova E, Madlova P, Cherubini A, Gasperini B et al. Inter- rater reliability of STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) criteria amongst physicians in six European countries. Age Ageing 2009;38:603-6.

Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. Arch Intern Med 2010;170:1648-54.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Geels P, Dik E. Plan van aanpak periodieke medicatiebeoordeling in verzorgingshuizen (werkboek). Utrecht: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

George J, Elliott RA, Stewart DC. A systematic review of interventions to improve medication taking in elderly patiënts prescribed multiple medications. Drugs Aging 2008;25:307-24.

Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patiënts 80 years or older: a randomized controlled trial. Arch Intern Med 2009;169:894-900.

Go AS, Yang J, Gurwitz JH, Hsu J, Lane K, Platt R. Comparative effectiveness of different beta-adrenergic antagonists on mortality among adults with heart failure in clinical practice. Arch Intern Med 2008;168:2415-21.

Graham DJ, Ouellet-Hellstrom R, MaCurdy TE, Ali F, Sholley C, Worrall C et al. Risk of acute myocardial infarction, stroke, heart failure, and death in elderly Medicare patiënts treated with rosiglitazone or pioglitazone. JAMA 2010;304:411-8.

Hakkaart-van Roijen L, Tan SS, Bouwmans CAM, et al. Handleiding voor kostenonderzoek; Methoden en standaard kostprijzen voor economische evaluaties in de gezondheidszorg. CVZ, Diemen 2010. Zie www.cvz.nl/binaries/content/documents/cvzinternet/nl/documenten/rubriek+zorgpakket/cfh/handleidir kostenonderzoek-2010.pdf

Hale LS. Potentially inapproriate medication use in hospitalized older adults: a due using the full Beers criteria. Formulary 2008;43:326-39.

Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP, Schmader KE, Uttech KM, Lewis IK et al. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatiënts with polypharmacy. Am J Med 1996;100:428-37.

Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. Cochrane Database Syst Rev 2008;CD000011.

Higgins N, Regan C. A systematic review of the effectiveness of interventions to help older people adhere to medication regimes. Age Ageing 2004;33:224-9.

Hillege HL, Janssen WMT, Bak AAA, Diercks GFH, Grobbee DE, Crijns HJGM, Gilst WH van, Zeeuw D de, Jong PE de; for the PREVEND study group. Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. J Intern Med 2001; 249:519- 26.

Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J et al. Effects of controlled-

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patiënts with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. JAMA 2000;283:1295-302.

Holland R, Lenaghan E, Harvey I, Smith R, Shepstone L, Lipp A et al. Does home based medication review keep older people out of hospital? The HOMER randomised controlled trial. BMJ 2005;330:293.

Holmes HM, Hayley DC, Alexander GC, Sachs GA. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. Arch Intern Med. 2006;605-609.

Hosia-Randell HM, Muurinen SM, Pitkala KH. Exposure to potentially inappropriate drugs and drug-drug interactions in elderly nursing home residents in Helsinki, Finland: a cross- sectional study. Drugs Aging 2008;25:683-92.

Hugtenburg JG, Borgsteede SD, Beckeringh JJ. Medication review and patiënt counselling at discharge from the hospital by community pharmacists. Pharm World Sci 2009;31:630-7.

Ingersoll KS, Cohen J. The impact of medication regimen factors on adherence to chronic treatment: a review of literature. J Behav Med 2008;31:213-24.

Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older: a systematic review. Drugs Aging 2008;25:1021-31.

Jano E, Aparasu RR. Healthcare outcomes associated with beers' criteria: a systematic review. Ann Pharmacother 2007;41:438-47.

Johnson D, Jin Y, Quan H, Cujec B. Beta-blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors/receptor blockers prescriptions after hospital discharge for heart failure are associated with decreased mortality in Alberta, Canada. J Am Coll Cardiol 2003;42:1438- 45.

Jyrkka J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. Drugs Aging 2009;26:1039-48.

Kaur S, Mitchell G, Vitetta L, Roberts MS. Interventions that can reduce inappropriate prescribing in the elderly: a systematic review. Drugs Aging 2009;26:1013-28.

Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Bohm M, Cleland JGF, Cornel JH et al. Rosuvastatin in older patiënts with systolic heart failure. N Engl J Med 2007;357:2248-61.

KNMG. Sterke medische zorg voor kwetsbare ouderen. Standpunt. maart. 2010. Utrecht, KNMG.

KNMG, V&VN, KNOV, KNGF, KNMP, NIP, NVZ, NFU, GGZ Nederland, NPCF. Handreiking verantwoordelijkheidsverdeling bij samenwerking in de zorg, 26-01-2010. Utrecht, KNMG.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie. Richtlijnen arbeidsvoorwaarden apothekers in loondienst 2011 Maart 2011; Collectieve arbeidsovereenkomst apotheken 2010-2011; Voorbeeld rekenschema UA-tarief 2010. Zie www.knmp.nl

Kok RM, Aartsen M, Nolen WA, Heeren T. The course of adverse effects of nortriptyline and venlafaxine in elderly patiënts with major depression. J Am Geriatr Soc 2009;57:2112-7.

Kramer JM, Curtis LH, Dupree CS, Pelter D, Hernandez A, Massing M et al. Comparative effectiveness of beta-blockers in elderly patiënts with heart failure. Arch Intern Med 2008;168:2422-8.

Kreling DH, Mott DA. The cost effectiveness of drug utilisation review in an outpatiënt setting PharmacoEconomics 1993; 4:414-436.

Krska J, Cromarty JA, Arris F, Jamieson D, Hansford D, Duffus PR et al. Pharmacist-led medication review in patiënts over 65: a randomized, controlled trial in primary care. Age Ageing 2001;30:205-11.

Krahenbühl JM, Decollogny A, Bugnon O. Using the costs of drug therapy to screen patiënts for a community pharmacy-based medication review program. Pharm World Sci. 2008; 30(6):816-22.

Kurzthaler I, Hotter A, Miller C, Kemmler G, Halder W, Rhomberg HP et al. Risk profile of SSrIs in elderly depressive patiënts with co-morbid physical illness. Pharmacopsychiatry 2001;34:114-8.

Kwint HF, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML. Medication review in patiënts using automated drug dispensing systems reduces drug-related problems. A pragmatic randomised controlled study. 2011.

Lai HY, Hwang SJ, Chen YC, Chen TJ, Lin MH, Chen LK. Prevalence of the prescribing of potentially inappropriate medications at ambulatory care visits by elderly patiënts covered by the Taiwanese National Health Insurance program. Clin Ther 2009;31:1859-70.

Lapi F, Pozzi C, Mazzaglia G, Ungar A, Fumagalli S, Marchionni N et al. Epidemiology of suboptimal prescribing in older, community dwellers: a two-wave, population-based survey in Dicomano, Italy. Drugs Aging 2009;26:1029-38.

Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, Picard N, Merle L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? Br J Clin Pharmacol 2007a;63:177- 86.

Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. Eur J Clin Pharmacol 2007b;63:725-31.

Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alperovitch A, Berr C, Belmin J, Legrain S et al. Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community- dwelling elderly population: results from the 3C Study. Eur J Clin Pharmacol 2005;60:813- 9.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, van den Bemt PM. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. Arch Intern Med 2008;168:1890-6.

Leendertse AJ, Visser D, Egberts AC, van den Bemt PM. The relationship between study characteristics and the prevalence of medication-related hospitalizations. A Literature review and novel analysis. Drug Safety 2010;33:233-44.

Leendertse AJ, de Koning HP, Goudswaard AN, Belitser S, Verhoef M, de Gier JJ, Egberts TC, van den Bemt PMLA. The effect of pharmaceutical care process intervention on medication-related hospital admissions in the elderly in an integrated primary care setting: results of the PHARM study. Dissertation 2010b.

Leendertse AJ, de Koning FH, Goudswaard AN, Jonkhoff AR, van den Bogert SC, de Gier HJ, Egberts TC, van den Bemt PM. Preventing hospital admissions by reviewing medication (PHARM) in primary care: design of the cluster randomised, controlled, multi- centre PHARM-study. BMC Health Serv Res. 2011 ;11:4.

Lipton HL, Bero LA, Bird JA, McPhee SJ. The impact of clinical pharmacists' consultations on physicians' geriatric drug prescribing. A randomized controlled trial. Med Care 1992;30:646-58.

Locatelli J, Lira AR, Torraga LK, Paes AT. Inappropriate medications using the Beers criteria in Brazilian hospitalized elderly patiënts. Consult Pharm 2010;25:36-40.

Loganathan M, Singh S, Franklin BD, Bottle A, Majeed A. Interventions to optimise prescribing in care homes: systematic review. Age Ageing 2011.

Lugtenberg M, Burgers JS, Clancy C, Westert GP, Schneider EC. Current guidelines have limited applicability to patients with comorbid conditions. Guideline Adherence in practice, exploring the gap between theory and practice. Dissertation 2011.

Masoudi FA, Rathore SS, Wang Y, Havranek EP, Curtis JP, Foody JM et al. National patterns of use and effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors in older patiënts with heart failure and left ventricular systolic dysfunction. Circulation 2004;110:724-31.

Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR et al. Irbesartan in patiënts with heart failure and preserved ejection fraction. N Engl J Med 2008;359:2456- 67.

Maycock CA, Muhlestein JB, Horne BD, Carlquist JF, Bair TL, Pearson RR et al. Statin therapy is associated with reduced mortality across all age groups of individuals with significant coronary disease, including very elderly patiënts. J Am Coll Cardiol 2002;40:1777-85.

McGuinness B, Craig D, Bullock R, Passmore P. Statins for the prevention of dementia. Cochrane

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Database Syst Rev 2009;CD003160.

McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. CMAJ 1997;156:385-91.

Mulsant BH, Pollock BG, Nebes RD, Miller MD, Little JT, Stack J et al. A double-blind randomized comparison of nortriptyline and paroxetine in the treatment of late-life depression: 6-week outcome. J Clin Psychiatry 1999;60 Suppl 20:16-20.

Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. Can J Clin Pharmacol 2000;7:103-7.

Nelissen M, Schouten B. Handreiking Periodieke medicatiebeoordeling in zorginstellingen. Utrecht: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

Nixdorff N, Hustey FM, Brady AK, Vaji K, Leonard M, Messinger-Rapport BJ. Potentially inappropriate medications and adverse drug effects in elders in the ED. Am J Emerg Med 2008;26:697-700.

O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. Age Ageing 2008;37:138-41.

Onder G, Landi F, Cesari M, Gambassi G, Carbonin P, Bernabei R. Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly. Eur J Clin Pharmacol 2003;59:157-62.

Onder G, Landi F, Liperoti R, Fialova D, Gambassi G, Bernabei R. Impact of inappropriate drug use among hospitalized older adults. Eur J Clin Pharmacol 2005;61:453-9.

Oslin DW, Ten Have TR, Streim JE, Datto CJ, Weintraub D, DiFilippo S et al. Probing the safety of medications in the frail elderly: evidence from a randomized clinical trial of sertraline and venlafaxine in depressed nursing home residents. J Clin Psychiatry 2003;64:875-82.

Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med 2005;353:487-97.

Ostini R, Jackson C, Hegney D, Tett SE. How is medication prescribing ceased? A systematic review. Med Care 2011 ;49:24-36.

Pacini M, Smith R D, Wilson EC, Holland R. Home-based medication review in older people: is it cost effective? PharmacoEconomics 2007; 25:171-180.

Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patiënts with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. N Engl J Med 1996;334:1349-55.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med 2001;344:1651-8.

Perri M, III, Menon AM, Deshpande AD, Shinde SB, Jiang R, Cooper JW et al. Adverse outcomes associated with inappropriate drug use in nursing homes. Ann Pharmacother 2005;39:405-11.

Petrone K, Katz P. Approaches to appropriate drug prescribing for the older adult. Prim Care 2005;32:755-75.

Philbin EF, Andreaou C, Rocco TA, Lynch LJ, Baker SL. Patterns of angiotensin-converting enzyme inhibitor use in congestive heart failure in two community hospitals. Am J Cardiol 1996;77:832-8.

Pitt B, Segal R, Martinez FA, Meurers G, Cowley AJ, Thomas I et al. Randomised trial of losartan versus captopril in patiënts over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE). Lancet 1997;349:747-52.

Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, Dickstein K, Camm AJ et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patiënts with symptomatic heart failure: randomised trial--the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. Lancet 2000;355:1582-7.

Pushpangadan M, Feely M. Once a day is best: evidence or assumption? The relationship between compliance and dosage frequency in older people. Drugs Aging 1998;13:223-7.

Pyszka LL, Seys Ranola TM, Milhans SM. Identification of inappropriate prescribing in geriatrics at a Veterans Affairs hospital using STOPP/START screening tools. Consult Pharm 2010;25:365-73.

Radosevic N, Gantumur M, Vlahovic-Palcevski V. Potentially inappropriate prescribing to hospitalised patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2008;17:733-7.

Raivio MM, Laurila JV, Strandberg TE, Tilvis RS, Pitkala KH. Use of inappropriate medications and their prognostic significance among in-hospital and nursing home patiënts with and without dementia in Finland. Drugs Aging 2006;23:333-43.

Rancourt C, Moisan J, Baillargeon L, Verreault R, Laurin D, Gregoire JP. Potentially inappropriate prescriptions for older patiënts in long-term care. BMC Geriatr 2004;4:9.

RESPECT Trial Team Cost-effectiveness of shared pharmaceutical care for older patiënts: RESPECT trial findings British Journal of General Practice 2010; 60:21-27.

Rigler SK, Jachna CM, Perera S, Shireman TI, Eng ML. Patterns of potentially inappropriate medication use across three cohorts of older Medicaid recipients. Ann Pharmacother. 2005;39(7-8):1175-81.

Roberts MS, Stokes JA, King MA, Lynne TA, Purdie DM, Glasziou PP et al. Outcomes of a randomized

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

controlled trial of a clinical pharmacy intervention in 52 nursing homes. Br J Clin Pharmacol 2001 ;51:257-65.

Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGEP) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patiënts. A modified Delphi study. Scand J Prim Health Care 2009;27:153-9.

Ryan C, O'Mahony D, Byrne S. Application of STOPP and START criteria: interrater reliability among pharmacists. Ann Pharmacother 2009a;43:1239-44.

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. Br J Clin Pharmacol 2009b;68:936-47.

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Barry P, Gallagher P et al. Appropriate prescribing in the elderly: an investigation of two screening tools, Beers criteria considering diagnosis and independent of diagnosis and improved prescribing in the elderly tool to identify inappropriate use of medicines in the elderly in primary care in Ireland. J Clin Pharm Ther 2009c;34:369-76.

Rytter L, Jakobsen HN, Ronholt F, Hammer AV, Andreasen AH, Nissen A et al. Comprehensive discharge follow-up in patiënts' homes by GPs and district nurses of elderly patiënts. A randomized controlled trial. Scand J Prim Health Care 2010;28:146-53.

Sabaté E. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva: World Health Organization 2003. Zie www.who.int/chronic_conditions/adherencereport

Saini SD, Schoenfeld P, Kaulback K, Dubinsky MC. Effect of medication dosing frequency on adherence in chronic diseases. Am J Manag Care 2009;15:e22-e33.

Salter C, Holland R, Harvey I, Henwood K. "I haven't even phoned my doctor yet." The advice giving role of the pharmacist during consultations for medication review with patiënts aged 80 or more: qualitative discourse analysis. BMJ 2007;334:1101.

Schmader KE, Hanlon JT, Pieper CF, Sloane R, Ruby CM, Twersky J et al. Effects of geriatric evaluation and management on adverse drug reactions and suboptimal prescribing in the frail elderly. Am J Med 2004;116:394-401.

Schneider PJ, Murphy JE, Pedersen CA. Impact of medication packaging on adherence and treatment outcomes in older ambulatory patiënts. J Am Pharm Assoc 2008;48:58-63.

Schuler J, Duckelmann C, Beindl W, Prinz E, Michalski T, Pichler M. Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patiënts in Austria. Wien Klin Wochenschr 2008;120:733-41.

Schweizer E, Rickels K, Hassman H, Garcia-Espana F. Buspirone and imipramine for the treatment of

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

major depression in the elderly. J Clin Psychiatry 1998;59:175-83.

Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet 2002;360:1623-30.

Simon T, Mary-Krause M, Funck-Brentano C, Lechat P, Jaillon P. Bisoprolol dose-response relationship in patiënts with congestive heart failure: a subgroup analysis in the cardiac insufficiency bisoprolol study(CIBIS II). Eur Heart J 2003;24:552-9.

Sin DD, McAlister FA. The effects of beta-blockers on morbidity and mortality in a population- based cohort of 11,942 elderly patiënts with heart failure. Am J Med 2002;113:650-6.

Slobbe LCJ, SmitJM, Groen J, et al. Kosten van Ziekten in Nederland. RIVM, Bilthoven 2010. Zie www.kostenvanziekten.nl

Sorensen L, Stokes JA, Purdie DM, Woodward M, Elliott R, Roberts MS. Medication reviews in the community: results of a randomized, controlled effectiveness trial. Br J Clin Pharmacol 2004;58:648-64.

Spee J, van Marum RJ, Egberts TC, Drenth-van Maanen AC, Jansen PA. The process of bringing medication in line: the additional benefits of a Structured Medication History. Ned Tijdschr Geneeskd 2010; 154: A904.

Spinewine A, Swine C, Dhillon S, Lambert P, Nachega JB, Wilmotte L et al. Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatiënts: a randomized, controlled trial. J Am Geriatr Soc 2007;55:658-65.

Stichting Farmaceutische kengetallen. Polyfarmacie. Pharmaceutisch Weekblad, 32, 2005.

Stuijt CCM, Franssen EJF, Egberts ACG, Hudson SA. Appropriateness of prescribing among elderly patiënts in a Dutch residential home: observational study of outcomes after a pharmacist-led medication review. Drugs Aging 2008;25:947-54.

Sturgess IK, McElnay JC, Hughes CM, Crealey G. Community pharmacy based provision of pharmaceutical care to older patiënts. Pharm World Sci 2003;25:218-26.

Tehrani F, Phan A, Chien CV, Morrissey RP, Rafique AM, Schwarz ER. Value of medical therapy in patiënts >80 years of age with heart failure and preserved ejection fraction. Am J Cardiol 2009;103:829-33.

Trewet CB, Shireman TI, Rigler SK, Howard PA. Do ACE Inhibitors/Angiotensin II type 1 receptor antagonists reduce hospitalisations in older patiënts with heart failure? A propensity analysis. Drugs Aging 2007;24:945-55.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Tulner LR, Frankfort SV, Gijsen GJ, van Campen JP, Koks CH, Beijnen JH. Drug-drug interactions in a geriatric outpatiënt cohort: prevalence and relevance. Drugs Aging 2008;25:343-55.

Van der Hooft CS, Jong GW', Dieleman JP, Verhamme KMC, van der Cammen TJM, Stricker BHC et al. Inappropriate drug prescribing in older adults: the updated 2002 Beers criteria--a population-based cohort study. Br J Clin Pharmacol 2005;60:137-44.

Van Dijk KN, Van Asselt DZB, Vogel D, Van der Hooft CS, Van Roon EN, Brouwers JRBJ. Interventies na een gestructureerde medicatie-analyse door klinisch geriater en ziekenhuisapotheker bij klinisch opgenomen oudere patiënten. Tijdschr Gerontol Geriatr 2009;40:72-8.

Van Eijken M, Tsang S, Wensing M, De Smet PAGM, Grol RPTM. Interventions to improve medication compliance in older patiënts living in the community: a systematic review of the literature. Drugs Aging 2003;20:229-40.

Van Dijk C, Verheij R, Schellevis F. Polyfarmacie bij ouderen, 2009; NIVEL, Huisartsenzorg in cijfers: 52(7): 315-316.

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Patiënt adherence to medical treatment: a review of reviews. BMC Health Serv Res 2007;7:55.

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Furthering patiënt adherence: a position paper of the international expert forum on patiënt adherence based on an internet forum discussion. BMC Health Serv Res 2008;8:47.

Vinks THAM, Egberts TCG, De Lange TM, De Koning FHP. Pharmacist-based medication review reduces potential drug-related problems in the elderly: the SMOG controlled trial. Drugs Aging 2009;26:123-33.

Wawruch M, Fialova D, Zikavska M, Wsolova L, Jezova D, Kuzelova M et al. Factors influencing the use of potentially inappropriate medication in older patiënts in Slovakia. J Clin Pharm Ther 2008;33:381-92.

Weihs KL, Settle EC, Jr., Batey SR, Houser TL, Donahue RM, Ascher JA. Bupropion sustained release versus paroxetine for the treatment of depression in the elderly. J Clin Psychiatry 2000;61:196-202.

Williams A, Manias E, Walker R. Interventions to improve medication adherence in people with multiple chronic conditions: a systematic review. J Adv Nurs 2008;63:132-43.

Williams ME, Pulliam C C, Hunter R, Johnson T M, Owens J E, Kincaid J, Porter C, Koch G. The short-term effect of interdisciplinary medication review on function and cost in ambulatory elderly people. Journal of the American Geriatric Society 2004; 52(1):93-98.

Winit-Watjana W, Sakulrat P, Kespichayawattana J. Criteria for high-risk medication use in Thai older patiënts. Arch Gerontol Geriatr 2008;47:35-51.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Witham MD, Gillespie ND, Struthers AD. Age is not a significant risk factor for failed trial of beta-blocker therapy in older patiënts with chronic heart failure. Age Ageing 2004;33:467- 72.

Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Vail A, Lowe CJ. Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patiënts receiving repeat prescriptions in general practice. BMJ 2001;323:1340-3.

Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Eastaugh J et al. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes-randomised controlled trial. Age Ageing 2006;35:586-91.

Zhan C, Sangl J, Bierman AS, Miller MR, Friedman B, Wickizer SW et al. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly: findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. JAMA 2001;286:2823-9.

Z-Index ATC-codering als uitgangspunt voor controle op dubbelmedicatie Z-Index BV, Den Haag 2011 www.zorgindex.nl/G-standaard_beschrijvingen.

Zuckerman IH, Langenberg P, Baumgarten M, Orwig D, Byrns PJ, Simoni-Wastila L et al. Inappropriate drug use and risk of transition to nursing homes among community-dwelling older adults. Med Care 2006;44:722-30.

Evidence tabellen

Evidence tabel: Effectiviteit bètablokkers

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

1: Flather MD. Eur Heart J 2005;26: 215-25 (SENIORS)	
Niveau	A2
Type onderzoek	RCT.
Populatie	Tweedelijn patiënten, meerdere centra uit 11 landen, n = 2128. Gemiddelde leeftijd: 76 jaar, 37% vrouw, gemiddelde linker ventrikel ejectiefractie (LVEF) 36%, 35% had een LVEF> 35%, 68% had coronaire hartziekte.
Inclusiecriteria	Patiënten ! 70 jaar met hartfalen.
Exclusiecriteria	- < 6 weken geleden nieuw gestarte medicamenteuze therapie voor hartfalen en elke verandering in cardiovasculaire medicamenteuze therapie < 2 weken geleden - hartfalen door niet gecorrigeerd kleplijden - contra-indicatie of intolerantie voor bètablokkers en gebruik van bètablokkers - CVA <3 maanden - significante nier- of leverfunctiestoornis - wachtlijst voor PCI/ cardiale chirurgie - andere aandoeningen die overleving tijdens de onderzoeksperiode zou kunnen hebben verminderd
Interventiegroep	Nebivolol 1,25 -> 10 mg.
Controlegroep	Placebo.
Effectmaat	Primair: samengesteld eindpunt van totale sterfte/heropname voor cardiovasculaire ziekte (tijd tot eerste event). Secundair: sterfte.
Resultaat	Gemiddelde follow up: 21 maanden. Primaire effectmaat: - 31,1% (nebivololgroep) vs. 35,3% (placebogroep) - Hazard Ratio (HR) 0,86 (95%-BI: 0,74-0,99; p=0,039) - er was geen significante invloed van leeftijd, geslacht of LVEF op het effect van nebivolol op het primaire eindpunt Secundaire maat: - mortaliteit: 15,8% (nebivololgroep) vs. 18,1% (placebogroep) - HR 0,88 (95%-BI: 0,71-1,08; p=0,21)
Comorbiditeit (nebivolol vs. placebo)	- roken: 4,9% / 5,4% - coronaire hartziekte: 68,9% / 67,6% - eerder myocardinfarct: 43,8% / 43,7% - hypertensie: 61,1% / 62,3% - hyperlipidemie: 45,9% / 45,6% - atriumfibrilleren: 33,8% / 35,5% - diabetes mellitus: 26,9% / 25,3%
Comedicatie (nebivolol vs. placebo)	- diuretica: 85,8% / 85,5% - ACE-remmer: 81,7% / 82,6% - A-2-receptorantagonist: 6,2% / 7,1% - aldosteron-antagonist: 28,8% / 26,4% - cardiale glycosiden: 38,9% / 39,8% - antiaritmica: 11,4% / 13,7% - statines: 20,3% / 22,4% - vitamine K antagonist: 14,0% / 15,5% - acetylsalicylzuur: 42,7% / 41,6% - calciumantagonisten: 10,7% / 11,5%

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

2: Dulin BR. Am J Cardiol 2005;95:896-95	
Niveau	A1
Type onderzoek	Meta-analyse (5 RCT's).
Populatie	n = 12729
Inclusie criteria	RCT met >1000 patiënten met uitkomsten bij 'jongeren' en 'ouderen' met chronisch hartfalen. De meta-analyse houdt als definitie voor 'jongere' en 'oudere' de gehanteerde indeling volgens de definities in de afzonderlijke RCT aan (zie opmerkingen).
Interventiegroep	Bètablokkers.
Controlegroep	Placebo.
Effectmaat	Totale sterfte.
Resultaat	De studie duur bedroeg 6,5 - 24 maanden. Risk Ratio (RR) op sterfte bij 'jongeren': 0,86 (95%-BI: 0,52-0,85, p<0,001). RR op sterfte bij 'ouderen': 0,76 (95%-BI: 0,64-0.90, p<0,002). Geen statistisch significant verschil in risico van overlijden tussen ouderen en niet ouderen (z-test p =0,38)
Comorbiditeit	Geen gegevens.
Comedicatie	Geen gegevens.
Opmerkingen	In de meta-analyse zijn de vijf hieronder vermelde RCT's opgenomen. Per RCT is de onderzochte bètablokker, het jaar van publicatie, het aantal geïncludeerde patiënten en het aantal 'ouderen' vermeld: - BEST, bucindolol (2001) n = 2708; 1092 >65jr - Carvedilol US Trials (1996) n = 1094; 554 >59jr - CIBIS-II,bisoprolol (2001) n = 2647; 539 >71 jr - COPERNICUS, carvedilol (2001) n = 2289; 1102 >65 jr - MERIT-HF, metoprolol (2000) n = 3991; 1330 hoogste tertile. 36,3% van de onderzoekspopulatie was 'oudere' volgens definitie in RCT's.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

2A BEST: NEJM 2001;344:1659-67. (RCT nr. 1 in meta-analyse Dulin)		
Type onderzoek	RCT.	
Populatie	Tweedelijn patiënten, multicenter onderzoek (V.S), n = 2708.	
Inclusiecriteria	patiënten >18 jaar met hartfalen NYHA III (92 %) of IV (8%) en een linker ventrikel ejectiefractie <35% die optimale medische therapie, inclusief het gebruik van een ACE-remmer, ontvingen.	
Exclusiecriteria:	- reversibele oorzaak van hartfalen en onbehandelde hartklepziekte - onbehandelde schildklierziekte - obstructieve of hypertrofische cardiomyopatie, pericardiale ziekte, amyloidose, actieve myocarditis, een slecht functionerende kunsthartklep of een hartinfarct < zes maanden geleden - kandidaat voor harttransplantatie indien een revascularisatieprocedure werd ondergaan in de afgelopen 60 dagen; instabiele angina pectoris; hartslagfrequentie <50 slagen/min. - andere onderzoeksmedicatie - levensverwachting <3 jaren - lever- of nierziekte - hematologische, gastroïntestinale, immunologische, endocriene en metabole ziekten of ziekte van het centraal zenuwstelsel die de veiligheid of de effectiviteit van het onderzoeksgeneesmiddel negatief zouden kunnen beïnvloeden - gedecompenseerd hartfalen - alcohol of drugsbebruik - gebruik van: calciumblokkers, theofylline, tricyclische antidepressiva. Gebruik <1 week voor de base-line evaluatie van monoamino oxidase remmers of bètareceptoragonisten. Gebruik van bètablokkers <30 dagen voor de base-line evaluatie. Gebruik <2 weken voor randomisatie van flecaïnide, encaïnide, propafenon of disopyramide. Gebruik van amiodaron <8 weken voor de base-line evaluatie.	
Interventiegroep	Bucindolol (gemiddelde leeftijd: 60 jaar; 27%: 60-68 jaar; 29%: >68 jaar).	
Controlegroep	Placebo (gemiddelde leeftijd: 60 jaar 27%: 60-68 jaar; 29%: >68 jaar).	
Effectmaat	Primair eindpunt: totale sterfte.	
Resultaat	Primair eindpunt: n=449 (33%) (placebogroep) vs. n=411 (30%) (bucindololgroep); p = 0.13.	
Comorbiditeit	- hypertensie - hyperlipidemie - diabetes mellitus - insuline therapie - diabetische eindorgaanschade	aantal (%) placebogroep / aantal (%) bucindololgroep 797 (59) / 799 (59) 575 (42) / 595 (44) 465 (34) / 499 (37) 196 (14) / 202 (15) 164 (12) / 149 (11)
Comedicatie	- ACE-remmer - A-2-receptorantagonist - digitalis - diureticum - spironolacton - vasodilatans - anti-aritmicum - anticoagulans - acetylsalicylzuur - statine	aantal (%) placebogroep / aantal (%) bucindololgroep 1232 (91) / 1238 (91) 94 (7) / 80 (6) 1248 (92) / 1253 (93) 1266 (94) / 1271 (94) 52 (4) / 43 (3) 646 (48) / 625 (46) 28 (2) / 45 (3) 622 (46) / 593 (44) 615 (45) / 600 (44) 315 (23) / 305 (23)
Opmerkingen	Het onderzoek werd voortijdig gestopt omdat er geen verschil in mortaliteit optrad in beide groepen. De hier gepresenteerde resultaten zijn gebaseerd op follow-up van gemiddeld twee jaar.	

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

2B Packer M. NEJM 1996;334:1349-55. Carvedilol US Trials (RCT nr. 2 in meta-analyse Dulin).	
Type onderzoek	RCT.
Populatie	Tweedelijn patiënten (V.S.), n = 1094.
Inclusiecriteria	Patiënten met chronisch hartfalen.
Exclusie criteria:	- elke belangrijke cardiovasculaire gebeurtenis of belangrijke chirurgische procedure <3 maanden voor het begin van het onderzoek - ongecorrigeerd hartkleplijden, actieve myocarditis, blijvende ventriculaire tachycardie of hartgeleidingsblok die niet gecontroleerd is door een anti-aritmicum of een pacemaker - systolische bloeddruk >160 of <85 mm Hg. of diastolische bloeddruk >100 mm Hg. - hartslagfrequentie <68 slagen/ minuut - klinisch relevante lever- of nierziekte - elke aandoening die de overleving of inspanningstolerantie zou kunnen beïnvloeden - gebruik van: calciumblokkers, alfa- of beta-adrenerge agonisten of antagonisten, anti-aritmicum klasse IC of III
Interventiegroep	Carvedilol (n = 696, gemiddelde leeftijd: 57,9 jaar).
Controlegroep	Placebo (n = 398, gemiddelde leeftijd: 58,1 jaar).
Effectmaat	Totale sterfte.
	Opname < 6 maanden vanwege een cardiovasculaire reden.
Resultaat	Totale sterfte: - 7.8% (placebogroep) vs. 3.2% (carvedilolgroep) - risicoreductie in de carvedilolgroep: 65% (95%-BI: 39-80%, p < 0.001) Opname vanwege een cardiovasculaire reden: - 19.6% (placebogroep) vs. 14.1% (carvedilolgroep) - risicoreductie in de carvedilolgroep: 27% (p =0.036)
Comedicatie	% patiënten in placebogroep / carvedilolgroep - digitalis 90 / 91 - lisdiuretica 95 / 95 - ACE-remmer 95 / 95 - vasodilatans 32 / 32

2C Packer M. N Engl J Med 2001;344:1651-8 COPERNICUS (RCT nr. 3 in meta-analyse Dulin)		
Type onderzoek	RCT.	
Populatie	Tweedelijn patiënten uit 334 centra uit 21 landen, n = 2289.	
Inclusie criteria	Symptomen van hartfalen in rust of bij minimale inspanning bij patiënten die klinisch euvolemisch zijn en die een ejectiefractie <25 % hebben.	
Exclusie criteria:	- hartfalen veroorzaakt door onbehandelde hartklepziekte of een reversibele vorm van cardiomyopatie - harttransplantie (ondergaan of gepland); - ernstige long-, nier-, of leverziekte - contra-indicatie voor bètablokkers - in de voorgaande 2 maanden: coronaire revascularisatie, hartinfarct, CVA, blijvende hemodynamisch instabiele ventriculaire tachycardie of fibrilleren. - gebruik van: alfa-adrenerge blokker, calciumblokker, klasse I anti- aritmicum in de voorgaande 4 weken, bètablokker in de voorgaande 2 maanden - systolische bloeddruk < 85 mm Hg - poldfrequentie <68 slagen/ minuut - serumcreatinine >247.5 #mol per liter; serumkalium <3.5 mmol/liter of > 5.2 mmol/liter; verhoging van serumcreatinine >44.2 #mol/liter - een verandering in lichaamsgewicht >1.5 kg gedurende de screening periode (3 - 14 dagen	
Interventiegroep	Carvedilol (n = 1156, 63.2 ±11.4 jaar).	
Controlegroep	Placebo (n = 1133, 63.4 ±11.5 jaar).	
Effectmaat	Totale sterfte. Gecombineerd eindpunt van totale sterfte en heropname.	
Resultaat	Totale sterfte: 190 (placebogroep) vs. 130 (carvedilolgroep); relatieve risicoverlaging door carvedilol: 35% (95%-BI:19-48%; p=0.0014). Gecombineerd eindpunt: 507 (placebogroep) vs. 425 (carvedilolgroep); relatieve risicoverlaging door carvedilol: 24%.	
Comedicatie	- digitalis - diuretica - ACE-remmer of A-2-receptorantagonist - spironolacton - amiodaron	% patiënten in placebogroep / carvedilolgroep 65 / 67 99 / 99 97 / 97 20 / 19 17 / 18

2D Hjalmarson A. JAMA. 2000;283:1295-1302 (MERIT) (RCT nr. 4 in meta-analyse Dulin)		
Type onderzoek	RCT.	
Populatie	n = 3991.	
Inclusiecriteria	Mannen en vrouwen (leeftijd 40-80 jaar) met minstens drie maanden chronisch hartfalen, NYHA klasse II-IV en een linker ventrikel ejectiefractie " 0.40 die met optimale standaard therapie waren gestabiliseerd.	
Exclusie criteria:	- acuut hartinfarct of instabiele angina pectoris 28 dagen < randomisatie - ernstig gedecompenseerd hartfalen (bijv. longoedeem of hypoperfusie) - systolische bloeddruk <100 mmHg	
Interventie groep	Metoprolol CR/XL: startdosis 1 dd 25 mg (NYHA class II); 1 dd 12.5 mg (NYHA class III/IV), opgehoogd in 6 - 8 weken tot 1 dd 200 mg (n = 1990, gemiddelde leeftijd 63,9 jaar).	
Controlegroep	Placebo (gemiddelde leeftijd 63,7 jaar).	
Effectmaat	Gecombineerd eindpunt 1: totale sterfte en alle opnames. Gecombineerd eindpunt 2: totale sterfte en opnames vanwege hartfalen. Aantal opnames vanwege hartfalen. Aantal opnamedagen vanwege hartfalen. Verandering in NYHA klasse.	
Resultaat	Gecombineerd eindpunt 1: - aantal events: 641 (metoprololgroep) vs. 767 (placebogroep) - risico reductie 19% (95%-BI:10%-27%; p = 0,001) Gecombineerd eindpunt 2: - aantal events: 311 (metoprololgroep) vs. 439 (placebogroep) - risico reductie 31% (95%-BI: 20%-40%, p = 0,001) Aantal opnames vanwege hartfalen: - aantal events: 317 (metoprololgroep) vs. 451 (placebogroep), p = 0,001 Aantal opnamedagen vanwege hartfalen: - 3401 (metoprololgroep) vs. 5303 (placebogroep), p = 0,001 NYHA klasse: metoprololgroep verbeterde t.o.v. placebogroep (p = 0,003).	
Comorbiditeit	- ischemische etiologie voor hartfalen: - eerder myocardinfarct: - hypertensie: - diabetes mellitus:	%, metoprololgroep / placebogroep 65 / 66 48 / 49 44 / 44 25 / 24
Comedicatie	- diureticum: - ACE-remmer: - A-2-receptorantagonist: - ACE-remmer/ A-2-receptorantagonist: - digitalis: - spironolacton:	%, metoprololgroep / placebogroep 91 / 90 89 / 90 7 / 6 95 / 96 63 / 64 7 / 8

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

2E Simon T. Eur Heart J 2003;24:552-9 (CIBIS-II) (RCT nr. 5 in meta-analyse Dulin)		
Type onderzoek	RCT.	
Populatie	n = 2647.	
Inclusiecriteria	Klinisch stabiel hartfalen, NYHA klasse III-IV, behandeld met diuretica en ACE-remmers gedurende minstens twee weken. Linker ventrikel ejectiefractie " 35%.	
Exclusie criteria:	Niet in dit artikel beschreven.	
Interventiegroep	Bisoprolol, n = 1327 - lage dosis: n = 434, gemiddelde leeftijd 62 ±11jaar - gemiddelde dosis: n = 328 gemiddelde, leeftijd 60 ±10 jaar - hoge dosis: n = 565, gemiddelde leeftijd 60 ±11 jaar.	
Controlegroep	Placebo.	
Effectmaat	Primair: totale sterfte.	
Resultaat	Totale sterfte: relatief risico (RR) bisoprololgroep vs. placebogroep: - Lage dosis: RR=0.66 (95%-BI 0.48-0.92) - gemiddelde dosis: RR=0.33 (95%-BI 0.21-0.51) - hoge dosis: RR=0.59 (95%-BI 0.40-0.89)	
Comorbiditeit	- NYHA klasse (III/IV) - diabetes mellitus - atriumfibrilleren Etiologie hartfalen: - ischemie - primaire cardiomyopatie - onbekend - lage bloeddruk in voorgeschiedenis - ernstige aritmie - linker bundeltakblok - rechter bundeltakblok - abnormaal ST-segment - atrioventriculair blok	% bisoprololgroep: laag, gemiddeld en hoog gedoseerd 77/23 86/14 87/13 11 14 11 18 22 20 57 46 47 12 12 12 31 42 41 4 3 1 33 21 19 30 22 22 7 5 4 56 80 57 12 7 6
Comedicatie	- digitalis - amiodaron - ACE-remmer - acetylsalicylzuur - diuretica - nitraten	% bisoprololgroep: laag, gemiddeld en hoog gedoseerd 217 (50%) 163 (50%) 317 (56%) 80 (18%) 46 (14%) 59 (10%) 412 (95%) 320 (98%) 541 (96%) 183 (42%) 131 (40%) 223 (39%) 424 (98%) 326 (99%) 555 (98%) 285 (66%) 186 (57%) 302 (53%)

3. Sin DD. Am J. Med 2002;113:650	
Niveau	B
Type onderzoek	Observationeel Retrospectief.
Populatie	Alle inwoners van Alberta (V.S.) met een leeftijd ! 65 jaar met minstens één opname wegens hartfalen tussen 1994 en 1998.
Inclusiecriteria	n = 11942, gemiddeld 79 (+ 9) jaar oud (> 50% is tachtigplusser).
Exclusiecriteria	Overleden tijdens het onderzoek. Opname wegens hartfalen tot twee jaar voor start van het onderzoek.
Onderzoeksgroep	Gebruik van hoge en lage dosis bètablokker. Gebruikte bètablokker: - metoprolol: 42% - sotalol: 22% - atenolol: 16%
Vergelijkingsgroep	Geen bètablokker.
Effectmaat	1: totale sterfte 2: mortaliteit door hartfalen 3: opname wegens hartfalen
Resultaat	Mediane follow up: 21 maanden. gebruik van bètablokker is geassocieerd met een daling van: 1: totale sterfte: 0,72 (95%-BI 0,65-0,80). 2: mortaliteit door hartfalen: 0,65 (95%-BI 0,47-0,90). 3: opname wegens hartfalen: 0,82 (95%-BI 0,74-0,92).
Comorbiditeit	- Charlson's comorbiditeits-score >2: 22%. Verdeling comorbiditeit in 3 groepen (% geen bètablokker/ lage -/ hoge dosis): - hypertensie: 22,7 / 38,3 / 57,5 - ischemische hartziekte: 43,4 / 95,2 / 85,8 - COPD: 33,3 / 21,4 / 20,4 - diabetes mellitus: 24,9 / 28,3 / 25,0 - 1e/2e graads geleidingsblok: 13,9 / 14,3 / 10,1 - bradycardie: 6,1 / 8,7 / 8,6 - hypotensie: 3,3 / 2,1 / 2,5
Comedicatie	Verdeling comedicatie in 3 groepen (% geen bètablokker/ lage-/ hoge dosis): - lisdiuretica: 48,7 / 76,1 / 60,2 - ACE-remmer: 38,0 / 71,3 / 68,1 - digoxine: 38,0 / 60,1 / 44,9 - hydralazine: 2,1 / 5,8 / 2,8 - A-2-receptorantagonist: 0,005 / 9,4 / 2,8

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

4. Kramer JM. Arch Intern Med 2008;168(22):2422-28	
Niveau	B
Type onderzoek	Observationeel.
Populatie	N = 11959 (26% >85 jaar).
Inclusiecriteria	Patiënten > 65 jaar uit Noord Carolina met in voorgeschiedenis minimaal 1 opname wegens hartfalen en niet overleden binnen 30 dagen na opname. Periode 2001-2004.
Onderzoeksgroep	Patiënten die 'evidence based' bètablokkers (EBBB) gebruiken (carvedilol, metoprololsuccinaat of bisoprolol, 23% van de populatie). Patiënten die niet 'evidence based' bètablokkers (non EBBB) gebruiken (bètablokkers anders dan carvedilol, metoprololsuccinaat of bisoprolol, 18% van de populatie).
Vergelijkingsgroep	Patiënten die geen bètablokker (geen BB) gebruiken (59% van de populatie).
Effectmaat	Sterfte, gecorrigeerd voor baseline verschillen. Gemiddeld aantal heropname voor hartfalen (gecorrigeerd voor baseline verschillen).
Resultaat	Sterfte na één jaar: - geen BB: 28,3% - EBBB: 24,2% - non-EBBB: 22,8% - de sterfte in de non-EBBB en de EBBB groep was significant lager vergeleken met de geen BB groep (p=0,002 voor beide groepen bètablokkergebruikers). - tussen beide bètablokkergebruikers groepen bestond geen significant verschil (p=0,43). Heropname voor hartfalen (gemiddeld aantal opnames/ aantal patiënten): - geen BB: 0,33 - EBBB: 0,29 - non-EBBB: 0,41 - het aantal heropnames was hoger bij EBBB t.o.v. geen BB (p = 0.002) en t.o.v. non-EBBB (p < 0.001).
Comedicatie (%: geen BB / EBBB / nonBBBB)	- aldosteronantagonist: 5,4 / 6,6 / 4,1 - ACE-remmer: 37,7 / 44,5 / 45,3 - A-2-receptorantagonist: 2,7 / 16,3 / 13,2 - digitalis: 22,2 / 22,3 / 17,4 - lisdiureticum: 58,2 / 58,3 / 56,6 - thiazidediureticum: 18,8 / 19,7 / 20,6 - vasodilatator: 18,4 / 23,1 / 25,3
Comorbiditeit (%: geen BB / EBBB / nonEBBB)	- ischemische hartziekte: 33,3 / 42,3 / 43,7 - hypertensie: 55,2 / 58,1 / 60,4 - CVA: 15,9 / 13,6 / 16,6 - dementie: 6,2 / 3,7 / 4,6 - COPD: 31,7 / 25,2 / 23,6 - diabetes mellitus: 36,7/ 39,5 / 39,6 - nierziekte: 10,4 / 11,1 / 10,3 - perifeer vaatlijden: 12,5 / 12,7 / 14,0 - kanker: 6,2 / 5,9 / 7,1

5. Go AS. Arch Intern Med 2008;168(22):2415-21	
Niveau	B
Type	Observationeel, retrospectief.
Populatie	Tweedelijnpatiënten uit California (VS), n=11326, gemiddelde leeftijd 73,9 (±12,3) jaar.
Inclusie criteria	Alle patiënten > 18 jaar, meer dan één dag opgenomen wegens hartfalen en niet overleden tijdens opname.
Interventie	Gebruik van een bètablokker.
Controle	Geen bètablokker.
Effectmaat	Sterfte. Follow up: 12 maanden.
Resultaat	Sterfte per 100 patiëntjaren: - carvedilol: 17,7 - atenolol: 20,1 - metoprololtartraat: 22,8 - geen bètablokker: 37,0 Na aanpassing voor confounders en de 'propensity' om carvedilol te krijgen, bleek het sterfterisico (Hazard Ratio = HR) vergeleken met atenolol: - voor metoprololtartraat (kortwerkend): HR 1,16 (95%-BI 1,01-1,34) - voor geen bètablokkergebruik: HR 1,63 (95%-BI 1,44-1,84) - voor carvedilol: HR 1,16 (95%-BI: 0,92-1,44).
Comorbiditeit	- diabetes mellitus: 42,9% - hypertensie: 65,5% - eindstadium nierziekte: 5,0% - COPD: 22,2% - chronische leverziekte: 1,7% - atriumfibrilleren/ flutter: 25,3% - kanker: 10,2% - dementie/ psychiatrische ziekte: 4,9 % - depressie: 11,5 %

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

6. Johnson D, et al. J Am Coll Card 2003;42:1438-45	
Niveau	B
Type	Observationeel retrospectief .
Populatie	Tweedelijns populatie (1994-1999) in Canada, n = 11854.
Inclusie criteria	Eénmaal opgenomen geweest wegens nieuw gediagnosticeerd hartfalen bij patiënten > 65 jaar.
Exclusiecriteria	Twee jaar voorafgaand aan het onderzoek een specialistisch consult wegens hartfalen.
Interventie	Drie groepen: 1: bètablokker (gemiddelde leeftijd: 77 jaar). 2: ACE-remmer of A-2-receptorantagonist (gemiddelde leeftijd 79 jaar). 3: bètablokker + ACE-remmers of A-2-receptorantagonist (gemiddelde leeftijd 77 jaar).
Controle	Geen bètablokker, geen ACE-remmer en geen A-2-receptorantagonist (gemiddelde leeftijd 80 jaar).
Effectmaat	Gebruik per tijdsperiode. Sterfte na één jaar.
Resultaat	Gebruik bètablokker: 7,3% in '94-'95, 20,9% in '99-'00. Gebruik ACE/A-2-antagonisten: 31% in '94-'95, 44% in '99-'00. Sterfte na één jaar: - zonder voorschrift: 29,9% (95%-BI: 28,8-31,0) - bètablokkers: 18,2% (95%-BI: 14,2-22,2) - ACE-remmers/ A-2-receptorantagonist: 22,3% (95%-BI: 20,9-23,7) - bètablokker/ ACE-remmer/ A-2-receptorantagonist:16,6% (95%-BI:13,3- 20,0) Absolute risicodaling geen voorschrift in vergelijking tot beide voorschriften: 13,3%
Comorbiditeit	% aanwezig bij: bètablokker / ACE-remmer of A-2-receptorantagonist / bètablokker + ACE-remmers of A-2-receptorantagonist/ geen: - één comorbide ziekte: 35 / 39 / 40 / 38 - >1 comorbide ziekten: 25 / 25 / 23 / 27
Comedicatie	Niet beschreven.

Overwegingen

- Van metoprolol met vertraagde afgifte, bisoprolol, carvedilol en nebivolol is in RCT's aangetoond dat zij bij hartfalen effectief zijn.
- Carvedilol en nebivolol zijn veel duurder dan metoprolol met vertraagde afgifte en bisoprolol.
- Op basis van het observationeel onderzoek (Kramer 2008 en Go 2008) lijken andere bètablokkers ook effectief maar de bewijskracht is lager.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Effectiviteit van statines (polyfarmacie bij ouderen)

Uitgangsvraag

Wat is bekend van de effectiviteit van geneesmiddelen, bij ouderen vanaf 65 jaar met multimorbiditeit, die in NL gebruikt worden bij cardiovasculaire aandoeningen (statines)?

Aanbeveling

Bij deze module zijn geen aanbevelingen geformuleerd.

Conclusies

Niveau 2. Het is aannemelijk dat:

- dat pravastatine effectief is bij patiënten 65 - 80 jaar t.a.v. het voorkomen van sterfte en cardiovasculaire events voor patiënten met (beperkte) comorbiditeit (A2, Shepherd 2002).
- rosuvastatine bij behandeling van bestaand hartfalen niet effectief t.a.v. het primaire samengestelde eindpunt (cardiovasculaire sterfte, niet fataal myocardinfarct of CVA) (A2, Kjekshus 2007).

Niveau 3. Het lijkt waarschijnlijk dat:

- statines sterfte verlagen en de incidentie verlagen van coronaire events en CVA's en (in mindere mate) hart falen bij patiënten 65 - 80jaar (B, Aronow 2002).
- statines sterfte verlagen bij patiënten >80 jaar (B, Maycock 2002).

Samenvatting literatuur

1. Aronow WS Am J Cardiol 2002;90:147-149.
Uit dit observationeel onderzoek in een 'long-term healthcare' populatie bij 1410 patiënten met comorbiditeit, doorgemaakt myocardinfarct en verhoogd LDL-cholesterol (gemiddelde leeftijd 81 ±9 jaar) blijkt dat statinegebruik vergeleken met niet statinegebruik geassocieerd is met een lagere incidentie van hartfalen (Relatief Risico Reductie 26%). Deze bevinding komt overeen met het 4S onderzoek (Kjekshus 1997; RRR 19%, simvastatine, gemiddelde leeftijd 59 jaar) en het Cholesterol And Recurrent Events Trial (CARE, Lewis 1998; RRR 21%, pravastatine, leeftijd 65-75 jaar).
In ditzelfde cohort was eerder door dezelfde onderzoeker aangetoond dat het voorkomen van nieuwe coronaire events en CVA's met respectievelijk 50% en 60% daalden door gebruik van statines.

2. Shepherd J ea. (PROSPER). Lancet 2002;360(9346), 1623-1630.
In deze RCT bij 5804 patiënten van 70-82 jaar (gemiddeld 75 jaar) met beperkt aanwezige

comorbiditeit, maar met een hoog cardiovasculair risico is aangetoond dat pravastatine 40 mg effectiever is dan placebo t.a.v. het verlagen van het voorkomen van het samengestelde primaire eindpunt van coronaire sterfte, niet fataal myocardinfarct/CVA (HR 0,85; 95%CI: 0,74-0,97; p=0,04). In deze RCT blijkt dat pravastatine geen invloed had op de verslechtering van cognitie.

3. Maycock CA, ea.: J.Am.CollCardiol 2002;40(10),1777-1785.
In dit observationeel onderzoek bij 7220 patiënten (gemiddelde leeftijd 65 jaar + 12 jaar) met angiografisch aangetoonde coronaire hartziekte en comorbiditeit blijkt dat statinegebruik, vergeleken met geen statinegebruik, geassocieerd is met sterftereductie in alle leeftijdsgroepen. De HR was 0,70 (p=0,097), 0,56 (p<0,01) en 0,50 (p = 0,036) respectievelijk in de groep <65 jaar (45%), de groep 65 - 79 jaar (46%) en de groep > 80 jaar (9%).
Van deze drie leeftijdsgroepen bereikten patiënten > 80 jaar het grootste voordeel.

4. Kjekshus J, e.a. (CORONA) NE JM 2007;357:2248-61.
In deze RCT bij 5011 ouderen (gemiddelde leeftijd 73 (+ 7) jaar, waarvan 41% >75 jaar) met matig tot ernstig hartfalen en comorbiditeit en relatief veel comedicatie is aangetoond dat rosuvastatine niet effectief is t.a.v. het voorkomen van het primaire samengestelde eindpunt (cardiovasculaire sterfte, niet fataal myocardinfarct of CVA). Ook was rosuvastatine niet effectief t.a.v. het secundaire eindpunt totale sterfte, er was wel een daling van het aantal opnames wegens cardiovasculaire oorzaak.

Zoeken en selecteren

De uitgangsvraag levert twee publicaties op, waarvan er één afvalt (Rosenhek 2004) omdat de klinische relevantie van de effectmaat (door echografie en dopplerondersoek bepaalde verandering in aorta uitstroom en oppervlakte van de aorta klep) onduidelijk is en daarnaast de follow up duur onduidelijk is.

In aanvulling op de uitgangsvraag worden twee Cochrane reviews beoordeeld (McGuinness 2009, issue 2 en McGuinness 2010, issue 4) en worden twee referenties uit een artikel van uitgangsvraag twee (Agostini 2007) beoordeeld . Daarnaast worden nog twee artikelen beoordeeld (JUPITER Glynn 2010 en CORONA Kjekshus 2007).

Overzicht van de buiten de uitgangsvraag beoordeelde referenties :
1: McGuinness B ea. Statins for the prevention of dementia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 2. De review omvat twee RCT's (PROSPER, Shepherd 2002 en HPS, Collins 2003). De HPS voldoet niet aan onze comorbiditeitscriterium, daarom wordt de Cochrane review niet opgenomen.
2: McGuinness B ea. Statins for the treatment of dementia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 8.
De review bevat drie RCT's (ADCLT Sparks 2006; LEADe Jones 2008 en Simons 2002), die niet voldoen

aan onze criteria t.a.v. comorbiditeit (n=2) en leeftijd (n=1). In de evidence tabel wordt deze review desondanks wel vermeld en besproken bij de overwegingen.
3: Agostini: de meta-analyse van Amarenco 2004 voldoet niet ons leeftijdscriterium, de andere referentie (Agostini 2005) betreft een overzichtsartikel. Een referentie daaruit wordt wel opgenomen (Maycock 2002).
4: JUPITER (Glynn 2010) valt af op basis van het criterium comorbiditeit.

Overzicht literatuur:
Uit uitgangsvraag:
1: Aronow Am J Cardiol 2002;90:147-149.
Niet uit uitgangsvraag:
2: Shepherd J. (PROSPER). Lancet 2002. 360(9346),1623-1630.
3: Maycock CA: J Am Coll Cardiol 2002. 40(10), 1777-1785.
4: Kjekshus J (CORONA) NE JM 2007;357:2248-61.

Referenties

Anonymus. American Geriatric Society. American geriatrics society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc 2012. [DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.03923]

Anonymous. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. N Engl J Med 1987;316:1429-35.

Anonymous. A trial of the beta-blocker bucindolol in patiënts with advanced chronic heart failure. N Engl J Med 2001 ;344:1659-67.

Agostini JV, Tinetti ME, Han L, McAvay G, Foody JM, Concato J. Effects of statin use on muscle strength, cognition, and depressive symptoms in older adults. J Am Geriatr Soc 2007;55:420-5.

Ahmed A, Centor RM, Weaver MT, Perry GJ. A propensity score analysis of the impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors on long-term survival of older adults with heart failure and perceived contraindications. Am Heart J 2005;149:737-43.

Aparasu RR, Mort JR. Inappropriate prescribing for the elderly: beers criteria-based review. Ann Pharmacother 2000;34:338-46.

Aronow WS, Ahn C. Frequency of congestive heart failure in older persons with prior myocardial infarction and serum low-density lipoprotein cholesterol > or = 125 mg/dl treated with statins versus no lipid-lowering drug. Am J Cardiol 2002;90:147-9.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Barry PJ, O'Keefe N, O'Connor KA, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly: a comparison of the Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalized patiënts. J Clin Pharm Ther 2006;31:617-26.

Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. Arch Intern Med. 1991;151:1825-32.

Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly--an update. Arch Intern Med. 1997;157:1531-6.

Berdot S, Bertrand M, Dartigues JF, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K et al. Inappropriate medication use and risk of falls--a prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. BMC Geriatr 2009;9:30.

Bernsten C, Bjorkman I, Caramona M, Crealey G, Frokjaer B, Grundberger E et al. Improving the well-being of elderly patiënts via community pharmacy-based provision of pharmaceutical care: a multicentre study in seven European countries. Drugs Aging 2001;18:63-77.

Bilyeu KM, Gumm CJ, Fitzgerald JM, Fox SW, Selig PM. Reducing the use of potentially inappropriate medications in older adults. Am J Nurs 2011;111:47-52.

Bond C. The MEDMAN study: A randomized controlled trial of community pharmacy-led medicines management for patients with coronary heart disease. Fam Pract 2007; 24: 189-200.

Bongue B, Naudin F, Laroche ML, Galteau MM, Guy C, Gueguen R et al. Trends of the potentially inappropriate medication consumption over 10 years in older adults in the East of France. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2009;18:1125-33.

Bos J. Werken aan de database; de populatieschatting. RUG. Groningen, Nieuwsbrief IADB dec 2010. Zie www.iadb.nl/news/2010/10dec.pdf

Buck MD, Atreja A, Brunker CP, Jain A, Suh TT, Palmer RM et al. Potentially inappropriate medication prescribing in outpatiënt practices: prevalence and patiënt characteristics based on electronic health records. Am J Geriatr Pharmacother 2009;7:84-92.

Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. Br J Clin Pharmacol 2010;69:543-52.

Carey IM, De Wilde S, Harris T, Victor C, Richards N, Hilton SR et al. What factors predict potentially inappropriate primary care prescribing in older people? Analysis of UK primary care patiënt record database. Drugs Aging 2008;25:693-706.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Caughey GE, Roughead EE, Vitry AI, McDermott RA, Shakib S, Gilbert AL. Comorbidity in the elderly with diabetes: Identification of areas of potential treatment conflicts. Diabetes Res Clin Pract 2010;87:385-93.

CBS. Aantallen personen in Nederland per leeftijdscategorie, resp Zorginstellingen; financiën, personeel, productie en capaciteit naar SBI. Zie www.statline.cbs.nl

Chang CB, Chan DC. Comparison of published explicit criteria for potentially inappropriate medications in older adults. Drugs Aging 2010;27:947-57.

Chang CB, Chen JH, Wen CJ, Kuo HK, Lu IS, Chiu LS et al. Potentially inappropriate medications in geriatrie outpatients with polypharmacy: application of six sets of published explicit criteria. Br J Clin Pharmacol 2011;72:482-9.

Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. Eur Heart J 2006;27:2338-45.

Collectieve arbeidsovereenkomst gezondheidscentra 2009-2011. [link]

Collectieve arbeidsovereenkomst voor de huisarts in dienst van een huisarts (Hidha). Juli 2010-juli 2011. www.caoweb.nl.

College voor Zorgverzekeringen. Totale kosten geneesmiddelen. Genees- en hulpmiddelen Informatie Project (GIP), geraadpleegd juni 2011. Zie www.cvz.nl

Conejos Miquel MD, Sanches Cuervo M, Delgado Silveira E, Sevilla Machuca I, Gonzalez- Blazques S, Montero Errasquin B, cruz-Jentoft AJ. Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across health care settings. Eur Geriatric Medicine 2010;1:9- 14.

Conn VS, Hafdahl AR, Cooper PS, Ruppar TM, Mehr DR, Russell CL. Interventions to improve medication adherence among older adults: meta-analysis of adherence outcomes among randomized controlled trials. Gerontologist 2009;49:447-62.

Croft-Baker JN, Croft-Baker LA, Le Couteur DG, McLean AJ. Age related factors determining safe prescribing for older people. CME Geriatric Medicine 2002;4-8.

Crotty M, Halbert J, Rowett D, Giles L, Birks R, Williams H et al. An outreach geriatric medication advisory service in residential aged care: a randomised controlled trial of case conferencing. Age Ageing 2004a;33:612-7.

Crotty M, Rowett D, Spurling L, Giles LC, Phillips PA. Does the addition of a pharmacist transition coordinator improve evidence-based medication management and health outcomes in older adults moving from the hospital to a long-term care facility? Results of a randomized, controlled trial. Am J

Geriatr Pharmacother 2004b;2:257-64.

Day J, Bobeva M. A generic toolkit for the successful management of Delphi studies. EJBRM 2005;3:103-16.

De Wilde S, Carey IM, Harris T, Richards N, Victor C, Hilton SR et al. Trends in potentially inappropriate prescribing amongst older UK primary care patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2007;16:658-67.

Denneboom W, Dautzenberg MGH, Grol R, De Smet PAGM. Treatment reviews of older people on polypharmacy in primary care: cluster controlled trial comparing two approaches. Br J Gen Pract 2007;57:723-31.

Dimitrow MS, Airaksinen MS, Kivela SL, Lyles A, Leikola SNS. Comparison of prescribing criteria to evaluate the appropriateness of drug treatment in individuals ged 65 and older: a Systematic Review. JAGS 2011;59:1521-30.

Drenth-van Maanen AC, van Marum RJ, Knol W, van der Linden CM, Jansen PA. Prescribing optimization method for improving prescribing in elderly patiënts receiving polypharmacy: results of application to case histories by general practitioners. Drugs Aging 2009;26:687-701.

Dulin BR, Haas SJ, Abraham WT, Krum H. Do elderly systolic heart failure patiënts benefit from beta blockers to the same extent as the non-elderly? Meta-analysis of >12,000 patiënts in large-scale clinical trials. Am J Cardiol 2005;95:896-8.

Evans M, Hammond M, Wilson K, Lye M, Copeland J. Placebo-controlled treatment trial of depression in elderly physically ill patiënts. Int J Geriatr Psychiatry 1997;12:817-24.

Fialova D, Topinkova E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jonsson PV, Carpenter I et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patiënts in Europe. JAMA 2005;293:1348-58.

Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med 2003;163:2716-24.

Fick DM, Mion LC, Beers MH, Waller L. Health outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. Res Nurs Health 2008;31:42-51.

Finkers F, Maring JG, Boersma F, Taxis K. A study of medication reviews to identify drug- related problems of polypharmacy patiënts in the Dutch nursing home setting. J Clin Pharm Ther 2007;32:469-76.

Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patiënts with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual

patiënts. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Lancet 2000;355:1575-81.

Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patiënts with heart failure (SENIORS). Eur Heart J 2005;26:215-25.

Furniss L, Burns A, Craig SK, Scobie S, Cooke J, Faragher B. Effects of a pharmacist's medication review in nursing homes. Randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2000;176:563-7.

Gallagher P, Barry P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. J Clin Pharm Ther 2007;32:113-21.

Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patiënts and comparison with Beers' criteria. Age Ageing 2008a;37:673-9.

Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. Int J Clin Pharmacol Ther 2008b;46:72-83.

Gallagher P, Baeyens JP, Topinkova E, Madlova P, Cherubini A, Gasperini B et al. Inter- rater reliability of STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) criteria amongst physicians in six European countries. Age Ageing 2009;38:603-6.

Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. Arch Intern Med 2010;170:1648-54.

Geels P, Dik E. Plan van aanpak periodieke medicatiebeoordeling in verzorgingshuizen (werkboek). Utrecht: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

George J, Elliott RA, Stewart DC. A systematic review of interventions to improve medication taking in elderly patiënts prescribed multiple medications. Drugs Aging 2008;25:307-24.

Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patiënts 80 years or older: a randomized controlled trial. Arch Intern Med 2009;169:894-900.

Go AS, Yang J, Gurwitz JH, Hsu J, Lane K, Platt R. Comparative effectiveness of different beta-adrenergic antagonists on mortality among adults with heart failure in clinical practice. Arch Intern Med 2008;168:2415-21.

Graham DJ, Ouellet-Hellstrom R, MaCurdy TE, Ali F, Sholley C, Worrall C et al. Risk of acute myocardial

infarction, stroke, heart failure, and death in elderly Medicare patiënts treated with rosiglitazone or pioglitazone. JAMA 2010;304:411-8.

Hakkaart-van Roijen L, Tan SS, Bouwmans CAM, et al. Handleiding voor kostenonderzoek; Methoden en standaard kostprijzen voor economische evaluaties in de gezondheidszorg. CVZ, Diemen 2010. Zie www.cvz.nl/binaries/content/documents/cvzinternet/nl/documenten/rubriek+zorgpakket/cfh/handleidir kostenonderzoek-2010.pdf

Hale LS. Potentially inapproriate medication use in hospitalized older adults: a due using the full Beers criteria. Formulary 2008;43:326-39.

Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP, Schmader KE, Uttech KM, Lewis IK et al. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatiënts with polypharmacy. Am J Med 1996;100:428-37.

Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. Cochrane Database Syst Rev 2008;CD000011.

Higgins N, Regan C. A systematic review of the effectiveness of interventions to help older people adhere to medication regimes. Age Ageing 2004;33:224-9.

Hillege HL, Janssen WMT, Bak AAA, Diercks GFH, Grobbee DE, Crijns HJGM, Gilst WH van, Zeeuw D de, Jong PE de; for the PREVEND study group. Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. J Intern Med 2001; 249:519- 26.

Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patiënts with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. JAMA 2000;283:1295-302.

Holland R, Lenaghan E, Harvey I, Smith R, Shepstone L, Lipp A et al. Does home based medication review keep older people out of hospital? The HOMER randomised controlled trial. BMJ 2005;330:293.

Holmes HM, Hayley DC, Alexander GC, Sachs GA. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. Arch Intern Med. 2006;605-609.

Hosia-Randell HM, Muurinen SM, Pitkala KH. Exposure to potentially inappropriate drugs and drug-drug interactions in elderly nursing home residents in Helsinki, Finland: a cross- sectional study. Drugs Aging 2008;25:683-92.

Hugtenburg JG, Borgsteede SD, Beckeringh JJ. Medication review and patiënt counselling at discharge

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

from the hospital by community pharmacists. Pharm World Sci 2009;31:630-7.

Ingersoll KS, Cohen J. The impact of medication regimen factors on adherence to chronic treatment: a review of literature. J Behav Med 2008;31:213-24.

Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older: a systematic review. Drugs Aging 2008;25:1021-31.

Jano E, Aparasu RR. Healthcare outcomes associated with beers' criteria: a systematic review. Ann Pharmacother 2007;41:438-47.

Johnson D, Jin Y, Quan H, Cujec B. Beta-blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors/receptor blockers prescriptions after hospital discharge for heart failure are associated with decreased mortality in Alberta, Canada. J Am Coll Cardiol 2003;42:1438- 45.

Jyrkka J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. Drugs Aging 2009;26:1039-48.

Kaur S, Mitchell G, Vitetta L, Roberts MS. Interventions that can reduce inappropriate prescribing in the elderly: a systematic review. Drugs Aging 2009;26:1013-28.

Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Bohm M, Cleland JGF, Cornel JH et al. Rosuvastatin in older patiënts with systolic heart failure. N Engl J Med 2007;357:2248-61.

KNMG. Sterke medische zorg voor kwetsbare ouderen. Standpunt. maart. 2010. Utrecht, KNMG.

KNMG, V&VN, KNOV, KNGF, KNMP, NIP, NVZ, NFU, GGZ Nederland, NPCF. Handreiking verantwoordelijkheidsverdeling bij samenwerking in de zorg, 26-01-2010. Utrecht, KNMG.

Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie. Richtlijnen arbeidsvoorwaarden apothekers in loondienst 2011 Maart 2011; Collectieve arbeidsovereenkomst apotheken 2010-2011; Voorbeeld rekenschema UA-tarief 2010. Zie www.knmp.nl

Kok RM, Aartsen M, Nolen WA, Heeren T. The course of adverse effects of nortriptyline and venlafaxine in elderly patiënts with major depression. J Am Geriatr Soc 2009;57:2112-7.

Kramer JM, Curtis LH, Dupree CS, Pelter D, Hernandez A, Massing M et al. Comparative effectiveness of beta-blockers in elderly patiënts with heart failure. Arch Intern Med 2008;168:2422-8.

Kreling DH, Mott DA. The cost effectiveness of drug utilisation review in an outpatiënt setting PharmacoEconomics 1993; 4:414-436.

Krska J, Cromarty JA, Arris F, Jamieson D, Hansford D, Duffus PR et al. Pharmacist-led medication review in patiënts over 65: a randomized, controlled trial in primary care. Age Ageing 2001;30:205-11.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Krahenbühl JM, Decollogny A, Bugnon O. Using the costs of drug therapy to screen patiënts for a community pharmacy-based medication review program. Pharm World Sci. 2008; 30(6):816-22.

Kurzthaler I, Hotter A, Miller C, Kemmler G, Halder W, Rhomberg HP et al. Risk profile of SSrIs in elderly depressive patiënts with co-morbid physical illness. Pharmacopsychiatry 2001;34:114-8.

Kwint HF, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML. Medication review in patiënts using automated drug dispensing systems reduces drug-related problems. A pragmatic randomised controlled study. 2011.

Lai HY, Hwang SJ, Chen YC, Chen TJ, Lin MH, Chen LK. Prevalence of the prescribing of potentially inappropriate medications at ambulatory care visits by elderly patiënts covered by the Taiwanese National Health Insurance program. Clin Ther 2009;31:1859-70.

Lapi F, Pozzi C, Mazzaglia G, Ungar A, Fumagalli S, Marchionni N et al. Epidemiology of suboptimal prescribing in older, community dwellers: a two-wave, population-based survey in Dicomano, Italy. Drugs Aging 2009;26:1029-38.

Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, Picard N, Merle L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? Br J Clin Pharmacol 2007a;63:177- 86.

Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. Eur J Clin Pharmacol 2007b;63:725-31.

Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alperovitch A, Berr C, Belmin J, Legrain S et al. Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community- dwelling elderly population: results from the 3C Study. Eur J Clin Pharmacol 2005;60:813- 9.

Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, van den Bemt PM. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. Arch Intern Med 2008;168:1890-6.

Leendertse AJ, Visser D, Egberts AC, van den Bemt PM. The relationship between study characteristics and the prevalence of medication-related hospitalizations. A Literature review and novel analysis. Drug Safety 2010;33:233-44.

Leendertse AJ, de Koning HP, Goudswaard AN, Belitser S, Verhoef M, de Gier JJ, Egberts TC, van den Bemt PMLA. The effect of pharmaceutical care process intervention on medication-related hospital admissions in the elderly in an integrated primary care setting: results of the PHARM study. Dissertation 2010b.

Leendertse AJ, de Koning FH, Goudswaard AN, Jonkhoff AR, van den Bogert SC, de Gier HJ, Egberts TC, van den Bemt PM. Preventing hospital admissions by reviewing medication (PHARM) in primary care: design of the cluster randomised, controlled, multi- centre PHARM-study. BMC Health Serv Res. 2011

;11:4.

Lipton HL, Bero LA, Bird JA, McPhee SJ. The impact of clinical pharmacists' consultations on physicians' geriatric drug prescribing. A randomized controlled trial. Med Care 1992;30:646-58.

Locatelli J, Lira AR, Torraga LK, Paes AT. Inappropriate medications using the Beers criteria in Brazilian hospitalized elderly patiënts. Consult Pharm 2010;25:36-40.

Loganathan M, Singh S, Franklin BD, Bottle A, Majeed A. Interventions to optimise prescribing in care homes: systematic review. Age Ageing 2011.

Lugtenberg M, Burgers JS, Clancy C, Westert GP, Schneider EC. Current guidelines have limited applicability to patients with comorbid conditions. Guideline Adherence in practice, exploring the gap between theory and practice. Dissertation 2011.

Masoudi FA, Rathore SS, Wang Y, Havranek EP, Curtis JP, Foody JM et al. National patterns of use and effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors in older patiënts with heart failure and left ventricular systolic dysfunction. Circulation 2004;110:724-31.

Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR et al. Irbesartan in patiënts with heart failure and preserved ejection fraction. N Engl J Med 2008;359:2456- 67.

Maycock CA, Muhlestein JB, Horne BD, Carlquist JF, Bair TL, Pearson RR et al. Statin therapy is associated with reduced mortality across all age groups of individuals with significant coronary disease, including very elderly patiënts. J Am Coll Cardiol 2002;40:1777-85.

McGuinness B, Craig D, Bullock R, Passmore P. Statins for the prevention of dementia. Cochrane Database Syst Rev 2009;CD003160.

McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. CMAJ 1997;156:385-91.

Mulsant BH, Pollock BG, Nebes RD, Miller MD, Little JT, Stack J et al. A double-blind randomized comparison of nortriptyline and paroxetine in the treatment of late-life depression: 6-week outcome. J Clin Psychiatry 1999;60 Suppl 20:16-20.

Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. Can J Clin Pharmacol 2000;7:103-7.

Nelissen M, Schouten B. Handreiking Periodieke medicatiebeoordeling in zorginstellingen. Utrecht: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

Nixdorff N, Hustey FM, Brady AK, Vaji K, Leonard M, Messinger-Rapport BJ. Potentially inappropriate

medications and adverse drug effects in elders in the ED. Am J Emerg Med 2008;26:697-700.

O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. Age Ageing 2008;37:138-41.

Onder G, Landi F, Cesari M, Gambassi G, Carbonin P, Bernabei R. Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly. Eur J Clin Pharmacol 2003;59:157-62.

Onder G, Landi F, Liperoti R, Fialova D, Gambassi G, Bernabei R. Impact of inappropriate drug use among hospitalized older adults. Eur J Clin Pharmacol 2005;61:453-9.

Oslin DW, Ten Have TR, Streim JE, Datto CJ, Weintraub D, DiFilippo S et al. Probing the safety of medications in the frail elderly: evidence from a randomized clinical trial of sertraline and venlafaxine in depressed nursing home residents. J Clin Psychiatry 2003;64:875-82.

Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med 2005;353:487-97.

Ostini R, Jackson C, Hegney D, Tett SE. How is medication prescribing ceased? A systematic review. Med Care 2011 ;49:24-36.

Pacini M, Smith R D, Wilson EC, Holland R. Home-based medication review in older people: is it cost effective? PharmacoEconomics 2007; 25:171-180.

Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patiënts with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. N Engl J Med 1996;334:1349-55.

Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med 2001;344:1651-8.

Perri M, III, Menon AM, Deshpande AD, Shinde SB, Jiang R, Cooper JW et al. Adverse outcomes associated with inappropriate drug use in nursing homes. Ann Pharmacother 2005;39:405-11.

Petrone K, Katz P. Approaches to appropriate drug prescribing for the older adult. Prim Care 2005;32:755-75.

Philbin EF, Andreaou C, Rocco TA, Lynch LJ, Baker SL. Patterns of angiotensin-converting enzyme inhibitor use in congestive heart failure in two community hospitals. Am J Cardiol 1996;77:832-8.

Pitt B, Segal R, Martinez FA, Meurers G, Cowley AJ, Thomas I et al. Randomised trial of losartan versus captopril in patiënts over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE). Lancet 1997;349:747-52.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, Dickstein K, Camm AJ et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patiënts with symptomatic heart failure: randomised trial--the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. Lancet 2000;355:1582-7.

Pushpangadan M, Feely M. Once a day is best: evidence or assumption? The relationship between compliance and dosage frequency in older people. Drugs Aging 1998;13:223-7.

Pyszka LL, Seys Ranola TM, Milhans SM. Identification of inappropriate prescribing in geriatrics at a Veterans Affairs hospital using STOPP/START screening tools. Consult Pharm 2010;25:365-73.

Radosevic N, Gantumur M, Vlahovic-Palcevski V. Potentially inappropriate prescribing to hospitalised patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2008;17:733-7.

Raivio MM, Laurila JV, Strandberg TE, Tilvis RS, Pitkala KH. Use of inappropriate medications and their prognostic significance among in-hospital and nursing home patiënts with and without dementia in Finland. Drugs Aging 2006;23:333-43.

Rancourt C, Moisan J, Baillargeon L, Verreault R, Laurin D, Gregoire JP. Potentially inappropriate prescriptions for older patiënts in long-term care. BMC Geriatr 2004;4:9.

RESPECT Trial Team Cost-effectiveness of shared pharmaceutical care for older patiënts: RESPECT trial findings British Journal of General Practice 2010; 60:21-27.

Rigler SK, Jachna CM, Perera S, Shireman TI, Eng ML. Patterns of potentially inappropriate medication use across three cohorts of older Medicaid recipients. Ann Pharmacother. 2005;39(7-8):1175-81.

Roberts MS, Stokes JA, King MA, Lynne TA, Purdie DM, Glasziou PP et al. Outcomes of a randomized controlled trial of a clinical pharmacy intervention in 52 nursing homes. Br J Clin Pharmacol 2001 ;51:257-65.

Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGEP) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patiënts. A modified Delphi study. Scand J Prim Health Care 2009;27:153-9.

Ryan C, O'Mahony D, Byrne S. Application of STOPP and START criteria: interrater reliability among pharmacists. Ann Pharmacother 2009a;43:1239-44.

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. Br J Clin Pharmacol 2009b;68:936-47.

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Barry P, Gallagher P et al. Appropriate prescribing in the elderly: an investigation of two screening tools, Beers criteria considering diagnosis and independent of diagnosis and improved prescribing in the elderly tool to identify inappropriate use of medicines in

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

the elderly in primary care in Ireland. J Clin Pharm Ther 2009c;34:369-76.

Rytter L, Jakobsen HN, Ronholt F, Hammer AV, Andreasen AH, Nissen A et al. Comprehensive discharge follow-up in patiënts' homes by GPs and district nurses of elderly patiënts. A randomized controlled trial. Scand J Prim Health Care 2010;28:146-53.

Sabaté E. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva: World Health Organization 2003. Zie www.who.int/chronic_conditions/adherencereport

Saini SD, Schoenfeld P, Kaulback K, Dubinsky MC. Effect of medication dosing frequency on adherence in chronic diseases. Am J Manag Care 2009;15:e22-e33.

Salter C, Holland R, Harvey I, Henwood K. "I haven't even phoned my doctor yet." The advice giving role of the pharmacist during consultations for medication review with patiënts aged 80 or more: qualitative discourse analysis. BMJ 2007;334:1101.

Schmader KE, Hanlon JT, Pieper CF, Sloane R, Ruby CM, Twersky J et al. Effects of geriatric evaluation and management on adverse drug reactions and suboptimal prescribing in the frail elderly. Am J Med 2004;116:394-401.

Schneider PJ, Murphy JE, Pedersen CA. Impact of medication packaging on adherence and treatment outcomes in older ambulatory patiënts. J Am Pharm Assoc 2008;48:58-63.

Schuler J, Duckelmann C, Beindl W, Prinz E, Michalski T, Pichler M. Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patiënts in Austria. Wien Klin Wochenschr 2008;120:733-41.

Schweizer E, Rickels K, Hassman H, Garcia-Espana F. Buspirone and imipramine for the treatment of major depression in the elderly. J Clin Psychiatry 1998;59:175-83.

Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet 2002;360:1623-30.

Simon T, Mary-Krause M, Funck-Brentano C, Lechat P, Jaillon P. Bisoprolol dose-response relationship in patiënts with congestive heart failure: a subgroup analysis in the cardiac insufficiency bisoprolol study(CIBIS II). Eur Heart J 2003;24:552-9.

Sin DD, McAlister FA. The effects of beta-blockers on morbidity and mortality in a population- based cohort of 11,942 elderly patiënts with heart failure. Am J Med 2002;113:650-6.

Slobbe LCJ, SmitJM, Groen J, et al. Kosten van Ziekten in Nederland. RIVM, Bilthoven 2010. Zie www.kostenvanziekten.nl

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Sorensen L, Stokes JA, Purdie DM, Woodward M, Elliott R, Roberts MS. Medication reviews in the community: results of a randomized, controlled effectiveness trial. Br J Clin Pharmacol 2004;58:648-64.

Spee J, van Marum RJ, Egberts TC, Drenth-van Maanen AC, Jansen PA. The process of bringing medication in line: the additional benefits of a Structured Medication History. Ned Tijdschr Geneeskd 2010; 154: A904.

Spinewine A, Swine C, Dhillon S, Lambert P, Nachega JB, Wilmotte L et al. Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatiënts: a randomized, controlled trial. J Am Geriatr Soc 2007;55:658-65.

Stichting Farmaceutische kengetallen. Polyfarmacie. Pharmaceutisch Weekblad, 32, 2005.

Stuijt CCM, Franssen EJF, Egberts ACG, Hudson SA. Appropriateness of prescribing among elderly patiënts in a Dutch residential home: observational study of outcomes after a pharmacist-led medication review. Drugs Aging 2008;25:947-54.

Sturgess IK, McElnay JC, Hughes CM, Crealey G. Community pharmacy based provision of pharmaceutical care to older patiënts. Pharm World Sci 2003;25:218-26.

Tehrani F, Phan A, Chien CV, Morrissey RP, Rafique AM, Schwarz ER. Value of medical therapy in patiënts >80 years of age with heart failure and preserved ejection fraction. Am J Cardiol 2009;103:829-33.

Trewet CB, Shireman TI, Rigler SK, Howard PA. Do ACE Inhibitors/Angiotensin II type 1 receptor antagonists reduce hospitalisations in older patiënts with heart failure? A propensity analysis. Drugs Aging 2007;24:945-55.

Tulner LR, Frankfort SV, Gijsen GJ, van Campen JP, Koks CH, Beijnen JH. Drug-drug interactions in a geriatric outpatiënt cohort: prevalence and relevance. Drugs Aging 2008;25:343-55.

Van der Hooft CS, Jong GW', Dieleman JP, Verhamme KMC, van der Cammen TJM, Stricker BHC et al. Inappropriate drug prescribing in older adults: the updated 2002 Beers criteria--a population-based cohort study. Br J Clin Pharmacol 2005;60:137-44.

Van Dijk KN, Van Asselt DZB, Vogel D, Van der Hooft CS, Van Roon EN, Brouwers JRBJ. Interventies na een gestructureerde medicatie-analyse door klinisch geriater en ziekenhuisapotheker bij klinisch opgenomen oudere patiënten. Tijdschr Gerontol Geriatr 2009;40:72-8.

Van Eijken M, Tsang S, Wensing M, De Smet PAGM, Grol RPTM. Interventions to improve medication compliance in older patiënts living in the community: a systematic review of the literature. Drugs Aging 2003;20:229-40.

Van Dijk C, Verheij R, Schellevis F. Polyfarmacie bij ouderen, 2009; NIVEL, Huisartsenzorg in cijfers: 52(7):

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

315-316.

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Patiënt adherence to medical treatment: a review of reviews. BMC Health Serv Res 2007;7:55.

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Furthering patiënt adherence: a position paper of the international expert forum on patiënt adherence based on an internet forum discussion. BMC Health Serv Res 2008;8:47.

Vinks THAM, Egberts TCG, De Lange TM, De Koning FHP. Pharmacist-based medication review reduces potential drug-related problems in the elderly: the SMOG controlled trial. Drugs Aging 2009;26:123-33.

Wawruch M, Fialova D, Zikavska M, Wsolova L, Jezova D, Kuzelova M et al. Factors influencing the use of potentially inappropriate medication in older patiënts in Slovakia. J Clin Pharm Ther 2008;33:381-92.

Weihs KL, Settle EC, Jr., Batey SR, Houser TL, Donahue RM, Ascher JA. Bupropion sustained release versus paroxetine for the treatment of depression in the elderly. J Clin Psychiatry 2000;61:196-202.

Williams A, Manias E, Walker R. Interventions to improve medication adherence in people with multiple chronic conditions: a systematic review. J Adv Nurs 2008;63:132-43.

Williams ME, Pulliam C C, Hunter R, Johnson T M, Owens J E, Kincaid J, Porter C, Koch G. The short-term effect of interdisciplinary medication review on function and cost in ambulatory elderly people. Journal of the American Geriatric Society 2004; 52(1):93-98.

Winit-Watjana W, Sakulrat P, Kespichayawattana J. Criteria for high-risk medication use in Thai older patiënts. Arch Gerontol Geriatr 2008;47:35-51.

Witham MD, Gillespie ND, Struthers AD. Age is not a significant risk factor for failed trial of beta-blocker therapy in older patiënts with chronic heart failure. Age Ageing 2004;33:467- 72.

Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Vail A, Lowe CJ. Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patiënts receiving repeat prescriptions in general practice. BMJ 2001;323:1340-3.

Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Eastaugh J et al. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes-randomised controlled trial. Age Ageing 2006;35:586-91.

Zhan C, Sangl J, Bierman AS, Miller MR, Friedman B, Wickizer SW et al. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly: findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. JAMA 2001;286:2823-9.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Z-Index ATC-codering als uitgangspunt voor controle op dubbelmedicatie Z-Index BV, Den Haag 2011 www.zorgindex.nl/G-standaard_beschrijvingen.

Zuckerman IH, Langenberg P, Baumgarten M, Orwig D, Byrns PJ, Simoni-Wastila L et al. Inappropriate drug use and risk of transition to nursing homes among community-dwelling older adults. Med Care 2006;44:722-30.

Evidence tabellen

Evidence tabel: Effectiviteit statines

1: Aronow WS. Am J Cardiol 2002;90:147-149	
Niveau	B
Type onderzoek	Observationeel, prospectief cohort onderzoek
Populatie	Patiënten uit een lange termijn zorgsysteem voor patiënten met chronisch hartfalen (n = 1410, gemiddelde leeftijd: 81 (±9) jaar, 488 mannen en 922 vrouwen).
Inclusie criteria	- eerder myocardinfarct - LDL- Chol >125 mg/dl
Onderzoeksgroep	Statine (n = 679).
Vergelijkingsgroep	Geen statine (n = 731).
Effectmaat	Nieuw chronisch hartfalen (CHF), gedefinieerd als basale crepitaties en stuwing op X-thorax. Nieuwe coronaire gebeurtenis (myocardinfarct / plotse hartdood).
Resultaat	Follow up: 36 (+ 21) maanden. Nieuw CHF: 31% vs. 42% (p<0,0001). Dit is een relatieve risicoreductie van 26%. Nieuwe coronaire gebeurtenis: 46% vs. 72% (p<0,0001). Roken, hypertensie en DM waren significante onafhankelijke voorspellers (met een Risk Ratio >3) van hartfalen. Het gebruik van statines had een risk ratio van 0,52
Comorbiditeit:	statinegroep / vergelijkingsgroep - diabetes mellitus: 41% / 34 % - hypertensie: 71% / 65% - BMI> 30 kg/m2: 14% / 11%
Opmerkingen	De baseline kenmerken verschillen (in de groep zonder statine: hogere leeftijd, hoger LDL, lager HDL, minder roken, minder hoge bloeddruk, minder diabetes mellitus).

2: Shepherd J, et al. Lancet 2002;360:1623-30 (PROSPER).	
Niveau	A2
Type onderzoek	RCT
Populatie	Leeftijd >70 jaar, n = 5804
Inclusie criteria	voorgeschiedenis of risicofactoren voor vasculaire ziekte.
Interventiegroep	Pravastatine 40 mg
Controlegroep	Placebo
Effectmaat	Primair eindpunt: samengesteld eindpunt van coronaire sterfte, niet fataal myocardinfarct en CVA (fataal en niet fataal).
Resultaat	Follow up: gemiddeld 3,2 jaar. Primaire eindpunt (aantallen): 408 (pravastatinegroep) vs. 473 (placebogroep). Hazard Ratio (HR) primaire eindpunt: 0,85 (95%-BI: 0,74-0,97). HR coronaire sterfte en niet fatal myocardinfarct: 0,81 (95%-BI: 69-0,94). HR CVA: 1,03 (95%-BI: 0,81-1,31). HR TIA: 0,75 (95%-BI: 0,55-1,00). HR totale mortaliteit: 0,97 (p = 0.74) HR mortaliteit door coronaire ziekte: 0,76 (p = 0,043).
Comorbiditeit	%, placebo/ pravastatine - roken: 28 /26 - diabetes mellitus: 11 / 11 - hypertensie: 62 / 62 - angina pectoris: 26 / 28 - claudicatieklachten: 7 / 7

3: Maycock CAA, et al. J Am Coll Card 2002:40:1777-85	
Niveau	B
Type onderzoek	Observationeel
Populatie	Patiënten uit de tweede lijn (1993-1999) uit Utah (V.S). N = 7220, gemiddelde leeftijd 65 ± 12 jaar. Leeftijdsverdeling: < 65 jaar: 45%, 65-79 jaar: 46%, > 80 jaar: 9%
Inclusie criteria	Patiënten met angiografisch vastgesteld CAD (>70%), geselecteerd uit een cohort van 13529 opeenvolgende patiënten die coronaire angiografie ondergingen.
Onderzoeksgroep	Statinegebruik
Vergelijkingsgroep	Geen statinegebruik
Effectmaat	Sterfte per leeftijdsgroep
Resultaat	Follow up 3,3 (+ 1,8) jaar. Sterfte > 80 jaar: - zonder statine: 29,5%, - met statine 8,5% - Hazard Ratio (HR) 0,50; p=0,036. Sterfte 65-79 jaar: - zonder statine: 18,7%, - met statine 6,0% - HR 0,56; p<0,001. Sterfte <65 jaar: - zonder statine 8,9%, - met statine 3,1% - HR 0,70; p=0,097.
Comorbiditeit	% laagste - hoogste waarde in 3 leeftijdsgroepen: geen statine / wel statine diabetes mellitus: 11 - 16 / 5 - 9 hypertensie: 51 - 58 / 52 - 72 roken: 12 - 37 / 7 - 37 nierfalen: 1 - 2,7 / 0,4 - 1,9 hartfalen: 8 - 21 / 6 - 12 CVA: 1,3 - 3,4 / 1,1 - 12,3 myocardinfarct: 19 - 24 / 25 - 30
Comedicatie	% laagste - hoogste waarde in 3 leeftijdsgroepen: geen statine / wel statine - ACE-remmers: 35 - 45 / 75 - 81 - bètablokkers: 20 - 23 / 53 - 60

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

4: Kjekshus J, et al. N Engl J Med 2007;357:2248-61		
Niveau	A2	
Type onderzoek	RCT	
Populatie	N = 5011 gemiddelde leeftijd 73 (+ 7) jaar (!75 jaar: 41%).	
Inclusie criteria	>60 jaar. NYHA II-IV ischaemisch systolisch hartfalen.	
Exclusie criteria	- eerder door statine geinduceerde myopatie of allergie - gedecompenseerd hartalen - myocardinfarct < 6 maanden, instabiele angina pectoris of CVA < 3 maanden, PCI, CABG or implantatie cardiodefibrillator/ pacemaker < 3 maanden geleden, harttransplantatie - klinisch belangrijke niet gecorrigeerde hartklepziekte of slechte klep - hypertrofische cardiomyopatie, acute endocarditis, pericardiale ziekte of een systeemziekte (bijv. amyloidose) - acute of chronische leverziekte - ALAT of TSH > 2x bovengrens, serum kreatinine > 221 micromol/liter - chronische spierziekte of CPK > 2,5x bovengrens - eerder cyclosporine gebruikt of elke aandoening die de levensverwachting substantieel vermindert of compliantie met het protocol beperkt - < 80% gebruik van placebo gedurende de run-in periode	
Interventiegroep	Rosuvastatine 10 mg	
Controlegroep	Placebo	
Effectmaat	Primair: samengesteld eindpunt (cardiovasculaire sterfte, niet fataal myocardinfarct of CVA) Secundair: totale sterfte, coronaire events, cardiovasculaire sterfte en aantal opnames.	
Resultaat	Follow up (median) 32,8 maanden (=2,7 jaar). Primair eindpunt: - aantallen: 691 (rosuvastatinegroep) vs. 732 (placebogroep) - Hazard Ratio (HR): 0,92 (95%-BI: 0,83 - 1,02; p=0,12) Totale sterfte: - n=728 (rosuvastatinegroep) vs. n=759 (placebogroep) - HR: 0,95 (95%-BI: 0,86-1,05; p=0,31) Opnames wegens cardiovasculaire oorzaak: - n=2193 (rosuvastatinegroep) vs. n=2564 (placebogroep); p<0,001	
Comorbiditeit	- myocardinfarct: - angina pectoris: - CABG/PCI: - hypertensie: - diabetes mellitus: - atriumfibrilleren/-flutter op ECG: - CVA: - pacemaker: - implanteerbare cardiodefibrillator:	%, placebogroep / rosuvastatinegroep 60 / 60 72 / 73 26 / 26 63 / 63 29 /30 23 /24 12 /13 12 / 10 2,6 / 2,9
Comedicatie	- lisdiureticum: - alle diuretica: - aldosteron-antagonist: - ACE-remmer: - ACE-remmer of A-2-receptorantagonist: - digitalis: - anti-aritmicum: - trombocytenagregatieremmer: - anticoagulantium: - trombocytenagregatieremmer of anticoagulantium:	%, placebogroep / rosuvastatinegroep 75 / 76 88 / 89 39 / 39 80 / 80 92 / 91 32 / 34 12 / 12 60 / 59 34 / 46 90 / 90

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

5: McGuinness B, et al.. Statins for the treatment of dementia. Cochrane Reviews 2010, Issue 8	
Niveau	A1
Type onderzoek	Review, drie RCT's, n = 748 leeftijdsrange 50-90 jaar (ADCLT, LEADe 2010 en Simons 2002).
Populatie	Alle patiënten hadden als diagnose waarschijnlijk of mogelijk ziekte van Alzheimer en de meeste patiënten gebruikten een cholinesterase remmer.
Inclusie criteria	RCT's waarin het gebruik van statines gedurende minimaal zes maanden bij patiënten met dementie werd onderzocht.
Exclusie criteria	ADCLT: - elke andere neurologische of psychiatrische ziekte - 'significante' systeemziekte - elk orgaanfalen - myocardinfarct, cardiale- of thrombo-embolische vasculaire ziekte - depressie - hoofdletsel in de voorgeschiedenis - 'significante' leverziekte en/of verhoogde transaminases LEADe: - elke medicijn dat het lipidenmetabolisme of de cholinesterase-activiteit beïnvloedt - elke klinisch significante of instabiele aandoening, waaronder dermatologische, hematologische, pulmonale, cardiovasculaire, renale, hepatische, gastro-intestinale, genito-urinaire, endocriene of neurologische ziekte.
Interventiegroep	Statine.
Controle groep	Geen statine.
Effectmaat	Primair: verandering in Alzheimer's Disease Assessment Scale- cognitive subscale (ADAS-Cog). Secundair: Mini Mental State Examination (MMSE) en algemeen functioneren, gedrag en ADL activiteiten.
Resultaat	Primaire effectmaat: - gemiddeld verschil: -1.12 (95%-BI -3.99-1.75, p = 0.44) Secundaire effectmaat: - gemiddeld verschil MMSE: -1.53 (95%-BI -3.28-0.21, p = 0.08) - algemeen functioneren, gedrag en ADL activiteiten: er was geen verschil tussen de statine- en de placebogroep.
Opmerkingen	Twee RCT's uit deze review (ADCLT, LEADe) voldoen niet aan de criteria voor comorbiditeit (zie exclusiecriteria). De derde RCT voldoet niet aan het leeftijdscriterium (Simons: gemiddelde leeftijd: 68,5 ± 8 jaar).

Overwegingen

T.a.v. leeftijd.

De beide gevonden RCT's naar het effect van statines bij ouderen mét comorbiditeit betreffen de leeftijdscategorie 65 - 80 jaar [Shepherd 2002] [Kjekshus 2007]. Gegevens over behandeling met statines van patiënten >80 jaar zijn uit RCT's niet beschikbaar, maar komen uit observationeel onderzoek [Maycock 2002] en zijn qua bewijskracht lager.

T.a.v. de effectiviteit van statines:

- Als wordt uitgegaan van een groepseffect voor statines kan worden gesteld dat deze effectief zijn t.a.v. het voorkomen van sterfte.
- Men moet rekening houden met de 'time untill benefit' (TUB). Indien de levensverwachting op zeer hoge leeftijd korter is dan de TUB, dan is dat een overweging om geen statines te adviseren. Er zijn geen gegevens over de TUB bij patiënten >80 jaar. Uit PROSPER (en HPS) is bekend dat de TUB 1 a 2 jaar is [NHG- Standaard CVRM].

T.a.v. hartfalen:

T.a.v. patiënten met hartfalen is in een RCT aangetoond dat rosuvastatine geen sterfte, myocardinfarcten of CVA's voorkomt [Kjekshus 2007].

Eén observationeel onderzoek bij patiënten met een doorgemaakt myocardinfarct geeft een

aanwijzing dat statines de incidentie verlagen van hartfalen [Aronow 2002].

T.a.v. dementie:
Statines zijn niet aangetoond effectief t.a.v. het voorkomen of behandelen van dementie bij patiënten > 65 jaar [McGuinness 2010] . De aanwezige comorbiditeit in de onderzochte populatie is echter erg beperkt, het betreft een relatief gezonde populatie. Daarom kunnen de beide onderzoeken strikt genomen niet dienen als onderbouwing voor de groep ouderen met comorbiditeit. Men kan echter vermoeden dat indien statines in een relatief gezonde populatie ouderen niet effectief zijn voor behandeling of preventie van dementie, dat zeker niet het geval is bij eenzelfde populatie met comorbiditeit en comedicatie. De bewijskracht van deze extrapolatie is echter laag.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Effectiviteit van antidepressiva (polyfarmacie bij ouderen)

Uitgangsvraag

Wat is bekend over de effectiviteit van antidepressiva, bij ouderen vanaf 65 jaar met multimorbiditeit?

Aanbeveling

Bij deze module zijn geen aanbevelingen geformuleerd.

Conclusies

Niveau 2. Het is aannemelijk dat:

- paroxetine even effectief is als bupropion (A2, Weihs 2000).
- nortriptyline even effectief is als paroxetine (A2, Mulsant 1999).
- imipramine effectiever is dan placebo (A2, Schweizer).

Niveau 3. Het is aannemelijk dat :

- fluvoxamine effectiever is dan placebo (B, Evans 1998).
- sertraline en venlafaxine even effectief zijn (B, Oslin 1997).

Samenvatting literatuur

1. Weihs KL, e.a. J Clin Psych. 2000;61(3):196-202 bupropion vs paroxetine.
In deze RCT bij 100 depressieve patiënten met een gemiddeld 70 jaar met beperkte comorbiditeit is aangetoond dat bupropion even effectief is als paroxetine. Zie ook bijwerkingen (module 'bijwerkingen antidepressiva').

2. Mulsant BH, e.a. CF 3rd. J Clin Psychiatry. 1999;60 Suppl 20:16-20.
In deze RCT bij 80 depressieve patiënten met een gemiddeld 75 jaar met beperkte comorbiditeit is aangetoond dat nortriptyline even effectief is paroxetine. Zie ook bijwerkingen (module 'bijwerkingen antidepressiva').

3. Evans M e.a. Int J Geriatr Psychiatry 1997;12: 817-824
In deze RCT bij 82 depressieve patiënten met een gemiddeld 80,5 jaar met beperkte comorbiditeit is aangetoond dat fluvoxamine effectiever is dan placebo. Door het grote aantal uitvallers wordt de bewijskracht lager.

4. Oslin DW, e.a. J Clin Psychiatry. 2003 Aug;64(8):875-82.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

In deze RCT bij 52 depressieve patiënten met een gemiddeld 80,5 jaar met beperkte comorbiditeit is een aanwijzing dat sertraline en venlafaxine even effectief zijn. Het kleine aantal deelnemers en het grote aantal voortijdige uitvallers (23) beperkt de kracht van de conclusie ernstig.
Zie ook bijwerkingen (module 'bijwerkingen van antidepressiva').

5. Schweizer E e.a. J Clin Psychiatry 1998;59: 175-183.
In deze RCT bij 177 depressieve patiënten met een gemiddeld 72 jaar met beperkte comorbiditeit is aangetoond dat imipramine effectiever is placebo (en dan buspirone). In Nederland in buspirone alleen geregistreerd voor angststoornis. Comorbiditeit noch comedicatie was geassocieerd met lage tolerantie, hogere uitval of slechtere therapeutische respons. Zie ook bijwerkingen (module 'bijwerkingen van antidepressiva').

Zoeken en selecteren

De uitgangsvraag leverde achttien publicaties op, waarvan er zeventien afvielen op grond van de volgende criteria:

- vanwege te weinig comorbiditeit of het ontbreken van een beschrijving daarvan (n=5).
- vanwege een te lage gemiddelde leeftijd (n=9).
- geen onderzoek, maar overzichtsartikelen (n=3).

In aanvulling op de uitgangsvraag zijn de referenties beoordeeld:

- uit de drie overzichtsartikelen uit de search (Montgomery 2002, Muijsers 2002 en Staab 2000)
- uit één artikel uit uitgangsvraag twee (Johnson 2006)
- uit één overzichtsartikel dat buiten de search is gevonden (Katona 2002)

Verder zijn twee Cochrane reviews beoordeeld (Mottram 2001 en Mottram 2006).
In deze zeven artikelen worden in totaal 74 nieuwe referenties gevonden, waarvan er 70 afvallen op basis van volgende redenen:

- leeftijd (n=20)
- comorbiditeit (n=27)
- het middelen betreft die niet in Nederland te verkrijgen zijn (n=9) of middelen die niet geregistreerd zijn als antidepressivum (n=1).
- alleen een abstract beschikbaar was (n=5).
- het 'open label' onderzoeken betreft (n=4) of zeer lage kwaliteit (n=1).
- geen Engelstalige publicatie betreft (n=3).

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Overzicht literatuur:

Uit uitgangsvraag:

1: Weihs KL, e.a. J Clin Psych. 2000;61(3):196-202.

Niet uit uitgangsvraag:

2: Mulsant BH, e.a. CF 3rd. J Clin Psychiatry. 1999;60 Suppl 20:16-20.

3: Evans M e.a. Int J Geriatr Psychiatry 1997;12: 817-824.

4: Oslin DW, e.a. J Clin Psychiatry. 2003 Aug;64(8):875-82.

5: Schweizer E e.a. J Clin Psychiatry 1998;59: 175-183.

Referenties

Anonymus. American Geriatric Society. American geriatrics society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc 2012. [DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.03923]

Anonymous. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. N Engl J Med 1987;316:1429-35.

Anonymous. A trial of the beta-blocker bucindolol in patiënts with advanced chronic heart failure. N Engl J Med 2001 ;344:1659-67.

Agostini JV, Tinetti ME, Han L, McAvay G, Foody JM, Concato J. Effects of statin use on muscle strength, cognition, and depressive symptoms in older adults. J Am Geriatr Soc 2007;55:420-5.

Ahmed A, Centor RM, Weaver MT, Perry GJ. A propensity score analysis of the impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors on long-term survival of older adults with heart failure and perceived contraindications. Am Heart J 2005;149:737-43.

Aparasu RR, Mort JR. Inappropriate prescribing for the elderly: beers criteria-based review. Ann Pharmacother 2000;34:338-46.

Aronow WS, Ahn C. Frequency of congestive heart failure in older persons with prior myocardial infarction and serum low-density lipoprotein cholesterol > or = 125 mg/dl treated with statins versus no lipid-lowering drug. Am J Cardiol 2002;90:147-9.

Barry PJ, O'Keefe N, O'Connor KA, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly: a comparison of the Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalized patiënts. J Clin Pharm Ther 2006;31:617-26.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. Arch Intern Med. 1991;151:1825-32.

Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly--an update. Arch Intern Med. 1997;157:1531-6.

Berdot S, Bertrand M, Dartigues JF, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K et al. Inappropriate medication use and risk of falls--a prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. BMC Geriatr 2009;9:30.

Bernsten C, Bjorkman I, Caramona M, Crealey G, Frokjaer B, Grundberger E et al. Improving the well-being of elderly patiënts via community pharmacy-based provision of pharmaceutical care: a multicentre study in seven European countries. Drugs Aging 2001;18:63-77.

Bilyeu KM, Gumm CJ, Fitzgerald JM, Fox SW, Selig PM. Reducing the use of potentially inappropriate medications in older adults. Am J Nurs 2011;111:47-52.

Bond C. The MEDMAN study: A randomized controlled trial of community pharmacy-led medicines management for patients with coronary heart disease. Fam Pract 2007; 24: 189-200.

Bongue B, Naudin F, Laroche ML, Galteau MM, Guy C, Gueguen R et al. Trends of the potentially inappropriate medication consumption over 10 years in older adults in the East of France. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2009;18:1125-33.

Bos J. Werken aan de database; de populatieschatting. RUG. Groningen, Nieuwsbrief IADB dec 2010. Zie www.iadb.nl/news/2010/10dec.pdf

Buck MD, Atreja A, Brunker CP, Jain A, Suh TT, Palmer RM et al. Potentially inappropriate medication prescribing in outpatiënt practices: prevalence and patiënt characteristics based on electronic health records. Am J Geriatr Pharmacother 2009;7:84-92.

Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. Br J Clin Pharmacol 2010;69:543-52.

Carey IM, De Wilde S, Harris T, Victor C, Richards N, Hilton SR et al. What factors predict potentially inappropriate primary care prescribing in older people? Analysis of UK primary care patiënt record database. Drugs Aging 2008;25:693-706.

Caughey GE, Roughead EE, Vitry AI, McDermott RA, Shakib S, Gilbert AL. Comorbidity in the elderly with diabetes: Identification of areas of potential treatment conflicts. Diabetes Res Clin Pract 2010;87:385-93.

CBS. Aantallen personen in Nederland per leeftijdscategorie, resp Zorginstellingen; financiën, personeel,

productie en capaciteit naar SBI. Zie www.statline.cbs.nl

Chang CB, Chan DC. Comparison of published explicit criteria for potentially inappropriate medications in older adults. Drugs Aging 2010;27:947-57.

Chang CB, Chen JH, Wen CJ, Kuo HK, Lu IS, Chiu LS et al. Potentially inappropriate medications in geriatrie outpatients with polypharmacy: application of six sets of published explicit criteria. Br J Clin Pharmacol 2011;72:482-9.

Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. Eur Heart J 2006;27:2338-45.

Collectieve arbeidsovereenkomst gezondheidscentra 2009-2011. [link]

Collectieve arbeidsovereenkomst voor de huisarts in dienst van een huisarts (Hidha). Juli 2010-juli 2011. www.caoweb.nl.

College voor Zorgverzekeringen. Totale kosten geneesmiddelen. Genees- en hulpmiddelen Informatie Project (GIP), geraadpleegd juni 2011. Zie www.cvz.nl

Conejos Miquel MD, Sanches Cuervo M, Delgado Silveira E, Sevilla Machuca I, Gonzalez- Blazques S, Montero Errasquin B, cruz-Jentoft AJ. Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across health care settings. Eur Geriatric Medicine 2010;1:9- 14.

Conn VS, Hafdahl AR, Cooper PS, Ruppar TM, Mehr DR, Russell CL. Interventions to improve medication adherence among older adults: meta-analysis of adherence outcomes among randomized controlled trials. Gerontologist 2009;49:447-62.

Croft-Baker JN, Croft-Baker LA, Le Couteur DG, McLean AJ. Age related factors determining safe prescribing for older people. CME Geriatric Medicine 2002;4-8.

Crotty M, Halbert J, Rowett D, Giles L, Birks R, Williams H et al. An outreach geriatric medication advisory service in residential aged care: a randomised controlled trial of case conferencing. Age Ageing 2004a;33:612-7.

Crotty M, Rowett D, Spurling L, Giles LC, Phillips PA. Does the addition of a pharmacist transition coordinator improve evidence-based medication management and health outcomes in older adults moving from the hospital to a long-term care facility? Results of a randomized, controlled trial. Am J Geriatr Pharmacother 2004b;2:257-64.

Day J, Bobeva M. A generic toolkit for the successful management of Delphi studies. EJBRM 2005;3:103-16.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

De Wilde S, Carey IM, Harris T, Richards N, Victor C, Hilton SR et al. Trends in potentially inappropriate prescribing amongst older UK primary care patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2007;16:658-67.

Denneboom W, Dautzenberg MGH, Grol R, De Smet PAGM. Treatment reviews of older people on polypharmacy in primary care: cluster controlled trial comparing two approaches. Br J Gen Pract 2007;57:723-31.

Dimitrow MS, Airaksinen MS, Kivela SL, Lyles A, Leikola SNS. Comparison of prescribing criteria to evaluate the appropriateness of drug treatment in individuals ged 65 and older: a Systematic Review. JAGS 2011;59:1521-30.

Drenth-van Maanen AC, van Marum RJ, Knol W, van der Linden CM, Jansen PA. Prescribing optimization method for improving prescribing in elderly patiënts receiving polypharmacy: results of application to case histories by general practitioners. Drugs Aging 2009;26:687-701.

Dulin BR, Haas SJ, Abraham WT, Krum H. Do elderly systolic heart failure patiënts benefit from beta blockers to the same extent as the non-elderly? Meta-analysis of >12,000 patiënts in large-scale clinical trials. Am J Cardiol 2005;95:896-8.

Evans M, Hammond M, Wilson K, Lye M, Copeland J. Placebo-controlled treatment trial of depression in elderly physically ill patiënts. Int J Geriatr Psychiatry 1997;12:817-24.

Fialova D, Topinkova E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jonsson PV, Carpenter I et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patiënts in Europe. JAMA 2005;293:1348-58.

Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med 2003;163:2716-24.

Fick DM, Mion LC, Beers MH, Waller L. Health outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. Res Nurs Health 2008;31:42-51.

Finkers F, Maring JG, Boersma F, Taxis K. A study of medication reviews to identify drug- related problems of polypharmacy patiënts in the Dutch nursing home setting. J Clin Pharm Ther 2007;32:469-76.

Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patiënts with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patiënts. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Lancet 2000;355:1575-81.

Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

patiënts with heart failure (SENIORS). Eur Heart J 2005;26:215-25.

Furniss L, Burns A, Craig SK, Scobie S, Cooke J, Faragher B. Effects of a pharmacist's medication review in nursing homes. Randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2000;176:563-7.

Gallagher P, Barry P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. J Clin Pharm Ther 2007;32:113-21.

Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patiënts and comparison with Beers' criteria. Age Ageing 2008a;37:673-9.

Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. Int J Clin Pharmacol Ther 2008b;46:72-83.

Gallagher P, Baeyens JP, Topinkova E, Madlova P, Cherubini A, Gasperini B et al. Inter- rater reliability of STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) criteria amongst physicians in six European countries. Age Ageing 2009;38:603-6.

Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. Arch Intern Med 2010;170:1648-54.

Geels P, Dik E. Plan van aanpak periodieke medicatiebeoordeling in verzorgingshuizen (werkboek). Utrecht: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

George J, Elliott RA, Stewart DC. A systematic review of interventions to improve medication taking in elderly patiënts prescribed multiple medications. Drugs Aging 2008;25:307-24.

Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patiënts 80 years or older: a randomized controlled trial. Arch Intern Med 2009;169:894-900.

Go AS, Yang J, Gurwitz JH, Hsu J, Lane K, Platt R. Comparative effectiveness of different beta-adrenergic antagonists on mortality among adults with heart failure in clinical practice. Arch Intern Med 2008;168:2415-21.

Graham DJ, Ouellet-Hellstrom R, MaCurdy TE, Ali F, Sholley C, Worrall C et al. Risk of acute myocardial infarction, stroke, heart failure, and death in elderly Medicare patiënts treated with rosiglitazone or pioglitazone. JAMA 2010;304:411-8.

Hakkaart-van Roijen L, Tan SS, Bouwmans CAM, et al. Handleiding voor kostenonderzoek; Methoden en standaard kostprijzen voor economische evaluaties in de gezondheidszorg. CVZ, Diemen 2010. Zie

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

www.cvz.nl/binaries/content/documents/cvzinternet/nl/documenten/rubriek+zorgpakket/cfh/handleidir
kostenonderzoek-2010.pdf

Hale LS. Potentially inapproriate medication use in hospitalized older adults: a due using the full Beers criteria. Formulary 2008;43:326-39.

Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP, Schmader KE, Uttech KM, Lewis IK et al. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatiënts with polypharmacy. Am J Med 1996;100:428-37.

Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. Cochrane Database Syst Rev 2008;CD000011.

Higgins N, Regan C. A systematic review of the effectiveness of interventions to help older people adhere to medication regimes. Age Ageing 2004;33:224-9.

Hillege HL, Janssen WMT, Bak AAA, Diercks GFH, Grobbee DE, Crijns HJGM, Gilst WH van, Zeeuw D de, Jong PE de; for the PREVEND study group. Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. J Intern Med 2001; 249:519- 26.

Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patiënts with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. JAMA 2000;283:1295-302.

Holland R, Lenaghan E, Harvey I, Smith R, Shepstone L, Lipp A et al. Does home based medication review keep older people out of hospital? The HOMER randomised controlled trial. BMJ 2005;330:293.

Holmes HM, Hayley DC, Alexander GC, Sachs GA. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. Arch Intern Med. 2006;605-609.

Hosia-Randell HM, Muurinen SM, Pitkala KH. Exposure to potentially inappropriate drugs and drug-drug interactions in elderly nursing home residents in Helsinki, Finland: a cross- sectional study. Drugs Aging 2008;25:683-92.

Hugtenburg JG, Borgsteede SD, Beckeringh JJ. Medication review and patiënt counselling at discharge from the hospital by community pharmacists. Pharm World Sci 2009;31:630-7.

Ingersoll KS, Cohen J. The impact of medication regimen factors on adherence to chronic treatment: a review of literature. J Behav Med 2008;31:213-24.

Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Medication withdrawal trials in people aged 65

years and older: a systematic review. Drugs Aging 2008;25:1021-31.

Jano E, Aparasu RR. Healthcare outcomes associated with beers' criteria: a systematic review. Ann Pharmacother 2007;41:438-47.

Johnson D, Jin Y, Quan H, Cujec B. Beta-blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors/receptor blockers prescriptions after hospital discharge for heart failure are associated with decreased mortality in Alberta, Canada. J Am Coll Cardiol 2003;42:1438- 45.

Jyrkka J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. Drugs Aging 2009;26:1039-48.

Kaur S, Mitchell G, Vitetta L, Roberts MS. Interventions that can reduce inappropriate prescribing in the elderly: a systematic review. Drugs Aging 2009;26:1013-28.

Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Bohm M, Cleland JGF, Cornel JH et al. Rosuvastatin in older patiënts with systolic heart failure. N Engl J Med 2007;357:2248-61.

KNMG. Sterke medische zorg voor kwetsbare ouderen. Standpunt. maart. 2010. Utrecht, KNMG.

KNMG, V&VN, KNOV, KNGF, KNMP, NIP, NVZ, NFU, GGZ Nederland, NPCF. Handreiking verantwoordelijkheidsverdeling bij samenwerking in de zorg, 26-01-2010. Utrecht, KNMG.

Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie. Richtlijnen arbeidsvoorwaarden apothekers in loondienst 2011 Maart 2011; Collectieve arbeidsovereenkomst apotheken 2010-2011; Voorbeeld rekenschema UA-tarief 2010. Zie www.knmp.nl

Kok RM, Aartsen M, Nolen WA, Heeren T. The course of adverse effects of nortriptyline and venlafaxine in elderly patiënts with major depression. J Am Geriatr Soc 2009;57:2112-7.

Kramer JM, Curtis LH, Dupree CS, Pelter D, Hernandez A, Massing M et al. Comparative effectiveness of beta-blockers in elderly patiënts with heart failure. Arch Intern Med 2008;168:2422-8.

Kreling DH, Mott DA. The cost effectiveness of drug utilisation review in an outpatiënt setting PharmacoEconomics 1993; 4:414-436.

Krska J, Cromarty JA, Arris F, Jamieson D, Hansford D, Duffus PR et al. Pharmacist-led medication review in patiënts over 65: a randomized, controlled trial in primary care. Age Ageing 2001;30:205-11.

Krahenbühl JM, Decollogny A, Bugnon O. Using the costs of drug therapy to screen patiënts for a community pharmacy-based medication review program. Pharm World Sci. 2008; 30(6):816-22.

Kurzthaler I, Hotter A, Miller C, Kemmler G, Halder W, Rhomberg HP et al. Risk profile of SSrls in elderly

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

depressive patiënts with co-morbid physical illness. Pharmacopsychiatry 2001;34:114-8.

Kwint HF, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML. Medication review in patiënts using automated drug dispensing systems reduces drug-related problems. A pragmatic randomised controlled study. 2011.

Lai HY, Hwang SJ, Chen YC, Chen TJ, Lin MH, Chen LK. Prevalence of the prescribing of potentially inappropriate medications at ambulatory care visits by elderly patiënts covered by the Taiwanese National Health Insurance program. Clin Ther 2009;31:1859-70.

Lapi F, Pozzi C, Mazzaglia G, Ungar A, Fumagalli S, Marchionni N et al. Epidemiology of suboptimal prescribing in older, community dwellers: a two-wave, population-based survey in Dicomano, Italy. Drugs Aging 2009;26:1029-38.

Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, Picard N, Merle L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? Br J Clin Pharmacol 2007a;63:177- 86.

Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. Eur J Clin Pharmacol 2007b;63:725-31.

Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alperovitch A, Berr C, Belmin J, Legrain S et al. Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community- dwelling elderly population: results from the 3C Study. Eur J Clin Pharmacol 2005;60:813- 9.

Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, van den Bemt PM. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. Arch Intern Med 2008;168:1890-6.

Leendertse AJ, Visser D, Egberts AC, van den Bemt PM. The relationship between study characteristics and the prevalence of medication-related hospitalizations. A Literature review and novel analysis. Drug Safety 2010;33:233-44.

Leendertse AJ, de Koning HP, Goudswaard AN, Belitser S, Verhoef M, de Gier JJ, Egberts TC, van den Bemt PMLA. The effect of pharmaceutical care process intervention on medication-related hospital admissions in the elderly in an integrated primary care setting: results of the PHARM study. Dissertation 2010b.

Leendertse AJ, de Koning FH, Goudswaard AN, Jonkhoff AR, van den Bogert SC, de Gier HJ, Egberts TC, van den Bemt PM. Preventing hospital admissions by reviewing medication (PHARM) in primary care: design of the cluster randomised, controlled, multi- centre PHARM-study. BMC Health Serv Res. 2011 ;11:4.

Lipton HL, Bero LA, Bird JA, McPhee SJ. The impact of clinical pharmacists' consultations on physicians' geriatric drug prescribing. A randomized controlled trial. Med Care 1992;30:646-58.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Locatelli J, Lira AR, Torraga LK, Paes AT. Inappropriate medications using the Beers criteria in Brazilian hospitalized elderly patiënts. Consult Pharm 2010;25:36-40.

Loganathan M, Singh S, Franklin BD, Bottle A, Majeed A. Interventions to optimise prescribing in care homes: systematic review. Age Ageing 2011.

Lugtenberg M, Burgers JS, Clancy C, Westert GP, Schneider EC. Current guidelines have limited applicability to patients with comorbid conditions. Guideline Adherence in practice, exploring the gap between theory and practice. Dissertation 2011.

Masoudi FA, Rathore SS, Wang Y, Havranek EP, Curtis JP, Foody JM et al. National patterns of use and effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors in older patiënts with heart failure and left ventricular systolic dysfunction. Circulation 2004;110:724-31.

Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR et al. Irbesartan in patiënts with heart failure and preserved ejection fraction. N Engl J Med 2008;359:2456- 67.

Maycock CA, Muhlestein JB, Horne BD, Carlquist JF, Bair TL, Pearson RR et al. Statin therapy is associated with reduced mortality across all age groups of individuals with significant coronary disease, including very elderly patiënts. J Am Coll Cardiol 2002;40:1777-85.

McGuinness B, Craig D, Bullock R, Passmore P. Statins for the prevention of dementia. Cochrane Database Syst Rev 2009;CD003160.

McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. CMAJ 1997;156:385-91.

Mulsant BH, Pollock BG, Nebes RD, Miller MD, Little JT, Stack J et al. A double-blind randomized comparison of nortriptyline and paroxetine in the treatment of late-life depression: 6-week outcome. J Clin Psychiatry 1999;60 Suppl 20:16-20.

Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. Can J Clin Pharmacol 2000;7:103-7.

Nelissen M, Schouten B. Handreiking Periodieke medicatiebeoordeling in zorginstellingen. Utrecht: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

Nixdorff N, Hustey FM, Brady AK, Vaji K, Leonard M, Messinger-Rapport BJ. Potentially inappropriate medications and adverse drug effects in elders in the ED. Am J Emerg Med 2008;26:697-700.

O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. Age Ageing 2008;37:138-41.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Onder G, Landi F, Cesari M, Gambassi G, Carbonin P, Bernabei R. Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly. Eur J Clin Pharmacol 2003;59:157-62.

Onder G, Landi F, Liperoti R, Fialova D, Gambassi G, Bernabei R. Impact of inappropriate drug use among hospitalized older adults. Eur J Clin Pharmacol 2005;61:453-9.

Oslin DW, Ten Have TR, Streim JE, Datto CJ, Weintraub D, DiFilippo S et al. Probing the safety of medications in the frail elderly: evidence from a randomized clinical trial of sertraline and venlafaxine in depressed nursing home residents. J Clin Psychiatry 2003;64:875-82.

Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med 2005;353:487-97.

Ostini R, Jackson C, Hegney D, Tett SE. How is medication prescribing ceased? A systematic review. Med Care 2011 ;49:24-36.

Pacini M, Smith R D, Wilson EC, Holland R. Home-based medication review in older people: is it cost effective? PharmacoEconomics 2007; 25:171-180.

Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patiënts with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. N Engl J Med 1996;334:1349-55.

Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med 2001;344:1651-8.

Perri M, III, Menon AM, Deshpande AD, Shinde SB, Jiang R, Cooper JW et al. Adverse outcomes associated with inappropriate drug use in nursing homes. Ann Pharmacother 2005;39:405-11.

Petrone K, Katz P. Approaches to appropriate drug prescribing for the older adult. Prim Care 2005;32:755-75.

Philbin EF, Andreaou C, Rocco TA, Lynch LJ, Baker SL. Patterns of angiotensin-converting enzyme inhibitor use in congestive heart failure in two community hospitals. Am J Cardiol 1996;77:832-8.

Pitt B, Segal R, Martinez FA, Meurers G, Cowley AJ, Thomas I et al. Randomised trial of losartan versus captopril in patiënts over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE). Lancet 1997;349:747-52.

Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, Dickstein K, Camm AJ et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patiënts with symptomatic heart failure: randomised trial--the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. Lancet 2000;355:1582-7.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Pushpangadan M, Feely M. Once a day is best: evidence or assumption? The relationship between compliance and dosage frequency in older people. Drugs Aging 1998;13:223-7.

Pyszka LL, Seys Ranola TM, Milhans SM. Identification of inappropriate prescribing in geriatrics at a Veterans Affairs hospital using STOPP/START screening tools. Consult Pharm 2010;25:365-73.

Radosevic N, Gantumur M, Vlahovic-Palcevski V. Potentially inappropriate prescribing to hospitalised patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2008;17:733-7.

Raivio MM, Laurila JV, Strandberg TE, Tilvis RS, Pitkala KH. Use of inappropriate medications and their prognostic significance among in-hospital and nursing home patiënts with and without dementia in Finland. Drugs Aging 2006;23:333-43.

Rancourt C, Moisan J, Baillargeon L, Verreault R, Laurin D, Gregoire JP. Potentially inappropriate prescriptions for older patiënts in long-term care. BMC Geriatr 2004;4:9.

RESPECT Trial Team Cost-effectiveness of shared pharmaceutical care for older patiënts: RESPECT trial findings British Journal of General Practice 2010; 60:21-27.

Rigler SK, Jachna CM, Perera S, Shireman TI, Eng ML. Patterns of potentially inappropriate medication use across three cohorts of older Medicaid recipients. Ann Pharmacother. 2005;39(7-8):1175-81.

Roberts MS, Stokes JA, King MA, Lynne TA, Purdie DM, Glasziou PP et al. Outcomes of a randomized controlled trial of a clinical pharmacy intervention in 52 nursing homes. Br J Clin Pharmacol 2001 ;51:257-65.

Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGEP) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patiënts. A modified Delphi study. Scand J Prim Health Care 2009;27:153-9.

Ryan C, O'Mahony D, Byrne S. Application of STOPP and START criteria: interrater reliability among pharmacists. Ann Pharmacother 2009a;43:1239-44.

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. Br J Clin Pharmacol 2009b;68:936-47.

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Barry P, Gallagher P et al. Appropriate prescribing in the elderly: an investigation of two screening tools, Beers criteria considering diagnosis and independent of diagnosis and improved prescribing in the elderly tool to identify inappropriate use of medicines in the elderly in primary care in Ireland. J Clin Pharm Ther 2009c;34:369-76.

Rytter L, Jakobsen HN, Ronholt F, Hammer AV, Andreasen AH, Nissen A et al. Comprehensive discharge follow-up in patiënts' homes by GPs and district nurses of elderly patiënts. A randomized controlled

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

trial. Scand J Prim Health Care 2010;28:146-53.

Sabaté E. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva: World Health Organization 2003. Zie www.who.int/chronic_conditions/adherencereport

Saini SD, Schoenfeld P, Kaulback K, Dubinsky MC. Effect of medication dosing frequency on adherence in chronic diseases. Am J Manag Care 2009;15:e22-e33.

Salter C, Holland R, Harvey I, Henwood K. "I haven't even phoned my doctor yet." The advice giving role of the pharmacist during consultations for medication review with patiënts aged 80 or more: qualitative discourse analysis. BMJ 2007;334:1101.

Schmader KE, Hanlon JT, Pieper CF, Sloane R, Ruby CM, Twersky J et al. Effects of geriatric evaluation and management on adverse drug reactions and suboptimal prescribing in the frail elderly. Am J Med 2004;116:394-401.

Schneider PJ, Murphy JE, Pedersen CA. Impact of medication packaging on adherence and treatment outcomes in older ambulatory patiënts. J Am Pharm Assoc 2008;48:58-63.

Schuler J, Duckelmann C, Beindl W, Prinz E, Michalski T, Pichler M. Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patiënts in Austria. Wien Klin Wochenschr 2008;120:733-41.

Schweizer E, Rickels K, Hassman H, Garcia-Espana F. Buspirone and imipramine for the treatment of major depression in the elderly. J Clin Psychiatry 1998;59:175-83.

Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet 2002;360:1623-30.

Simon T, Mary-Krause M, Funck-Brentano C, Lechat P, Jaillon P. Bisoprolol dose-response relationship in patiënts with congestive heart failure: a subgroup analysis in the cardiac insufficiency bisoprolol study(CIBIS II). Eur Heart J 2003;24:552-9.

Sin DD, McAlister FA. The effects of beta-blockers on morbidity and mortality in a population- based cohort of 11,942 elderly patiënts with heart failure. Am J Med 2002;113:650-6.

Slobbe LCJ, SmitJM, Groen J, et al. Kosten van Ziekten in Nederland. RIVM, Bilthoven 2010. Zie www.kostenvanziekten.nl

Sorensen L, Stokes JA, Purdie DM, Woodward M, Elliott R, Roberts MS. Medication reviews in the community: results of a randomized, controlled effectiveness trial. Br J Clin Pharmacol 2004;58:648-64.

Spee J, van Marum RJ, Egberts TC, Drenth-van Maanen AC, Jansen PA. The process of bringing

medication in line: the additional benefits of a Structured Medication History. Ned Tijdschr Geneeskd 2010; 154: A904.

Spinewine A, Swine C, Dhillon S, Lambert P, Nachega JB, Wilmotte L et al. Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatiënts: a randomized, controlled trial. J Am Geriatr Soc 2007;55:658-65.

Stichting Farmaceutische kengetallen. Polyfarmacie. Pharmaceutisch Weekblad, 32, 2005.

Stuijt CCM, Franssen EJF, Egberts ACG, Hudson SA. Appropriateness of prescribing among elderly patiënts in a Dutch residential home: observational study of outcomes after a pharmacist-led medication review. Drugs Aging 2008;25:947-54.

Sturgess IK, McElnay JC, Hughes CM, Crealey G. Community pharmacy based provision of pharmaceutical care to older patiënts. Pharm World Sci 2003;25:218-26.

Tehrani F, Phan A, Chien CV, Morrissey RP, Rafique AM, Schwarz ER. Value of medical therapy in patiënts >80 years of age with heart failure and preserved ejection fraction. Am J Cardiol 2009;103:829-33.

Trewet CB, Shireman TI, Rigler SK, Howard PA. Do ACE Inhibitors/Angiotensin II type 1 receptor antagonists reduce hospitalisations in older patiënts with heart failure? A propensity analysis. Drugs Aging 2007;24:945-55.

Tulner LR, Frankfort SV, Gijsen GJ, van Campen JP, Koks CH, Beijnen JH. Drug-drug interactions in a geriatric outpatiënt cohort: prevalence and relevance. Drugs Aging 2008;25:343-55.

Van der Hooft CS, Jong GW', Dieleman JP, Verhamme KMC, van der Cammen TJM, Stricker BHC et al. Inappropriate drug prescribing in older adults: the updated 2002 Beers criteria--a population-based cohort study. Br J Clin Pharmacol 2005;60:137-44.

Van Dijk KN, Van Asselt DZB, Vogel D, Van der Hooft CS, Van Roon EN, Brouwers JRBJ. Interventies na een gestructureerde medicatie-analyse door klinisch geriater en ziekenhuisapotheker bij klinisch opgenomen oudere patiënten. Tijdschr Gerontol Geriatr 2009;40:72-8.

Van Eijken M, Tsang S, Wensing M, De Smet PAGM, Grol RPTM. Interventions to improve medication compliance in older patiënts living in the community: a systematic review of the literature. Drugs Aging 2003;20:229-40.

Van Dijk C, Verheij R, Schellevis F. Polyfarmacie bij ouderen, 2009; NIVEL, Huisartsenzorg in cijfers: 52(7): 315-316.

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Patiënt adherence to medical treatment: a review of reviews. BMC Health Serv Res 2007;7:55.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Furthering patiënt adherence: a position paper of the international expert forum on patiënt adherence based on an internet forum discussion. BMC Health Serv Res 2008;8:47.

Vinks THAM, Egberts TCG, De Lange TM, De Koning FHP. Pharmacist-based medication review reduces potential drug-related problems in the elderly: the SMOG controlled trial. Drugs Aging 2009;26:123-33.

Wawruch M, Fialova D, Zikavska M, Wsolova L, Jezova D, Kuzelova M et al. Factors influencing the use of potentially inappropriate medication in older patiënts in Slovakia. J Clin Pharm Ther 2008;33:381-92.

Weihs KL, Settle EC, Jr., Batey SR, Houser TL, Donahue RM, Ascher JA. Bupropion sustained release versus paroxetine for the treatment of depression in the elderly. J Clin Psychiatry 2000;61:196-202.

Williams A, Manias E, Walker R. Interventions to improve medication adherence in people with multiple chronic conditions: a systematic review. J Adv Nurs 2008;63:132-43.

Williams ME, Pulliam C C, Hunter R, Johnson T M, Owens J E, Kincaid J, Porter C, Koch G. The short-term effect of interdisciplinary medication review on function and cost in ambulatory elderly people. Journal of the American Geriatric Society 2004; 52(1):93-98.

Winit-Watjana W, Sakulrat P, Kespichayawattana J. Criteria for high-risk medication use in Thai older patiënts. Arch Gerontol Geriatr 2008;47:35-51.

Witham MD, Gillespie ND, Struthers AD. Age is not a significant risk factor for failed trial of beta-blocker therapy in older patiënts with chronic heart failure. Age Ageing 2004;33:467- 72.

Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Vail A, Lowe CJ. Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patiënts receiving repeat prescriptions in general practice. BMJ 2001;323:1340-3.

Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Eastaugh J et al. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes-randomised controlled trial. Age Ageing 2006;35:586-91.

Zhan C, Sangl J, Bierman AS, Miller MR, Friedman B, Wickizer SW et al. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly: findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. JAMA 2001;286:2823-9.

Z-Index ATC-codering als uitgangspunt voor controle op dubbelmedicatie Z-Index BV, Den Haag 2011 www.zorgindex.nl/G-standaard_beschrijvingen.

Zuckerman IH, Langenberg P, Baumgarten M, Orwig D, Byrns PJ, Simoni-Wastila L et al. Inappropriate drug use and risk of transition to nursing homes among community-dwelling older adults. Med Care

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

2006;44:722-30.

Evidence tabellen

Evidencetabel. Effectiviteit antidepressiva

1: Weihs KL. J Clin Psychiatry 2000;61:196-202.		
Niveau	A2	
Type onderzoek	RCT.	
Populatie	Niet opgenomen patiënten in de USA, behandeld door een psychiater, n = 100.	
Inclusie criteria	> 60 jaar, major depressive disorder volgens DSM-IV criteria.	
Exclusiecriteria	- predispositie voor epilepsie of medicatie daarvoor - elke instabiele medische aandoening - alcohol- of drugs misbruik - myocardinfarct, instabiele hypertensie of instabiele hartaandoening < 6 maanden voor de start van het onderzoek - geen eerdere behandeling met onderzoeksmedicatie - geen psychofarmaca in de week voorafgaand aan het onderzoek (2 weken voor MAO-remmers en 4 weken voor de onderzoeksmedicatie)	
Interventiegroep	Bupropion 100-300 mg/dag, n = 48 (gemiddelde leeftijd: 69,2 jaar).	
Controlegroep	Paroxetine 10-40 mg/dag, n = 52 (gemiddelde leeftijd: 71 jaar).	
Effectmaat	Verandering in score op: - Hamilton Depression Scale (HDS) - Hamilton Anxiety Scale (HAS) - Clinical Global Impressions Severity of Illness scale (CGI-S) - Clinical Global Impressions Improvement scale (CGI-I)	
Resultaat	Follow up: 6 weken. HDS score: 59% (bupropion) vs. 63% (paroxetine), niet significant. - % patiënten met > 50% reductie HDS: 71% (bupropion) vs. 77% (paroxetine), niet significant. HAS score: 53% (bupropion) vs. 59% (paroxetine), niet significant. CGI-S: 47% (bupropion) vs. 48% (paroxetine), niet significant. CGI-I: 30% (bupropion) vs . 27% (paroxetine), niet significant.	
Comorbiditeit	- cardiovasculaire aandoening: - endocriene- of metabole aandoening: - hepatobiliaire- of pancreasziekte: - ziekte van spier -of bewegingsapparaat: - respiratoire aandoening: - dermatologische ziekte: - ziekte van urinewegen:	% bupropiongroep / % paroxetinegroep 35 / 29 15 / 8 0 / 2 25 / 17 8 / 12 10 / 13 17 / 17
Comedicatie	Niet beschreven.	

2: Mulsant BH, et al. CF 3rd. J Clin Psychiatry. 1999;60 Suppl 20:16-20.		
Niveau	A2	
Type onderzoek	RCT.	
Populatie	Psychiatrische patiënten (USA) > 60 jaar met 'major depressive episode' volgens DSM IV, zonder psychotische kenmerken of bipolaire of schizoaffectieve aandoening, n = 80 (43 opgenomen en 37 niet opgenomen patiënten, gemiddelde leeftijd 75 jaar).	
Inclusie criteria	- Hamilton Depressie Score > 15 op 17 item schaal - geen alcohol of drugs misbruik - op ECG: QRS < 120ms; hartfrequentie > 50 slagen/minuut - Mini Mental State Examination score > 18	
Interventiegroep	Nortriptyline: plasmaspiegel 50-150 ng/l (gemiddelde leeftijd: 76,6 jaar).	
Controlegroep	Paroxetine 10-30 mg (gemiddelde leeftijd: 73,5 jaar).	
Effectmaat	Percentage uitvallers. Hamilton depressie score "10.	
Resultaat	Follow up: 6 weken. Percentage uitvallers (nortriptylinegroep / paroxetinegroep): - vanwege bijwerkingen: 14% / 19% (niet significant). - vanwege alle redenen: 27% / 33% (niet significant). Hamilton Depressie Score "10: - intention to treat analyse: 57% / 44% (niet significant). - analyse van patiënten die het onderzoek completeerden: 78% / 66% (niet significant). Indien de analyse beperkt werd tot opgenomen patiënten of tot patiënten met een melancholische depressie leverde dat ook niet significante, gelijksoortige effecten op.	
Comorbiditeit	Niet beschreven.	
Comedicatie	- aantal verschillende soorten comedicatie: - lorazepam:	% nortriptylinegroep / % paroxetinegroep 7,8 / 8,0 49 / 54

3: Evans M et al. Int J Geriatr Psychiatry 1997;12: 817-824.		
Niveau	B	
Type onderzoek	RCT.	
Populatie	In universitair ziekenhuis door geriater of huisarts behandelde patiënten in Leeds (Engeland), n = 82.	
Inclusie criteria	Opgenomen patiënten > 65 jaar met depressie.	
Exclusiecriteria	- intentie tot suïcide - noodzaak voor elektroshock behandeling - andere ernstige psychische aandoening - gebruik psychotrope medicatie (behalve hypnotica of medicatie voor instabiele epilepsie). - Mini Mental State Examination score <10	
Interventiegroep	Fluoxetine 20 mg (gemiddelde leeftijd 82 jaar).	
Controlegroep	Placebo (gemiddelde leeftijd 81 jaar).	
Effectmaat	Hamilton Depressie Schaal (HDS) score: reductie 50% en/ of uiteindelijke HDS score < 10.	
Resultaat	Follow up: 8 weken. Effectmaat: er bleek geen significant verschil tussen beide groepen (p=0,12).	
Comorbiditeit	- cardiovasculaire aandoening: - cerebrovasculaire of neurologische aandoening: - aandoening van spier of bewegingsapparaat: - maligniteit: - urogenitale aandoening: - endocriene of hematologische aandoening: - gastro-intestinale aandoening:	aantallen: fluoxetinegroep / placebogroep 34 / 35 16 /22 19 / 21 6 / 6 11 / 15 12 / 10 16 /22
Comedicatie	mediaan aantal verschillende soorten: 6,0 (fluoxetinegroep), 5,0 (placebogroep)	
Opmerkingen	Slechts 42 patiënten completeerden de volledige 8 weken (67% in de fluoxetine- en 38% in de placebogroep).	

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

4: Oslin DW, et al. J Clin Psychiatry. 2003 Aug;64(8):875-82.	
Niveau	B
Type onderzoek	RCT.
Populatie	Verpleeghuispatiënten, n = 52, gemiddelde leeftijd 82,5 jaar.
Inclusie criteria	Depressie volgens DSM IV. Ten hoogste matige dementie.
Exclusiecriteria	- voorgeschiedenis met manie of schizofrenie. - psychose - alcohol of drugs misbruik - gebruik psychotrope geneesmiddelen <2 weken (behalve oxazepam, lorazepam of temazepam) - nonresponse op de studiemedicatie - communicatie problemen die het afnemen van de Hamilton Depressie Rating schaal onmogelijk maken - gewichtsverlies dat als gevaarlijk beoordeeld werd - suicide risico - instabiele medische aandoening of terminale lichamelijke conditie die zeer waarschijnlijk binnen zes maanden tot de dood zou leiden
Interventiegroep	Sertraline (tot 100 mg/dag).
Controlegroep	Venlafaxine (tot 150 mg/dag).
Effectmaat	Hamilton Depressie Rating (HDR) scale.
Resultaat	Follow up 10 weken. Gemiddelde HDR score (intention to treat analyse): sertraline 12,2 (SD = 5,1) vs. venlafaxine 15,7 (SD = 6,2). F = 3,45 (p = 0,069).
Comorbiditeit	- cardiale aandoening: 83 - vasculaire aandoening: 58 - hypertensie: 69 - hematologische aandoening: 38 - pulmonale aandoening: 42 - gastro-intestinale aandoening (bovenste deel): 48 - gastro-intestinale aandoening (onderste deel): 73 - hepatobiliare aandoening: 12 - nieraandoening: 27 - genito-urinaire aandoening: 67 - aandoening van spier- of bewegingsapparaat: 75 - neurologische aandoening: 44 - endocriene aandoening: 37 Gemiddelde aantal aangedane tracti per patiënt: 7,4 (SD 2,1). Gemiddelde ernst van de aangedane tractus: 1,55 (SD 0,41) (tussen mild en gemiddeld).
Opmerkingen	Het grote aantal uitvallers beperkt ernstig de power om een verschil te detecteren tussen beide groepen (slechts 20 sertralinegebruikers en 10 venlafaxinegebruikers completeerden de onderzoeksduur).

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

5: Schweizer E et al. J Clin Psychiatry 1998;59: 175-183.	
Niveau	A2
Type onderzoek	RCT
Populatie	N = 177, gemiddelde leeftijd: 72 jaar.
Inclusie criteria	- patiënten >65 jaar met unipolaire depressie (DSM III) - Hamilton Depressie Rating Scale (HDRS)> 17.
Exclusiecriteria	- ziekte van Alzheimer, dementie, psychose, schizofrenie of schizoaffectieve aandoening en bipolaire stoornissen - glaucoom of epilepsie - elke acute of instabiele medische aandoening (inclusief de ziekte van Parkinson, instabiele endocriene aandoeningen of kanker gedurende de afgelopen vijf jaren. - psychotrope comedicatie - alcohol- en drugs misbruik
Interventiegroep	Imipramine (n=60), of buspirone (n= 57).
Controlegroep	Placebo (n=60).
Effectmaat	HDRS score. Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS). Clinical Global Impression Severity Illness score (CGI-S). Symptom Checklist (SCL) (voor anxiety en voor depressive).
Resultaat	Het resultaat van alle effectmaten betreft de verandering van de score. HDRS score na 8 weken: -12,8 (imipraminegroep) vs. -8,1 (placebogroep), p < 0,01. HARS score na 8 weken: -9,5 (imipraminegroep) vs. -5,5 (placebogroep), p < 0,01. CGI-S score na 8 weken: -1,9 (imipraminegroep) vs. -1,3 (placebogroep), p < 0,05. SCL na 8 weken: - anxiety: -4,4 (imipraminegroep) vs. -3,4 (placebogroep), niet significant. - depressie: -9,2 (imipraminegroep) vs. -4,7 (placebogroep), p < 0,01. Een matig tot duidelijk effect na 8 weken trad op bij 70% (imipraminegroep), bij 61% (buspironegroep) en bij 42% in de placebogroep (p<0,02).
Comorbiditeit	% in de totale populatie - artritis of aandoeningen van spier- of bewegingsapparaat: 31 - coronair hartlijden of aritmieën: 21 - hypertensie: 20 - endocriene of metabole aandoeningen: 16 - gastro-intestinale aandoeningen: 15 - COPD: 8 - andere aandoeningen: 5
Opmerkingen	Het imipramine effect treedt eerder op en is sterker. Het effect van imipramine trad op vanaf week 2 en van buspirone alleen op week 8.

Overwegingen

Weinig evidence en weinig aandacht voor comorbiditeit bij ouderen:

- Van de in totaal 92 beoordeelde RCT's (18 uit de zoekstrategie en 74 daarbuiten) blijken er in totaal vijf aan onze criteria te voldoen (zowel qua leeftijd als qua voldoende aanwezigheid van comorbiditeit). Er is dus zeer weinig onderzoek beschikbaar naar de effectiviteit van antidepressiva bij patiënten >65 jaar met comorbiditeit.
- Van de 92 beoordeelde RCT's blijken er naast deze vijf wel nog 27 RCT's te zijn die ouderen includeren (volgens onze criteria), maar in deze 27 RCT's is de mate van aanwezige comorbiditeit te laag of is de comorbiditeit niet beschreven. Dit illustreert dat de aanwezigheid van comorbiditeit in het geneesmiddel onderzoek weinig aandacht heeft.
- Het aantal onderzochte middelen per groep (SSRI's of TCA's) is zo laag dat het de vraag is of extrapolatie van de conclusies over de individuele middelen naar groepsniveau gerechtvaardigd is.
- Het aantal onderzochte patiënten per geneesmiddel is klein (Weihs: n=100, Mulsant: n=80, Schweizer: n=172, Evans: n=82, Oslin: n=52) en de mogelijk aanwezige comorbiditeit groot. Dat zijn twee redenen om het formele niveau van bewijskracht naar beneden bij te stellen; één

onderzoek met kleine aantallen in een zeer diverse populatie is te weinig om zeker te zijn van goede effectiviteit van een middel.

- Buspirone wordt overigens niet tot de antidepressiva gerekend, het heeft in Nederland alleen een indicatie voor angststoornis [FT Kompas].

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Effectiviteit glucoseregulerende middelen (polyfarmacie bij ouderen)

Uitgangsvraag

Wat is bekend van de effectiviteit van geneesmiddelen, bij ouderen vanaf 65 jaar met multimorbiditeit, die in NL gebruikt worden bij diabetes mellitus als glucoseregulerende middelen?

Aanbeveling

Bij deze module zijn geen aanbevelingen geformuleerd.

Conclusies

De zoekstrategie levert geen artikelen op over effectiviteit van antidiabetica bij ouderen met comorbiditeit.

Samenvatting literatuur

Overzicht van beoordeelde publicaties:

- European Diabetes Working Party for Older People 2004 (EDWP): in dit document zijn geen RCT's beschreven die specifiek bij oudere diabeten met polyfarmacie/ multimorbiditeit die effecten/ bijwerkingen van antidiabetica onderzoeken. De richtlijnen voor behandeling van oudere diabeten zijn vaak geëxtrapoleerd uit onderzoek waarin weinig oudere diabeten zijn vertegenwoordigd of waarin een wisselend percentage diabeten was vertegenwoordigd. De volgende RCT's zijn beoordeeld: onderzoek naar acarbose (STOP-NIDDM 2002), onderzoek naar de primaire preventie van DM door medicatie (HOPE Study 2001, LIFE Study 2002) en onderzoek naar glucoseregulatie (UKPDS 1998, The Veteran Affairs Cooperative Study 1995 en DIGAMI studies 1995). De UKPDS 33 en 34 zijn separaat beoordeeld, omdat uit het EDWP document niet duidelijk was hoe hoog de gemiddelde leeftijd is; deze blijkt veel te laag.
- Het overzichtsartikel van Bergenstal bevat drie RCT's naar het nut van intensieve glucose regulatie (ADVANCE, ACCORD en VADT) die geen van allen voldoen aan het leeftijdscriterium.

Zoeken en selecteren

De uitgangsvraag levert vijf publicaties op, die allen afvallen op grond van de volgende criteria:

- vanwege een te lage gemiddelde leeftijd (n=1).
- geen onderzoek, maar overzichtsartikelen of geen onderzoek naar farmacotherapie (n=4).

In aanvulling op de uitgangsvraag wordt in een overzichtsartikel (Abbatecola 2009) een referentie beoordeeld (European Diabetes Working Party for Older People 2004). Daarnaast is nog één referentie

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

gevonden (Bergenstal 2010).

Literatuur:
Uit uitgangsvraag: geen literatuur gevonden
Niet uit uitgangsvraag: geen literatuur gevonden

Referenties

Anonymus. American Geriatric Society. American geriatrics society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc 2012. [DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.03923]

Anonymous. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. N Engl J Med 1987;316:1429-35.

Anonymous. A trial of the beta-blocker bucindolol in patiënts with advanced chronic heart failure. N Engl J Med 2001 ;344:1659-67.

Agostini JV, Tinetti ME, Han L, McAvay G, Foody JM, Concato J. Effects of statin use on muscle strength, cognition, and depressive symptoms in older adults. J Am Geriatr Soc 2007;55:420-5.

Ahmed A, Centor RM, Weaver MT, Perry GJ. A propensity score analysis of the impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors on long-term survival of older adults with heart failure and perceived contraindications. Am Heart J 2005;149:737-43.

Aparasu RR, Mort JR. Inappropriate prescribing for the elderly: beers criteria-based review. Ann Pharmacother 2000;34:338-46.

Aronow WS, Ahn C. Frequency of congestive heart failure in older persons with prior myocardial infarction and serum low-density lipoprotein cholesterol > or = 125 mg/dl treated with statins versus no lipid-lowering drug. Am J Cardiol 2002;90:147-9.

Barry PJ, O'Keefe N, O'Connor KA, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly: a comparison of the Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalized patiënts. J Clin Pharm Ther 2006;31:617-26.

Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. Arch Intern Med. 1991;151:1825-32.

Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly--an update. Arch Intern Med. 1997;157:1531-6.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Berdot S, Bertrand M, Dartigues JF, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K et al. Inappropriate medication use and risk of falls--a prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. BMC Geriatr 2009;9:30.

Bernsten C, Bjorkman I, Caramona M, Crealey G, Frokjaer B, Grundberger E et al. Improving the well-being of elderly patiënts via community pharmacy-based provision of pharmaceutical care: a multicentre study in seven European countries. Drugs Aging 2001;18:63-77.

Bilyeu KM, Gumm CJ, Fitzgerald JM, Fox SW, Selig PM. Reducing the use of potentially inappropriate medications in older adults. Am J Nurs 2011;111:47-52.

Bond C. The MEDMAN study: A randomized controlled trial of community pharmacy-led medicines management for patients with coronary heart disease. Fam Pract 2007; 24: 189-200.

Bongue B, Naudin F, Laroche ML, Galteau MM, Guy C, Gueguen R et al. Trends of the potentially inappropriate medication consumption over 10 years in older adults in the East of France. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2009;18:1125-33.

Bos J. Werken aan de database; de populatieschatting. RUG. Groningen, Nieuwsbrief IADB dec 2010. Zie www.iadb.nl/news/2010/10dec.pdf

Buck MD, Atreja A, Brunker CP, Jain A, Suh TT, Palmer RM et al. Potentially inappropriate medication prescribing in outpatiënt practices: prevalence and patiënt characteristics based on electronic health records. Am J Geriatr Pharmacother 2009;7:84-92.

Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. Br J Clin Pharmacol 2010;69:543-52.

Carey IM, De Wilde S, Harris T, Victor C, Richards N, Hilton SR et al. What factors predict potentially inappropriate primary care prescribing in older people? Analysis of UK primary care patiënt record database. Drugs Aging 2008;25:693-706.

Caughey GE, Roughead EE, Vitry AI, McDermott RA, Shakib S, Gilbert AL. Comorbidity in the elderly with diabetes: Identification of areas of potential treatment conflicts. Diabetes Res Clin Pract 2010;87:385-93.

CBS. Aantallen personen in Nederland per leeftijdscategorie, resp Zorginstellingen; financiën, personeel, productie en capaciteit naar SBI. Zie www.statline.cbs.nl

Chang CB, Chan DC. Comparison of published explicit criteria for potentially inappropriate medications in older adults. Drugs Aging 2010;27:947-57.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Chang CB, Chen JH, Wen CJ, Kuo HK, Lu IS, Chiu LS et al. Potentially inappropriate medications in geriatrie outpatients with polypharmacy: application of six sets of published explicit criteria. Br J Clin Pharmacol 2011;72:482-9.

Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. Eur Heart J 2006;27:2338-45.

Collectieve arbeidsovereenkomst gezondheidscentra 2009-2011. [link]

Collectieve arbeidsovereenkomst voor de huisarts in dienst van een huisarts (Hidha). Juli 2010-juli 2011. www.caoweb.nl.

College voor Zorgverzekeringen. Totale kosten geneesmiddelen. Genees- en hulpmiddelen Informatie Project (GIP), geraadpleegd juni 2011. Zie www.cvz.nl

Conejos Miquel MD, Sanches Cuervo M, Delgado Silveira E, Sevilla Machuca I, Gonzalez- Blazques S, Montero Errasquin B, cruz-Jentoft AJ. Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across health care settings. Eur Geriatric Medicine 2010;1:9- 14.

Conn VS, Hafdahl AR, Cooper PS, Ruppar TM, Mehr DR, Russell CL. Interventions to improve medication adherence among older adults: meta-analysis of adherence outcomes among randomized controlled trials. Gerontologist 2009;49:447-62.

Croft-Baker JN, Croft-Baker LA, Le Couteur DG, McLean AJ. Age related factors determining safe prescribing for older people. CME Geriatric Medicine 2002;4-8.

Crotty M, Halbert J, Rowett D, Giles L, Birks R, Williams H et al. An outreach geriatric medication advisory service in residential aged care: a randomised controlled trial of case conferencing. Age Ageing 2004a;33:612-7.

Crotty M, Rowett D, Spurling L, Giles LC, Phillips PA. Does the addition of a pharmacist transition coordinator improve evidence-based medication management and health outcomes in older adults moving from the hospital to a long-term care facility? Results of a randomized, controlled trial. Am J Geriatr Pharmacother 2004b;2:257-64.

Day J, Bobeva M. A generic toolkit for the successful management of Delphi studies. EJBRM 2005;3:103-16.

De Wilde S, Carey IM, Harris T, Richards N, Victor C, Hilton SR et al. Trends in potentially inappropriate prescribing amongst older UK primary care patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2007;16:658-67.

Denneboom W, Dautzenberg MGH, Grol R, De Smet PAGM. Treatment reviews of older people on polypharmacy in primary care: cluster controlled trial comparing two approaches. Br J Gen Pract

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

2007;57:723-31.

Dimitrow MS, Airaksinen MS, Kivela SL, Lyles A, Leikola SNS. Comparison of prescribing criteria to evaluate the appropriateness of drug treatment in individuals ged 65 and older: a Systematic Review. JAGS 2011;59:1521-30.

Drenth-van Maanen AC, van Marum RJ, Knol W, van der Linden CM, Jansen PA. Prescribing optimization method for improving prescribing in elderly patiënts receiving polypharmacy: results of application to case histories by general practitioners. Drugs Aging 2009;26:687-701.

Dulin BR, Haas SJ, Abraham WT, Krum H. Do elderly systolic heart failure patiënts benefit from beta blockers to the same extent as the non-elderly? Meta-analysis of >12,000 patiënts in large-scale clinical trials. Am J Cardiol 2005;95:896-8.

Evans M, Hammond M, Wilson K, Lye M, Copeland J. Placebo-controlled treatment trial of depression in elderly physically ill patiënts. Int J Geriatr Psychiatry 1997;12:817-24.

Fialova D, Topinkova E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jonsson PV, Carpenter I et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patiënts in Europe. JAMA 2005;293:1348-58.

Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med 2003;163:2716-24.

Fick DM, Mion LC, Beers MH, Waller L. Health outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. Res Nurs Health 2008;31:42-51.

Finkers F, Maring JG, Boersma F, Taxis K. A study of medication reviews to identify drug- related problems of polypharmacy patiënts in the Dutch nursing home setting. J Clin Pharm Ther 2007;32:469-76.

Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patiënts with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patiënts. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Lancet 2000;355:1575-81.

Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patiënts with heart failure (SENIORS). Eur Heart J 2005;26:215-25.

Furniss L, Burns A, Craig SK, Scobie S, Cooke J, Faragher B. Effects of a pharmacist's medication review in nursing homes. Randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2000;176:563-7.

Gallagher P, Barry P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. J Clin Pharm Ther

2007;32:113-21.

Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patiënts and comparison with Beers' criteria. Age Ageing 2008a;37:673-9.

Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. Int J Clin Pharmacol Ther 2008b;46:72-83.

Gallagher P, Baeyens JP, Topinkova E, Madlova P, Cherubini A, Gasperini B et al. Inter- rater reliability of STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) criteria amongst physicians in six European countries. Age Ageing 2009;38:603-6.

Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. Arch Intern Med 2010;170:1648-54.

Geels P, Dik E. Plan van aanpak periodieke medicatiebeoordeling in verzorgingshuizen (werkboek). Utrecht: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

George J, Elliott RA, Stewart DC. A systematic review of interventions to improve medication taking in elderly patiënts prescribed multiple medications. Drugs Aging 2008;25:307-24.

Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patiënts 80 years or older: a randomized controlled trial. Arch Intern Med 2009;169:894-900.

Go AS, Yang J, Gurwitz JH, Hsu J, Lane K, Platt R. Comparative effectiveness of different beta-adrenergic antagonists on mortality among adults with heart failure in clinical practice. Arch Intern Med 2008;168:2415-21.

Graham DJ, Ouellet-Hellstrom R, MaCurdy TE, Ali F, Sholley C, Worrall C et al. Risk of acute myocardial infarction, stroke, heart failure, and death in elderly Medicare patiënts treated with rosiglitazone or pioglitazone. JAMA 2010;304:411-8.

Hakkaart-van Roijen L, Tan SS, Bouwmans CAM, et al. Handleiding voor kostenonderzoek; Methoden en standaard kostprijzen voor economische evaluaties in de gezondheidszorg. CVZ, Diemen 2010. Zie www.cvz.nl/binaries/content/documents/cvzinternet/nl/documenten/rubriek+zorgpakket/cfh/handleidir kostenonderzoek-2010.pdf

Hale LS. Potentially inapproriate medication use in hospitalized older adults: a due using the full Beers criteria. Formulary 2008;43:326-39.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP, Schmader KE, Uttech KM, Lewis IK et al. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatiënts with polypharmacy. Am J Med 1996;100:428-37.

Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. Cochrane Database Syst Rev 2008;CD000011.

Higgins N, Regan C. A systematic review of the effectiveness of interventions to help older people adhere to medication regimes. Age Ageing 2004;33:224-9.

Hillege HL, Janssen WMT, Bak AAA, Diercks GFH, Grobbee DE, Crijns HJGM, Gilst WH van, Zeeuw D de, Jong PE de; for the PREVEND study group. Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. J Intern Med 2001; 249:519- 26.

Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patiënts with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. JAMA 2000;283:1295-302.

Holland R, Lenaghan E, Harvey I, Smith R, Shepstone L, Lipp A et al. Does home based medication review keep older people out of hospital? The HOMER randomised controlled trial. BMJ 2005;330:293.

Holmes HM, Hayley DC, Alexander GC, Sachs GA. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. Arch Intern Med. 2006;605-609.

Hosia-Randell HM, Muurinen SM, Pitkala KH. Exposure to potentially inappropriate drugs and drug-drug interactions in elderly nursing home residents in Helsinki, Finland: a cross- sectional study. Drugs Aging 2008;25:683-92.

Hugtenburg JG, Borgsteede SD, Beckeringh JJ. Medication review and patiënt counselling at discharge from the hospital by community pharmacists. Pharm World Sci 2009;31:630-7.

Ingersoll KS, Cohen J. The impact of medication regimen factors on adherence to chronic treatment: a review of literature. J Behav Med 2008;31:213-24.

Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older: a systematic review. Drugs Aging 2008;25:1021-31.

Jano E, Aparasu RR. Healthcare outcomes associated with beers' criteria: a systematic review. Ann Pharmacother 2007;41:438-47.

Johnson D, Jin Y, Quan H, Cujec B. Beta-blockers and angiotensin-converting enzyme

inhibitors/receptor blockers prescriptions after hospital discharge for heart failure are associated with decreased mortality in Alberta, Canada. J Am Coll Cardiol 2003;42:1438- 45.

Jyrkka J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. Drugs Aging 2009;26:1039-48.

Kaur S, Mitchell G, Vitetta L, Roberts MS. Interventions that can reduce inappropriate prescribing in the elderly: a systematic review. Drugs Aging 2009;26:1013-28.

Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Bohm M, Cleland JGF, Cornel JH et al. Rosuvastatin in older patiënts with systolic heart failure. N Engl J Med 2007;357:2248-61.

KNMG. Sterke medische zorg voor kwetsbare ouderen. Standpunt. maart. 2010. Utrecht, KNMG.

KNMG, V&VN, KNOV, KNGF, KNMP, NIP, NVZ, NFU, GGZ Nederland, NPCF. Handreiking verantwoordelijkheidsverdeling bij samenwerking in de zorg, 26-01-2010. Utrecht, KNMG.

Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie. Richtlijnen arbeidsvoorwaarden apothekers in loondienst 2011 Maart 2011; Collectieve arbeidsovereenkomst apotheken 2010-2011; Voorbeeld rekenschema UA-tarief 2010. Zie www.knmp.nl

Kok RM, Aartsen M, Nolen WA, Heeren T. The course of adverse effects of nortriptyline and venlafaxine in elderly patiënts with major depression. J Am Geriatr Soc 2009;57:2112-7.

Kramer JM, Curtis LH, Dupree CS, Pelter D, Hernandez A, Massing M et al. Comparative effectiveness of beta-blockers in elderly patiënts with heart failure. Arch Intern Med 2008;168:2422-8.

Kreling DH, Mott DA. The cost effectiveness of drug utilisation review in an outpatiënt setting PharmacoEconomics 1993; 4:414-436.

Krska J, Cromarty JA, Arris F, Jamieson D, Hansford D, Duffus PR et al. Pharmacist-led medication review in patiënts over 65: a randomized, controlled trial in primary care. Age Ageing 2001;30:205-11.

Krahenbühl JM, Decollogny A, Bugnon O. Using the costs of drug therapy to screen patiënts for a community pharmacy-based medication review program. Pharm World Sci. 2008; 30(6):816-22.

Kurzthaler I, Hotter A, Miller C, Kemmler G, Halder W, Rhomberg HP et al. Risk profile of SSrIs in elderly depressive patiënts with co-morbid physical illness. Pharmacopsychiatry 2001;34:114-8.

Kwint HF, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML. Medication review in patiënts using automated drug dispensing systems reduces drug-related problems. A pragmatic randomised controlled study. 2011.

Lai HY, Hwang SJ, Chen YC, Chen TJ, Lin MH, Chen LK. Prevalence of the prescribing of potentially

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

inappropriate medications at ambulatory care visits by elderly patiënts covered by the Taiwanese National Health Insurance program. Clin Ther 2009;31:1859-70.

Lapi F, Pozzi C, Mazzaglia G, Ungar A, Fumagalli S, Marchionni N et al. Epidemiology of suboptimal prescribing in older, community dwellers: a two-wave, population-based survey in Dicomano, Italy. Drugs Aging 2009;26:1029-38.

Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, Picard N, Merle L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? Br J Clin Pharmacol 2007a;63:177- 86.

Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. Eur J Clin Pharmacol 2007b;63:725-31.

Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alperovitch A, Berr C, Belmin J, Legrain S et al. Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community- dwelling elderly population: results from the 3C Study. Eur J Clin Pharmacol 2005;60:813- 9.

Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, van den Bemt PM. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. Arch Intern Med 2008;168:1890-6.

Leendertse AJ, Visser D, Egberts AC, van den Bemt PM. The relationship between study characteristics and the prevalence of medication-related hospitalizations. A Literature review and novel analysis. Drug Safety 2010;33:233-44.

Leendertse AJ, de Koning HP, Goudswaard AN, Belitser S, Verhoef M, de Gier JJ, Egberts TC, van den Bemt PMLA. The effect of pharmaceutical care process intervention on medication-related hospital admissions in the elderly in an integrated primary care setting: results of the PHARM study. Dissertation 2010b.

Leendertse AJ, de Koning FH, Goudswaard AN, Jonkhoff AR, van den Bogert SC, de Gier HJ, Egberts TC, van den Bemt PM. Preventing hospital admissions by reviewing medication (PHARM) in primary care: design of the cluster randomised, controlled, multi- centre PHARM-study. BMC Health Serv Res. 2011 ;11:4.

Lipton HL, Bero LA, Bird JA, McPhee SJ. The impact of clinical pharmacists' consultations on physicians' geriatric drug prescribing. A randomized controlled trial. Med Care 1992;30:646-58.

Locatelli J, Lira AR, Torraga LK, Paes AT. Inappropriate medications using the Beers criteria in Brazilian hospitalized elderly patiënts. Consult Pharm 2010;25:36-40.

Loganathan M, Singh S, Franklin BD, Bottle A, Majeed A. Interventions to optimise prescribing in care homes: systematic review. Age Ageing 2011.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Lugtenberg M, Burgers JS, Clancy C, Westert GP, Schneider EC. Current guidelines have limited applicability to patients with comorbid conditions. Guideline Adherence in practice, exploring the gap between theory and practice. Dissertation 2011.

Masoudi FA, Rathore SS, Wang Y, Havranek EP, Curtis JP, Foody JM et al. National patterns of use and effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors in older patiënts with heart failure and left ventricular systolic dysfunction. Circulation 2004;110:724-31.

Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR et al. Irbesartan in patiënts with heart failure and preserved ejection fraction. N Engl J Med 2008;359:2456- 67.

Maycock CA, Muhlestein JB, Horne BD, Carlquist JF, Bair TL, Pearson RR et al. Statin therapy is associated with reduced mortality across all age groups of individuals with significant coronary disease, including very elderly patiënts. J Am Coll Cardiol 2002;40:1777-85.

McGuinness B, Craig D, Bullock R, Passmore P. Statins for the prevention of dementia. Cochrane Database Syst Rev 2009;CD003160.

McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. CMAJ 1997;156:385-91.

Mulsant BH, Pollock BG, Nebes RD, Miller MD, Little JT, Stack J et al. A double-blind randomized comparison of nortriptyline and paroxetine in the treatment of late-life depression: 6-week outcome. J Clin Psychiatry 1999;60 Suppl 20:16-20.

Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. Can J Clin Pharmacol 2000;7:103-7.

Nelissen M, Schouten B. Handreiking Periodieke medicatiebeoordeling in zorginstellingen. Utrecht: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

Nixdorff N, Hustey FM, Brady AK, Vaji K, Leonard M, Messinger-Rapport BJ. Potentially inappropriate medications and adverse drug effects in elders in the ED. Am J Emerg Med 2008;26:697-700.

O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. Age Ageing 2008;37:138-41.

Onder G, Landi F, Cesari M, Gambassi G, Carbonin P, Bernabei R. Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly. Eur J Clin Pharmacol 2003;59:157-62.

Onder G, Landi F, Liperoti R, Fialova D, Gambassi G, Bernabei R. Impact of inappropriate drug use among hospitalized older adults. Eur J Clin Pharmacol 2005;61:453-9.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Oslin DW, Ten Have TR, Streim JE, Datto CJ, Weintraub D, DiFilippo S et al. Probing the safety of medications in the frail elderly: evidence from a randomized clinical trial of sertraline and venlafaxine in depressed nursing home residents. J Clin Psychiatry 2003;64:875-82.

Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med 2005;353:487-97.

Ostini R, Jackson C, Hegney D, Tett SE. How is medication prescribing ceased? A systematic review. Med Care 2011 ;49:24-36.

Pacini M, Smith R D, Wilson EC, Holland R. Home-based medication review in older people: is it cost effective? PharmacoEconomics 2007; 25:171-180.

Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patiënts with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. N Engl J Med 1996;334:1349-55.

Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med 2001;344:1651-8.

Perri M, III, Menon AM, Deshpande AD, Shinde SB, Jiang R, Cooper JW et al. Adverse outcomes associated with inappropriate drug use in nursing homes. Ann Pharmacother 2005;39:405-11.

Petrone K, Katz P. Approaches to appropriate drug prescribing for the older adult. Prim Care 2005;32:755-75.

Philbin EF, Andreaou C, Rocco TA, Lynch LJ, Baker SL. Patterns of angiotensin-converting enzyme inhibitor use in congestive heart failure in two community hospitals. Am J Cardiol 1996;77:832-8.

Pitt B, Segal R, Martinez FA, Meurers G, Cowley AJ, Thomas I et al. Randomised trial of losartan versus captopril in patiënts over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE). Lancet 1997;349:747-52.

Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, Dickstein K, Camm AJ et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patiënts with symptomatic heart failure: randomised trial--the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. Lancet 2000;355:1582-7.

Pushpangadan M, Feely M. Once a day is best: evidence or assumption? The relationship between compliance and dosage frequency in older people. Drugs Aging 1998;13:223-7.

Pyszka LL, Seys Ranola TM, Milhans SM. Identification of inappropriate prescribing in geriatrics at a Veterans Affairs hospital using STOPP/START screening tools. Consult Pharm 2010;25:365-73.

Radosevic N, Gantumur M, Vlahovic-Palcevski V. Potentially inappropriate prescribing to hospitalised

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2008;17:733-7.

Raivio MM, Laurila JV, Strandberg TE, Tilvis RS, Pitkala KH. Use of inappropriate medications and their prognostic significance among in-hospital and nursing home patiënts with and without dementia in Finland. Drugs Aging 2006;23:333-43.

Rancourt C, Moisan J, Baillargeon L, Verreault R, Laurin D, Gregoire JP. Potentially inappropriate prescriptions for older patiënts in long-term care. BMC Geriatr 2004;4:9.

RESPECT Trial Team Cost-effectiveness of shared pharmaceutical care for older patiënts: RESPECT trial findings British Journal of General Practice 2010; 60:21-27.

Rigler SK, Jachna CM, Perera S, Shireman TI, Eng ML. Patterns of potentially inappropriate medication use across three cohorts of older Medicaid recipients. Ann Pharmacother. 2005;39(7-8):1175-81.

Roberts MS, Stokes JA, King MA, Lynne TA, Purdie DM, Glasziou PP et al. Outcomes of a randomized controlled trial of a clinical pharmacy intervention in 52 nursing homes. Br J Clin Pharmacol 2001 ;51:257-65.

Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGEP) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patiënts. A modified Delphi study. Scand J Prim Health Care 2009;27:153-9.

Ryan C, O'Mahony D, Byrne S. Application of STOPP and START criteria: interrater reliability among pharmacists. Ann Pharmacother 2009a;43:1239-44.

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. Br J Clin Pharmacol 2009b;68:936-47.

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Barry P, Gallagher P et al. Appropriate prescribing in the elderly: an investigation of two screening tools, Beers criteria considering diagnosis and independent of diagnosis and improved prescribing in the elderly tool to identify inappropriate use of medicines in the elderly in primary care in Ireland. J Clin Pharm Ther 2009c;34:369-76.

Rytter L, Jakobsen HN, Ronholt F, Hammer AV, Andreasen AH, Nissen A et al. Comprehensive discharge follow-up in patiënts' homes by GPs and district nurses of elderly patiënts. A randomized controlled trial. Scand J Prim Health Care 2010;28:146-53.

Sabaté E. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva: World Health Organization 2003. Zie www.who.int/chronic_conditions/adherencereport

Saini SD, Schoenfeld P, Kaulback K, Dubinsky MC. Effect of medication dosing frequency on adherence in chronic diseases. Am J Manag Care 2009;15:e22-e33.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Salter C, Holland R, Harvey I, Henwood K. "I haven't even phoned my doctor yet." The advice giving role of the pharmacist during consultations for medication review with patiënts aged 80 or more: qualitative discourse analysis. BMJ 2007;334:1101.

Schmader KE, Hanlon JT, Pieper CF, Sloane R, Ruby CM, Twersky J et al. Effects of geriatric evaluation and management on adverse drug reactions and suboptimal prescribing in the frail elderly. Am J Med 2004;116:394-401.

Schneider PJ, Murphy JE, Pedersen CA. Impact of medication packaging on adherence and treatment outcomes in older ambulatory patiënts. J Am Pharm Assoc 2008;48:58-63.

Schuler J, Duckelmann C, Beindl W, Prinz E, Michalski T, Pichler M. Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patiënts in Austria. Wien Klin Wochenschr 2008;120:733-41.

Schweizer E, Rickels K, Hassman H, Garcia-Espana F. Buspirone and imipramine for the treatment of major depression in the elderly. J Clin Psychiatry 1998;59:175-83.

Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet 2002;360:1623-30.

Simon T, Mary-Krause M, Funck-Brentano C, Lechat P, Jaillon P. Bisoprolol dose-response relationship in patiënts with congestive heart failure: a subgroup analysis in the cardiac insufficiency bisoprolol study(CIBIS II). Eur Heart J 2003;24:552-9.

Sin DD, McAlister FA. The effects of beta-blockers on morbidity and mortality in a population- based cohort of 11,942 elderly patiënts with heart failure. Am J Med 2002;113:650-6.

Slobbe LCJ, SmitJM, Groen J, et al. Kosten van Ziekten in Nederland. RIVM, Bilthoven 2010. Zie www.kostenvanziekten.nl

Sorensen L, Stokes JA, Purdie DM, Woodward M, Elliott R, Roberts MS. Medication reviews in the community: results of a randomized, controlled effectiveness trial. Br J Clin Pharmacol 2004;58:648-64.

Spee J, van Marum RJ, Egberts TC, Drenth-van Maanen AC, Jansen PA. The process of bringing medication in line: the additional benefits of a Structured Medication History. Ned Tijdschr Geneeskd 2010; 154: A904.

Spinewine A, Swine C, Dhillon S, Lambert P, Nachega JB, Wilmotte L et al. Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatiënts: a randomized, controlled trial. J Am Geriatr Soc 2007;55:658-65.

Stichting Farmaceutische kengetallen. Polyfarmacie. Pharmaceutisch Weekblad, 32, 2005.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Stuijt CCM, Franssen EJF, Egberts ACG, Hudson SA. Appropriateness of prescribing among elderly patiënts in a Dutch residential home: observational study of outcomes after a pharmacist-led medication review. Drugs Aging 2008;25:947-54.

Sturgess IK, McElnay JC, Hughes CM, Crealey G. Community pharmacy based provision of pharmaceutical care to older patiënts. Pharm World Sci 2003;25:218-26.

Tehrani F, Phan A, Chien CV, Morrissey RP, Rafique AM, Schwarz ER. Value of medical therapy in patiënts >80 years of age with heart failure and preserved ejection fraction. Am J Cardiol 2009;103:829-33.

Trewet CB, Shireman TI, Rigler SK, Howard PA. Do ACE Inhibitors/Angiotensin II type 1 receptor antagonists reduce hospitalisations in older patiënts with heart failure? A propensity analysis. Drugs Aging 2007;24:945-55.

Tulner LR, Frankfort SV, Gijsen GJ, van Campen JP, Koks CH, Beijnen JH. Drug-drug interactions in a geriatric outpatiënt cohort: prevalence and relevance. Drugs Aging 2008;25:343-55.

Van der Hooft CS, Jong GW', Dieleman JP, Verhamme KMC, van der Cammen TJM, Stricker BHC et al. Inappropriate drug prescribing in older adults: the updated 2002 Beers criteria--a population-based cohort study. Br J Clin Pharmacol 2005;60:137-44.

Van Dijk KN, Van Asselt DZB, Vogel D, Van der Hooft CS, Van Roon EN, Brouwers JRBJ. Interventies na een gestructureerde medicatie-analyse door klinisch geriater en ziekenhuisapotheker bij klinisch opgenomen oudere patiënten. Tijdschr Gerontol Geriatr 2009;40:72-8.

Van Eijken M, Tsang S, Wensing M, De Smet PAGM, Grol RPTM. Interventions to improve medication compliance in older patiënts living in the community: a systematic review of the literature. Drugs Aging 2003;20:229-40.

Van Dijk C, Verheij R, Schellevis F. Polyfarmacie bij ouderen, 2009; NIVEL, Huisartsenzorg in cijfers: 52(7): 315-316.

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Patiënt adherence to medical treatment: a review of reviews. BMC Health Serv Res 2007;7:55.

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Furthering patiënt adherence: a position paper of the international expert forum on patiënt adherence based on an internet forum discussion. BMC Health Serv Res 2008;8:47.

Vinks THAM, Egberts TCG, De Lange TM, De Koning FHP. Pharmacist-based medication review reduces potential drug-related problems in the elderly: the SMOG controlled trial. Drugs Aging 2009;26:123-33.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Wawruch M, Fialova D, Zikavska M, Wsolova L, Jezova D, Kuzelova M et al. Factors influencing the use of potentially inappropriate medication in older patiënts in Slovakia. J Clin Pharm Ther 2008;33:381-92.

Weihs KL, Settle EC, Jr., Batey SR, Houser TL, Donahue RM, Ascher JA. Bupropion sustained release versus paroxetine for the treatment of depression in the elderly. J Clin Psychiatry 2000;61:196-202.

Williams A, Manias E, Walker R. Interventions to improve medication adherence in people with multiple chronic conditions: a systematic review. J Adv Nurs 2008;63:132-43.

Williams ME, Pulliam C C, Hunter R, Johnson T M, Owens J E, Kincaid J, Porter C, Koch G. The short-term effect of interdisciplinary medication review on function and cost in ambulatory elderly people. Journal of the American Geriatric Society 2004; 52(1):93-98.

Winit-Watjana W, Sakulrat P, Kespichayawattana J. Criteria for high-risk medication use in Thai older patiënts. Arch Gerontol Geriatr 2008;47:35-51.

Witham MD, Gillespie ND, Struthers AD. Age is not a significant risk factor for failed trial of beta-blocker therapy in older patiënts with chronic heart failure. Age Ageing 2004;33:467- 72.

Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Vail A, Lowe CJ. Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patiënts receiving repeat prescriptions in general practice. BMJ 2001;323:1340-3.

Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Eastaugh J et al. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes-randomised controlled trial. Age Ageing 2006;35:586-91.

Zhan C, Sangl J, Bierman AS, Miller MR, Friedman B, Wickizer SW et al. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly: findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. JAMA 2001;286:2823-9.

Z-Index ATC-codering als uitgangspunt voor controle op dubbelmedicatie Z-Index BV, Den Haag 2011 www.zorgindex.nl/G-standaard_beschrijvingen.

Zuckerman IH, Langenberg P, Baumgarten M, Orwig D, Byrns PJ, Simoni-Wastila L et al. Inappropriate drug use and risk of transition to nursing homes among community-dwelling older adults. Med Care 2006;44:722-30.

Overwegingen

Bij deze module zijn geen overwegingen geformuleerd.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Effectiviteit van geneesmiddelen voor COPD (polyfarmacie bij ouderen)

Uitgangsvraag

Wat is bekend van de effectiviteit van geneesmiddelen, bij ouderen vanaf 65 jaar met multimorbiditeit, die in NL gebruikt worden bij COPD?

Aanbeveling

Bij deze module zijn geen aanbevelingen geformuleerd.

Conclusies

Er is geen informatie gevonden over effectiviteit van geneesmiddelen bij ouderen bij COPD met comorbiditeit/ polyfarmacie.

Zoeken en selecteren

Uit uitgangsvraag: geen literatuur gevonden.
Niet uit uitgangsvraag: geen literatuur gevonden.

Referenties

Anonymus. American Geriatric Society. American geriatrics society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc 2012. [DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.03923]

Anonymous. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. N Engl J Med 1987;316:1429-35.

Anonymous. A trial of the beta-blocker bucindolol in patiënts with advanced chronic heart failure. N Engl J Med 2001 ;344:1659-67.

Agostini JV, Tinetti ME, Han L, McAvay G, Foody JM, Concato J. Effects of statin use on muscle strength, cognition, and depressive symptoms in older adults. J Am Geriatr Soc 2007;55:420-5.

Ahmed A, Centor RM, Weaver MT, Perry GJ. A propensity score analysis of the impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors on long-term survival of older adults with heart failure and perceived contraindications. Am Heart J 2005;149:737-43.

Aparasu RR, Mort JR. Inappropriate prescribing for the elderly: beers criteria-based review. Ann Pharmacother 2000;34:338-46.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Aronow WS, Ahn C. Frequency of congestive heart failure in older persons with prior myocardial infarction and serum low-density lipoprotein cholesterol > or = 125 mg/dl treated with statins versus no lipid-lowering drug. Am J Cardiol 2002;90:147-9.

Barry PJ, O'Keefe N, O'Connor KA, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly: a comparison of the Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalized patiënts. J Clin Pharm Ther 2006;31:617-26.

Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. Arch Intern Med. 1991;151:1825-32.

Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly--an update. Arch Intern Med. 1997;157:1531-6.

Berdot S, Bertrand M, Dartigues JF, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K et al. Inappropriate medication use and risk of falls--a prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. BMC Geriatr 2009;9:30.

Bernsten C, Bjorkman I, Caramona M, Crealey G, Frokjaer B, Grundberger E et al. Improving the well-being of elderly patiënts via community pharmacy-based provision of pharmaceutical care: a multicentre study in seven European countries. Drugs Aging 2001;18:63-77.

Bilyeu KM, Gumm CJ, Fitzgerald JM, Fox SW, Selig PM. Reducing the use of potentially inappropriate medications in older adults. Am J Nurs 2011;111:47-52.

Bond C. The MEDMAN study: A randomized controlled trial of community pharmacy-led medicines management for patients with coronary heart disease. Fam Pract 2007; 24: 189-200.

Bongue B, Naudin F, Laroche ML, Galteau MM, Guy C, Gueguen R et al. Trends of the potentially inappropriate medication consumption over 10 years in older adults in the East of France. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2009;18:1125-33.

Bos J. Werken aan de database; de populatieschatting. RUG. Groningen, Nieuwsbrief IADB dec 2010. Zie www.iadb.nl/news/2010/10dec.pdf

Buck MD, Atreja A, Brunker CP, Jain A, Suh TT, Palmer RM et al. Potentially inappropriate medication prescribing in outpatiënt practices: prevalence and patiënt characteristics based on electronic health records. Am J Geriatr Pharmacother 2009;7:84-92.

Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. Br J Clin Pharmacol 2010;69:543-52.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Carey IM, De Wilde S, Harris T, Victor C, Richards N, Hilton SR et al. What factors predict potentially inappropriate primary care prescribing in older people? Analysis of UK primary care patiënt record database. Drugs Aging 2008;25:693-706.

Caughey GE, Roughead EE, Vitry AI, McDermott RA, Shakib S, Gilbert AL. Comorbidity in the elderly with diabetes: Identification of areas of potential treatment conflicts. Diabetes Res Clin Pract 2010;87:385-93.

CBS. Aantallen personen in Nederland per leeftijdscategorie, resp Zorginstellingen; financiën, personeel, productie en capaciteit naar SBI. Zie www.statline.cbs.nl

Chang CB, Chan DC. Comparison of published explicit criteria for potentially inappropriate medications in older adults. Drugs Aging 2010;27:947-57.

Chang CB, Chen JH, Wen CJ, Kuo HK, Lu IS, Chiu LS et al. Potentially inappropriate medications in geriatrie outpatients with polypharmacy: application of six sets of published explicit criteria. Br J Clin Pharmacol 2011;72:482-9.

Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. Eur Heart J 2006;27:2338-45.

Collectieve arbeidsovereenkomst gezondheidscentra 2009-2011. [link]

Collectieve arbeidsovereenkomst voor de huisarts in dienst van een huisarts (Hidha). Juli 2010-juli 2011. www.caoweb.nl.

College voor Zorgverzekeringen. Totale kosten geneesmiddelen. Genees- en hulpmiddelen Informatie Project (GIP), geraadpleegd juni 2011. Zie www.cvz.nl

Conejos Miquel MD, Sanches Cuervo M, Delgado Silveira E, Sevilla Machuca I, Gonzalez- Blazques S, Montero Errasquin B, cruz-Jentoft AJ. Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across health care settings. Eur Geriatric Medicine 2010;1:9- 14.

Conn VS, Hafdahl AR, Cooper PS, Ruppar TM, Mehr DR, Russell CL. Interventions to improve medication adherence among older adults: meta-analysis of adherence outcomes among randomized controlled trials. Gerontologist 2009;49:447-62.

Croft-Baker JN, Croft-Baker LA, Le Couteur DG, McLean AJ. Age related factors determining safe prescribing for older people. CME Geriatric Medicine 2002;4-8.

Crotty M, Halbert J, Rowett D, Giles L, Birks R, Williams H et al. An outreach geriatric medication advisory service in residential aged care: a randomised controlled trial of case conferencing. Age Ageing 2004a;33:612-7.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Crotty M, Rowett D, Spurling L, Giles LC, Phillips PA. Does the addition of a pharmacist transition coordinator improve evidence-based medication management and health outcomes in older adults moving from the hospital to a long-term care facility? Results of a randomized, controlled trial. Am J Geriatr Pharmacother 2004b;2:257-64.

Day J, Bobeva M. A generic toolkit for the successful management of Delphi studies. EJBRM 2005;3:103-16.

De Wilde S, Carey IM, Harris T, Richards N, Victor C, Hilton SR et al. Trends in potentially inappropriate prescribing amongst older UK primary care patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2007;16:658-67.

Denneboom W, Dautzenberg MGH, Grol R, De Smet PAGM. Treatment reviews of older people on polypharmacy in primary care: cluster controlled trial comparing two approaches. Br J Gen Pract 2007;57:723-31.

Dimitrow MS, Airaksinen MS, Kivela SL, Lyles A, Leikola SNS. Comparison of prescribing criteria to evaluate the appropriateness of drug treatment in individuals ged 65 and older: a Systematic Review. JAGS 2011;59:1521-30.

Drenth-van Maanen AC, van Marum RJ, Knol W, van der Linden CM, Jansen PA. Prescribing optimization method for improving prescribing in elderly patiënts receiving polypharmacy: results of application to case histories by general practitioners. Drugs Aging 2009;26:687-701.

Dulin BR, Haas SJ, Abraham WT, Krum H. Do elderly systolic heart failure patiënts benefit from beta blockers to the same extent as the non-elderly? Meta-analysis of >12,000 patiënts in large-scale clinical trials. Am J Cardiol 2005;95:896-8.

Evans M, Hammond M, Wilson K, Lye M, Copeland J. Placebo-controlled treatment trial of depression in elderly physically ill patiënts. Int J Geriatr Psychiatry 1997;12:817-24.

Fialova D, Topinkova E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jonsson PV, Carpenter I et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patiënts in Europe. JAMA 2005;293:1348-58.

Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med 2003;163:2716-24.

Fick DM, Mion LC, Beers MH, Waller L. Health outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. Res Nurs Health 2008;31:42-51.

Finkers F, Maring JG, Boersma F, Taxis K. A study of medication reviews to identify drug- related problems of polypharmacy patiënts in the Dutch nursing home setting. J Clin Pharm Ther 2007;32:469-

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

76.

Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patiënts with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patiënts. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Lancet 2000;355:1575-81.

Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patiënts with heart failure (SENIORS). Eur Heart J 2005;26:215-25.

Furniss L, Burns A, Craig SK, Scobie S, Cooke J, Faragher B. Effects of a pharmacist's medication review in nursing homes. Randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2000;176:563-7.

Gallagher P, Barry P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. J Clin Pharm Ther 2007;32:113-21.

Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patiënts and comparison with Beers' criteria. Age Ageing 2008a;37:673-9.

Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. Int J Clin Pharmacol Ther 2008b;46:72-83.

Gallagher P, Baeyens JP, Topinkova E, Madlova P, Cherubini A, Gasperini B et al. Inter- rater reliability of STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) criteria amongst physicians in six European countries. Age Ageing 2009;38:603-6.

Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. Arch Intern Med 2010;170:1648-54.

Geels P, Dik E. Plan van aanpak periodieke medicatiebeoordeling in verzorgingshuizen (werkboek). Utrecht: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

George J, Elliott RA, Stewart DC. A systematic review of interventions to improve medication taking in elderly patiënts prescribed multiple medications. Drugs Aging 2008;25:307-24.

Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patiënts 80 years or older: a randomized controlled trial. Arch Intern Med 2009;169:894-900.

Go AS, Yang J, Gurwitz JH, Hsu J, Lane K, Platt R. Comparative effectiveness of different beta-adrenergic antagonists on mortality among adults with heart failure in clinical practice. Arch Intern Med

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

2008;168:2415-21.

Graham DJ, Ouellet-Hellstrom R, MaCurdy TE, Ali F, Sholley C, Worrall C et al. Risk of acute myocardial infarction, stroke, heart failure, and death in elderly Medicare patiënts treated with rosiglitazone or pioglitazone. JAMA 2010;304:411-8.

Hakkaart-van Roijen L, Tan SS, Bouwmans CAM, et al. Handleiding voor kostenonderzoek; Methoden en standaard kostprijzen voor economische evaluaties in de gezondheidszorg. CVZ, Diemen 2010. Zie www.cvz.nl/binaries/content/documents/cvzinternet/nl/documenten/rubriek+zorgpakket/cfh/handleidir kostenonderzoek-2010.pdf

Hale LS. Potentially inapproriate medication use in hospitalized older adults: a due using the full Beers criteria. Formulary 2008;43:326-39.

Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP, Schmader KE, Uttech KM, Lewis IK et al. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatiënts with polypharmacy. Am J Med 1996;100:428-37.

Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. Cochrane Database Syst Rev 2008;CD000011.

Higgins N, Regan C. A systematic review of the effectiveness of interventions to help older people adhere to medication regimes. Age Ageing 2004;33:224-9.

Hillege HL, Janssen WMT, Bak AAA, Diercks GFH, Grobbee DE, Crijns HJGM, Gilst WH van, Zeeuw D de, Jong PE de; for the PREVEND study group. Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. J Intern Med 2001; 249:519- 26.

Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patiënts with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. JAMA 2000;283:1295-302.

Holland R, Lenaghan E, Harvey I, Smith R, Shepstone L, Lipp A et al. Does home based medication review keep older people out of hospital? The HOMER randomised controlled trial. BMJ 2005;330:293.

Holmes HM, Hayley DC, Alexander GC, Sachs GA. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. Arch Intern Med. 2006;605-609.

Hosia-Randell HM, Muurinen SM, Pitkala KH. Exposure to potentially inappropriate drugs and drug-drug interactions in elderly nursing home residents in Helsinki, Finland: a cross- sectional study. Drugs Aging

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

2008;25:683-92.

Hugtenburg JG, Borgsteede SD, Beckeringh JJ. Medication review and patiënt counselling at discharge from the hospital by community pharmacists. Pharm World Sci 2009;31:630-7.

Ingersoll KS, Cohen J. The impact of medication regimen factors on adherence to chronic treatment: a review of literature. J Behav Med 2008;31:213-24.

Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older: a systematic review. Drugs Aging 2008;25:1021-31.

Jano E, Aparasu RR. Healthcare outcomes associated with beers' criteria: a systematic review. Ann Pharmacother 2007;41:438-47.

Johnson D, Jin Y, Quan H, Cujec B. Beta-blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors/receptor blockers prescriptions after hospital discharge for heart failure are associated with decreased mortality in Alberta, Canada. J Am Coll Cardiol 2003;42:1438- 45.

Jyrkka J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. Drugs Aging 2009;26:1039-48.

Kaur S, Mitchell G, Vitetta L, Roberts MS. Interventions that can reduce inappropriate prescribing in the elderly: a systematic review. Drugs Aging 2009;26:1013-28.

Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Bohm M, Cleland JGF, Cornel JH et al. Rosuvastatin in older patiënts with systolic heart failure. N Engl J Med 2007;357:2248-61.

KNMG. Sterke medische zorg voor kwetsbare ouderen. Standpunt. maart. 2010. Utrecht, KNMG.

KNMG, V&VN, KNOV, KNGF, KNMP, NIP, NVZ, NFU, GGZ Nederland, NPCF. Handreiking verantwoordelijkheidsverdeling bij samenwerking in de zorg, 26-01-2010. Utrecht, KNMG.

Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie. Richtlijnen arbeidsvoorwaarden apothekers in loondienst 2011 Maart 2011; Collectieve arbeidsovereenkomst apotheken 2010-2011; Voorbeeld rekenschema UA-tarief 2010. Zie www.knmp.nl

Kok RM, Aartsen M, Nolen WA, Heeren T. The course of adverse effects of nortriptyline and venlafaxine in elderly patiënts with major depression. J Am Geriatr Soc 2009;57:2112-7.

Kramer JM, Curtis LH, Dupree CS, Pelter D, Hernandez A, Massing M et al. Comparative effectiveness of beta-blockers in elderly patiënts with heart failure. Arch Intern Med 2008;168:2422-8.

Kreling DH, Mott DA. The cost effectiveness of drug utilisation review in an outpatiënt setting PharmacoEconomics 1993; 4:414-436.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Krska J, Cromarty JA, Arris F, Jamieson D, Hansford D, Duffus PR et al. Pharmacist-led medication review in patiënts over 65: a randomized, controlled trial in primary care. Age Ageing 2001;30:205-11.

Krahenbühl JM, Decollogny A, Bugnon O. Using the costs of drug therapy to screen patiënts for a community pharmacy-based medication review program. Pharm World Sci. 2008; 30(6):816-22.

Kurzthaler I, Hotter A, Miller C, Kemmler G, Halder W, Rhomberg HP et al. Risk profile of SSrIs in elderly depressive patiënts with co-morbid physical illness. Pharmacopsychiatry 2001;34:114-8.

Kwint HF, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML. Medication review in patiënts using automated drug dispensing systems reduces drug-related problems. A pragmatic randomised controlled study. 2011.

Lai HY, Hwang SJ, Chen YC, Chen TJ, Lin MH, Chen LK. Prevalence of the prescribing of potentially inappropriate medications at ambulatory care visits by elderly patiënts covered by the Taiwanese National Health Insurance program. Clin Ther 2009;31:1859-70.

Lapi F, Pozzi C, Mazzaglia G, Ungar A, Fumagalli S, Marchionni N et al. Epidemiology of suboptimal prescribing in older, community dwellers: a two-wave, population-based survey in Dicomano, Italy. Drugs Aging 2009;26:1029-38.

Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, Picard N, Merle L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? Br J Clin Pharmacol 2007a;63:177- 86.

Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. Eur J Clin Pharmacol 2007b;63:725-31.

Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alperovitch A, Berr C, Belmin J, Legrain S et al. Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community- dwelling elderly population: results from the 3C Study. Eur J Clin Pharmacol 2005;60:813- 9.

Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, van den Bemt PM. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. Arch Intern Med 2008;168:1890-6.

Leendertse AJ, Visser D, Egberts AC, van den Bemt PM. The relationship between study characteristics and the prevalence of medication-related hospitalizations. A Literature review and novel analysis. Drug Safety 2010;33:233-44.

Leendertse AJ, de Koning HP, Goudswaard AN, Belitser S, Verhoef M, de Gier JJ, Egberts TC, van den Bemt PMLA. The effect of pharmaceutical care process intervention on medication-related hospital admissions in the elderly in an integrated primary care setting: results of the PHARM study. Dissertation 2010b.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Leendertse AJ, de Koning FH, Goudswaard AN, Jonkhoff AR, van den Bogert SC, de Gier HJ, Egberts TC, van den Bemt PM. Preventing hospital admissions by reviewing medication (PHARM) in primary care: design of the cluster randomised, controlled, multi- centre PHARM-study. BMC Health Serv Res. 2011 ;11:4.

Lipton HL, Bero LA, Bird JA, McPhee SJ. The impact of clinical pharmacists' consultations on physicians' geriatric drug prescribing. A randomized controlled trial. Med Care 1992;30:646-58.

Locatelli J, Lira AR, Torraga LK, Paes AT. Inappropriate medications using the Beers criteria in Brazilian hospitalized elderly patiënts. Consult Pharm 2010;25:36-40.

Loganathan M, Singh S, Franklin BD, Bottle A, Majeed A. Interventions to optimise prescribing in care homes: systematic review. Age Ageing 2011.

Lugtenberg M, Burgers JS, Clancy C, Westert GP, Schneider EC. Current guidelines have limited applicability to patients with comorbid conditions. Guideline Adherence in practice, exploring the gap between theory and practice. Dissertation 2011.

Masoudi FA, Rathore SS, Wang Y, Havranek EP, Curtis JP, Foody JM et al. National patterns of use and effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors in older patiënts with heart failure and left ventricular systolic dysfunction. Circulation 2004;110:724-31.

Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR et al. Irbesartan in patiënts with heart failure and preserved ejection fraction. N Engl J Med 2008;359:2456- 67.

Maycock CA, Muhlestein JB, Horne BD, Carlquist JF, Bair TL, Pearson RR et al. Statin therapy is associated with reduced mortality across all age groups of individuals with significant coronary disease, including very elderly patiënts. J Am Coll Cardiol 2002;40:1777-85.

McGuinness B, Craig D, Bullock R, Passmore P. Statins for the prevention of dementia. Cochrane Database Syst Rev 2009;CD003160.

McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. CMAJ 1997;156:385-91.

Mulsant BH, Pollock BG, Nebes RD, Miller MD, Little JT, Stack J et al. A double-blind randomized comparison of nortriptyline and paroxetine in the treatment of late-life depression: 6-week outcome. J Clin Psychiatry 1999;60 Suppl 20:16-20.

Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. Can J Clin Pharmacol 2000;7:103-7.

Nelissen M, Schouten B. Handreiking Periodieke medicatiebeoordeling in zorginstellingen. Utrecht:

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

Nixdorff N, Hustey FM, Brady AK, Vaji K, Leonard M, Messinger-Rapport BJ. Potentially inappropriate medications and adverse drug effects in elders in the ED. Am J Emerg Med 2008;26:697-700.

O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. Age Ageing 2008;37:138-41.

Onder G, Landi F, Cesari M, Gambassi G, Carbonin P, Bernabei R. Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly. Eur J Clin Pharmacol 2003;59:157-62.

Onder G, Landi F, Liperoti R, Fialova D, Gambassi G, Bernabei R. Impact of inappropriate drug use among hospitalized older adults. Eur J Clin Pharmacol 2005;61:453-9.

Oslin DW, Ten Have TR, Streim JE, Datto CJ, Weintraub D, DiFilippo S et al. Probing the safety of medications in the frail elderly: evidence from a randomized clinical trial of sertraline and venlafaxine in depressed nursing home residents. J Clin Psychiatry 2003;64:875-82.

Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med 2005;353:487-97.

Ostini R, Jackson C, Hegney D, Tett SE. How is medication prescribing ceased? A systematic review. Med Care 2011 ;49:24-36.

Pacini M, Smith R D, Wilson EC, Holland R. Home-based medication review in older people: is it cost effective? PharmacoEconomics 2007; 25:171-180.

Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patiënts with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. N Engl J Med 1996;334:1349-55.

Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med 2001;344:1651-8.

Perri M, III, Menon AM, Deshpande AD, Shinde SB, Jiang R, Cooper JW et al. Adverse outcomes associated with inappropriate drug use in nursing homes. Ann Pharmacother 2005;39:405-11.

Petrone K, Katz P. Approaches to appropriate drug prescribing for the older adult. Prim Care 2005;32:755-75.

Philbin EF, Andreaou C, Rocco TA, Lynch LJ, Baker SL. Patterns of angiotensin-converting enzyme inhibitor use in congestive heart failure in two community hospitals. Am J Cardiol 1996;77:832-8.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Pitt B, Segal R, Martinez FA, Meurers G, Cowley AJ, Thomas I et al. Randomised trial of losartan versus captopril in patiënts over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE). Lancet 1997;349:747-52.

Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, Dickstein K, Camm AJ et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patiënts with symptomatic heart failure: randomised trial--the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. Lancet 2000;355:1582-7.

Pushpangadan M, Feely M. Once a day is best: evidence or assumption? The relationship between compliance and dosage frequency in older people. Drugs Aging 1998;13:223-7.

Pyszka LL, Seys Ranola TM, Milhans SM. Identification of inappropriate prescribing in geriatrics at a Veterans Affairs hospital using STOPP/START screening tools. Consult Pharm 2010;25:365-73.

Radosevic N, Gantumur M, Vlahovic-Palcevski V. Potentially inappropriate prescribing to hospitalised patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2008;17:733-7.

Raivio MM, Laurila JV, Strandberg TE, Tilvis RS, Pitkala KH. Use of inappropriate medications and their prognostic significance among in-hospital and nursing home patiënts with and without dementia in Finland. Drugs Aging 2006;23:333-43.

Rancourt C, Moisan J, Baillargeon L, Verreault R, Laurin D, Gregoire JP. Potentially inappropriate prescriptions for older patiënts in long-term care. BMC Geriatr 2004;4:9.

RESPECT Trial Team Cost-effectiveness of shared pharmaceutical care for older patiënts: RESPECT trial findings British Journal of General Practice 2010; 60:21-27.

Rigler SK, Jachna CM, Perera S, Shireman TI, Eng ML. Patterns of potentially inappropriate medication use across three cohorts of older Medicaid recipients. Ann Pharmacother. 2005;39(7-8):1175-81.

Roberts MS, Stokes JA, King MA, Lynne TA, Purdie DM, Glasziou PP et al. Outcomes of a randomized controlled trial of a clinical pharmacy intervention in 52 nursing homes. Br J Clin Pharmacol 2001 ;51:257-65.

Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGEP) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patiënts. A modified Delphi study. Scand J Prim Health Care 2009;27:153-9.

Ryan C, O'Mahony D, Byrne S. Application of STOPP and START criteria: interrater reliability among pharmacists. Ann Pharmacother 2009a;43:1239-44.

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. Br J Clin Pharmacol 2009b;68:936-47.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Barry P, Gallagher P et al. Appropriate prescribing in the elderly: an investigation of two screening tools, Beers criteria considering diagnosis and independent of diagnosis and improved prescribing in the elderly tool to identify inappropriate use of medicines in the elderly in primary care in Ireland. J Clin Pharm Ther 2009c;34:369-76.

Rytter L, Jakobsen HN, Ronholt F, Hammer AV, Andreasen AH, Nissen A et al. Comprehensive discharge follow-up in patiënts' homes by GPs and district nurses of elderly patiënts. A randomized controlled trial. Scand J Prim Health Care 2010;28:146-53.

Sabaté E. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva: World Health Organization 2003. Zie www.who.int/chronic_conditions/adherencereport

Saini SD, Schoenfeld P, Kaulback K, Dubinsky MC. Effect of medication dosing frequency on adherence in chronic diseases. Am J Manag Care 2009;15:e22-e33.

Salter C, Holland R, Harvey I, Henwood K. "I haven't even phoned my doctor yet." The advice giving role of the pharmacist during consultations for medication review with patiënts aged 80 or more: qualitative discourse analysis. BMJ 2007;334:1101.

Schmader KE, Hanlon JT, Pieper CF, Sloane R, Ruby CM, Twersky J et al. Effects of geriatric evaluation and management on adverse drug reactions and suboptimal prescribing in the frail elderly. Am J Med 2004;116:394-401.

Schneider PJ, Murphy JE, Pedersen CA. Impact of medication packaging on adherence and treatment outcomes in older ambulatory patiënts. J Am Pharm Assoc 2008;48:58-63.

Schuler J, Duckelmann C, Beindl W, Prinz E, Michalski T, Pichler M. Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patiënts in Austria. Wien Klin Wochenschr 2008;120:733-41.

Schweizer E, Rickels K, Hassman H, Garcia-Espana F. Buspirone and imipramine for the treatment of major depression in the elderly. J Clin Psychiatry 1998;59:175-83.

Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet 2002;360:1623-30.

Simon T, Mary-Krause M, Funck-Brentano C, Lechat P, Jaillon P. Bisoprolol dose-response relationship in patiënts with congestive heart failure: a subgroup analysis in the cardiac insufficiency bisoprolol study(CIBIS II). Eur Heart J 2003;24:552-9.

Sin DD, McAlister FA. The effects of beta-blockers on morbidity and mortality in a population- based cohort of 11,942 elderly patiënts with heart failure. Am J Med 2002;113:650-6.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Slobbe LCJ, SmitJM, Groen J, et al. Kosten van Ziekten in Nederland. RIVM, Bilthoven 2010. Zie www.kostenvanziekten.nl

Sorensen L, Stokes JA, Purdie DM, Woodward M, Elliott R, Roberts MS. Medication reviews in the community: results of a randomized, controlled effectiveness trial. Br J Clin Pharmacol 2004;58:648-64.

Spee J, van Marum RJ, Egberts TC, Drenth-van Maanen AC, Jansen PA. The process of bringing medication in line: the additional benefits of a Structured Medication History. Ned Tijdschr Geneeskd 2010; 154: A904.

Spinewine A, Swine C, Dhillon S, Lambert P, Nachega JB, Wilmotte L et al. Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatiënts: a randomized, controlled trial. J Am Geriatr Soc 2007;55:658-65.

Stichting Farmaceutische kengetallen. Polyfarmacie. Pharmaceutisch Weekblad, 32, 2005.

Stuijt CCM, Franssen EJF, Egberts ACG, Hudson SA. Appropriateness of prescribing among elderly patiënts in a Dutch residential home: observational study of outcomes after a pharmacist-led medication review. Drugs Aging 2008;25:947-54.

Sturgess IK, McElnay JC, Hughes CM, Crealey G. Community pharmacy based provision of pharmaceutical care to older patiënts. Pharm World Sci 2003;25:218-26.

Tehrani F, Phan A, Chien CV, Morrissey RP, Rafique AM, Schwarz ER. Value of medical therapy in patiënts >80 years of age with heart failure and preserved ejection fraction. Am J Cardiol 2009;103:829-33.

Trewet CB, Shireman TI, Rigler SK, Howard PA. Do ACE Inhibitors/Angiotensin II type 1 receptor antagonists reduce hospitalisations in older patiënts with heart failure? A propensity analysis. Drugs Aging 2007;24:945-55.

Tulner LR, Frankfort SV, Gijsen GJ, van Campen JP, Koks CH, Beijnen JH. Drug-drug interactions in a geriatric outpatiënt cohort: prevalence and relevance. Drugs Aging 2008;25:343-55.

Van der Hooft CS, Jong GW', Dieleman JP, Verhamme KMC, van der Cammen TJM, Stricker BHC et al. Inappropriate drug prescribing in older adults: the updated 2002 Beers criteria--a population-based cohort study. Br J Clin Pharmacol 2005;60:137-44.

Van Dijk KN, Van Asselt DZB, Vogel D, Van der Hooft CS, Van Roon EN, Brouwers JRBJ. Interventies na een gestructureerde medicatie-analyse door klinisch geriater en ziekenhuisapotheker bij klinisch opgenomen oudere patiënten. Tijdschr Gerontol Geriatr 2009;40:72-8.

Van Eijken M, Tsang S, Wensing M, De Smet PAGM, Grol RPTM. Interventions to improve medication

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

compliance in older patiënts living in the community: a systematic review of the literature. Drugs Aging 2003;20:229-40.

Van Dijk C, Verheij R, Schellevis F. Polyfarmacie bij ouderen, 2009; NIVEL, Huisartsenzorg in cijfers: 52(7): 315-316.

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Patiënt adherence to medical treatment: a review of reviews. BMC Health Serv Res 2007;7:55.

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Furthering patiënt adherence: a position paper of the international expert forum on patiënt adherence based on an internet forum discussion. BMC Health Serv Res 2008;8:47.

Vinks THAM, Egberts TCG, De Lange TM, De Koning FHP. Pharmacist-based medication review reduces potential drug-related problems in the elderly: the SMOG controlled trial. Drugs Aging 2009;26:123-33.

Wawruch M, Fialova D, Zikavska M, Wsolova L, Jezova D, Kuzelova M et al. Factors influencing the use of potentially inappropriate medication in older patiënts in Slovakia. J Clin Pharm Ther 2008;33:381-92.

Weihs KL, Settle EC, Jr., Batey SR, Houser TL, Donahue RM, Ascher JA. Bupropion sustained release versus paroxetine for the treatment of depression in the elderly. J Clin Psychiatry 2000;61:196-202.

Williams A, Manias E, Walker R. Interventions to improve medication adherence in people with multiple chronic conditions: a systematic review. J Adv Nurs 2008;63:132-43.

Williams ME, Pulliam C C, Hunter R, Johnson T M, Owens J E, Kincaid J, Porter C, Koch G. The short-term effect of interdisciplinary medication review on function and cost in ambulatory elderly people. Journal of the American Geriatric Society 2004; 52(1):93-98.

Winit-Watjana W, Sakulrat P, Kespichayawattana J. Criteria for high-risk medication use in Thai older patiënts. Arch Gerontol Geriatr 2008;47:35-51.

Witham MD, Gillespie ND, Struthers AD. Age is not a significant risk factor for failed trial of beta-blocker therapy in older patiënts with chronic heart failure. Age Ageing 2004;33:467- 72.

Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Vail A, Lowe CJ. Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patiënts receiving repeat prescriptions in general practice. BMJ 2001;323:1340-3.

Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Eastaugh J et al. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes-randomised controlled trial. Age Ageing 2006;35:586-91.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Zhan C, Sangl J, Bierman AS, Miller MR, Friedman B, Wickizer SW et al. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly: findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. JAMA 2001;286:2823-9.

Z-Index ATC-codering als uitgangspunt voor controle op dubbelmedicatie Z-Index BV, Den Haag 2011 www.zorgindex.nl/G-standaard_beschrijvingen.

Zuckerman IH, Langenberg P, Baumgarten M, Orwig D, Byrns PJ, Simoni-Wastila L et al. Inappropriate drug use and risk of transition to nursing homes among community-dwelling older adults. Med Care 2006;44:722-30.

Overwegingen

Bij deze module zijn geen overwegingen geformuleerd.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Bijwerkingen ACE-remmer/ Angiotensine II-antagonisten (polyfarmacie bij ouderen)

Uitgangsvraag

Wat is bekend over de bijwerkingen van geneesmiddelen, bij ouderen vanaf 65 jaar met multimorbiditeit, die in NL gebruikt worden bij cardiovasculaire aandoeningen (ACE-remmers/ A-2-antagonisten)?

Aanbeveling

Bij deze module zijn geen aanbevelingen geformuleerd.

Conclusies

Niveau 3. Het lijkt waarschijnlijk dat:

- Irbesartan significant vaker dan placebo een verdubbeling van de serumcreatininespiegel en een verhoogde serumkaliumspiegel (boven 6 mmol/l) geeft (B; Massie 2008)
- Losartan en captoptil evenvaak een verhoging van het serumcreatinine geven (C; Pitt 1997). (NB: zie overwegingen)
- Enalapril in vergelijking tot placebo een verschil in kreatininespiegel geeft en dat hypernatriëmie vaker voorkomt bij enalapril (C; CONSENSUS 1987).
- Losartan ook hoest als bijwerking kent, maar minder frequent dan captopril (C; Pitt 1997, Pitt 2000).

Niveau 4. Als bijwerking zijn beschreven:
Bij perindopril: (tongoedeem, ooglidoedeem, verhoogd serumcreatinine (3x), hypotensie, 'musculoskeletal disorders' of COPD (3x) (C; Cleland 2006).

Conclusie overwegingen: geen informatie die ook niet uit bekende bron (bijvoorbeeld het Farmacotherapeutisch Kompas) al bekend is.

Samenvatting literatuur

1. Massie BM. NEJM 2008;359:2456-67.
In deze 2e lijns RCT bij 4128 patiënten met diastolisch hartfalen met een gemiddelde leeftijd van 72 jaar en beperkte comorbiditeit is de effectiviteit van irbesartan in vergelijking met placebo onderzocht (zie module 'ACE-remmers/ A-2-antagonisten').
Tijdens behandeling kwam een verdubbeling van de serumcreatininespiegel en een verhoogde serumkaliumspiegel (>6 mmol/l) significant vaker voor in de irbesartangroep. Er bleken geen significante

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

verschillen te bestaan tussen het aantal ernstige bijwerkingen als gevolg van hypotensie, nierfalen en hyperkaliemie.

2. Cleland JG ea. 2006 Eur Heart J,27:2338-45. (PEP-CHF)
In deze 2e lijns RCT bij 850 patiënten met diastolisch hartfalen> 70 jaar (gemiddelde leeftijd) die reeds behandeld werden met diuretica en comorbiditeit is de effectiviteit van perindopril vergeleken met placebo (zie uitgangsvraag 1).
Het enige verschil waarvan melding wordt gemaakt en dat significant blijkt is een kwam een iets lagere systolische bloeddruk (tijdens zit) in de perindoprilgroep. Dit is inherent aan de werking en als bijwerking nauwelijks relevant. Er zijn wel meer ernstige bijwerkingen (9 versus 4 in de placebogroep) in de perindoprilgroep, maar daarvan is onduidelijk of dat een significant verschil betreft. Deze bijwerkingen waren (tongoedeem, ooglidoedeem, verhoogd serumcreatinine (3x), hypotensie, 'musculoskeletal disorders' of COPD (3x).

3. Pitt B. Lancet 1997;349:74752.
In deze RCT (2e lijns) bij 722 patiënten met systolisch hartfalen van 65 jaar of ouder (gemiddeld 74,5) en beperkte comorbiditeit bleek het primaire eindpunt (tolerabiliteit gemeten als een blijvende verhoging > 26,5 micromol/l van serumcreatinine) evenveel voor te komen (10,5%) bij losartan vergeleken met captopril (zie ook module 'ACE-remmers/ A-2-antagonisten'). Als bijwerking kwam in de losartangroep significant minder hoest voor.

4. Pitt B. Lancet 2000;355:1582-97.
In een 2e lyns onderzoek bij 3152 patiënten met systolisch hartfalen van 65 jaar of ouder (gemiddeld 71,4) en beperkte comorbiditeit is het effect van losartan vergeleken met captopril (zie module 'negatieve effecten behandeling').
De enige gespecificeerde bijwerking is hoest, dat significant minder vaak voorkwam. Er was geen verschil in bloeddrukdaling of hartfrequentie.

5. The consensus trial study Group. NEJM 1987;316:1429-35.
In dit 2e lijns onderzoek bij 235 patiënten met ernstig hartfalen (klasse NYHA IV) die optimaal medicamenteus behandeld worden met een gemiddelde leeftijd van 70/71 jaar en comorbiditeit is het effect van enalapril vergeleken met placebo.
In de enalapril groep kwam hypotensie vaker voor, maar een verschil van 3 mm Hg lijkt geen klinisch relevant verschil in de zin van bijwerkingen. Wel is opvallend dat hypotensie direct na toediening van een ACE remmer kan ontstaan, maar ook in een periode van (tot) 7 weken daarna. Het gaat echter over erg kleine aantallen patiënten.
Alhoewel in de placebogroep vaker een hypokaliemie werd gevonden en in de enalaprilgroep vaker een hyperkaliemie, is onduidelijk of dit verschil significant is. In alle gevallen van hyperkaliemie in de enalapril

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

groep bleek kaliumsuppletie te worden gegeven of een kaliumsparend diureticum. De auteur vraagt zich af of het verstandig is om bij toedienen van een ACE remmer de spironolacton eerst te stoppen.
Er bestond geen relatie tussen hyperkaliëmie en een verhoogd serumcreatinine of tussen hyperkaliemie en verhoogde sterfte.
Er bleek geen verschil in kreatinine spiegels tussen beide groepen.
Hypernatriemie kwam significant vaker voor in de enalaprilgroep.

Zoeken en selecteren

Uit uitgangsvraag worden geen artikelen gevonden.

Uit de onderzoeken die opgenomen zijn bij module 'ACE-remmers/ A-2-antagonisten' geven vijf RCT's informatie over bijwerkingen:

Overzicht literatuur:
Uit deze uitgangsvraag worden geen artikelen gevonden.
Uit uitgangsvraag 1:
1: Massie BM. NEJM 2008;359:2456-67
2: Cleland JG ea. 2006 Eur Heart J,27:2338-45.
3: Pitt B. Lancet 1997;349:74752
4: Pitt B. Lancet 2000;355:1582-97
5: The consensus trial study Group. NEJM 1987;316:1429-35

Referenties

Anonymus. American Geriatric Society. American geriatrics society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc 2012. [DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.03923]

Anonymous. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. N Engl J Med 1987;316:1429-35.

Anonymous. A trial of the beta-blocker bucindolol in patiënts with advanced chronic heart failure. N Engl J Med 2001 ;344:1659-67.

Agostini JV, Tinetti ME, Han L, McAvay G, Foody JM, Concato J. Effects of statin use on muscle strength, cognition, and depressive symptoms in older adults. J Am Geriatr Soc 2007;55:420-5.

Ahmed A, Centor RM, Weaver MT, Perry GJ. A propensity score analysis of the impact of angiotensin-

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

converting enzyme inhibitors on long-term survival of older adults with heart failure and perceived contraindications. Am Heart J 2005;149:737-43.

Aparasu RR, Mort JR. Inappropriate prescribing for the elderly: beers criteria-based review. Ann Pharmacother 2000;34:338-46.

Aronow WS, Ahn C. Frequency of congestive heart failure in older persons with prior myocardial infarction and serum low-density lipoprotein cholesterol > or = 125 mg/dl treated with statins versus no lipid-lowering drug. Am J Cardiol 2002;90:147-9.

Barry PJ, O'Keefe N, O'Connor KA, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly: a comparison of the Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalized patiënts. J Clin Pharm Ther 2006;31:617-26.

Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. Arch Intern Med. 1991;151:1825-32.

Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly--an update. Arch Intern Med. 1997;157:1531-6.

Berdot S, Bertrand M, Dartigues JF, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K et al. Inappropriate medication use and risk of falls--a prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. BMC Geriatr 2009;9:30.

Bernsten C, Bjorkman I, Caramona M, Crealey G, Frokjaer B, Grundberger E et al. Improving the well-being of elderly patiënts via community pharmacy-based provision of pharmaceutical care: a multicentre study in seven European countries. Drugs Aging 2001;18:63-77.

Bilyeu KM, Gumm CJ, Fitzgerald JM, Fox SW, Selig PM. Reducing the use of potentially inappropriate medications in older adults. Am J Nurs 2011;111:47-52.

Bond C. The MEDMAN study: A randomized controlled trial of community pharmacy-led medicines management for patients with coronary heart disease. Fam Pract 2007; 24: 189-200.

Bongue B, Naudin F, Laroche ML, Galteau MM, Guy C, Gueguen R et al. Trends of the potentially inappropriate medication consumption over 10 years in older adults in the East of France. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2009;18:1125-33.

Bos J. Werken aan de database; de populatieschatting. RUG. Groningen, Nieuwsbrief IADB dec 2010. Zie www.iadb.nl/news/2010/10dec.pdf

Buck MD, Atreja A, Brunker CP, Jain A, Suh TT, Palmer RM et al. Potentially inappropriate medication prescribing in outpatiënt practices: prevalence and patiënt characteristics based on electronic health

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

records. Am J Geriatr Pharmacother 2009;7:84-92.

Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. Br J Clin Pharmacol 2010;69:543-52.

Carey IM, De Wilde S, Harris T, Victor C, Richards N, Hilton SR et al. What factors predict potentially inappropriate primary care prescribing in older people? Analysis of UK primary care patiënt record database. Drugs Aging 2008;25:693-706.

Caughey GE, Roughead EE, Vitry AI, McDermott RA, Shakib S, Gilbert AL. Comorbidity in the elderly with diabetes: Identification of areas of potential treatment conflicts. Diabetes Res Clin Pract 2010;87:385-93.

CBS. Aantallen personen in Nederland per leeftijdscategorie, resp Zorginstellingen; financiën, personeel, productie en capaciteit naar SBI. Zie www.statline.cbs.nl

Chang CB, Chan DC. Comparison of published explicit criteria for potentially inappropriate medications in older adults. Drugs Aging 2010;27:947-57.

Chang CB, Chen JH, Wen CJ, Kuo HK, Lu IS, Chiu LS et al. Potentially inappropriate medications in geriatrie outpatients with polypharmacy: application of six sets of published explicit criteria. Br J Clin Pharmacol 2011;72:482-9.

Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. Eur Heart J 2006;27:2338-45.

Collectieve arbeidsovereenkomst gezondheidscentra 2009-2011. [link]

Collectieve arbeidsovereenkomst voor de huisarts in dienst van een huisarts (Hidha). Juli 2010-juli 2011. www.caoweb.nl.

College voor Zorgverzekeringen. Totale kosten geneesmiddelen. Genees- en hulpmiddelen Informatie Project (GIP), geraadpleegd juni 2011. Zie www.cvz.nl

Conejos Miquel MD, Sanches Cuervo M, Delgado Silveira E, Sevilla Machuca I, Gonzalez- Blazques S, Montero Errasquin B, cruz-Jentoft AJ. Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across health care settings. Eur Geriatric Medicine 2010;1:9- 14.

Conn VS, Hafdahl AR, Cooper PS, Ruppar TM, Mehr DR, Russell CL. Interventions to improve medication adherence among older adults: meta-analysis of adherence outcomes among randomized controlled trials. Gerontologist 2009;49:447-62.

Croft-Baker JN, Croft-Baker LA, Le Couteur DG, McLean AJ. Age related factors determining safe

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

prescribing for older people. CME Geriatric Medicine 2002;4-8.

Crotty M, Halbert J, Rowett D, Giles L, Birks R, Williams H et al. An outreach geriatric medication advisory service in residential aged care: a randomised controlled trial of case conferencing. Age Ageing 2004a;33:612-7.

Crotty M, Rowett D, Spurling L, Giles LC, Phillips PA. Does the addition of a pharmacist transition coordinator improve evidence-based medication management and health outcomes in older adults moving from the hospital to a long-term care facility? Results of a randomized, controlled trial. Am J Geriatr Pharmacother 2004b;2:257-64.

Day J, Bobeva M. A generic toolkit for the successful management of Delphi studies. EJBRM 2005;3:103-16.

De Wilde S, Carey IM, Harris T, Richards N, Victor C, Hilton SR et al. Trends in potentially inappropriate prescribing amongst older UK primary care patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2007;16:658-67.

Denneboom W, Dautzenberg MGH, Grol R, De Smet PAGM. Treatment reviews of older people on polypharmacy in primary care: cluster controlled trial comparing two approaches. Br J Gen Pract 2007;57:723-31.

Dimitrow MS, Airaksinen MS, Kivela SL, Lyles A, Leikola SNS. Comparison of prescribing criteria to evaluate the appropriateness of drug treatment in individuals ged 65 and older: a Systematic Review. JAGS 2011;59:1521-30.

Drenth-van Maanen AC, van Marum RJ, Knol W, van der Linden CM, Jansen PA. Prescribing optimization method for improving prescribing in elderly patiënts receiving polypharmacy: results of application to case histories by general practitioners. Drugs Aging 2009;26:687-701.

Dulin BR, Haas SJ, Abraham WT, Krum H. Do elderly systolic heart failure patiënts benefit from beta blockers to the same extent as the non-elderly? Meta-analysis of >12,000 patiënts in large-scale clinical trials. Am J Cardiol 2005;95:896-8.

Evans M, Hammond M, Wilson K, Lye M, Copeland J. Placebo-controlled treatment trial of depression in elderly physically ill patiënts. Int J Geriatr Psychiatry 1997;12:817-24.

Fialova D, Topinkova E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jonsson PV, Carpenter I et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patiënts in Europe. JAMA 2005;293:1348-58.

Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med 2003;163:2716-24.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Fick DM, Mion LC, Beers MH, Waller L. Health outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. Res Nurs Health 2008;31:42-51.

Finkers F, Maring JG, Boersma F, Taxis K. A study of medication reviews to identify drug- related problems of polypharmacy patiënts in the Dutch nursing home setting. J Clin Pharm Ther 2007;32:469-76.

Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patiënts with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patiënts. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Lancet 2000;355:1575-81.

Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patiënts with heart failure (SENIORS). Eur Heart J 2005;26:215-25.

Furniss L, Burns A, Craig SK, Scobie S, Cooke J, Faragher B. Effects of a pharmacist's medication review in nursing homes. Randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2000;176:563-7.

Gallagher P, Barry P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. J Clin Pharm Ther 2007;32:113-21.

Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patiënts and comparison with Beers' criteria. Age Ageing 2008a;37:673-9.

Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. Int J Clin Pharmacol Ther 2008b;46:72-83.

Gallagher P, Baeyens JP, Topinkova E, Madlova P, Cherubini A, Gasperini B et al. Inter- rater reliability of STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) criteria amongst physicians in six European countries. Age Ageing 2009;38:603-6.

Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. Arch Intern Med 2010;170:1648-54.

Geels P, Dik E. Plan van aanpak periodieke medicatiebeoordeling in verzorgingshuizen (werkboek). Utrecht: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

George J, Elliott RA, Stewart DC. A systematic review of interventions to improve medication taking in elderly patiënts prescribed multiple medications. Drugs Aging 2008;25:307-24.

Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H et al. A comprehensive

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

pharmacist intervention to reduce morbidity in patiënts 80 years or older: a randomized controlled trial. Arch Intern Med 2009;169:894-900.

Go AS, Yang J, Gurwitz JH, Hsu J, Lane K, Platt R. Comparative effectiveness of different beta-adrenergic antagonists on mortality among adults with heart failure in clinical practice. Arch Intern Med 2008;168:2415-21.

Graham DJ, Ouellet-Hellstrom R, MaCurdy TE, Ali F, Sholley C, Worrall C et al. Risk of acute myocardial infarction, stroke, heart failure, and death in elderly Medicare patiënts treated with rosiglitazone or pioglitazone. JAMA 2010;304:411-8.

Hakkaart-van Roijen L, Tan SS, Bouwmans CAM, et al. Handleiding voor kostenonderzoek; Methoden en standaard kostprijzen voor economische evaluaties in de gezondheidszorg. CVZ, Diemen 2010. Zie www.cvz.nl/binaries/content/documents/cvzinternet/nl/documenten/rubriek+zorgpakket/cfh/handleidir kostenonderzoek-2010.pdf

Hale LS. Potentially inapproriate medication use in hospitalized older adults: a due using the full Beers criteria. Formulary 2008;43:326-39.

Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP, Schmader KE, Uttech KM, Lewis IK et al. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatiënts with polypharmacy. Am J Med 1996;100:428-37.

Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. Cochrane Database Syst Rev 2008;CD000011.

Higgins N, Regan C. A systematic review of the effectiveness of interventions to help older people adhere to medication regimes. Age Ageing 2004;33:224-9.

Hillege HL, Janssen WMT, Bak AAA, Diercks GFH, Grobbee DE, Crijns HJGM, Gilst WH van, Zeeuw D de, Jong PE de; for the PREVEND study group. Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. J Intern Med 2001; 249:519- 26.

Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patiënts with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. JAMA 2000;283:1295-302.

Holland R, Lenaghan E, Harvey I, Smith R, Shepstone L, Lipp A et al. Does home based medication review keep older people out of hospital? The HOMER randomised controlled trial. BMJ 2005;330:293.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Holmes HM, Hayley DC, Alexander GC, Sachs GA. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. Arch Intern Med. 2006;605-609.

Hosia-Randell HM, Muurinen SM, Pitkala KH. Exposure to potentially inappropriate drugs and drug-drug interactions in elderly nursing home residents in Helsinki, Finland: a cross- sectional study. Drugs Aging 2008;25:683-92.

Hugtenburg JG, Borgsteede SD, Beckeringh JJ. Medication review and patiënt counselling at discharge from the hospital by community pharmacists. Pharm World Sci 2009;31:630-7.

Ingersoll KS, Cohen J. The impact of medication regimen factors on adherence to chronic treatment: a review of literature. J Behav Med 2008;31:213-24.

Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older: a systematic review. Drugs Aging 2008;25:1021-31.

Jano E, Aparasu RR. Healthcare outcomes associated with beers' criteria: a systematic review. Ann Pharmacother 2007;41:438-47.

Johnson D, Jin Y, Quan H, Cujec B. Beta-blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors/receptor blockers prescriptions after hospital discharge for heart failure are associated with decreased mortality in Alberta, Canada. J Am Coll Cardiol 2003;42:1438- 45.

Jyrkka J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. Drugs Aging 2009;26:1039-48.

Kaur S, Mitchell G, Vitetta L, Roberts MS. Interventions that can reduce inappropriate prescribing in the elderly: a systematic review. Drugs Aging 2009;26:1013-28.

Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Bohm M, Cleland JGF, Cornel JH et al. Rosuvastatin in older patiënts with systolic heart failure. N Engl J Med 2007;357:2248-61.

KNMG. Sterke medische zorg voor kwetsbare ouderen. Standpunt. maart. 2010. Utrecht, KNMG.

KNMG, V&VN, KNOV, KNGF, KNMP, NIP, NVZ, NFU, GGZ Nederland, NPCF. Handreiking verantwoordelijkheidsverdeling bij samenwerking in de zorg, 26-01-2010. Utrecht, KNMG.

Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie. Richtlijnen arbeidsvoorwaarden apothekers in loondienst 2011 Maart 2011; Collectieve arbeidsovereenkomst apotheken 2010-2011; Voorbeeld rekenschema UA-tarief 2010. Zie www.knmp.nl

Kok RM, Aartsen M, Nolen WA, Heeren T. The course of adverse effects of nortriptyline and venlafaxine in elderly patiënts with major depression. J Am Geriatr Soc 2009;57:2112-7.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Kramer JM, Curtis LH, Dupree CS, Pelter D, Hernandez A, Massing M et al. Comparative effectiveness of beta-blockers in elderly patiënts with heart failure. Arch Intern Med 2008;168:2422-8.

Kreling DH, Mott DA. The cost effectiveness of drug utilisation review in an outpatiënt setting PharmacoEconomics 1993; 4:414-436.

Krska J, Cromarty JA, Arris F, Jamieson D, Hansford D, Duffus PR et al. Pharmacist-led medication review in patiënts over 65: a randomized, controlled trial in primary care. Age Ageing 2001;30:205-11.

Krahenbühl JM, Decollogny A, Bugnon O. Using the costs of drug therapy to screen patiënts for a community pharmacy-based medication review program. Pharm World Sci. 2008; 30(6):816-22.

Kurzthaler I, Hotter A, Miller C, Kemmler G, Halder W, Rhomberg HP et al. Risk profile of SSrIs in elderly depressive patiënts with co-morbid physical illness. Pharmacopsychiatry 2001;34:114-8.

Kwint HF, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML. Medication review in patiënts using automated drug dispensing systems reduces drug-related problems. A pragmatic randomised controlled study. 2011.

Lai HY, Hwang SJ, Chen YC, Chen TJ, Lin MH, Chen LK. Prevalence of the prescribing of potentially inappropriate medications at ambulatory care visits by elderly patiënts covered by the Taiwanese National Health Insurance program. Clin Ther 2009;31:1859-70.

Lapi F, Pozzi C, Mazzaglia G, Ungar A, Fumagalli S, Marchionni N et al. Epidemiology of suboptimal prescribing in older, community dwellers: a two-wave, population-based survey in Dicomano, Italy. Drugs Aging 2009;26:1029-38.

Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, Picard N, Merle L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? Br J Clin Pharmacol 2007a;63:177- 86.

Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. Eur J Clin Pharmacol 2007b;63:725-31.

Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alperovitch A, Berr C, Belmin J, Legrain S et al. Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community- dwelling elderly population: results from the 3C Study. Eur J Clin Pharmacol 2005;60:813- 9.

Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, van den Bemt PM. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. Arch Intern Med 2008;168:1890-6.

Leendertse AJ, Visser D, Egberts AC, van den Bemt PM. The relationship between study characteristics and the prevalence of medication-related hospitalizations. A Literature review and novel analysis. Drug Safety 2010;33:233-44.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Leendertse AJ, de Koning HP, Goudswaard AN, Belitser S, Verhoef M, de Gier JJ, Egberts TC, van den Bemt PMLA. The effect of pharmaceutical care process intervention on medication-related hospital admissions in the elderly in an integrated primary care setting: results of the PHARM study. Dissertation 2010b.

Leendertse AJ, de Koning FH, Goudswaard AN, Jonkhoff AR, van den Bogert SC, de Gier HJ, Egberts TC, van den Bemt PM. Preventing hospital admissions by reviewing medication (PHARM) in primary care: design of the cluster randomised, controlled, multi- centre PHARM-study. BMC Health Serv Res. 2011 ;11:4.

Lipton HL, Bero LA, Bird JA, McPhee SJ. The impact of clinical pharmacists' consultations on physicians' geriatric drug prescribing. A randomized controlled trial. Med Care 1992;30:646-58.

Locatelli J, Lira AR, Torraga LK, Paes AT. Inappropriate medications using the Beers criteria in Brazilian hospitalized elderly patiënts. Consult Pharm 2010;25:36-40.

Loganathan M, Singh S, Franklin BD, Bottle A, Majeed A. Interventions to optimise prescribing in care homes: systematic review. Age Ageing 2011.

Lugtenberg M, Burgers JS, Clancy C, Westert GP, Schneider EC. Current guidelines have limited applicability to patients with comorbid conditions. Guideline Adherence in practice, exploring the gap between theory and practice. Dissertation 2011.

Masoudi FA, Rathore SS, Wang Y, Havranek EP, Curtis JP, Foody JM et al. National patterns of use and effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors in older patiënts with heart failure and left ventricular systolic dysfunction. Circulation 2004;110:724-31.

Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR et al. Irbesartan in patiënts with heart failure and preserved ejection fraction. N Engl J Med 2008;359:2456- 67.

Maycock CA, Muhlestein JB, Horne BD, Carlquist JF, Bair TL, Pearson RR et al. Statin therapy is associated with reduced mortality across all age groups of individuals with significant coronary disease, including very elderly patiënts. J Am Coll Cardiol 2002;40:1777-85.

McGuinness B, Craig D, Bullock R, Passmore P. Statins for the prevention of dementia. Cochrane Database Syst Rev 2009;CD003160.

McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. CMAJ 1997;156:385-91.

Mulsant BH, Pollock BG, Nebes RD, Miller MD, Little JT, Stack J et al. A double-blind randomized comparison of nortriptyline and paroxetine in the treatment of late-life depression: 6-week outcome. J

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Clin Psychiatry 1999;60 Suppl 20:16-20.

Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. Can J Clin Pharmacol 2000;7:103-7.

Nelissen M, Schouten B. Handreiking Periodieke medicatiebeoordeling in zorginstellingen. Utrecht: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

Nixdorff N, Hustey FM, Brady AK, Vaji K, Leonard M, Messinger-Rapport BJ. Potentially inappropriate medications and adverse drug effects in elders in the ED. Am J Emerg Med 2008;26:697-700.

O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. Age Ageing 2008;37:138-41.

Onder G, Landi F, Cesari M, Gambassi G, Carbonin P, Bernabei R. Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly. Eur J Clin Pharmacol 2003;59:157-62.

Onder G, Landi F, Liperoti R, Fialova D, Gambassi G, Bernabei R. Impact of inappropriate drug use among hospitalized older adults. Eur J Clin Pharmacol 2005;61:453-9.

Oslin DW, Ten Have TR, Streim JE, Datto CJ, Weintraub D, DiFilippo S et al. Probing the safety of medications in the frail elderly: evidence from a randomized clinical trial of sertraline and venlafaxine in depressed nursing home residents. J Clin Psychiatry 2003;64:875-82.

Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med 2005;353:487-97.

Ostini R, Jackson C, Hegney D, Tett SE. How is medication prescribing ceased? A systematic review. Med Care 2011 ;49:24-36.

Pacini M, Smith R D, Wilson EC, Holland R. Home-based medication review in older people: is it cost effective? PharmacoEconomics 2007; 25:171-180.

Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patiënts with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. N Engl J Med 1996;334:1349-55.

Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med 2001;344:1651-8.

Perri M, III, Menon AM, Deshpande AD, Shinde SB, Jiang R, Cooper JW et al. Adverse outcomes associated with inappropriate drug use in nursing homes. Ann Pharmacother 2005;39:405-11.

Petrone K, Katz P. Approaches to appropriate drug prescribing for the older adult. Prim Care

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

2005;32:755-75.

Philbin EF, Andreaou C, Rocco TA, Lynch LJ, Baker SL. Patterns of angiotensin-converting enzyme inhibitor use in congestive heart failure in two community hospitals. Am J Cardiol 1996;77:832-8.

Pitt B, Segal R, Martinez FA, Meurers G, Cowley AJ, Thomas I et al. Randomised trial of losartan versus captopril in patiënts over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE). Lancet 1997;349:747-52.

Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, Dickstein K, Camm AJ et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patiënts with symptomatic heart failure: randomised trial--the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. Lancet 2000;355:1582-7.

Pushpangadan M, Feely M. Once a day is best: evidence or assumption? The relationship between compliance and dosage frequency in older people. Drugs Aging 1998;13:223-7.

Pyszka LL, Seys Ranola TM, Milhans SM. Identification of inappropriate prescribing in geriatrics at a Veterans Affairs hospital using STOPP/START screening tools. Consult Pharm 2010;25:365-73.

Radosevic N, Gantumur M, Vlahovic-Palcevski V. Potentially inappropriate prescribing to hospitalised patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2008;17:733-7.

Raivio MM, Laurila JV, Strandberg TE, Tilvis RS, Pitkala KH. Use of inappropriate medications and their prognostic significance among in-hospital and nursing home patiënts with and without dementia in Finland. Drugs Aging 2006;23:333-43.

Rancourt C, Moisan J, Baillargeon L, Verreault R, Laurin D, Gregoire JP. Potentially inappropriate prescriptions for older patiënts in long-term care. BMC Geriatr 2004;4:9.

RESPECT Trial Team Cost-effectiveness of shared pharmaceutical care for older patiënts: RESPECT trial findings British Journal of General Practice 2010; 60:21-27.

Rigler SK, Jachna CM, Perera S, Shireman TI, Eng ML. Patterns of potentially inappropriate medication use across three cohorts of older Medicaid recipients. Ann Pharmacother. 2005;39(7-8):1175-81.

Roberts MS, Stokes JA, King MA, Lynne TA, Purdie DM, Glasziou PP et al. Outcomes of a randomized controlled trial of a clinical pharmacy intervention in 52 nursing homes. Br J Clin Pharmacol 2001 ;51:257-65.

Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGEP) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patiënts. A modified Delphi study. Scand J Prim Health Care 2009;27:153-9.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Ryan C, O'Mahony D, Byrne S. Application of STOPP and START criteria: interrater reliability among pharmacists. Ann Pharmacother 2009a;43:1239-44.

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. Br J Clin Pharmacol 2009b;68:936-47.

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Barry P, Gallagher P et al. Appropriate prescribing in the elderly: an investigation of two screening tools, Beers criteria considering diagnosis and independent of diagnosis and improved prescribing in the elderly tool to identify inappropriate use of medicines in the elderly in primary care in Ireland. J Clin Pharm Ther 2009c;34:369-76.

Rytter L, Jakobsen HN, Ronholt F, Hammer AV, Andreasen AH, Nissen A et al. Comprehensive discharge follow-up in patiënts' homes by GPs and district nurses of elderly patiënts. A randomized controlled trial. Scand J Prim Health Care 2010;28:146-53.

Sabaté E. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva: World Health Organization 2003. Zie www.who.int/chronic_conditions/adherencereport

Saini SD, Schoenfeld P, Kaulback K, Dubinsky MC. Effect of medication dosing frequency on adherence in chronic diseases. Am J Manag Care 2009;15:e22-e33.

Salter C, Holland R, Harvey I, Henwood K. "I haven't even phoned my doctor yet." The advice giving role of the pharmacist during consultations for medication review with patiënts aged 80 or more: qualitative discourse analysis. BMJ 2007;334:1101.

Schmader KE, Hanlon JT, Pieper CF, Sloane R, Ruby CM, Twersky J et al. Effects of geriatric evaluation and management on adverse drug reactions and suboptimal prescribing in the frail elderly. Am J Med 2004;116:394-401.

Schneider PJ, Murphy JE, Pedersen CA. Impact of medication packaging on adherence and treatment outcomes in older ambulatory patiënts. J Am Pharm Assoc 2008;48:58-63.

Schuler J, Duckelmann C, Beindl W, Prinz E, Michalski T, Pichler M. Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patiënts in Austria. Wien Klin Wochenschr 2008;120:733-41.

Schweizer E, Rickels K, Hassman H, Garcia-Espana F. Buspirone and imipramine for the treatment of major depression in the elderly. J Clin Psychiatry 1998;59:175-83.

Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet 2002;360:1623-30.

Simon T, Mary-Krause M, Funck-Brentano C, Lechat P, Jaillon P. Bisoprolol dose-response relationship in

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

patiënts with congestive heart failure: a subgroup analysis in the cardiac insufficiency bisoprolol study(CIBIS II). Eur Heart J 2003;24:552-9.

Sin DD, McAlister FA. The effects of beta-blockers on morbidity and mortality in a population- based cohort of 11,942 elderly patiënts with heart failure. Am J Med 2002;113:650-6.

Slobbe LCJ, SmitJM, Groen J, et al. Kosten van Ziekten in Nederland. RIVM, Bilthoven 2010. Zie www.kostenvanziekten.nl

Sorensen L, Stokes JA, Purdie DM, Woodward M, Elliott R, Roberts MS. Medication reviews in the community: results of a randomized, controlled effectiveness trial. Br J Clin Pharmacol 2004;58:648-64.

Spee J, van Marum RJ, Egberts TC, Drenth-van Maanen AC, Jansen PA. The process of bringing medication in line: the additional benefits of a Structured Medication History. Ned Tijdschr Geneeskd 2010; 154: A904.

Spinewine A, Swine C, Dhillon S, Lambert P, Nachega JB, Wilmotte L et al. Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatiënts: a randomized, controlled trial. J Am Geriatr Soc 2007;55:658-65.

Stichting Farmaceutische kengetallen. Polyfarmacie. Pharmaceutisch Weekblad, 32, 2005.

Stuijt CCM, Franssen EJF, Egberts ACG, Hudson SA. Appropriateness of prescribing among elderly patiënts in a Dutch residential home: observational study of outcomes after a pharmacist-led medication review. Drugs Aging 2008;25:947-54.

Sturgess IK, McElnay JC, Hughes CM, Crealey G. Community pharmacy based provision of pharmaceutical care to older patiënts. Pharm World Sci 2003;25:218-26.

Tehrani F, Phan A, Chien CV, Morrissey RP, Rafique AM, Schwarz ER. Value of medical therapy in patiënts >80 years of age with heart failure and preserved ejection fraction. Am J Cardiol 2009;103:829-33.

Trewet CB, Shireman TI, Rigler SK, Howard PA. Do ACE Inhibitors/Angiotensin II type 1 receptor antagonists reduce hospitalisations in older patiënts with heart failure? A propensity analysis. Drugs Aging 2007;24:945-55.

Tulner LR, Frankfort SV, Gijsen GJ, van Campen JP, Koks CH, Beijnen JH. Drug-drug interactions in a geriatric outpatiënt cohort: prevalence and relevance. Drugs Aging 2008;25:343-55.

Van der Hooft CS, Jong GW', Dieleman JP, Verhamme KMC, van der Cammen TJM, Stricker BHC et al. Inappropriate drug prescribing in older adults: the updated 2002 Beers criteria--a population-based cohort study. Br J Clin Pharmacol 2005;60:137-44.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Van Dijk KN, Van Asselt DZB, Vogel D, Van der Hooft CS, Van Roon EN, Brouwers JRBJ. Interventies na een gestructureerde medicatie-analyse door klinisch geriater en ziekenhuisapotheker bij klinisch opgenomen oudere patiënten. Tijdschr Gerontol Geriatr 2009;40:72-8.

Van Eijken M, Tsang S, Wensing M, De Smet PAGM, Grol RPTM. Interventions to improve medication compliance in older patiënts living in the community: a systematic review of the literature. Drugs Aging 2003;20:229-40.

Van Dijk C, Verheij R, Schellevis F. Polyfarmacie bij ouderen, 2009; NIVEL, Huisartsenzorg in cijfers: 52(7): 315-316.

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Patiënt adherence to medical treatment: a review of reviews. BMC Health Serv Res 2007;7:55.

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Furthering patiënt adherence: a position paper of the international expert forum on patiënt adherence based on an internet forum discussion. BMC Health Serv Res 2008;8:47.

Vinks THAM, Egberts TCG, De Lange TM, De Koning FHP. Pharmacist-based medication review reduces potential drug-related problems in the elderly: the SMOG controlled trial. Drugs Aging 2009;26:123-33.

Wawruch M, Fialova D, Zikavska M, Wsolova L, Jezova D, Kuzelova M et al. Factors influencing the use of potentially inappropriate medication in older patiënts in Slovakia. J Clin Pharm Ther 2008;33:381-92.

Weihs KL, Settle EC, Jr., Batey SR, Houser TL, Donahue RM, Ascher JA. Bupropion sustained release versus paroxetine for the treatment of depression in the elderly. J Clin Psychiatry 2000;61:196-202.

Williams A, Manias E, Walker R. Interventions to improve medication adherence in people with multiple chronic conditions: a systematic review. J Adv Nurs 2008;63:132-43.

Williams ME, Pulliam C C, Hunter R, Johnson T M, Owens J E, Kincaid J, Porter C, Koch G. The short-term effect of interdisciplinary medication review on function and cost in ambulatory elderly people. Journal of the American Geriatric Society 2004; 52(1):93-98.

Winit-Watjana W, Sakulrat P, Kespichayawattana J. Criteria for high-risk medication use in Thai older patiënts. Arch Gerontol Geriatr 2008;47:35-51.

Witham MD, Gillespie ND, Struthers AD. Age is not a significant risk factor for failed trial of beta-blocker therapy in older patiënts with chronic heart failure. Age Ageing 2004;33:467- 72.

Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Vail A, Lowe CJ. Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patiënts receiving repeat prescriptions in general practice. BMJ 2001;323:1340-3.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Eastaugh J et al. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes-randomised controlled trial. Age Ageing 2006;35:586-91.

Zhan C, Sangl J, Bierman AS, Miller MR, Friedman B, Wickizer SW et al. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly: findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. JAMA 2001;286:2823-9.

Z-Index ATC-codering als uitgangspunt voor controle op dubbelmedicatie Z-Index BV, Den Haag 2011 www.zorgindex.nl/G-standaard_beschrijvingen.

Zuckerman IH, Langenberg P, Baumgarten M, Orwig D, Byrns PJ, Simoni-Wastila L et al. Inappropriate drug use and risk of transition to nursing homes among community-dwelling older adults. Med Care 2006;44:722-30.

Evidence tabellen

Evidencetabel: Bijwerkingen ACE-remmers / Angiotensine II-antagonisten

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

1: Massie BM, et al. NEJM 2008;359:2456-67 (I-PRESERVE)		
Niveau	A2	
Type onderzoek	RCT.	
Populatie	Patiënten uit centra in 25 landen met hartfalen, n = 4128.	
Inclusiecriteria	Patiënten > 60 jaar die de laatste zes maanden waren opgenomen met hartfalen (klasse: NYHA II-IV en ejectiefractie >45%) en niet opgenomen patiënten met hartfalen (klasse NYHA III-IV).	
Exclusiecriteria:	- intolerantie voor A-2-receptorantagonisten - andere oorzaak voor symptomen - ooit een linker ventrikel ejectiefractie <40% - < 3 maand geleden een acuut coronair syndroom, een coronaire revascularisatie of een CVA. - substantiële hartklepafwijking - cardiomyopathie - pericardiale ziekte - cor pulmonale of andere oorzaak van geïsoleerd rechter hart falen - RR systolisch <100 of >160 - RR diastolisch >95 ondanks therapie. - andere systeemziekten die de levensverwachting beperkt tot < 3 jaar - substantiële laboratorium afwijking (bijv: Hb< 11 g/dl, serumcreatinine > 221 micromol/liter of een leverfunctie afwijkingen). - karakteristieken die zouden kunnen interfereren met het onderzoeksprotocol.	
Interventie groep	Irbesartan (gemiddelde leeftijd 72,7 jaar).	
Controlegroep	Placebo (gemiddelde leeftijd 72,7 jaar).	
Effectmaat	Primair samengesteld eindpunt: totale sterfte of opname wegens cardiovasculaire oorzaak (hartfalen, myocardinfarct, instabiele AP, aritmie of CVA). Bijwerkingen.	
Resultaat	Follow up: gemiddeld: 49,5 maanden. Primaire eindpunt: 742 patiënten (interventiegroep) / 763 (controlegroep). - cardiovasculaire gebeurtenissen uit het primair samengesteld eindpunt: 110,4 respectievelijk 105,4 per 1000 patiëntenjaren, Hazard Ratio (HR) 0,95 (95%-BI: 0,86 - 1,05; P=0,35) - totale sterfte: 52,6 en 52,3 per 1000 patiëntjaren, HR 1,00 (95%-BI: 0,88-1,14) - opnames voor cardiovasculaire oorzaken die bijdroegen aan primaire oorzaak: 70,6 respectievelijk 74,3 per 1000 patiëntjaren, HR 0,95 (95%- BI: 0,85-1,08 p=0,44).	
	Bijwerkingen: Stoppen van studiemedicatie. alle redenen: bijwerking: keuze patiënt: Ernstige bijwerkingen. hypotensie: nierfalen: hyperkaliëmie: serumcreatinine baseline (#mol/l): serumkreat. laatste waarde (#mol/l): verdubbeling serumcreatininespiegel: serumkaliumspiegel >6.0 mmol/l	placebo (n=2061) irbesartan (n=2067) p waarde n (%) n (%) 84 (33) 702 (34) 0.60 288 (14) 331 (16) 0.07 223 (11) 208 (10) 0.43 62 (3) 60 (3) 0.84 57 (3) 69 (3) 0.29 9 (<1) 12 (<1) 0.34 88.4 ±28.3 88.4 ±30.1 86.6 ±30.1 90.2 ±40.7 0.11 4% 6% 0.001 2% 3% 0.01
Comorbiditeit	- hypertensie: 88 - 89 % - angineuze symptomen: 40 - 40 % - instabiele angina pectoris: 7 - 8 % - myocardinfarct: 23 - 24 % - PCI/ CABG: 13 - 14 % - atriumfibrilleren: 29 - 29 % - diabetes mellitus: 27 - 28% - CVA/ TIA: 10 - 10%	

2: Cleland JGF Eur Hart J 2006;27:2338-2345		
Niveau	A2	
Type onderzoek	RCT.	
Populatie	Tweedelijn patiënten, n = 850 (gemiddelde leeftijd: 76 jaar).	
Inclusiecriteria	Patiënten > 70 jaar, met diastolisch hartfalen, behandeld met diuretica en zonder substantiële disfunctie van de linker ventrikel of hartklepgebrek.	
Exclusiecriteria:	- atriumfibrilleren - CVA <1 maand - significant klepgebrek - RR systolisch <100 mm Hg - serumcreatinine >200mmol/liter - serumkalium > 5,4 mmol/liter - ACE-remmer intolerantie, gebruik kaliumsparende diuretica of kalium suppletie.	
Interventiegroep	Perindopril 4 mg/dag.	
Controlegroep	Placebo	
Effectmaat	Gecombineerd eindpunt van totale sterfte en niet geplande opname wegens hartfalen na minimale follow up van één jaar. Bijwerkingen.	
Resultaat	Mediane follow up: 2,1 jaar Gecombineerde eindpunt: - complete follow up: n=100 (perindoprilgroep) vs. n=107 (placebogroep) - complete follow up: Hazard Ratio (HR): 0,919 (95%-BI: 0,700-1,208). - na één jaar follow up: HR: 0,692 (95%-BI: 0,474-1,010) Alleen aantal opname wegens hartfalen: - na één jaar follow up: HR 0,628 (95%-BI: 0,408-0,966) Bijwerkingen: - ernstige bijwerkingen: 9 (perindoprilgroep) vs. 4 (placebogroep), significantie niet vermeld. - soort ernstige bijwerkingen: tongoedeem, ooglidoedeem, verhoogd serumcreatinine (3x), hypotensie, aandoening van spier- of bewegingsapparaat en COPD (3x). - gemiddelde systolische bloeddruk (mm HG (SD)): 138 (18) in placebogroep vs.135 (18) in perindoprilgroep - gemiddelde verandering in bloeddruk na één jaar: 23 mm Hg (95%-BI 25-0, p=0.03) - gemiddelde serumcreatinine (mmol/l (SD)): 95.1 (24) in placebogroep vs. 104.9 (38) in perindoprilgroep - gemiddelde verandering in serumcreatinine na één jaar: 4 mmol (95%- BI 21-9, p=0.096)	
Comorbiditeit	- hypertensie: - myocardinfarct: - CABG: - diabetes mellitus:	79% - 79% 26% - 27% 3% - 6% 20% - 21%
Comedicatie	- aspirine: - anticoagulans: - bètablokkers: - nitraten: - calciumblokkers: - statines: - orale antidiabetica - insuline: - lisdiuretica: - thiazidediureticum: - spironolacton: - digoxine:	66% - 67% 15% - 17% 54%- 55% 49% - 53% 33% - 32% 31% - 36% 11% - 12% 5% - 6% 44% - 47% 55% - 54% 11% - 9% 13% - 11%
Opmerkingen	Uitvallers: 28% (perindoprilgroep) vs. 26% (placebogroep).	

3: Pitt, B, et al. Lancet 1997;349:74752 (ELITE 1)	
Niveau	A2
Type onderzoek	RCT
Populatie	Tweedelijn patiënten in 125 centra in de verenigde staten, Europa en Zuid- Amerika (n = 722).
Inclusiecriteria	Patiënten met hartfalen (NYHA II-IV, LVEF < 40%), ! 65 jaar en zonder ACE gebruik.

Exclusiecriteria	- RR systolisch <90 mm Hg of RR diastolisch >95 mm Hg - significante obstructieve hartklepziekte of symptomatische ventriculaire of supraventriculaire aritmie - constrictieve pericarditis of actieve myocarditis - te verwachten cardiale chirurgie of recent angioplastiek/ bypass chirurgie/ ICD. - recent myocardinfarct, instabiele of recent ontstaan angina pectoris. - CVA / TIA < 3 maand geleden. - digitalis overdosering, niet gecontroleerde diabetes mellitus, chronische hoest van welke oorzaak dan ook, onbehandelde schildklieraandoening, nierarteriestenose, angio-oedeem, hematurie van onbekende oozaak. - contra-indicatie voor vasodilatator. - levensverwachting korter dan studieduur. - serum kreatinine > 221 micromol/liter, serumkalium < 3,5 of > 5,5 mmol/liter , serummagnesium < 0,7 mmol/liter. - transaminases > 2x de bovenste normaalwaarde. - Hb <10 g/dl of Ht <30%, leuco's <3x 10 ^{9}/L of bloedplaatjes <100x 10^{9}/L. - andere onderzoeksmedicatie in de afgelopen vier weken - onmogelijkheid tot geven van informed consent, potentieel noncompliant (bijv. vanwege alcohol-/ drug misbruik) - eerder behandeling met losartan/ A-2-receptorantagonist.	
Interventiegroep	Losartan (1 dd 50 mg), n=352 (gemiddelde leeftijd 74 jaar).	
Controlegroep	Captopril (3 dd 50 mg), n=370 (gemiddelde leeftijd 73 jaar).	
Effectmaat	Primair: tolerabiliteit gemeten als blijvende verhoging > 26,5 micromol/l van het serumcreatinine. Secundair: samengesteld eindpunt (sterfte en / of opname wegens hartfalen). Overige: totale sterfte, opname wegens hartfalen, NYHA klasse en opname wegens myocardinfarct of instabiele angina pectoris. Reden voor stoppen onderzoeksmedicatie.	
Resultaat	Follow up: 48 weken. - frequentie blijvend verhoogde serumcreatinine: 10,5% (beide groepen) - samengesteld eindpunt: 9,4% (losartan) vs. 13,2% (captopril), risicoreductie 32% (95%-BI -4-55%, p=0,075). - totale sterfte reductie:4,8% (losartan) versus 9,7% (captopril), risicoreductie 46% (95%-BI 5-69) - opname wegens hartfalen: 5,7% (beide groepen) - verbetering van NYHA klasse: hetzelfde in beide groepen. - totaal aantal ziekenhuis opnames: 22,2% (losartan) vs. 29,7% (captopril)	
	Redenen voor stoppen onderzoeksmedicatie (losartan / captopril):	
	- alle redenen - hoest - verslechtering hartfalen - hyperkaliëmie - smaak verandering - uitslag - hypotensie - angio-oedeem - aritmie - myocardinfarct: - nierfalen: - CVA: - angina pectoris/ instabiele angina: - andere niet cardiale oorzaken: - overlijden: - geen effect therapie: - protocal afwijking: - patiënt trekt zich terug:	65 (18,5%) / 111 (30 %) 0 / 14 (3,8%) 3 / 9 2 / 6 0 / 6 0 / 4 8 / 5 0 / 3 1 / 4 3 / 4 5 / 3 4 / 3 3 / 2 14 / 14 1 / 5 0 / 1 5 / 7 16 / 19
	Als reden voor stoppen is alleen het totale aantal stoppers en hoest significant verschillend.	
Comorbiditeit	losartangroep / captoprilgroep (aantallen) - totaal: 352 / 370 - myocardinfarct: 184 / 177 - hypertenise: 201 / 212 - atriumfibrilleren: 86 / 82 - diabetes mellitus: 94 / 89 - nier insufficientie: 21 / 26 - CVA: 32 / 37	
Comedicatie:	losartangroep / captoprilgroep (aantallen) - diuretica: 260 / 275 - digitalis: 199 / 209 - hydralazine: 12 / 12 - nitraten: 180 / 191 - calciumblokkers: 123 / 121 - kalium: 91/ 89 - anticoagulans: 60 / 69 - acetylsalicylzuur: 178 / 166 - bètablokkers: 55 / 63 - antiaritmica: 37 / 39	

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

4: Pitt B, et al. Lancet 2000;355:1582-97	
Niveau	A2
Type onderzoek	RCT
Populatie	Tweedelijnonderzoek in 289 centra in 49 landen, n = 3152.
Inclusiecriteria	Patiënten ! 60 jaar met hartfalen NYHA II-IV en linker ventrikel ejectiefractie <40%, gestratificeerd naar bètablokker gebruik.
Exclusiecriteria	- intolerantie voor ACE-remmers of A-2-receptorantagonisten - RR systolische <90 of RR diastolisch > 95 mmHg. - hemodynamisch relevante hartklepafwijkingen - actieve myo-/ pericarditis. - geïmplanteerde defibrillator. - corornaire angioplastiek < 1 week, CABG, acuut myocardinfarct of instabiele angina pectoris < 2 weken, CVA of TIA < 6 weken. - nierarteriestenose of hematurie - serumcreatinine> 220 micromol/liter.
Interventiegroep	Losartan tot 1 dd 50 mg (gemiddelde leeftijd: 71,4 jaar).
Controlegroep	Captopril tot 3 dd 50 mg (gemiddelde leeftijd: 71,5 jaar).
Effectmaat	Primair: totale sterfte Secundair: - plots overlijden of resuscitatie - veiligheid - tolerantie
Resultaat	Follow up (median) 555 dagen. Primair: 11,7% (losartan) vs. 10,4% (captopril), Hazard Ratio (HR): 1,13 (95%-BI 0,95-1,35). Secundair (plots overlijden of resuscitatie): 9,0% (losartan) vs. 7,3% (captopril), HR 1,25 (95%-BI 0.98-1,60). Significant minder patiënten in de losartangroep (zonder degene die stierven) onderbraken het medicijngebruik vanwege bijwerkingen (9,7% vs. 14,7%, p<0,001), inclusief hoest 0,3% vs. 2,7%. Aantal stoppers: significant minder losartangebruiker (exclusief de overledenen) stopten behandeling vanwege bijwerkingen (p = 0,001), inclusief effecten toegeschreven aan het onderzoeksmiddel (p = 0,001), of vanwege hoest (p = 0,001). Er was geen verschil in hartfrequentie of bloeddrukverlaging tijdens de laatste metingen onder behandeling tussen beide onderzoeksgroepen.
Comedicatie:	- eerder gebruik ACE-remmer: 23% / 24% - bètablokkers: 23% / 12% - diuretica: 77% / 79% - digoxine: 50% / 50% - acetylsalicylzuur: 59% / 59% - calciumblokkers: 23% / 23% - kaliumsparende diuretica: 22% / 21%
Comorbiditeit	- myocardinfarct: 58% / 59% - hypertensie: 48% / 50% - atriumfibrilleren: 31% / 29% - diabetes mellitus: 24% / 24%
Opmerkingen	Een belangrijk exclusiecriterium is intolerantie voor ACE-remmer of A-2-antagonisten. Dat betekent dat het aantal bijwerkingen in dat licht moeten worden beoordeeld.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

5: The Consensus trial study Group. NEJM 1987;316:1429-35	
Niveau	A2
Type onderzoek	RCT
Populatie	Patiënten uit 6 centra (Finland), 12 centra (Noorwegen) en 17 centra (Zweden), n = 235.
Inclusiecriteria	Patiënten met ernstig hartfalen (NYHA IV), optimaal behandeld met medicatie.
Interventiegroep	Enalapril (n = 126, gemiddelde leeftijd: 71 jaar).
Controlegroep	Placebo (n = 127, gemiddelde leeftijd: 70 jaar).
Effectmaat	Follow up: 6 maanden Primair eindpunt: sterfte (hartfalen en plots cardiaal) na zes maanden. Secundair: sterfte na één jaar. Bijwerkingen.
Resultaat	- sterfte na 6 maanden: 26% (enalaprilgroep) vs. 44% (placebogroep) - sterftereductie na 6 maanden: 40% (p=0,002) - sterfte na 1 jaar: 36% (enalaprilgroep) vs. 52% (placebogroep) - sterftereductie na 1 jaar: 31% (p=0,001) - de totale sterfte reductie werd gevonden onder patiënten met progressief hartfalen (reductie 50%), terwijl geen significant verschil werd gezien in incidentie van plots cardiaal overlijden. - hartfalen verbeterde bij 22% van de placebogroep en bij 42% in de enalapril groep. Aan het eind van het onderzoek verschilde de NYHA verdeling tussen beide groepen significant in het voordeel van de enalapril groep (p=0,001). Bijwerkingen: - aantal stoppers: 14% in placebogroep/ 17% in enalapril groep, geen significant verschil (meest voorkomende reden: hypotensie en verhoogd kreatinine spiegel) - stoppen vanwege hypotensie: 0 (placebogroep) / 7 patiënten (enalaprilgroep). De frequentie van stoppen vanwege hypotensie daalde na beginnen met lagere startdoses (2,5 i.p.v. 10 mg): van 4 van 34 van de eerste patiënten naar 3 in de daaropvolgende overige 201 patiënten. Bij 2 patiënten ontstond hypotensie na startdosis, bij de overige vijf na 8 tot 48 dagen - verhoogd serumcreatinine: er bestond geen significant verschil in serumcreatinine spiegel veranderingen tussen beide groepen. - hypokaliëmie: 14 in placebo groep / 3 in enalaprilgroep - verhoogde kaliumspiegel: 5 in placebogroep / 9 in enalaprilgroep (al deze enalaprilpatiënten gebruikten kaliumsparende diuretica of kaliumsuppletie. Er bestond geen relatie tussen hyperkaliëmie en een verhoogd serumcreatinine of verhoogde sterfte. Bij enalapril groep werd vaker spironolacton gestopt het serumnatrium was significant meer verhoogd in de enalaprilgroep (p=0,02)	
Comedicatie:	- digitalis: - bètablokker: - furosemide: - spironolacton: - ander diureticum: - antiaritmicum: - anticoagulans:	aantallen: placebo/ enalalapril 94 / 92 2 / 4 98 / 98 55 / 50 10 / 14 17 / 13 34 / 33
Comorbiditeit	- diabetes mellitus: - atriumfibrilleren: - hypertensie: - hartklepgebrek: - cardiomyopathie: - eerder hartinfarct: - coronaire aandoening:	aantallen: placebo/ enalalapril 21 / 24 47 / 53 19 / 24 22 / 23 16 / 14 48 / 47 74 / 72

Overwegingen

Overwegingen bij alle geneesmiddelgroepen:

In het algemeen wordt over bijwerkingen weinig onderzoek gevonden. Overwegingen over bijwerkingen bij ouderen met multimorbiditeit moeten daarom worden geëxtrapoleerd uit onderzoek in een jongere (meer gezonde) populatie (of uit actuele richtlijnen) in combinatie met meer theoretische kennis over specifieke geriatrische problematiek bij het voorschrijven van geneesmiddelen.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

De in dit document geformuleerde overwegingen betreffen alleen de opbrengst n.a.v. de beoordeelde literatuur; het betreft dus geen complete overweging over bijwerkingen van een geneesmiddelgroep bij ouderen met multimorbiditeit.

Het niveau van de conclusie van de gegevens over bijwerkingen is vaak lager dan de mate van bewijs van het onderzoek. Bijwerkingen vormen namelijk niet vaak het primaire onderzoeksdoel van een onderzoek.

Een groot deel van de beschreven bijwerkingen komt overeen met bekende bijwerkingen uit bijv. Farmacotherapeutisch Kompas.

Het (weinige) gevonden onderzoek verschilt enorm in kwaliteit.

Overwegingen van geneesmiddelen bij cardiovasculaire aandoeningen:
De enige RCT die als primair eindpunt bijwerkingen als onderwerp heeft (Pitt 1997) toont aan dat losartan en captopril in een populatie ouderen met systolisch hartfalen en (enige) comorbiditeit beiden in 10,5% van de gevallen een blijvend verhoogd serumcreatinine veroorzaakt. De vraag blijft of losartan niet vaker een ernstige nierfunctiestoornis geeft: uit het onderzoek blijkt namelijk dat er meer losartangebruikers stoppen vanwege nierdysfunctie, terwijl het diureticagebruik lager is dan in de captoprilgroep, maar het gaat over kleine aantallen.

In vier andere RCT's zijn gegevens over bijwerkingen beschreven, maar bijna altijd zonder dat er een statistische analyse van wordt beschreven (met uitzondering van Massie 2008). Dat betekent dat de bewijskracht van de beweringen over bijwerkingen, ondanks de hoge bewijskracht van de RCT waaruit ze komen, daarvan nooit hoger is dan niveau C (met uitzondering van Massie).
In beide onderzoeken van Pitt (1997 en 2000) naar losartan en captopril is intolerantie voor ACE-remmers of Angiotensine II-antagonisten een exclusiecriterium. Daarom is onduidelijk wat een verschil in frequentie van bijwerkingen zegt over de werkelijke verschillen.

De gevonden bloeddrukverlaging bij perindopril (Cleland 2006) is inherent aan de werking en als bijwerking nauwelijks relevant. Deze wordt daarom niet opgenomen bij de aanbevelingen.

De ernstige bijwerkingen in de perindoprilgroep (9x) zijn allen bekend als bijwerking (Kompas 2011), alleen ‘musculoskeletal disorders’ wordt in het Kompas niet vermeld, maar deze bijwerking is te aspecifiek om te leiden tot een aanbeveling.

In richtlijnen hebben Angiotensine II-antagonisten bij hartfalen en (vaak op basis van comorbiditeit) bij hypertensie een tweede plaats na de ACE remmers. De waarde van de bijwerking hoest die hier is

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

gevonden lijkt dan te zijn dat ook bij het vervangen van een ACE remmer door Angiotensine II-antagonisten vanwege hoest toch rekening moet worden gehouden met hoest als bijwerking (van Angiotensine II-antagonisten).

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Bijwerkingen bètablokkers (polyfarmacie bij ouderen)

Uitgangsvraag

Wat is bekend over de bijwerkingen van geneesmiddelen, bij ouderen vanaf 65 jaar met multimorbiditeit, die in NL gebruikt worden bij cardiovasculaire aandoeningen (bètablokkers)?

Aanbeveling

Bij deze module zijn geen aanbevelingen geformuleerd.

Conclusies

Niveau 3. Er is een aanwijzing dat:

- Bètablokkers boven de 75 jaar evengoed worden verdragen als op jongere leeftijd, maar dat het soort bijwering verschilt; bij ouderen komt eerder kortademigheid voor en bij <75 jaar meer vermoeidheid (C; Witham 2004).
- Nebivolol meer bijwerkingen vertoont die verwacht kunnen worden van Bètablokkers (bradycardie), daarnaast kwam oedeem aan de benen iets meer voor (C; Flather 2005).

Samenvatting literatuur

1. Witham MD e.a. Age and Ageing 2004;33:467-472.
In een observationeel onderzoek bij 226 patiënten die een kliniek voor hartfalen bezochten bleek leeftijd geen risicofactor voor het stoppen van therapie met Bètablokkers. Een hoge NYHA klasse en slechte LVEF zijn wel voorspellers van het slechter tolereren van therapie met Bètablokkers.
Bijwerkingen van Bètablokkers kwamen niet vaker voor bij patiënten >75 jaar dan bij <75 jaar. Wel verschilde het soort bijwerking:
> 75 jaar: meer kortademigheid (10/77 vs 4/92; p=0,052).
<75 jaar meer vermoeidheid (16/92 vs 7/77; p=o,176).
Licht gevoel in't hoofd en/of duizeligheid (17/92 vs 11/77 ; p=0,47) en hypotensie (3/92 vs 5/77 ; p=0,47) kwamen niet vaker voor bij de groep >75 jaar.

2. Flather MD. Eur Heart J 2005;26: 215-25.
In deze RCT (SENIORS) bij 2128 ouderen >70 jaar (gemiddeld 76 jaar) met hartfalen en comorbiditeit is het effect van nebivolol in vergelijking tot placebo onderzocht (zie module 'Effectiviteit bètablokkers').
De meest voorkomende bijwerkingen van nebivolol zijn weergegeven, maar zonder statistische berekeningen, daarom is onduidelijk welke verschillen significant zijn. Dat nebivolol vaker bradycardie geeft is verklaarbaar vanuit het werkingsmechanisme van een B- blokker. Oedeem aan de benen kwam

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

iets vaker voor bij nebivolol, verder lijken de verschillen klein.

Zoeken en selecteren

Uit de uitgangsvraag worden 3 publicaties gevonden. Eén observationeel onderzoek wordt opgenomen: Witham (2004). Het observationeel onderzoek van Au (2004) valt af, vanwege te lage leeftijd. N.a.v. Au wordt het observationeel onderzoek van Rutten (2010) bekeken, maar dat valt ook af vanwege dezelfde reden. Het observationeel onderzoek van Agostini (2007) valt af omdat de onderzochte therapie een combinatie van middelen betreft en bijwerkingen niet kunnen worden toegeschreven aan één middel.
Buiten de zoekstrategie om wordt een Cochrane review gevonden (Salpeter SR. Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease. Review 2005). Van de twintig in deze review geïncludeerde onderzoeken hebben er achttien een te lage leeftijd. Daarom valt deze review af (de overige twee onderzoeken worden niet beoordeeld, omdat het geen gerandomiseerd vergelijkend onderzoek in opzet betreft).
Uit de onderzoeken die opgenomen zijn bij module 'Effectiviteit bètablokkers' geeft één RCT's informatie over bijwerkingen: Flather 2005, die wordt opgenomen.

Overzicht literatuur:
Uit deze uitgangsvraag:

- Witham MD e.a. Age and Ageing 2004;33:467-472

Uit module 'negatieve effecten behandeling':

- Flather MD. Eur Heart J 2005;26: 215-25.

Referenties

Anonymus. American Geriatric Society. American geriatrics society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc 2012. [DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.03923]

Anonymous. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. N Engl J Med 1987;316:1429-35.

Anonymous. A trial of the beta-blocker bucindolol in patiënts with advanced chronic heart failure. N Engl J Med 2001 ;344:1659-67.

Agostini JV, Tinetti ME, Han L, McAvay G, Foody JM, Concato J. Effects of statin use on muscle

strength, cognition, and depressive symptoms in older adults. J Am Geriatr Soc 2007;55:420-5.

Ahmed A, Centor RM, Weaver MT, Perry GJ. A propensity score analysis of the impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors on long-term survival of older adults with heart failure and perceived contraindications. Am Heart J 2005;149:737-43.

Aparasu RR, Mort JR. Inappropriate prescribing for the elderly: beers criteria-based review. Ann Pharmacother 2000;34:338-46.

Aronow WS, Ahn C. Frequency of congestive heart failure in older persons with prior myocardial infarction and serum low-density lipoprotein cholesterol > or = 125 mg/dl treated with statins versus no lipid-lowering drug. Am J Cardiol 2002;90:147-9.

Barry PJ, O'Keefe N, O'Connor KA, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly: a comparison of the Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalized patiënts. J Clin Pharm Ther 2006;31:617-26.

Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. Arch Intern Med. 1991;151:1825-32.

Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly--an update. Arch Intern Med. 1997;157:1531-6.

Berdot S, Bertrand M, Dartigues JF, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K et al. Inappropriate medication use and risk of falls--a prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. BMC Geriatr 2009;9:30.

Bernsten C, Bjorkman I, Caramona M, Crealey G, Frokjaer B, Grundberger E et al. Improving the well-being of elderly patiënts via community pharmacy-based provision of pharmaceutical care: a multicentre study in seven European countries. Drugs Aging 2001;18:63-77.

Bilyeu KM, Gumm CJ, Fitzgerald JM, Fox SW, Selig PM. Reducing the use of potentially inappropriate medications in older adults. Am J Nurs 2011;111:47-52.

Bond C. The MEDMAN study: A randomized controlled trial of community pharmacy-led medicines management for patients with coronary heart disease. Fam Pract 2007; 24: 189-200.

Bongue B, Naudin F, Laroche ML, Galteau MM, Guy C, Gueguen R et al. Trends of the potentially inappropriate medication consumption over 10 years in older adults in the East of France. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2009;18:1125-33.

Bos J. Werken aan de database; de populatieschatting. RUG. Groningen, Nieuwsbrief IADB dec 2010. Zie www.iadb.nl/news/2010/10dec.pdf

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Buck MD, Atreja A, Brunker CP, Jain A, Suh TT, Palmer RM et al. Potentially inappropriate medication prescribing in outpatiënt practices: prevalence and patiënt characteristics based on electronic health records. Am J Geriatr Pharmacother 2009;7:84-92.

Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. Br J Clin Pharmacol 2010;69:543-52.

Carey IM, De Wilde S, Harris T, Victor C, Richards N, Hilton SR et al. What factors predict potentially inappropriate primary care prescribing in older people? Analysis of UK primary care patiënt record database. Drugs Aging 2008;25:693-706.

Caughey GE, Roughead EE, Vitry AI, McDermott RA, Shakib S, Gilbert AL. Comorbidity in the elderly with diabetes: Identification of areas of potential treatment conflicts. Diabetes Res Clin Pract 2010;87:385-93.

CBS. Aantallen personen in Nederland per leeftijdscategorie, resp Zorginstellingen; financiën, personeel, productie en capaciteit naar SBI. Zie www.statline.cbs.nl

Chang CB, Chan DC. Comparison of published explicit criteria for potentially inappropriate medications in older adults. Drugs Aging 2010;27:947-57.

Chang CB, Chen JH, Wen CJ, Kuo HK, Lu IS, Chiu LS et al. Potentially inappropriate medications in geriatrie outpatients with polypharmacy: application of six sets of published explicit criteria. Br J Clin Pharmacol 2011;72:482-9.

Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. Eur Heart J 2006;27:2338-45.

Collectieve arbeidsovereenkomst gezondheidscentra 2009-2011. [link]

Collectieve arbeidsovereenkomst voor de huisarts in dienst van een huisarts (Hidha). Juli 2010-juli 2011. www.caoweb.nl.

College voor Zorgverzekeringen. Totale kosten geneesmiddelen. Genees- en hulpmiddelen Informatie Project (GIP), geraadpleegd juni 2011. Zie www.cvz.nl

Conejos Miquel MD, Sanches Cuervo M, Delgado Silveira E, Sevilla Machuca I, Gonzalez- Blazques S, Montero Errasquin B, cruz-Jentoft AJ. Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across health care settings. Eur Geriatric Medicine 2010;1:9- 14.

Conn VS, Hafdahl AR, Cooper PS, Ruppar TM, Mehr DR, Russell CL. Interventions to improve medication adherence among older adults: meta-analysis of adherence outcomes among randomized controlled

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

trials. Gerontologist 2009;49:447-62.

Croft-Baker JN, Croft-Baker LA, Le Couteur DG, McLean AJ. Age related factors determining safe prescribing for older people. CME Geriatric Medicine 2002;4-8.

Crotty M, Halbert J, Rowett D, Giles L, Birks R, Williams H et al. An outreach geriatric medication advisory service in residential aged care: a randomised controlled trial of case conferencing. Age Ageing 2004a;33:612-7.

Crotty M, Rowett D, Spurling L, Giles LC, Phillips PA. Does the addition of a pharmacist transition coordinator improve evidence-based medication management and health outcomes in older adults moving from the hospital to a long-term care facility? Results of a randomized, controlled trial. Am J Geriatr Pharmacother 2004b;2:257-64.

Day J, Bobeva M. A generic toolkit for the successful management of Delphi studies. EJBRM 2005;3:103-16.

De Wilde S, Carey IM, Harris T, Richards N, Victor C, Hilton SR et al. Trends in potentially inappropriate prescribing amongst older UK primary care patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2007;16:658-67.

Denneboom W, Dautzenberg MGH, Grol R, De Smet PAGM. Treatment reviews of older people on polypharmacy in primary care: cluster controlled trial comparing two approaches. Br J Gen Pract 2007;57:723-31.

Dimitrow MS, Airaksinen MS, Kivela SL, Lyles A, Leikola SNS. Comparison of prescribing criteria to evaluate the appropratenes of drug treatment in individuals ged 65 and older: a Systematic Review. JAGS 2011;59:1521-30.

Drenth-van Maanen AC, van Marum RJ, Knol W, van der Linden CM, Jansen PA. Prescribing optimization method for improving prescribing in elderly patiënts receiving polypharmacy: results of application to case histories by general practitioners. Drugs Aging 2009;26:687-701.

Dulin BR, Haas SJ, Abraham WT, Krum H. Do elderly systolic heart failure patiënts benefit from beta blockers to the same extent as the non-elderly? Meta-analysis of >12,000 patiënts in large-scale clinical trials. Am J Cardiol 2005;95:896-8.

Evans M, Hammond M, Wilson K, Lye M, Copeland J. Placebo-controlled treatment trial of depression in elderly physically ill patiënts. Int J Geriatr Psychiatry 1997;12:817-24.

Fialova D, Topinkova E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jonsson PV, Carpenter I et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patiënts in Europe. JAMA 2005;293:1348-58.

Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med 2003;163:2716-24.

Fick DM, Mion LC, Beers MH, Waller L. Health outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. Res Nurs Health 2008;31:42-51.

Finkers F, Maring JG, Boersma F, Taxis K. A study of medication reviews to identify drug- related problems of polypharmacy patiënts in the Dutch nursing home setting. J Clin Pharm Ther 2007;32:469-76.

Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patiënts with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patiënts. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Lancet 2000;355:1575-81.

Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patiënts with heart failure (SENIORS). Eur Heart J 2005;26:215-25.

Furniss L, Burns A, Craig SK, Scobie S, Cooke J, Faragher B. Effects of a pharmacist's medication review in nursing homes. Randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2000;176:563-7.

Gallagher P, Barry P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. J Clin Pharm Ther 2007;32:113-21.

Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patiënts and comparison with Beers' criteria. Age Ageing 2008a;37:673-9.

Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. Int J Clin Pharmacol Ther 2008b;46:72-83.

Gallagher P, Baeyens JP, Topinkova E, Madlova P, Cherubini A, Gasperini B et al. Inter- rater reliability of STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) criteria amongst physicians in six European countries. Age Ageing 2009;38:603-6.

Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. Arch Intern Med 2010;170:1648-54.

Geels P, Dik E. Plan van aanpak periodieke medicatiebeoordeling in verzorgingshuizen (werkboek). Utrecht: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

George J, Elliott RA, Stewart DC. A systematic review of interventions to improve medication taking in

elderly patiënts prescribed multiple medications. Drugs Aging 2008;25:307-24.

Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patiënts 80 years or older: a randomized controlled trial. Arch Intern Med 2009;169:894-900.

Go AS, Yang J, Gurwitz JH, Hsu J, Lane K, Platt R. Comparative effectiveness of different beta-adrenergic antagonists on mortality among adults with heart failure in clinical practice. Arch Intern Med 2008;168:2415-21.

Graham DJ, Ouellet-Hellstrom R, MaCurdy TE, Ali F, Sholley C, Worrall C et al. Risk of acute myocardial infarction, stroke, heart failure, and death in elderly Medicare patiënts treated with rosiglitazone or pioglitazone. JAMA 2010;304:411-8.

Hakkaart-van Roijen L, Tan SS, Bouwmans CAM, et al. Handleiding voor kostenonderzoek; Methoden en standaard kostprijzen voor economische evaluaties in de gezondheidszorg. CVZ, Diemen 2010. Zie www.cvz.nl/binaries/content/documents/cvzinternet/nl/documenten/rubriek+zorgpakket/cfh/handleidir kostenonderzoek-2010.pdf

Hale LS. Potentially inapproriate medication use in hospitalized older adults: a due using the full Beers criteria. Formulary 2008;43:326-39.

Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP, Schmader KE, Uttech KM, Lewis IK et al. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatiënts with polypharmacy. Am J Med 1996;100:428-37.

Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. Cochrane Database Syst Rev 2008;CD000011.

Higgins N, Regan C. A systematic review of the effectiveness of interventions to help older people adhere to medication regimes. Age Ageing 2004;33:224-9.

Hillege HL, Janssen WMT, Bak AAA, Diercks GFH, Grobbee DE, Crijns HJGM, Gilst WH van, Zeeuw D de, Jong PE de; for the PREVEND study group. Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. J Intern Med 2001; 249:519- 26.

Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patiënts with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. JAMA 2000;283:1295-302.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Holland R, Lenaghan E, Harvey I, Smith R, Shepstone L, Lipp A et al. Does home based medication review keep older people out of hospital? The HOMER randomised controlled trial. BMJ 2005;330:293.

Holmes HM, Hayley DC, Alexander GC, Sachs GA. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. Arch Intern Med. 2006;605-609.

Hosia-Randell HM, Muurinen SM, Pitkala KH. Exposure to potentially inappropriate drugs and drug-drug interactions in elderly nursing home residents in Helsinki, Finland: a cross- sectional study. Drugs Aging 2008;25:683-92.

Hugtenburg JG, Borgsteede SD, Beckeringh JJ. Medication review and patiënt counselling at discharge from the hospital by community pharmacists. Pharm World Sci 2009;31:630-7.

Ingersoll KS, Cohen J. The impact of medication regimen factors on adherence to chronic treatment: a review of literature. J Behav Med 2008;31:213-24.

Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older: a systematic review. Drugs Aging 2008;25:1021-31.

Jano E, Aparasu RR. Healthcare outcomes associated with beers' criteria: a systematic review. Ann Pharmacother 2007;41:438-47.

Johnson D, Jin Y, Quan H, Cujec B. Beta-blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors/receptor blockers prescriptions after hospital discharge for heart failure are associated with decreased mortality in Alberta, Canada. J Am Coll Cardiol 2003;42:1438- 45.

Jyrkka J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. Drugs Aging 2009;26:1039-48.

Kaur S, Mitchell G, Vitetta L, Roberts MS. Interventions that can reduce inappropriate prescribing in the elderly: a systematic review. Drugs Aging 2009;26:1013-28.

Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Bohm M, Cleland JGF, Cornel JH et al. Rosuvastatin in older patiënts with systolic heart failure. N Engl J Med 2007;357:2248-61.

KNMG. Sterke medische zorg voor kwetsbare ouderen. Standpunt. maart. 2010. Utrecht, KNMG.

KNMG, V&VN, KNOV, KNGF, KNMP, NIP, NVZ, NFU, GGZ Nederland, NPCF. Handreiking verantwoordelijkheidsverdeling bij samenwerking in de zorg, 26-01-2010. Utrecht, KNMG.

Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie. Richtlijnen arbeidsvoorwaarden apothekers in loondienst 2011 Maart 2011; Collectieve arbeidsovereenkomst apotheken 2010-2011; Voorbeeld rekenschema UA-tarief 2010. Zie www.knmp.nl

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Kok RM, Aartsen M, Nolen WA, Heeren T. The course of adverse effects of nortriptyline and venlafaxine in elderly patiënts with major depression. J Am Geriatr Soc 2009;57:2112-7.

Kramer JM, Curtis LH, Dupree CS, Pelter D, Hernandez A, Massing M et al. Comparative effectiveness of beta-blockers in elderly patiënts with heart failure. Arch Intern Med 2008;168:2422-8.

Kreling DH, Mott DA. The cost effectiveness of drug utilisation review in an outpatiënt setting PharmacoEconomics 1993; 4:414-436.

Krska J, Cromarty JA, Arris F, Jamieson D, Hansford D, Duffus PR et al. Pharmacist-led medication review in patiënts over 65: a randomized, controlled trial in primary care. Age Ageing 2001;30:205-11.

Krahenbühl JM, Decollogny A, Bugnon O. Using the costs of drug therapy to screen patiënts for a community pharmacy-based medication review program. Pharm World Sci. 2008; 30(6):816-22.

Kurzthaler I, Hotter A, Miller C, Kemmler G, Halder W, Rhomberg HP et al. Risk profile of SSrIs in elderly depressive patiënts with co-morbid physical illness. Pharmacopsychiatry 2001;34:114-8.

Kwint HF, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML. Medication review in patiënts using automated drug dispensing systems reduces drug-related problems. A pragmatic randomised controlled study. 2011.

Lai HY, Hwang SJ, Chen YC, Chen TJ, Lin MH, Chen LK. Prevalence of the prescribing of potentially inappropriate medications at ambulatory care visits by elderly patiënts covered by the Taiwanese National Health Insurance program. Clin Ther 2009;31:1859-70.

Lapi F, Pozzi C, Mazzaglia G, Ungar A, Fumagalli S, Marchionni N et al. Epidemiology of suboptimal prescribing in older, community dwellers: a two-wave, population-based survey in Dicomano, Italy. Drugs Aging 2009;26:1029-38.

Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, Picard N, Merle L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? Br J Clin Pharmacol 2007a;63:177- 86.

Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. Eur J Clin Pharmacol 2007b;63:725-31.

Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alperovitch A, Berr C, Belmin J, Legrain S et al. Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community- dwelling elderly population: results from the 3C Study. Eur J Clin Pharmacol 2005;60:813- 9.

Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, van den Bemt PM. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. Arch Intern Med 2008;168:1890-6.

Leendertse AJ, Visser D, Egberts AC, van den Bemt PM. The relationship between study characteristics

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

and the prevalence of medication-related hospitalizations. A Literature review and novel analysis. Drug Safety 2010;33:233-44.

Leendertse AJ, de Koning HP, Goudswaard AN, Belitser S, Verhoef M, de Gier JJ, Egberts TC, van den Bemt PMLA. The effect of pharmaceutical care process intervention on medication-related hospital admissions in the elderly in an integrated primary care setting: results of the PHARM study. Dissertation 2010b.

Leendertse AJ, de Koning FH, Goudswaard AN, Jonkhoff AR, van den Bogert SC, de Gier HJ, Egberts TC, van den Bemt PM. Preventing hospital admissions by reviewing medication (PHARM) in primary care: design of the cluster randomised, controlled, multi- centre PHARM-study. BMC Health Serv Res. 2011 ;11:4.

Lipton HL, Bero LA, Bird JA, McPhee SJ. The impact of clinical pharmacists' consultations on physicians' geriatric drug prescribing. A randomized controlled trial. Med Care 1992;30:646-58.

Locatelli J, Lira AR, Torraga LK, Paes AT. Inappropriate medications using the Beers criteria in Brazilian hospitalized elderly patiënts. Consult Pharm 2010;25:36-40.

Loganathan M, Singh S, Franklin BD, Bottle A, Majeed A. Interventions to optimise prescribing in care homes: systematic review. Age Ageing 2011.

Lugtenberg M, Burgers JS, Clancy C, Westert GP, Schneider EC. Current guidelines have limited applicability to patients with comorbid conditions. Guideline Adherence in practice, exploring the gap between theory and practice. Dissertation 2011.

Masoudi FA, Rathore SS, Wang Y, Havranek EP, Curtis JP, Foody JM et al. National patterns of use and effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors in older patiënts with heart failure and left ventricular systolic dysfunction. Circulation 2004;110:724-31.

Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR et al. Irbesartan in patiënts with heart failure and preserved ejection fraction. N Engl J Med 2008;359:2456- 67.

Maycock CA, Muhlestein JB, Horne BD, Carlquist JF, Bair TL, Pearson RR et al. Statin therapy is associated with reduced mortality across all age groups of individuals with significant coronary disease, including very elderly patiënts. J Am Coll Cardiol 2002;40:1777-85.

McGuinness B, Craig D, Bullock R, Passmore P. Statins for the prevention of dementia. Cochrane Database Syst Rev 2009;CD003160.

McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. CMAJ 1997;156:385-91.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Mulsant BH, Pollock BG, Nebes RD, Miller MD, Little JT, Stack J et al. A double-blind randomized comparison of nortriptyline and paroxetine in the treatment of late-life depression: 6-week outcome. J Clin Psychiatry 1999;60 Suppl 20:16-20.

Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. Can J Clin Pharmacol 2000;7:103-7.

Nelissen M, Schouten B. Handreiking Periodieke medicatiebeoordeling in zorginstellingen. Utrecht: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

Nixdorff N, Hustey FM, Brady AK, Vaji K, Leonard M, Messinger-Rapport BJ. Potentially inappropriate medications and adverse drug effects in elders in the ED. Am J Emerg Med 2008;26:697-700.

O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. Age Ageing 2008;37:138-41.

Onder G, Landi F, Cesari M, Gambassi G, Carbonin P, Bernabei R. Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly. Eur J Clin Pharmacol 2003;59:157-62.

Onder G, Landi F, Liperoti R, Fialova D, Gambassi G, Bernabei R. Impact of inappropriate drug use among hospitalized older adults. Eur J Clin Pharmacol 2005;61:453-9.

Oslin DW, Ten Have TR, Streim JE, Datto CJ, Weintraub D, DiFilippo S et al. Probing the safety of medications in the frail elderly: evidence from a randomized clinical trial of sertraline and venlafaxine in depressed nursing home residents. J Clin Psychiatry 2003;64:875-82.

Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med 2005;353:487-97.

Ostini R, Jackson C, Hegney D, Tett SE. How is medication prescribing ceased? A systematic review. Med Care 2011 ;49:24-36.

Pacini M, Smith R D, Wilson EC, Holland R. Home-based medication review in older people: is it cost effective? PharmacoEconomics 2007; 25:171-180.

Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patiënts with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. N Engl J Med 1996;334:1349-55.

Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med 2001;344:1651-8.

Perri M, III, Menon AM, Deshpande AD, Shinde SB, Jiang R, Cooper JW et al. Adverse outcomes

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

associated with inappropriate drug use in nursing homes. Ann Pharmacother 2005;39:405-11.

Petrone K, Katz P. Approaches to appropriate drug prescribing for the older adult. Prim Care 2005;32:755-75.

Philbin EF, Andreaou C, Rocco TA, Lynch LJ, Baker SL. Patterns of angiotensin-converting enzyme inhibitor use in congestive heart failure in two community hospitals. Am J Cardiol 1996;77:832-8.

Pitt B, Segal R, Martinez FA, Meurers G, Cowley AJ, Thomas I et al. Randomised trial of losartan versus captopril in patiënts over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE). Lancet 1997;349:747-52.

Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, Dickstein K, Camm AJ et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patiënts with symptomatic heart failure: randomised trial--the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. Lancet 2000;355:1582-7.

Pushpangadan M, Feely M. Once a day is best: evidence or assumption? The relationship between compliance and dosage frequency in older people. Drugs Aging 1998;13:223-7.

Pyszka LL, Seys Ranola TM, Milhans SM. Identification of inappropriate prescribing in geriatrics at a Veterans Affairs hospital using STOPP/START screening tools. Consult Pharm 2010;25:365-73.

Radosevic N, Gantumur M, Vlahovic-Palcevski V. Potentially inappropriate prescribing to hospitalised patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2008;17:733-7.

Raivio MM, Laurila JV, Strandberg TE, Tilvis RS, Pitkala KH. Use of inappropriate medications and their prognostic significance among in-hospital and nursing home patiënts with and without dementia in Finland. Drugs Aging 2006;23:333-43.

Rancourt C, Moisan J, Baillargeon L, Verreault R, Laurin D, Gregoire JP. Potentially inappropriate prescriptions for older patiënts in long-term care. BMC Geriatr 2004;4:9.

RESPECT Trial Team Cost-effectiveness of shared pharmaceutical care for older patiënts: RESPECT trial findings British Journal of General Practice 2010; 60:21-27.

Rigler SK, Jachna CM, Perera S, Shireman TI, Eng ML. Patterns of potentially inappropriate medication use across three cohorts of older Medicaid recipients. Ann Pharmacother. 2005;39(7-8):1175-81.

Roberts MS, Stokes JA, King MA, Lynne TA, Purdie DM, Glasziou PP et al. Outcomes of a randomized controlled trial of a clinical pharmacy intervention in 52 nursing homes. Br J Clin Pharmacol 2001 ;51:257-65.

Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

(NORGEP) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patiënts. A modified Delphi study. Scand J Prim Health Care 2009;27:153-9.

Ryan C, O'Mahony D, Byrne S. Application of STOPP and START criteria: interrater reliability among pharmacists. Ann Pharmacother 2009a;43:1239-44.

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. Br J Clin Pharmacol 2009b;68:936-47.

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Barry P, Gallagher P et al. Appropriate prescribing in the elderly: an investigation of two screening tools, Beers criteria considering diagnosis and independent of diagnosis and improved prescribing in the elderly tool to identify inappropriate use of medicines in the elderly in primary care in Ireland. J Clin Pharm Ther 2009c;34:369-76.

Rytter L, Jakobsen HN, Ronholt F, Hammer AV, Andreasen AH, Nissen A et al. Comprehensive discharge follow-up in patiënts' homes by GPs and district nurses of elderly patiënts. A randomized controlled trial. Scand J Prim Health Care 2010;28:146-53.

Sabaté E. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva: World Health Organization 2003. Zie www.who.int/chronic_conditions/adherencereport

Saini SD, Schoenfeld P, Kaulback K, Dubinsky MC. Effect of medication dosing frequency on adherence in chronic diseases. Am J Manag Care 2009;15:e22-e33.

Salter C, Holland R, Harvey I, Henwood K. "I haven't even phoned my doctor yet." The advice giving role of the pharmacist during consultations for medication review with patiënts aged 80 or more: qualitative discourse analysis. BMJ 2007;334:1101.

Schmader KE, Hanlon JT, Pieper CF, Sloane R, Ruby CM, Twersky J et al. Effects of geriatric evaluation and management on adverse drug reactions and suboptimal prescribing in the frail elderly. Am J Med 2004;116:394-401.

Schneider PJ, Murphy JE, Pedersen CA. Impact of medication packaging on adherence and treatment outcomes in older ambulatory patiënts. J Am Pharm Assoc 2008;48:58-63.

Schuler J, Duckelmann C, Beindl W, Prinz E, Michalski T, Pichler M. Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patiënts in Austria. Wien Klin Wochenschr 2008;120:733-41.

Schweizer E, Rickels K, Hassman H, Garcia-Espana F. Buspirone and imipramine for the treatment of major depression in the elderly. J Clin Psychiatry 1998;59:175-83.

Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet 2002;360:1623-

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

30.

Simon T, Mary-Krause M, Funck-Brentano C, Lechat P, Jaillon P. Bisoprolol dose-response relationship in patiënts with congestive heart failure: a subgroup analysis in the cardiac insufficiency bisoprolol study(CIBIS II). Eur Heart J 2003;24:552-9.

Sin DD, McAlister FA. The effects of beta-blockers on morbidity and mortality in a population- based cohort of 11,942 elderly patiënts with heart failure. Am J Med 2002;113:650-6.

Slobbe LCJ, SmitJM, Groen J, et al. Kosten van Ziekten in Nederland. RIVM, Bilthoven 2010. Zie www.kostenvanziekten.nl

Sorensen L, Stokes JA, Purdie DM, Woodward M, Elliott R, Roberts MS. Medication reviews in the community: results of a randomized, controlled effectiveness trial. Br J Clin Pharmacol 2004;58:648-64.

Spee J, van Marum RJ, Egberts TC, Drenth-van Maanen AC, Jansen PA. The process of bringing medication in line: the additional benefits of a Structured Medication History. Ned Tijdschr Geneeskd 2010; 154: A904.

Spinewine A, Swine C, Dhillon S, Lambert P, Nachega JB, Wilmotte L et al. Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatiënts: a randomized, controlled trial. J Am Geriatr Soc 2007;55:658-65.

Stichting Farmaceutische kengetallen. Polyfarmacie. Pharmaceutisch Weekblad, 32, 2005.

Stuijt CCM, Franssen EJF, Egberts ACG, Hudson SA. Appropriateness of prescribing among elderly patiënts in a Dutch residential home: observational study of outcomes after a pharmacist-led medication review. Drugs Aging 2008;25:947-54.

Sturgess IK, McElnay JC, Hughes CM, Crealey G. Community pharmacy based provision of pharmaceutical care to older patiënts. Pharm World Sci 2003;25:218-26.

Tehrani F, Phan A, Chien CV, Morrissey RP, Rafique AM, Schwarz ER. Value of medical therapy in patiënts >80 years of age with heart failure and preserved ejection fraction. Am J Cardiol 2009;103:829-33.

Trewet CB, Shireman TI, Rigler SK, Howard PA. Do ACE Inhibitors/Angiotensin II type 1 receptor antagonists reduce hospitalisations in older patiënts with heart failure? A propensity analysis. Drugs Aging 2007;24:945-55.

Tulner LR, Frankfort SV, Gijsen GJ, van Campen JP, Koks CH, Beijnen JH. Drug-drug interactions in a geriatric outpatiënt cohort: prevalence and relevance. Drugs Aging 2008;25:343-55.

Van der Hooft CS, Jong GW', Dieleman JP, Verhamme KMC, van der Cammen TJM, Stricker BHC et al.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Inappropriate drug prescribing in older adults: the updated 2002 Beers criteria--a population-based cohort study. Br J Clin Pharmacol 2005;60:137-44.

Van Dijk KN, Van Asselt DZB, Vogel D, Van der Hooft CS, Van Roon EN, Brouwers JRBJ. Interventies na een gestructureerde medicatie-analyse door klinisch geriater en ziekenhuisapotheker bij klinisch opgenomen oudere patiënten. Tijdschr Gerontol Geriatr 2009;40:72-8.

Van Eijken M, Tsang S, Wensing M, De Smet PAGM, Grol RPTM. Interventions to improve medication compliance in older patiënts living in the community: a systematic review of the literature. Drugs Aging 2003;20:229-40.

Van Dijk C, Verheij R, Schellevis F. Polyfarmacie bij ouderen, 2009; NIVEL, Huisartsenzorg in cijfers: 52(7): 315-316.

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Patiënt adherence to medical treatment: a review of reviews. BMC Health Serv Res 2007;7:55.

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Furthering patiënt adherence: a position paper of the international expert forum on patiënt adherence based on an internet forum discussion. BMC Health Serv Res 2008;8:47.

Vinks THAM, Egberts TCG, De Lange TM, De Koning FHP. Pharmacist-based medication review reduces potential drug-related problems in the elderly: the SMOG controlled trial. Drugs Aging 2009;26:123-33.

Wawruch M, Fialova D, Zikavska M, Wsolova L, Jezova D, Kuzelova M et al. Factors influencing the use of potentially inappropriate medication in older patiënts in Slovakia. J Clin Pharm Ther 2008;33:381-92.

Weihs KL, Settle EC, Jr., Batey SR, Houser TL, Donahue RM, Ascher JA. Bupropion sustained release versus paroxetine for the treatment of depression in the elderly. J Clin Psychiatry 2000;61:196-202.

Williams A, Manias E, Walker R. Interventions to improve medication adherence in people with multiple chronic conditions: a systematic review. J Adv Nurs 2008;63:132-43.

Williams ME, Pulliam C C, Hunter R, Johnson T M, Owens J E, Kincaid J, Porter C, Koch G. The short-term effect of interdisciplinary medication review on function and cost in ambulatory elderly people. Journal of the American Geriatric Society 2004; 52(1):93-98.

Winit-Watjana W, Sakulrat P, Kespichayawattana J. Criteria for high-risk medication use in Thai older patiënts. Arch Gerontol Geriatr 2008;47:35-51.

Witham MD, Gillespie ND, Struthers AD. Age is not a significant risk factor for failed trial of beta-blocker therapy in older patiënts with chronic heart failure. Age Ageing 2004;33:467- 72.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Vail A, Lowe CJ. Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patiënts receiving repeat prescriptions in general practice. BMJ 2001;323:1340-3.

Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Eastaugh J et al. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes-randomised controlled trial. Age Ageing 2006;35:586-91.

Zhan C, Sangl J, Bierman AS, Miller MR, Friedman B, Wickizer SW et al. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly: findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. JAMA 2001;286:2823-9.

Z-Index ATC-codering als uitgangspunt voor controle op dubbelmedicatie Z-Index BV, Den Haag 2011 www.zorgindex.nl/G-standaard_beschrijvingen.

Zuckerman IH, Langenberg P, Baumgarten M, Orwig D, Byrns PJ, Simoni-Wastila L et al. Inappropriate drug use and risk of transition to nursing homes among community-dwelling older adults. Med Care 2006;44:722-30.

Evidence tabellen

Evidence tabel: Effectiviteit betablokkers

1: Witham MD et al. Age and Ageing 2004;33:467-472	
Niveau	C
Type onderzoek	Retrospective case note analyse
Populatie	N = 226
Inclusie criteria	All patiënts attending heart failure clinic in 2001with chronic heart failure and evidence of LV syst. dys
Onderzoeksgroep	Patiënten >75 jaar (gemiddeld: 81jaar) Univariate analyse van voorspellers voor falen van een trial met BB werden voor de totale groep beoordeeld
Vergelijkingsgroep	Patiënten <75 jaar (gemiddeld 66 jaar)
Effectmaat	Gebruik van bètablokkers (BB). Bijwerkingen.
Resultaat	Gebruik BB: - >75 jaar: n=110, 60,4% probeerde BB en 80 % gebruikt BB nog steeds - <75 jaar: n=116, 69% probeerde BB en 86% gebruikt BB nog steeds - geen significant verschil tussen beide leeftijdsgroepen Gebruikte middelen (aantal / totaal): - carvedilol (92 / 146) - bisoprolol (31 / 146) - metoprolol (2 / 146) - sotalol (2 / 146) - atenolol (19 / 146) Bijwerkingen: - >75 jaar: 53% - <75 jaar: 52% - geen significant verschil tussen beide leeftijdsgroepen Soort bijwerking: - 75 jaar: meer kortademigheid (10 / 77 vs. 4 / 92, p=0,052). - <75 jaar meer vermoeidheid (16 / 92 vs 7 / 77, p=0,176). - licht gevoel in het hoofd en/of duizeligheid (17 / 92 vs. 11 / 77, p=0,47) en hypotensie (3 / 92 vs. 5 / 77. p=0,47) kwamen niet vaker voor bij ouderen.
Comorbiditeit	Gemiddeld aantal soorten comedicatie: 8,9 (<75 jaar); 6,3 (>75jaar).
Comedicatie	Gemiddelde Charlson Comorbidity index: 2,6 (<75 jaar); 3,3 (>75jaar).

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

2: Flather MD. Eur Heart J 2005;26: 215-25 (SENIORS)	
Niveau	A2
Type onderzoek	RCT.
Populatie	Tweedelijn patiënten, meerdere centra uit 11 landen, n = 2128. Gemiddelde leeftijd: 76 jaar, 37% vrouw, gemiddelde linker ventrikel ejectiefractie (LVEF) 36%, 35% had een LVEF> 35%, 68% had coronaire hartziekte.
Inclusiecriteria	Patiënten ! 70 jaar met hartfalen.
Exclusiecriteria	- < 6 weken geleden nieuw gestarte medicamenteuze therapie voor hartfalen en elke verandering in cardiovasculaire medicamenteuze therapie < 2 weken geleden - hartfalen door niet gecorrigeerd kleplijden - contra-indicatie of intolerantie voor bètablokkers en gebruik van bètablokkers - CVA <3 maanden - significante nier- of leverfunctiestoornis - wachtlijst voor PCI/ cardiale chirurgie - andere aandoeningen die overleving tijdens de onderzoeksperiode zou kunnen hebben verminderd
Interventiegroep	Nebivolol 1,25 ^ 10 mg.
Controlegroep	Placebo.
Effectmaat	Primair: samengesteld eindpunt van totale sterfte/heropname voor cardiovasculaire ziekte (tijd tot eerste event). Secundair: sterfte. Bijwerkingen (aantallen patiënten per sort bijwerking).
Resultaat	Gemiddelde follow up: 21 maanden. Primaire effectmaat: - 31,1% (nebivololgroep) vs. 35,3% (placebogroep) - Hazard Ratio (HR) 0,86 (95%-BI: 0,74-0,99; p=0,039) - er was geen significante invloed van leeftijd, geslacht of LVEF op het effect van nebivolol op het primaire eindpunt Secundaire maat: - mortaliteit: 15,8% (nebivololgroep) vs. 18,1% (placebogroep) - HR 0,88 (95%-BI: 0,71-1,08; p=0,21)

Bijwerkingen:	nebivolol (n=1067)	placebo (n=1061)	alle (n= 2128)
- hartfalen verergerd	256 (24.0%)	265 (25.0%)	521 (24.5%)
- duizelig	166 (15.6%)	142 (13.4%)	308 (14.5%)
- hypotensie	82 (7.7%)	76 (7.2%)	158 (7.4%)
- atriumfibrilleren	78 (7.3%)	74 (7.0%)	152 (7.1%)
- benauwd	70 (6.6%)	79 (7.4%)	149 (7.0%)
- bradycardie	118 (11.1%)	28 (2.6%)	146 (6.9%)
- benauwd, verergerd	66 (6.2%)	72 (6.8%)	138 (6.5%)
- moe	72 (6.7%)	62 (5.8%)	134 (6.3%)
- angina pectoris	52 (4.9%)	72 (6.8%)	124 (5.8%)
- hypertensie	55 (5.2%)	62 (5.8%)	117 (5.5%)
- hoofdpijn	62 (5.8%)	52 (4.9%)	114 (5.4%)
- oedeem (benen)	55 (5.2%)	24 (2.3%)	79 (3.7%)
- nasofaryngitis	43 (4.0%)	34 (3.2%)	77 (3.6%)
- instabiele angina pectoris	31 (2.9%)	45 (4.2%)	76 (3.6%)
- anemie	37 (3.5%)	38 (3.6%)	75 (3.5%)

	- bradycardie was (als enige) geassocieerd met stoppen bij 18 patiënten in de nebivololgroep en bij 4 patiënten in de placebogroep
Comorbiditeit (nebivolol vs. placebo)	- roken: 4,9% / 5,4% - coronaire hartziekten: 68,9% / 67,6% - eerder myocardinfarct: 43,8% / 43,7% - hypertensie: 61,1% / 62,3% - hyperlipidemie: 45,9% / 45,6% - atriumfibrilleren: 33,8% / 35,5% - diabetes mellitus: 26,9% / 25,3%
Comedicatie (nebivolol vs. placebo)	- diuretica: 85,8% / 85,5% - ACE-remmer: 81,7% / 82,6% - A-2-receptorantagonist: 6,2% / 7,1% - Aldosteron-antagonist: 28,8% / 26,4% - Cardiale glycosiden: 38,9% / 39,8% - Antiaritmica: 11,4% / 13,7% - Statines: 20,3% / 22,4% - Vitamine K antagonist: 14,0% / 15,5% - Acetylsalicylzuur: 42,7% / 41,6% - Calciumantagonisten: 10,7% / 11,5%

Overwegingen

Overwegingen bij alle geneesmiddelgroepen:

In het algemeen wordt over bijwerkingen weinig onderzoek gevonden. Overwegingen over bijwerkingen bij ouderen met multimorbiditeit moeten daarom worden geëxtrapoleerd uit onderzoek in een jongere (meer gezonde) populatie (of uit actuele richtlijnen) in combinatie met meer theoretische kennis over specifieke geriatrische problematiek bij het voorschrijven van geneesmiddelen.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

De in dit document geformuleerde overwegingen betreffen alleen de opbrengst n.a.v. de beoordeelde literatuur; het betreft dus geen complete overweging over bijwerkingen van een geneesmiddelgroep bij ouderen met multimorbiditeit.

Het niveau van de conclusie van de gegevens over bijwerkingen is vaak lager dan de mate van bewijs van het onderzoek. Bijwerkingen vormen namelijk niet vaak het primaire onderzoeksdoel van een onderzoek.

Een groot deel van de beschreven bijwerkingen komt overeen met bekende bijwerkingen uit bijv. Farmacotherapeutisch Kompas.

Het (weinige) gevonden onderzoek verschilt enorm in kwaliteit.

Overwegingen bij glucose regulerende middelen:
Het verschil in bijwerkingen bij nebivolol worden niet vertaald in een algemene overweging, omdat zij enerzijds een open deur betreffen (bradycardie is een bijwerkingen gerelateerd aan Bètablokkers) en anderzijds de waarde van het enige opvallend verschil tussen nebivolol en placebo (oedeem aan benen) erg laag is. De waarde van dit onderzoek is er meer in gelegen dat nebivolol goed wordt verdragen en past bij de bevinding van Witham.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Bijwerkingen van statines (polyfarmacie bij ouderen)

Uitgangsvraag

Wat is bekend over de bijwerkingen van geneesmiddelen, bij ouderen vanaf 65 jaar met multimorbiditeit, die in NL gebruikt worden bij cardiovasculaire aandoeningen (statines)?

Aanbeveling

Bij deze module zijn geen aanbevelingen geformuleerd.

Conclusies

Niveau 3. Er zijn aanwijzingen dat:

- het gebruik van statines bij mannen geen verschil geeft in spiersterkte, cognitie en depressie (C; Agostini 2007).
- het (door)gebruik van rosuvastatine niet meer bijwerkingen (met name spierklachten, CPK verhoging of leverenzymverhoging) geeft dan placebo, maar dat rosuvastatinegebruik wel vaker een reden tot stoppen is (C; Kjekshus 2007).
- het gebruik van pravastatine niet meer bijwerkingen (met name myalgie en leverfunctiestoornissen) en ernstige bijwerkingen geeft dan placebo (C: Shepherd 2002).
- nieuw gediagnosticeerde kanker meer voorkomt bij pravastatine (C; Shepherd 2002).

Samenvatting literatuur

1. Agostini J Am Geriatr Soc, 2007;55:420-25.
In dit observationeel onderzoek bij 765 1e lijns patiënten (mannen) >65 jaar met comorbiditeit wordt geen associatie gevonden in spiersterkte, cognitie en depressie tussen statinegebruikers en niet statinegebruikers.

2. Kjekshus J, e.a. N Engl J Med 2007;357:2248-61.
In deze RCT bij 5011 ouderen (gemiddelde leeftijd 73 (+ 7) jaar, waarvan 41% >75 jaar) met matig tot ernstig hartfalen en comorbiditeit en relatief veel comedicatie is het effect van rosuvastatine onderzocht (zie uitgangsvraag 1)
Ondanks relatief veel medicijngebruik waren in de statinegroep niet meer bijwerkingen dan in de placebogroep (spierklachten, CPK of leverenzym verhoging). Het stoppen van het onderzoeksmiddel kwam wel meer voor in de placebo groep (!). Er wordt echter geen statistische berekening gegeven.

3. Shepherd J ea. Lancet 2002;360(9346),1623-1630.
In deze RCT (PROSPER) bij 5804 patiënten van 70-82 jaar (gemiddeld 75 jaar) met beperkt aanwezige

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

comorbiditeit, maar met een hoog cardiovasculair risico is het effect van pravastatine 40 mg onderzocht (zie uitgangsvraag 1).
Kanker incidentie: in de pravastatine groep kwam 25% meer nieuw gediagnosticeerde kanker voor dan in de placebogroep (Hazard ratio 1,25;95%CI:1,0 -1,51, p=0,02).
Bijwerkingen kwamen in de pravastatinegroep evenveel voor als in de placebogroep (56%/ 55%). Ook voor ernstige bijwerkingen bleek geen verschil. Er waren geen gevallen van rhabdomyolyse. Myalgie kwam evenveel voor (36 vs 32 patiënten). Er was (na 3 maanden) geen enkele patiënt met >10x kreatininekinase en in beide groepen één patiënt met een verhoging van >3x alat/asat.

Zoeken en selecteren

De uitgangsvraag levert twee publicaties op, waarvan Pfeffer (2002) afvalt vanwege een te lage gemiddelde leeftijd.
In aanvulling op de uitgangsvraag worden de twee bij module 'negatieve effecten behandeling' opgenomen RCT's 1 beoordeeld:

Overzicht literatuur:
Uit deze uitgangsvraag:

- Agostini J Am Geriatr Soc, 2007;55:420-25

Uit module 'negatieve effecten behandeling':

- Shepherd J. (PROSPER). Lancet 2002;360:1623-1630.
- Kjekshus J. (CORONA). N Engl J Med 2007;357:2248-61.

Referenties

Anonymus. American Geriatric Society. American geriatrics society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc 2012. [DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.03923]

Anonymous. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. N Engl J Med 1987;316:1429-35.

Anonymous. A trial of the beta-blocker bucindolol in patiënts with advanced chronic heart failure. N Engl J Med 2001 ;344:1659-67.

Agostini JV, Tinetti ME, Han L, McAvay G, Foody JM, Concato J. Effects of statin use on muscle strength, cognition, and depressive symptoms in older adults. J Am Geriatr Soc 2007;55:420-5.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Ahmed A, Centor RM, Weaver MT, Perry GJ. A propensity score analysis of the impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors on long-term survival of older adults with heart failure and perceived contraindications. Am Heart J 2005;149:737-43.

Aparasu RR, Mort JR. Inappropriate prescribing for the elderly: beers criteria-based review. Ann Pharmacother 2000;34:338-46.

Aronow WS, Ahn C. Frequency of congestive heart failure in older persons with prior myocardial infarction and serum low-density lipoprotein cholesterol > or = 125 mg/dl treated with statins versus no lipid-lowering drug. Am J Cardiol 2002;90:147-9.

Barry PJ, O'Keefe N, O'Connor KA, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly: a comparison of the Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalized patiënts. J Clin Pharm Ther 2006;31:617-26.

Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. Arch Intern Med. 1991;151:1825-32.

Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly--an update. Arch Intern Med. 1997;157:1531-6.

Berdot S, Bertrand M, Dartigues JF, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K et al. Inappropriate medication use and risk of falls--a prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. BMC Geriatr 2009;9:30.

Bernsten C, Bjorkman I, Caramona M, Crealey G, Frokjaer B, Grundberger E et al. Improving the well-being of elderly patiënts via community pharmacy-based provision of pharmaceutical care: a multicentre study in seven European countries. Drugs Aging 2001;18:63-77.

Bilyeu KM, Gumm CJ, Fitzgerald JM, Fox SW, Selig PM. Reducing the use of potentially inappropriate medications in older adults. Am J Nurs 2011;111:47-52.

Bond C. The MEDMAN study: A randomized controlled trial of community pharmacy-led medicines management for patients with coronary heart disease. Fam Pract 2007; 24: 189-200.

Bongue B, Naudin F, Laroche ML, Galteau MM, Guy C, Gueguen R et al. Trends of the potentially inappropriate medication consumption over 10 years in older adults in the East of France. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2009;18:1125-33.

Bos J. Werken aan de database; de populatieschatting. RUG. Groningen, Nieuwsbrief IADB dec 2010. Zie www.iadb.nl/news/2010/10dec.pdf

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Buck MD, Atreja A, Brunker CP, Jain A, Suh TT, Palmer RM et al. Potentially inappropriate medication prescribing in outpatiënt practices: prevalence and patiënt characteristics based on electronic health records. Am J Geriatr Pharmacother 2009;7:84-92.

Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. Br J Clin Pharmacol 2010;69:543-52.

Carey IM, De Wilde S, Harris T, Victor C, Richards N, Hilton SR et al. What factors predict potentially inappropriate primary care prescribing in older people? Analysis of UK primary care patiënt record database. Drugs Aging 2008;25:693-706.

Caughey GE, Roughead EE, Vitry AI, McDermott RA, Shakib S, Gilbert AL. Comorbidity in the elderly with diabetes: Identification of areas of potential treatment conflicts. Diabetes Res Clin Pract 2010;87:385-93.

CBS. Aantallen personen in Nederland per leeftijdscategorie, resp Zorginstellingen; financiën, personeel, productie en capaciteit naar SBI. Zie www.statline.cbs.nl

Chang CB, Chan DC. Comparison of published explicit criteria for potentially inappropriate medications in older adults. Drugs Aging 2010;27:947-57.

Chang CB, Chen JH, Wen CJ, Kuo HK, Lu IS, Chiu LS et al. Potentially inappropriate medications in geriatrie outpatients with polypharmacy: application of six sets of published explicit criteria. Br J Clin Pharmacol 2011;72:482-9.

Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. Eur Heart J 2006;27:2338-45.

Collectieve arbeidsovereenkomst gezondheidscentra 2009-2011. [link]

Collectieve arbeidsovereenkomst voor de huisarts in dienst van een huisarts (Hidha). Juli 2010-juli 2011. www.caoweb.nl.

College voor Zorgverzekeringen. Totale kosten geneesmiddelen. Genees- en hulpmiddelen Informatie Project (GIP), geraadpleegd juni 2011. Zie www.cvz.nl

Conejos Miquel MD, Sanches Cuervo M, Delgado Silveira E, Sevilla Machuca I, Gonzalez- Blazques S, Montero Errasquin B, cruz-Jentoft AJ. Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across health care settings. Eur Geriatric Medicine 2010;1:9- 14.

Conn VS, Hafdahl AR, Cooper PS, Ruppar TM, Mehr DR, Russell CL. Interventions to improve medication adherence among older adults: meta-analysis of adherence outcomes among randomized controlled trials. Gerontologist 2009;49:447-62.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Croft-Baker JN, Croft-Baker LA, Le Couteur DG, McLean AJ. Age related factors determining safe prescribing for older people. CME Geriatric Medicine 2002;4-8.

Crotty M, Halbert J, Rowett D, Giles L, Birks R, Williams H et al. An outreach geriatric medication advisory service in residential aged care: a randomised controlled trial of case conferencing. Age Ageing 2004a;33:612-7.

Crotty M, Rowett D, Spurling L, Giles LC, Phillips PA. Does the addition of a pharmacist transition coordinator improve evidence-based medication management and health outcomes in older adults moving from the hospital to a long-term care facility? Results of a randomized, controlled trial. Am J Geriatr Pharmacother 2004b;2:257-64.

Day J, Bobeva M. A generic toolkit for the successful management of Delphi studies. EJBRM 2005;3:103-16.

De Wilde S, Carey IM, Harris T, Richards N, Victor C, Hilton SR et al. Trends in potentially inappropriate prescribing amongst older UK primary care patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2007;16:658-67.

Denneboom W, Dautzenberg MGH, Grol R, De Smet PAGM. Treatment reviews of older people on polypharmacy in primary care: cluster controlled trial comparing two approaches. Br J Gen Pract 2007;57:723-31.

Dimitrow MS, Airaksinen MS, Kivela SL, Lyles A, Leikola SNS. Comparison of prescribing criteria to evaluate the appropprateness of drug treatment in individuals ged 65 and older: a Systematic Review. JAGS 2011;59:1521-30.

Drenth-van Maanen AC, van Marum RJ, Knol W, van der Linden CM, Jansen PA. Prescribing optimization method for improving prescribing in elderly patiënts receiving polypharmacy: results of application to case histories by general practitioners. Drugs Aging 2009;26:687-701.

Dulin BR, Haas SJ, Abraham WT, Krum H. Do elderly systolic heart failure patiënts benefit from beta blockers to the same extent as the non-elderly? Meta-analysis of >12,000 patiënts in large-scale clinical trials. Am J Cardiol 2005;95:896-8.

Evans M, Hammond M, Wilson K, Lye M, Copeland J. Placebo-controlled treatment trial of depression in elderly physically ill patiënts. Int J Geriatr Psychiatry 1997;12:817-24.

Fialova D, Topinkova E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jonsson PV, Carpenter I et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patiënts in Europe. JAMA 2005;293:1348-58.

Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Arch Intern Med 2003;163:2716-24.

Fick DM, Mion LC, Beers MH, Waller L. Health outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. Res Nurs Health 2008;31:42-51.

Finkers F, Maring JG, Boersma F, Taxis K. A study of medication reviews to identify drug- related problems of polypharmacy patiënts in the Dutch nursing home setting. J Clin Pharm Ther 2007;32:469-76.

Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patiënts with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patiënts. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Lancet 2000;355:1575-81.

Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patiënts with heart failure (SENIORS). Eur Heart J 2005;26:215-25.

Furniss L, Burns A, Craig SK, Scobie S, Cooke J, Faragher B. Effects of a pharmacist's medication review in nursing homes. Randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2000;176:563-7.

Gallagher P, Barry P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. J Clin Pharm Ther 2007;32:113-21.

Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patiënts and comparison with Beers' criteria. Age Ageing 2008a;37:673-9.

Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. Int J Clin Pharmacol Ther 2008b;46:72-83.

Gallagher P, Baeyens JP, Topinkova E, Madlova P, Cherubini A, Gasperini B et al. Inter- rater reliability of STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) criteria amongst physicians in six European countries. Age Ageing 2009;38:603-6.

Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. Arch Intern Med 2010;170:1648-54.

Geels P, Dik E. Plan van aanpak periodieke medicatiebeoordeling in verzorgingshuizen (werkboek). Utrecht: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

George J, Elliott RA, Stewart DC. A systematic review of interventions to improve medication taking in

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

elderly patiënts prescribed multiple medications. Drugs Aging 2008;25:307-24.

Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patiënts 80 years or older: a randomized controlled trial. Arch Intern Med 2009;169:894-900.

Go AS, Yang J, Gurwitz JH, Hsu J, Lane K, Platt R. Comparative effectiveness of different beta-adrenergic antagonists on mortality among adults with heart failure in clinical practice. Arch Intern Med 2008;168:2415-21.

Graham DJ, Ouellet-Hellstrom R, MaCurdy TE, Ali F, Sholley C, Worrall C et al. Risk of acute myocardial infarction, stroke, heart failure, and death in elderly Medicare patiënts treated with rosiglitazone or pioglitazone. JAMA 2010;304:411-8.

Hakkaart-van Roijen L, Tan SS, Bouwmans CAM, et al. Handleiding voor kostenonderzoek; Methoden en standaard kostprijzen voor economische evaluaties in de gezondheidszorg. CVZ, Diemen 2010. Zie www.cvz.nl/binaries/content/documents/cvzinternet/nl/documenten/rubriek+zorgpakket/cfh/handleidir kostenonderzoek-2010.pdf

Hale LS. Potentially inapproriate medication use in hospitalized older adults: a due using the full Beers criteria. Formulary 2008;43:326-39.

Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP, Schmader KE, Uttech KM, Lewis IK et al. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatiënts with polypharmacy. Am J Med 1996;100:428-37.

Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. Cochrane Database Syst Rev 2008;CD000011.

Higgins N, Regan C. A systematic review of the effectiveness of interventions to help older people adhere to medication regimes. Age Ageing 2004;33:224-9.

Hillege HL, Janssen WMT, Bak AAA, Diercks GFH, Grobbee DE, Crijns HJGM, Gilst WH van, Zeeuw D de, Jong PE de; for the PREVEND study group. Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. J Intern Med 2001; 249:519- 26.

Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patiënts with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. JAMA 2000;283:1295-302.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Holland R, Lenaghan E, Harvey I, Smith R, Shepstone L, Lipp A et al. Does home based medication review keep older people out of hospital? The HOMER randomised controlled trial. BMJ 2005;330:293.

Holmes HM, Hayley DC, Alexander GC, Sachs GA. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. Arch Intern Med. 2006;605-609.

Hosia-Randell HM, Muurinen SM, Pitkala KH. Exposure to potentially inappropriate drugs and drug-drug interactions in elderly nursing home residents in Helsinki, Finland: a cross- sectional study. Drugs Aging 2008;25:683-92.

Hugtenburg JG, Borgsteede SD, Beckeringh JJ. Medication review and patiënt counselling at discharge from the hospital by community pharmacists. Pharm World Sci 2009;31:630-7.

Ingersoll KS, Cohen J. The impact of medication regimen factors on adherence to chronic treatment: a review of literature. J Behav Med 2008;31:213-24.

Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older: a systematic review. Drugs Aging 2008;25:1021-31.

Jano E, Aparasu RR. Healthcare outcomes associated with beers' criteria: a systematic review. Ann Pharmacother 2007;41:438-47.

Johnson D, Jin Y, Quan H, Cujec B. Beta-blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors/receptor blockers prescriptions after hospital discharge for heart failure are associated with decreased mortality in Alberta, Canada. J Am Coll Cardiol 2003;42:1438- 45.

Jyrkka J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. Drugs Aging 2009;26:1039-48.

Kaur S, Mitchell G, Vitetta L, Roberts MS. Interventions that can reduce inappropriate prescribing in the elderly: a systematic review. Drugs Aging 2009;26:1013-28.

Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Bohm M, Cleland JGF, Cornel JH et al. Rosuvastatin in older patiënts with systolic heart failure. N Engl J Med 2007;357:2248-61.

KNMG. Sterke medische zorg voor kwetsbare ouderen. Standpunt. maart. 2010. Utrecht, KNMG.

KNMG, V&VN, KNOV, KNGF, KNMP, NIP, NVZ, NFU, GGZ Nederland, NPCF. Handreiking verantwoordelijkheidsverdeling bij samenwerking in de zorg, 26-01-2010. Utrecht, KNMG.

Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie. Richtlijnen arbeidsvoorwaarden apothekers in loondienst 2011 Maart 2011; Collectieve arbeidsovereenkomst apotheken 2010-2011; Voorbeeld rekenschema UA-tarief 2010. Zie www.knmp.nl

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Kok RM, Aartsen M, Nolen WA, Heeren T. The course of adverse effects of nortriptyline and venlafaxine in elderly patiënts with major depression. J Am Geriatr Soc 2009;57:2112-7.

Kramer JM, Curtis LH, Dupree CS, Pelter D, Hernandez A, Massing M et al. Comparative effectiveness of beta-blockers in elderly patiënts with heart failure. Arch Intern Med 2008;168:2422-8.

Kreling DH, Mott DA. The cost effectiveness of drug utilisation review in an outpatiënt setting PharmacoEconomics 1993; 4:414-436.

Krska J, Cromarty JA, Arris F, Jamieson D, Hansford D, Duffus PR et al. Pharmacist-led medication review in patiënts over 65: a randomized, controlled trial in primary care. Age Ageing 2001;30:205-11.

Krahenbühl JM, Decollogny A, Bugnon O. Using the costs of drug therapy to screen patiënts for a community pharmacy-based medication review program. Pharm World Sci. 2008; 30(6):816-22.

Kurzthaler I, Hotter A, Miller C, Kemmler G, Halder W, Rhomberg HP et al. Risk profile of SSrIs in elderly depressive patiënts with co-morbid physical illness. Pharmacopsychiatry 2001;34:114-8.

Kwint HF, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML. Medication review in patiënts using automated drug dispensing systems reduces drug-related problems. A pragmatic randomised controlled study. 2011.

Lai HY, Hwang SJ, Chen YC, Chen TJ, Lin MH, Chen LK. Prevalence of the prescribing of potentially inappropriate medications at ambulatory care visits by elderly patiënts covered by the Taiwanese National Health Insurance program. Clin Ther 2009;31:1859-70.

Lapi F, Pozzi C, Mazzaglia G, Ungar A, Fumagalli S, Marchionni N et al. Epidemiology of suboptimal prescribing in older, community dwellers: a two-wave, population-based survey in Dicomano, Italy. Drugs Aging 2009;26:1029-38.

Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, Picard N, Merle L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? Br J Clin Pharmacol 2007a;63:177- 86.

Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. Eur J Clin Pharmacol 2007b;63:725-31.

Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alperovitch A, Berr C, Belmin J, Legrain S et al. Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community- dwelling elderly population: results from the 3C Study. Eur J Clin Pharmacol 2005;60:813- 9.

Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, van den Bemt PM. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. Arch Intern Med 2008;168:1890-6.

Leendertse AJ, Visser D, Egberts AC, van den Bemt PM. The relationship between study characteristics

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

and the prevalence of medication-related hospitalizations. A Literature review and novel analysis. Drug Safety 2010;33:233-44.

Leendertse AJ, de Koning HP, Goudswaard AN, Belitser S, Verhoef M, de Gier JJ, Egberts TC, van den Bemt PMLA. The effect of pharmaceutical care process intervention on medication-related hospital admissions in the elderly in an integrated primary care setting: results of the PHARM study. Dissertation 2010b.

Leendertse AJ, de Koning FH, Goudswaard AN, Jonkhoff AR, van den Bogert SC, de Gier HJ, Egberts TC, van den Bemt PM. Preventing hospital admissions by reviewing medication (PHARM) in primary care: design of the cluster randomised, controlled, multi- centre PHARM-study. BMC Health Serv Res. 2011 ;11:4.

Lipton HL, Bero LA, Bird JA, McPhee SJ. The impact of clinical pharmacists' consultations on physicians' geriatric drug prescribing. A randomized controlled trial. Med Care 1992;30:646-58.

Locatelli J, Lira AR, Torraga LK, Paes AT. Inappropriate medications using the Beers criteria in Brazilian hospitalized elderly patiënts. Consult Pharm 2010;25:36-40.

Loganathan M, Singh S, Franklin BD, Bottle A, Majeed A. Interventions to optimise prescribing in care homes: systematic review. Age Ageing 2011.

Lugtenberg M, Burgers JS, Clancy C, Westert GP, Schneider EC. Current guidelines have limited applicability to patients with comorbid conditions. Guideline Adherence in practice, exploring the gap between theory and practice. Dissertation 2011.

Masoudi FA, Rathore SS, Wang Y, Havranek EP, Curtis JP, Foody JM et al. National patterns of use and effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors in older patiënts with heart failure and left ventricular systolic dysfunction. Circulation 2004;110:724-31.

Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR et al. Irbesartan in patiënts with heart failure and preserved ejection fraction. N Engl J Med 2008;359:2456- 67.

Maycock CA, Muhlestein JB, Horne BD, Carlquist JF, Bair TL, Pearson RR et al. Statin therapy is associated with reduced mortality across all age groups of individuals with significant coronary disease, including very elderly patiënts. J Am Coll Cardiol 2002;40:1777-85.

McGuinness B, Craig D, Bullock R, Passmore P. Statins for the prevention of dementia. Cochrane Database Syst Rev 2009;CD003160.

McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. CMAJ 1997;156:385-91.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Mulsant BH, Pollock BG, Nebes RD, Miller MD, Little JT, Stack J et al. A double-blind randomized comparison of nortriptyline and paroxetine in the treatment of late-life depression: 6-week outcome. J Clin Psychiatry 1999;60 Suppl 20:16-20.

Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. Can J Clin Pharmacol 2000;7:103-7.

Nelissen M, Schouten B. Handreiking Periodieke medicatiebeoordeling in zorginstellingen. Utrecht: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

Nixdorff N, Hustey FM, Brady AK, Vaji K, Leonard M, Messinger-Rapport BJ. Potentially inappropriate medications and adverse drug effects in elders in the ED. Am J Emerg Med 2008;26:697-700.

O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. Age Ageing 2008;37:138-41.

Onder G, Landi F, Cesari M, Gambassi G, Carbonin P, Bernabei R. Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly. Eur J Clin Pharmacol 2003;59:157-62.

Onder G, Landi F, Liperoti R, Fialova D, Gambassi G, Bernabei R. Impact of inappropriate drug use among hospitalized older adults. Eur J Clin Pharmacol 2005;61:453-9.

Oslin DW, Ten Have TR, Streim JE, Datto CJ, Weintraub D, DiFilippo S et al. Probing the safety of medications in the frail elderly: evidence from a randomized clinical trial of sertraline and venlafaxine in depressed nursing home residents. J Clin Psychiatry 2003;64:875-82.

Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med 2005;353:487-97.

Ostini R, Jackson C, Hegney D, Tett SE. How is medication prescribing ceased? A systematic review. Med Care 2011 ;49:24-36.

Pacini M, Smith R D, Wilson EC, Holland R. Home-based medication review in older people: is it cost effective? PharmacoEconomics 2007; 25:171-180.

Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patiënts with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. N Engl J Med 1996;334:1349-55.

Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med 2001;344:1651-8.

Perri M, III, Menon AM, Deshpande AD, Shinde SB, Jiang R, Cooper JW et al. Adverse outcomes

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

associated with inappropriate drug use in nursing homes. Ann Pharmacother 2005;39:405-11.

Petrone K, Katz P. Approaches to appropriate drug prescribing for the older adult. Prim Care 2005;32:755-75.

Philbin EF, Andreaou C, Rocco TA, Lynch LJ, Baker SL. Patterns of angiotensin-converting enzyme inhibitor use in congestive heart failure in two community hospitals. Am J Cardiol 1996;77:832-8.

Pitt B, Segal R, Martinez FA, Meurers G, Cowley AJ, Thomas I et al. Randomised trial of losartan versus captopril in patiënts over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE). Lancet 1997;349:747-52.

Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, Dickstein K, Camm AJ et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patiënts with symptomatic heart failure: randomised trial--the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. Lancet 2000;355:1582-7.

Pushpangadan M, Feely M. Once a day is best: evidence or assumption? The relationship between compliance and dosage frequency in older people. Drugs Aging 1998;13:223-7.

Pyszka LL, Seys Ranola TM, Milhans SM. Identification of inappropriate prescribing in geriatrics at a Veterans Affairs hospital using STOPP/START screening tools. Consult Pharm 2010;25:365-73.

Radosevic N, Gantumur M, Vlahovic-Palcevski V. Potentially inappropriate prescribing to hospitalised patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2008;17:733-7.

Raivio MM, Laurila JV, Strandberg TE, Tilvis RS, Pitkala KH. Use of inappropriate medications and their prognostic significance among in-hospital and nursing home patiënts with and without dementia in Finland. Drugs Aging 2006;23:333-43.

Rancourt C, Moisan J, Baillargeon L, Verreault R, Laurin D, Gregoire JP. Potentially inappropriate prescriptions for older patiënts in long-term care. BMC Geriatr 2004;4:9.

RESPECT Trial Team Cost-effectiveness of shared pharmaceutical care for older patiënts: RESPECT trial findings British Journal of General Practice 2010; 60:21-27.

Rigler SK, Jachna CM, Perera S, Shireman TI, Eng ML. Patterns of potentially inappropriate medication use across three cohorts of older Medicaid recipients. Ann Pharmacother. 2005;39(7-8):1175-81.

Roberts MS, Stokes JA, King MA, Lynne TA, Purdie DM, Glasziou PP et al. Outcomes of a randomized controlled trial of a clinical pharmacy intervention in 52 nursing homes. Br J Clin Pharmacol 2001 ;51:257-65.

Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

(NORGEP) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patiënts. A modified Delphi study. Scand J Prim Health Care 2009;27:153-9.

Ryan C, O'Mahony D, Byrne S. Application of STOPP and START criteria: interrater reliability among pharmacists. Ann Pharmacother 2009a;43:1239-44.

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. Br J Clin Pharmacol 2009b;68:936-47.

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Barry P, Gallagher P et al. Appropriate prescribing in the elderly: an investigation of two screening tools, Beers criteria considering diagnosis and independent of diagnosis and improved prescribing in the elderly tool to identify inappropriate use of medicines in the elderly in primary care in Ireland. J Clin Pharm Ther 2009c;34:369-76.

Rytter L, Jakobsen HN, Ronholt F, Hammer AV, Andreasen AH, Nissen A et al. Comprehensive discharge follow-up in patiënts' homes by GPs and district nurses of elderly patiënts. A randomized controlled trial. Scand J Prim Health Care 2010;28:146-53.

Sabaté E. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva: World Health Organization 2003. Zie www.who.int/chronic_conditions/adherencereport

Saini SD, Schoenfeld P, Kaulback K, Dubinsky MC. Effect of medication dosing frequency on adherence in chronic diseases. Am J Manag Care 2009;15:e22-e33.

Salter C, Holland R, Harvey I, Henwood K. "I haven't even phoned my doctor yet." The advice giving role of the pharmacist during consultations for medication review with patiënts aged 80 or more: qualitative discourse analysis. BMJ 2007;334:1101.

Schmader KE, Hanlon JT, Pieper CF, Sloane R, Ruby CM, Twersky J et al. Effects of geriatric evaluation and management on adverse drug reactions and suboptimal prescribing in the frail elderly. Am J Med 2004;116:394-401.

Schneider PJ, Murphy JE, Pedersen CA. Impact of medication packaging on adherence and treatment outcomes in older ambulatory patiënts. J Am Pharm Assoc 2008;48:58-63.

Schuler J, Duckelmann C, Beindl W, Prinz E, Michalski T, Pichler M. Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patiënts in Austria. Wien Klin Wochenschr 2008;120:733-41.

Schweizer E, Rickels K, Hassman H, Garcia-Espana F. Buspirone and imipramine for the treatment of major depression in the elderly. J Clin Psychiatry 1998;59:175-83.

Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet 2002;360:1623-

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

30.

Simon T, Mary-Krause M, Funck-Brentano C, Lechat P, Jaillon P. Bisoprolol dose-response relationship in patiënts with congestive heart failure: a subgroup analysis in the cardiac insufficiency bisoprolol study(CIBIS II). Eur Heart J 2003;24:552-9.

Sin DD, McAlister FA. The effects of beta-blockers on morbidity and mortality in a population- based cohort of 11,942 elderly patiënts with heart failure. Am J Med 2002;113:650-6.

Slobbe LCJ, SmitJM, Groen J, et al. Kosten van Ziekten in Nederland. RIVM, Bilthoven 2010. Zie www.kostenvanziekten.nl

Sorensen L, Stokes JA, Purdie DM, Woodward M, Elliott R, Roberts MS. Medication reviews in the community: results of a randomized, controlled effectiveness trial. Br J Clin Pharmacol 2004;58:648-64.

Spee J, van Marum RJ, Egberts TC, Drenth-van Maanen AC, Jansen PA. The process of bringing medication in line: the additional benefits of a Structured Medication History. Ned Tijdschr Geneeskd 2010; 154: A904.

Spinewine A, Swine C, Dhillon S, Lambert P, Nachega JB, Wilmotte L et al. Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatiënts: a randomized, controlled trial. J Am Geriatr Soc 2007;55:658-65.

Stichting Farmaceutische kengetallen. Polyfarmacie. Pharmaceutisch Weekblad, 32, 2005.

Stuijt CCM, Franssen EJF, Egberts ACG, Hudson SA. Appropriateness of prescribing among elderly patiënts in a Dutch residential home: observational study of outcomes after a pharmacist-led medication review. Drugs Aging 2008;25:947-54.

Sturgess IK, McElnay JC, Hughes CM, Crealey G. Community pharmacy based provision of pharmaceutical care to older patiënts. Pharm World Sci 2003;25:218-26.

Tehrani F, Phan A, Chien CV, Morrissey RP, Rafique AM, Schwarz ER. Value of medical therapy in patiënts >80 years of age with heart failure and preserved ejection fraction. Am J Cardiol 2009;103:829-33.

Trewet CB, Shireman TI, Rigler SK, Howard PA. Do ACE Inhibitors/Angiotensin II type 1 receptor antagonists reduce hospitalisations in older patiënts with heart failure? A propensity analysis. Drugs Aging 2007;24:945-55.

Tulner LR, Frankfort SV, Gijsen GJ, van Campen JP, Koks CH, Beijnen JH. Drug-drug interactions in a geriatric outpatiënt cohort: prevalence and relevance. Drugs Aging 2008;25:343-55.

Van der Hooft CS, Jong GW', Dieleman JP, Verhamme KMC, van der Cammen TJM, Stricker BHC et al.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Inappropriate drug prescribing in older adults: the updated 2002 Beers criteria--a population-based cohort study. Br J Clin Pharmacol 2005;60:137-44.

Van Dijk KN, Van Asselt DZB, Vogel D, Van der Hooft CS, Van Roon EN, Brouwers JRBJ. Interventies na een gestructureerde medicatie-analyse door klinisch geriater en ziekenhuisapotheker bij klinisch opgenomen oudere patiënten. Tijdschr Gerontol Geriatr 2009;40:72-8.

Van Eijken M, Tsang S, Wensing M, De Smet PAGM, Grol RPTM. Interventions to improve medication compliance in older patiënts living in the community: a systematic review of the literature. Drugs Aging 2003;20:229-40.

Van Dijk C, Verheij R, Schellevis F. Polyfarmacie bij ouderen, 2009; NIVEL, Huisartsenzorg in cijfers: 52(7): 315-316.

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Patiënt adherence to medical treatment: a review of reviews. BMC Health Serv Res 2007;7:55.

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Furthering patiënt adherence: a position paper of the international expert forum on patiënt adherence based on an internet forum discussion. BMC Health Serv Res 2008;8:47.

Vinks THAM, Egberts TCG, De Lange TM, De Koning FHP. Pharmacist-based medication review reduces potential drug-related problems in the elderly: the SMOG controlled trial. Drugs Aging 2009;26:123-33.

Wawruch M, Fialova D, Zikavska M, Wsolova L, Jezova D, Kuzelova M et al. Factors influencing the use of potentially inappropriate medication in older patiënts in Slovakia. J Clin Pharm Ther 2008;33:381-92.

Weihs KL, Settle EC, Jr., Batey SR, Houser TL, Donahue RM, Ascher JA. Bupropion sustained release versus paroxetine for the treatment of depression in the elderly. J Clin Psychiatry 2000;61:196-202.

Williams A, Manias E, Walker R. Interventions to improve medication adherence in people with multiple chronic conditions: a systematic review. J Adv Nurs 2008;63:132-43.

Williams ME, Pulliam C C, Hunter R, Johnson T M, Owens J E, Kincaid J, Porter C, Koch G. The short-term effect of interdisciplinary medication review on function and cost in ambulatory elderly people. Journal of the American Geriatric Society 2004; 52(1):93-98.

Winit-Watjana W, Sakulrat P, Kespichayawattana J. Criteria for high-risk medication use in Thai older patiënts. Arch Gerontol Geriatr 2008;47:35-51.

Witham MD, Gillespie ND, Struthers AD. Age is not a significant risk factor for failed trial of beta-blocker therapy in older patiënts with chronic heart failure. Age Ageing 2004;33:467- 72.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Vail A, Lowe CJ. Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patiënts receiving repeat prescriptions in general practice. BMJ 2001;323:1340-3.

Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Eastaugh J et al. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes-randomised controlled trial. Age Ageing 2006;35:586-91.

Zhan C, Sangl J, Bierman AS, Miller MR, Friedman B, Wickizer SW et al. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly: findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. JAMA 2001;286:2823-9.

Z-Index ATC-codering als uitgangspunt voor controle op dubbelmedicatie Z-Index BV, Den Haag 2011 www.zorgindex.nl/G-standaard_beschrijvingen.

Zuckerman IH, Langenberg P, Baumgarten M, Orwig D, Byrns PJ, Simoni-Wastila L et al. Inappropriate drug use and risk of transition to nursing homes among community-dwelling older adults. Med Care 2006;44:722-30.

Evidence tabellen

Evidence tabel: Bijwerkingen statines.

1: Agostini JV. J Am Geriatr Soc 2007;55:420-25.	
Niveau	C
Type onderzoek	Observationeel cohort onderzoek.
Populatie	Eerstelijn patiënten, n = 765.
Inclusie criteria	- >65 jaar - man
Onderzoeksgroep	Statinegebruikers (n= 315).
Vergelijkingsgroep	Geen statinegebruikers (n=441).
Effect maat	Timed chair stands (maat proximale spiersterkte). Trail making Test part B (cognitietest). Depression scale Centre for Epidemiological Studies.
Resultaat	Mediaan gebruik 727 dagen. Timed chair stands: statinegebruikers 0,5 sec sneller (p=0,04). Trail making Test: statinegebruikers 7,7 sec sneller (p=0,08). Depression scale: statinegebruikers - 0,2 punten (p=0,49). Bij deelnemers met bijzonder hoog risico (gebaseerd op leeftijd, comorbiditeit en aantal geneesmiddelen) toonden de statinegebruikers dezelfde veranderingen na één jaar als niet statinegebruikers, alhoewel een slechtere depressie score werd gevonden bij hen die een grote comorbiditeit hadden (+0,88 punten; p=0,10).
Comorbiditeit	Charlson Comorbidity Index: 1,6 +1,4(statinegroep) vs. 1,4 +1,5 (geen statinegebruik).
Comedicatie	Gemiddeld aantal medicijnen: 6,6 (statinegroep) vs. 4,6 (geen statinegebruik).

2: Kjekshus J, e.a. N Engl J Med 2007;357:2248-61	
Niveau	A2

Type onderzoek	RCT	
Populatie	N = 5011 gemiddelde leeftijd 73 (+ 7) jaar (!75 jaar: 41%).	
Inclusie criteria	>60 jaar. NYHA II-IV ischaemisch systolisch hartfalen.	
Exclusie criteria	- eerder door statine geinduceerde myopatie of allergie - gedecompenseerd hartalen - myocardinfarct < 6 maanden, instabiele angina pectoris of CVA< 3 maanden, PCI, CABG or implantatie cardiodefibrillator/ pacemaker < 3 maanden geleden, harttransplantatie - klinisch belangrijke niet gecorrigeerde hartklepziekte of slechte klep - hypertrofische cardiomyopatie, acute endocarditis, pericardiale ziekte of een systeemziekte (bijv. amyloidose) - acute of chronische leverziekte - ALAT of TSH > 2x bovengrens, serum kreatinine > 221 micromol/liter - chronische spierziekte of CPK > 2,5x bovengrens - eerder cyclosporine gebruikt of elke aandoening die de levensverwachting substantieel vermindert of compliantie met het protocol beperkt - < 80% gebruik van placebo gedurende de run-in periode	
Interventiegroep	Rosuvastatine 10 mg	
Controlegroep	Placebo	
Effectmaat	Primair: samengesteld eindpunt (cardiovasculaire sterfte, niet fataal myocardinfarct of CVA) Secundair: totale sterfte, coronaire events, cardiovasculaire sterfte en aantal opnames. Bijwerkingen.	
Resultaat	Follow up (median) 32,8 maanden (=2,7 jaar). Primair eindpunt: - aantallen: 691 (rosuvastatinegroep) vs. 732 (placebogroep) - Hazard Ratio (HR): 0,92 (95%-BI: 0,83 - 1,02; p=0,12) Totale sterfte: - n=728 (rosuvastatinegroep) vs. n=759 (placebogroep) - HR: 0,95 (95%-BI: 0,86-1,05; p=0,31) Opnames wegens cardiovasculaire oorzaak: - n=2193 (rosuvastatinegroep) vs. n=2564 (placebogroep); p<0,001	
	Bijwerkingen: stoppen medicatie: - vanwege bijwerking: - vanwege wens patiënt: - vanwege andere redden: alle bijwerkingen: alle ernstige bijwerkingen: leverfunctie ALT >3x verhoogd. - minstens 1 episode: - >1 episode: verdubbeling van serumcreatinine: spiersymptomen (anamnestisch). - spierpijn sinds laatste bezoek: - spierpijn tijdens bezoek: Spierbijwerkingen: - ernstige: - niet ernstige: Serumkreatinespiegel. - >10xverhoging: - >10x verhoging met spierklachten: Elk spiersymptoom of serumcreatinine >10x:	placebo (n=2497) / rosuvastatin (n=2514) 546 / 490 302 / 241 162 / 187 82 / 62 13635 / 13258 5536 / 5146 24 / 25 5 / 3 32 / 23 125 / 132 93 / 84 155 / 170 11 / 3 144 / 167 3 / 1 1 / 0 09 / 226
Comorbiditeit	- myocardinfarct: - angina pectoris: - CABG/PCI: - hypertensie: - diabetes mellitus: - atriumfibrilleren/ -flutter op ECG: - CVA: - pacemaker: - implanteerbare cardiodefibrillator:	%, placebogroep / rosuvastatinegroep 60 / 60 72 / 73 26 / 26 63 / 63 29 / 30 23 / 24 12 / 13 12 / 10 2,6 / 2,9
Comedicatie	- lisdiureticum: - alle diuretica: - aldosteron-antagonist: - ACE-remmer: - ACE-remmer of A-2-receptorantagonist: - digitalis: - anti-aritmicum: - trombocytenaggregatieremmer: - anticoagulantium: - trombocytenaggregatieremmer of anticoagulantium:	%, placebogroep / rosuvastatinegroep 75 / 76 88 / 89 39 / 39 80 / 80 92 / 91 32 / 34 12 / 12 60 / 59 34 / 36 90 / 90

3: Shepherd J, e.a. Lancet 2002;360:1623-30 (PROSPER).		
Niveau	A2	
Type onderzoek	RCT	
Populatie	Leeftijd >70 jaar, n = 5804	
Inclusie criteria	voorgeschiedenis of risicofactoren voor vasculaire ziekte.	
Interventiegroep	Pravastatine 40 mg	
Controlegroep	Placebo	
Effectmaat	Primair eindpunt: samengesteld eindpunt van coronaire sterfte, niet fataal myocardinfarct en CVA (fataal en niet fataal). Bijwerkingen.	
Resultaat	Follow up: gemiddeld 3,2 jaar. Primaire eindpunt (aantallen): 408 (pravastatinegroep) vs. 473 (placebogroep). Hazard Ratio (HR) primaire eindpunt: 0,85 (95%-BI: 0,74-0,97). HR coronaire sterfte en niet fatal myocardinfarct: 0,81 (95%-BI: 69-0,94). HR CVA: 1,03 (95%-BI: 0,81-1,31). HR TIA: 0,75 (95%-BI: 0,55-1,00). HR totale mortaliteit: 0,97 (p = 0.74) HR mortaliteit door coronaire ziekte: 0,76 (p = 0,043). Bijwerkingen: - één of meer bijwerkingen: 56%(pravastatinegroep) / 55% (placebogroep) - ernstige bijwerkingen kwamen in dezelfde ordegrootte in beide groepen (niet vermeld hoeveel precies). - geen beschreven gevallen van rhabdomyolyse - myalgie: 36 (pravastatinegroep) vs. 32 (placebogroep) - na 3 maanden: geen patiënten met > 10x verhoging van het serumcreatinine. - >3x verhoging van alat/asat: 1 (pravastatinegroep) vs. 1 (placebogroep) - incidentie nieuw ontstane kanker: 245 (pravastatinegroep) vs. 199 (placebogroep), Hazard Ratio 1,25 (95%-BI:1,0-,51, p=0,02) - gastroïntestinale kanker was frequenter in de pravastatinegroep (65 vs. 45) - in subgroepanalyse bleek de incidentie niet afhankelijk van de volgende factoren: wel/geen primaire preventie, vrouwen, lager LDL of hoger HDL	
Comorditeit	- roken: - diabetes mellitus: - hypertensie: - angina pectoris: - claudicatieklachten: - myocardinfarct: - CVA/TIA: - PTCA: - vasculaire aandoening: - alcohol (aantal eenheden / week):	%, placebogroep / pravastatine 28 / 26 11 / 11 62 / 62 26 / 28 7 / 7 14 / 13 11 / 11 4 / 5 43 / 45 5 / 5
Comedicatie	Aantal soorten medicijnen: 3,6 (placebogroep) / 3,6 (pravastatinegroep)	

Overwegingen

Overwegingen bij alle geneesmiddelgroepen:
In het algemeen wordt over bijwerkingen weinig onderzoek gevonden. Overwegingen over bijwerkingen bij ouderen met multimorbiditeit moeten daarom worden geëxtrapoleerd uit onderzoek in een jongere (meer gezonde) populatie (of uit actuele richtlijnen) in combinatie met meer theoretische kennis over specifieke geriatrische problematiek bij het voorschrijven van geneesmiddelen.

De in dit document geformuleerde overwegingen betreffen alleen de opbrengst n.a.v. de beoordeelde literatuur; het betreft dus geen complete overweging over bijwerkingen van een geneesmiddelgroep bij ouderen met multimorbiditeit.

Het niveau van de conclusie van de gegevens over bijwerkingen is vaak lager dan de mate van bewijs van het onderzoek. Bijwerkingen vormen namelijk niet vaak het primaire onderzoeksdoel van een onderzoek.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Een groot deel van de beschreven bijwerkingen komt overeen met bekende bijwerkingen uit bijv. Farmacotherapeutisch Kompas.

Het (weinige) gevonden onderzoek verschilt enorm in kwaliteit.

Overwegingen bij glucose regulerende middelen:
De in het PROSPER onderzoek beschreven bijwerking van kreatinineverhoging > 10X lijkt nauwelijks met het leven verenigbaar, interessanter ware het geweest de frequentie te kennen van lagere verhogingen van serumcreatinine, maar die wordt helaas niet beschreven.

T.a.v. de in het PROSPER gevonden aanwijzing dat er meer kanker voorkomt: de auteurs menen dat het toeval de meest waarschijnlijke oorzaak van dit resultaat is omdat uit een meta-analyse van alle grote statine trials (waaronder de HPS, waaraan veel ouderen deelnamen) geen verhoogd risico op kanker bleek.

Er zijn hier alleen gegevens beschreven over pravastatine en rosuvastatine. Beide lijken veilig, ook t.a.v. leverfunctie en CPK verhoging.

Men zou kunnen aannemen dat alle in de richtlijnen geadviseerde statines qua bijwerking profiel overeenkomen en op basis daarvan de aanbeveling uitbreiden naar alle in richtlijnen geadviseerde statines.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Bijwerkingen van antidepressiva (polyfarmacie bij ouderen)

Uitgangsvraag

Wat is bekend over de bijwerkingen van geneesmiddelen, bij ouderen vanaf 65 jaar met multimorbiditeit, die in NL gebruikt worden bij depressie?

Aanbeveling

Bij deze module zijn geen aanbevelingen geformuleerd.

Conclusies

Niveau 2. Het is waarschijnlijk dat:

- nortriptyline en venlafaxine niet verschillen in bijwerkingen, behalve t.a.v. droge mond dat vaker bij nortriptyline voorkwam (A2; Kok 2009).
- nortriptyline en paroxetine niet verschillen in aantal uitvallers (A2; Mulsant 1999).

Niveau 3. Het lijkt waarschijnlijk dat:

- acathisie als bijwerking vaker voorkomt (bij ouderen met multimorbiditeit) dan tot nu werd aangenomen (B; Kurzthaler 2001).
- bij patiënten die met SSRI worden behandeld er minder bijwerkingen voorkomen >75 jaar in vergelijking met patiënten <75 jaar (C: Kurzthaler 2001).
- de volgende bijwerking in frequentie >10% voorkomen bij zowel bupropion als paroxetine: hoofdpijn (bij bupropion bij 35%), slapeloosheid, droge mond, agitatie, duizeligheid en misselijkheid. Bij alleen paroxetine: sufheid, diarree, obstipatie en anorexie (B: Weihs 2000).
- De meest frequent voorkomende bijwerkingen van imipramine zijn: anticholinerge effecten (droge mond, constipatie en urine retentie), CNS effects (suf en duizelig), vermoeidheid en hoofdpijn (C: Schweizer 1998)

Samenvatting literatuur

1. Kurzthaler I ea, Pharmacopsychiatry 2001;34(3):114-8.
In dit observationele onderzoek bij 40 patiënten met een depressie (gemiddelde leeftijd 71,5 jaar) en comorbiditeit die 4 verschillende SSRI's (paroxetine, citalopram, fluoxetine en sertraline) gebruikten bleek dat acathisie tot stoppen van gebruik van het SSRI leidde bij 12,5% van de patiënten. Veel voorkomende bijwerkingen in de eerste 2 weken betroffen: droge mond (bij 50%), (bij 47%), misselijkheid (bij 38%), slaapproblemen (bij 37%), tremor (bij 34%), hoofdpijn (bij 26%) en orthostatische hypotensie, meer zweten en (alle drie bij 24%). Op dag 14 kwam asthenie, gespannen

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

gevoel, droge mond, tremor en hoofdpijn nog voor bij respectievelijk 19%, 19%, 19%, 16% en 16%. Patiënten >75 jaar (n=14) hadden significant minder bijwerkingen dan patiënten <75 jaar (2,41 + 1,23 versus 4,4 + 2,0; p=0,001).
Gespannen gevoel, slaapproblemen en meer zweten kwamen significant vaker voor bij patiënten <75 jaar.

2. Kok RM, e.a. J. Am Geriatr Soc 2009;57:2112-2117.
In deze RCT bij 81 ouderen (gemiddeld 72 jaar) met een depressie en comorbiditeit is aangetoond dat nortriptyline en venlafaxine niet verschilden ten aanzien van aantal 'drop outs' en aantal en ernst van de bijwerkingen gedurende 12 weken bij patiënten die geen contra-indicatie hadden voor nortriptyline. De enige uitzondering daarop bleek een droge mond, die significant vaker voorkwam bij nortriptyline. De leeftijd of de ernst van de comorbiditeit bleek niet van invloed op het aantal of de ernst van de bijwerkingen.

3. Weihs KL J Clin Psychiatry 2000;61:196-202.
In deze RCT bij 100 depressieve patiënten met een gemiddelde leeftijd van 70 jaar met beperkte comorbiditeit is de effectiviteit van bupropion t.o.v. paroxetine onderzocht. Bijwerkingen die zowel bij paroxetine als bupropion voorkwamen bij >10%: hoofdpijn, slapeloosheid, droge mond, agitatie, duizeligheid en misselijkheid. Bij bupropion kwam meer hoofdpijn voor (resp. 35% en 19%). Bij paroxetine kwam vaker voor: sufheid (resp. 27% en 6%, significant), diarree (resp 21% en 6%, significant), obstipatie (resp 21% en 6%) en anorexie (12%).
Drie paroxetine gebruikers stopten tijdelijk (vanwege agitatie, tachycardie en angst) en vier bupropion gebruikers stopten tijdelijk (vanwege dehydratie, vertigo, trillen en slapheid). Orthostatische hypotensie kwam niet voor als bijwerking. De bloeddrukdaling systolisch was respectievelijk -0,7 vs -2,0 mm Hg en diastolisch respectievelijk -0,7 vs -1,0 mm Hg. De verandering is hartritme was -0,1 vs +0,5 slagen/ minuut en in gewicht -0,7 vs -0,4 kg (allen niet significant).

4. Mulsant BH, e.a. CF 3rd. J Clin Psychiatry. 1999;60 Suppl 20:16-20.
In deze RCT bij 80 depressieve patiënten met een gemiddelde leeftijd van 75 jaar met beperkte comorbiditeit is aangetoond dat het aantal uitvallers door bijwerkingen en door elke oorzaak hoger is in de paroxetinegroep, maar niet significant verschil van de nortriptylinegroep.
Wel verschilden de soort bijwerkingen. Van nortriptyline kwamen voor: atriumfibrilleren (tweemaal), cardiale geleidingsvertraging, toeval, duizelig (allen eenmaal). Als bijwerking van paroxetine kwamen voor: misselijk/diarre (tweemaal), urineretentie (tweemaal), sexuele dysfunctie, SIADH, orthostase, parkinsonisme (allen eenmaal).

5. Oslin DW, e.a. J Clin Psychiatry 2003;64(8):875-82.
In deze RCT bij 52 depressieve patiënten met een gemiddelde leeftijd van 80,5 jaar met beperkte

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

comorbiditeit is de effectiviteit van sertraline en venlafaxine onderzocht. Het kleine aantal deelnemers en het grote aantal (22) uitvallers beperkt de kracht van de conclusie ernstig.
De tolerantie voor venlafaxine was lager dan voor sertraline afgemeten aan de tijd tot aan stoppen van medicatie wegens ernstige bijwerkingen, bijwerkingen of terugtrekken van toestemming voor deelname. De symptoomlast bleek niet te verschillen, maar wel het soort bijwerkingen. In de sertralinegroep kwam vaker vermoeidheid, palpitaties en gastrointestinale klachten voor, in de venlafaxinegroep meer urineproblemen. Er bleek geen verschil op de bloeddruk of het laatst gemaakte ECG (slechts 45 beschikbaar). Het hartritme daalde significant in de sertraline groep van gemiddeld 78,4 (2,8) naar 70,9 (2,8) en steeg in de venlafaxinegroep van 74,6 (3,1) naar 76,7 (3,0).

6. Schweizer E e.a. J Clin Psychiatry 1998;59: 175-183.
In deze RCT bij depressieve patiënten met een gemiddelde leeftijd van 72 jaar met beperkte comorbiditeit is de effectiviteit van imipramine vergeleken met buspirone. In Nederland in buspirone alleen geregistreerd voor angststoornis.
Significant meer imipraminegebruikers (98%) en buspirone gebruikers (89%) dan placebogebruikers (75%) meldden minstens 1 bijwerking. Meest frequent bij imipramine waren anticholinerge effecten (droge mond, constipatie en urine retentie), CNS effects (suf en duizelig), vermoeidheid en hoofdpijn. Alleen duizeligheid werd vaker bij buspirone gemeld.
De frequentie van de gevonden bijwerkingen die > 10% voorkwamen van imipramine: droge mond (58%), constipatie (25%), urineretentie (22%), misselijkheid (17%), duizelig (20%), 'nervousness (15%), suf (20%), slaperig (15%), hoofdpijn (20%), moe (20%), zweten (12%) en spier/skeletpijn (10%).
De anticholinerge bijwerkingen hadden soms een voordeel, namelijk minder maagklachten en diarree. Er werden geen klinisch relevante effecten op bloeddruk, hartritme, ECG of laboratoriumtesten gezien.

Zoeken en selecteren

Uit de uitgangsvraag worden zes publicaties gevonden. Drie artikelen vielen af vanwege te beperkte of niet beschreven comorbiditeit: Johnson 2006, Roose 1998 en Zimmer 1997.
Een artikel valt af omdat het een overzichtsartikel betreft: nr. 1135 (Pollock 1999). Opgenomen wordt Kurzthaler 2001, en Kok 2009.
Uit de uitgangsvraag 'negatieve effecten van behandeling met geneesmiddelen' blijken 5 onderzoeken informatie te geven over bijwerkingen:

Overzicht literatuur:
Uit uitgangsvraag:
1: Kurzthaler I ea, Pharmacopsychiatry. 2001;34(3):114-8.
2: Kok RM, e.a. J. Am Geriatr Soc 2009;57:2112-2117.
Niet uit de uitgangsvraag (het betreft hier de onderzoeken die bij effectiviteit zijn beoordeeld):

3: Weihs KL J Clin Psychiatry 2000;61:196-202.
4: Mulsant BH, e.a. CF 3rd. J Clin Psychiatry. 1999;60 Suppl 20:16-20.
5: Oslin DW, e.a. J Clin Psychiatry. 2003 Aug;64(8):875-82.
6: Schweizer E e.a. J Clin Psychiatry 1998;59: 175-183.

Referenties

Anonymus. American Geriatric Society. American geriatrics society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc 2012. [DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.03923]

Anonymous. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. N Engl J Med 1987;316:1429-35.

Anonymous. A trial of the beta-blocker bucindolol in patiënts with advanced chronic heart failure. N Engl J Med 2001 ;344:1659-67.

Agostini JV, Tinetti ME, Han L, McAvay G, Foody JM, Concato J. Effects of statin use on muscle strength, cognition, and depressive symptoms in older adults. J Am Geriatr Soc 2007;55:420-5.

Ahmed A, Centor RM, Weaver MT, Perry GJ. A propensity score analysis of the impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors on long-term survival of older adults with heart failure and perceived contraindications. Am Heart J 2005;149:737-43.

Aparasu RR, Mort JR. Inappropriate prescribing for the elderly: beers criteria-based review. Ann Pharmacother 2000;34:338-46.

Aronow WS, Ahn C. Frequency of congestive heart failure in older persons with prior myocardial infarction and serum low-density lipoprotein cholesterol > or = 125 mg/dl treated with statins versus no lipid-lowering drug. Am J Cardiol 2002;90:147-9.

Barry PJ, O'Keefe N, O'Connor KA, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly: a comparison of the Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalized patiënts. J Clin Pharm Ther 2006;31:617-26.

Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. Arch Intern Med. 1991;151:1825-32.

Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly--an update. Arch Intern Med. 1997;157:1531-6.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Berdot S, Bertrand M, Dartigues JF, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K et al. Inappropriate medication use and risk of falls--a prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. BMC Geriatr 2009;9:30.

Bernsten C, Bjorkman I, Caramona M, Crealey G, Frokjaer B, Grundberger E et al. Improving the well-being of elderly patiënts via community pharmacy-based provision of pharmaceutical care: a multicentre study in seven European countries. Drugs Aging 2001;18:63-77.

Bilyeu KM, Gumm CJ, Fitzgerald JM, Fox SW, Selig PM. Reducing the use of potentially inappropriate medications in older adults. Am J Nurs 2011;111:47-52.

Bond C. The MEDMAN study: A randomized controlled trial of community pharmacy-led medicines management for patients with coronary heart disease. Fam Pract 2007; 24: 189-200.

Bongue B, Naudin F, Laroche ML, Galteau MM, Guy C, Gueguen R et al. Trends of the potentially inappropriate medication consumption over 10 years in older adults in the East of France. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2009;18:1125-33.

Bos J. Werken aan de database; de populatieschatting. RUG. Groningen, Nieuwsbrief IADB dec 2010. Zie www.iadb.nl/news/2010/10dec.pdf

Buck MD, Atreja A, Brunker CP, Jain A, Suh TT, Palmer RM et al. Potentially inappropriate medication prescribing in outpatiënt practices: prevalence and patiënt characteristics based on electronic health records. Am J Geriatr Pharmacother 2009;7:84-92.

Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. Br J Clin Pharmacol 2010;69:543-52.

Carey IM, De Wilde S, Harris T, Victor C, Richards N, Hilton SR et al. What factors predict potentially inappropriate primary care prescribing in older people? Analysis of UK primary care patiënt record database. Drugs Aging 2008;25:693-706.

Caughey GE, Roughead EE, Vitry AI, McDermott RA, Shakib S, Gilbert AL. Comorbidity in the elderly with diabetes: Identification of areas of potential treatment conflicts. Diabetes Res Clin Pract 2010;87:385-93.

CBS. Aantallen personen in Nederland per leeftijdscategorie, resp Zorginstellingen; financiën, personeel, productie en capaciteit naar SBI. Zie www.statline.cbs.nl

Chang CB, Chan DC. Comparison of published explicit criteria for potentially inappropriate medications in older adults. Drugs Aging 2010;27:947-57.

Chang CB, Chen JH, Wen CJ, Kuo HK, Lu IS, Chiu LS et al. Potentially inappropriate medications in

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

geriatrie outpatients with polypharmacy: application of six sets of published explicit criteria. Br J Clin Pharmacol 2011;72:482-9.

Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. Eur Heart J 2006;27:2338-45.

Collectieve arbeidsovereenkomst gezondheidscentra 2009-2011. [link]

Collectieve arbeidsovereenkomst voor de huisarts in dienst van een huisarts (Hidha). Juli 2010-juli 2011. www.caoweb.nl.

College voor Zorgverzekeringen. Totale kosten geneesmiddelen. Genees- en hulpmiddelen Informatie Project (GIP), geraadpleegd juni 2011. Zie www.cvz.nl

Conejos Miquel MD, Sanches Cuervo M, Delgado Silveira E, Sevilla Machuca I, Gonzalez- Blazques S, Montero Errasquin B, cruz-Jentoft AJ. Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across health care settings. Eur Geriatric Medicine 2010;1:9- 14.

Conn VS, Hafdahl AR, Cooper PS, Ruppar TM, Mehr DR, Russell CL. Interventions to improve medication adherence among older adults: meta-analysis of adherence outcomes among randomized controlled trials. Gerontologist 2009;49:447-62.

Croft-Baker JN, Croft-Baker LA, Le Couteur DG, McLean AJ. Age related factors determining safe prescribing for older people. CME Geriatric Medicine 2002;4-8.

Crotty M, Halbert J, Rowett D, Giles L, Birks R, Williams H et al. An outreach geriatric medication advisory service in residential aged care: a randomised controlled trial of case conferencing. Age Ageing 2004a;33:612-7.

Crotty M, Rowett D, Spurling L, Giles LC, Phillips PA. Does the addition of a pharmacist transition coordinator improve evidence-based medication management and health outcomes in older adults moving from the hospital to a long-term care facility? Results of a randomized, controlled trial. Am J Geriatr Pharmacother 2004b;2:257-64.

Day J, Bobeva M. A generic toolkit for the successful management of Delphi studies. EJBRM 2005;3:103-16.

De Wilde S, Carey IM, Harris T, Richards N, Victor C, Hilton SR et al. Trends in potentially inappropriate prescribing amongst older UK primary care patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2007;16:658-67.

Denneboom W, Dautzenberg MGH, Grol R, De Smet PAGM. Treatment reviews of older people on polypharmacy in primary care: cluster controlled trial comparing two approaches. Br J Gen Pract 2007;57:723-31.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Dimitrow MS, Airaksinen MS, Kivela SL, Lyles A, Leikola SNS. Comparison of prescribing criteria to evaluate the appropratenes of drug treatment in individuals ged 65 and older: a Systematic Review. JAGS 2011;59:1521-30.

Drenth-van Maanen AC, van Marum RJ, Knol W, van der Linden CM, Jansen PA. Prescribing optimization method for improving prescribing in elderly patiënts receiving polypharmacy: results of application to case histories by general practitioners. Drugs Aging 2009;26:687-701.

Dulin BR, Haas SJ, Abraham WT, Krum H. Do elderly systolic heart failure patiënts benefit from beta blockers to the same extent as the non-elderly? Meta-analysis of >12,000 patiënts in large-scale clinical trials. Am J Cardiol 2005;95:896-8.

Evans M, Hammond M, Wilson K, Lye M, Copeland J. Placebo-controlled treatment trial of depression in elderly physically ill patiënts. Int J Geriatr Psychiatry 1997;12:817-24.

Fialova D, Topinkova E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jonsson PV, Carpenter I et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patiënts in Europe. JAMA 2005;293:1348-58.

Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med 2003;163:2716-24.

Fick DM, Mion LC, Beers MH, Waller L. Health outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. Res Nurs Health 2008;31:42-51.

Finkers F, Maring JG, Boersma F, Taxis K. A study of medication reviews to identify drug- related problems of polypharmacy patiënts in the Dutch nursing home setting. J Clin Pharm Ther 2007;32:469-76.

Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patiënts with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patiënts. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Lancet 2000;355:1575-81.

Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patiënts with heart failure (SENIORS). Eur Heart J 2005;26:215-25.

Furniss L, Burns A, Craig SK, Scobie S, Cooke J, Faragher B. Effects of a pharmacist's medication review in nursing homes. Randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2000;176:563-7.

Gallagher P, Barry P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. J Clin Pharm Ther

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

2007;32:113-21.

Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patiënts and comparison with Beers' criteria. Age Ageing 2008a;37:673-9.

Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. Int J Clin Pharmacol Ther 2008b;46:72-83.

Gallagher P, Baeyens JP, Topinkova E, Madlova P, Cherubini A, Gasperini B et al. Inter- rater reliability of STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) criteria amongst physicians in six European countries. Age Ageing 2009;38:603-6.

Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. Arch Intern Med 2010;170:1648-54.

Geels P, Dik E. Plan van aanpak periodieke medicatiebeoordeling in verzorgingshuizen (werkboek). Utrecht: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

George J, Elliott RA, Stewart DC. A systematic review of interventions to improve medication taking in elderly patiënts prescribed multiple medications. Drugs Aging 2008;25:307-24.

Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patiënts 80 years or older: a randomized controlled trial. Arch Intern Med 2009;169:894-900.

Go AS, Yang J, Gurwitz JH, Hsu J, Lane K, Platt R. Comparative effectiveness of different beta-adrenergic antagonists on mortality among adults with heart failure in clinical practice. Arch Intern Med 2008;168:2415-21.

Graham DJ, Ouellet-Hellstrom R, MaCurdy TE, Ali F, Sholley C, Worrall C et al. Risk of acute myocardial infarction, stroke, heart failure, and death in elderly Medicare patiënts treated with rosiglitazone or pioglitazone. JAMA 2010;304:411-8.

Hakkaart-van Roijen L, Tan SS, Bouwmans CAM, et al. Handleiding voor kostenonderzoek; Methoden en standaard kostprijzen voor economische evaluaties in de gezondheidszorg. CVZ, Diemen 2010. Zie www.cvz.nl/binaries/content/documents/cvzinternet/nl/documenten/rubriek+zorgpakket/cfh/handleidir kostenonderzoek-2010.pdf

Hale LS. Potentially inapproriate medication use in hospitalized older adults: a due using the full Beers criteria. Formulary 2008;43:326-39.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP, Schmader KE, Uttech KM, Lewis IK et al. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatiënts with polypharmacy. Am J Med 1996;100:428-37.

Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. Cochrane Database Syst Rev 2008;CD000011.

Higgins N, Regan C. A systematic review of the effectiveness of interventions to help older people adhere to medication regimes. Age Ageing 2004;33:224-9.

Hillege HL, Janssen WMT, Bak AAA, Diercks GFH, Grobbee DE, Crijns HJGM, Gilst WH van, Zeeuw D de, Jong PE de; for the PREVEND study group. Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. J Intern Med 2001; 249:519- 26.

Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patiënts with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. JAMA 2000;283:1295-302.

Holland R, Lenaghan E, Harvey I, Smith R, Shepstone L, Lipp A et al. Does home based medication review keep older people out of hospital? The HOMER randomised controlled trial. BMJ 2005;330:293.

Holmes HM, Hayley DC, Alexander GC, Sachs GA. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. Arch Intern Med. 2006;605-609.

Hosia-Randell HM, Muurinen SM, Pitkala KH. Exposure to potentially inappropriate drugs and drug-drug interactions in elderly nursing home residents in Helsinki, Finland: a cross- sectional study. Drugs Aging 2008;25:683-92.

Hugtenburg JG, Borgsteede SD, Beckeringh JJ. Medication review and patiënt counselling at discharge from the hospital by community pharmacists. Pharm World Sci 2009;31:630-7.

Ingersoll KS, Cohen J. The impact of medication regimen factors on adherence to chronic treatment: a review of literature. J Behav Med 2008;31:213-24.

Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older: a systematic review. Drugs Aging 2008;25:1021-31.

Jano E, Aparasu RR. Healthcare outcomes associated with beers' criteria: a systematic review. Ann Pharmacother 2007;41:438-47.

Johnson D, Jin Y, Quan H, Cujec B. Beta-blockers and angiotensin-converting enzyme

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

inhibitors/receptor blockers prescriptions after hospital discharge for heart failure are associated with decreased mortality in Alberta, Canada. J Am Coll Cardiol 2003;42:1438- 45.

Jyrkka J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. Drugs Aging 2009;26:1039-48.

Kaur S, Mitchell G, Vitetta L, Roberts MS. Interventions that can reduce inappropriate prescribing in the elderly: a systematic review. Drugs Aging 2009;26:1013-28.

Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Bohm M, Cleland JGF, Cornel JH et al. Rosuvastatin in older patiënts with systolic heart failure. N Engl J Med 2007;357:2248-61.

KNMG. Sterke medische zorg voor kwetsbare ouderen. Standpunt. maart. 2010. Utrecht, KNMG.

KNMG, V&VN, KNOV, KNGF, KNMP, NIP, NVZ, NFU, GGZ Nederland, NPCF. Handreiking verantwoordelijkheidsverdeling bij samenwerking in de zorg, 26-01-2010. Utrecht, KNMG.

Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie. Richtlijnen arbeidsvoorwaarden apothekers in loondienst 2011 Maart 2011; Collectieve arbeidsovereenkomst apotheken 2010-2011; Voorbeeld rekenschema UA-tarief 2010. Zie www.knmp.nl

Kok RM, Aartsen M, Nolen WA, Heeren T. The course of adverse effects of nortriptyline and venlafaxine in elderly patiënts with major depression. J Am Geriatr Soc 2009;57:2112-7.

Kramer JM, Curtis LH, Dupree CS, Pelter D, Hernandez A, Massing M et al. Comparative effectiveness of beta-blockers in elderly patiënts with heart failure. Arch Intern Med 2008;168:2422-8.

Kreling DH, Mott DA. The cost effectiveness of drug utilisation review in an outpatiënt setting PharmacoEconomics 1993; 4:414-436.

Krska J, Cromarty JA, Arris F, Jamieson D, Hansford D, Duffus PR et al. Pharmacist-led medication review in patiënts over 65: a randomized, controlled trial in primary care. Age Ageing 2001;30:205-11.

Krahenbühl JM, Decollogny A, Bugnon O. Using the costs of drug therapy to screen patiënts for a community pharmacy-based medication review program. Pharm World Sci. 2008; 30(6):816-22.

Kurzthaler I, Hotter A, Miller C, Kemmler G, Halder W, Rhomberg HP et al. Risk profile of SSrIs in elderly depressive patiënts with co-morbid physical illness. Pharmacopsychiatry 2001;34:114-8.

Kwint HF, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML. Medication review in patiënts using automated drug dispensing systems reduces drug-related problems. A pragmatic randomised controlled study. 2011.

Lai HY, Hwang SJ, Chen YC, Chen TJ, Lin MH, Chen LK. Prevalence of the prescribing of potentially

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

inappropriate medications at ambulatory care visits by elderly patiënts covered by the Taiwanese National Health Insurance program. Clin Ther 2009;31:1859-70.

Lapi F, Pozzi C, Mazzaglia G, Ungar A, Fumagalli S, Marchionni N et al. Epidemiology of suboptimal prescribing in older, community dwellers: a two-wave, population-based survey in Dicomano, Italy. Drugs Aging 2009;26:1029-38.

Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, Picard N, Merle L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? Br J Clin Pharmacol 2007a;63:177- 86.

Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. Eur J Clin Pharmacol 2007b;63:725-31.

Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alperovitch A, Berr C, Belmin J, Legrain S et al. Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community- dwelling elderly population: results from the 3C Study. Eur J Clin Pharmacol 2005;60:813- 9.

Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, van den Bemt PM. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. Arch Intern Med 2008;168:1890-6.

Leendertse AJ, Visser D, Egberts AC, van den Bemt PM. The relationship between study characteristics and the prevalence of medication-related hospitalizations. A Literature review and novel analysis. Drug Safety 2010;33:233-44.

Leendertse AJ, de Koning HP, Goudswaard AN, Belitser S, Verhoef M, de Gier JJ, Egberts TC, van den Bemt PMLA. The effect of pharmaceutical care process intervention on medication-related hospital admissions in the elderly in an integrated primary care setting: results of the PHARM study. Dissertation 2010b.

Leendertse AJ, de Koning FH, Goudswaard AN, Jonkhoff AR, van den Bogert SC, de Gier HJ, Egberts TC, van den Bemt PM. Preventing hospital admissions by reviewing medication (PHARM) in primary care: design of the cluster randomised, controlled, multi- centre PHARM-study. BMC Health Serv Res. 2011 ;11:4.

Lipton HL, Bero LA, Bird JA, McPhee SJ. The impact of clinical pharmacists' consultations on physicians' geriatric drug prescribing. A randomized controlled trial. Med Care 1992;30:646-58.

Locatelli J, Lira AR, Torraga LK, Paes AT. Inappropriate medications using the Beers criteria in Brazilian hospitalized elderly patiënts. Consult Pharm 2010;25:36-40.

Loganathan M, Singh S, Franklin BD, Bottle A, Majeed A. Interventions to optimise prescribing in care homes: systematic review. Age Ageing 2011.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Lugtenberg M, Burgers JS, Clancy C, Westert GP, Schneider EC. Current guidelines have limited applicability to patients with comorbid conditions. Guideline Adherence in practice, exploring the gap between theory and practice. Dissertation 2011.

Masoudi FA, Rathore SS, Wang Y, Havranek EP, Curtis JP, Foody JM et al. National patterns of use and effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors in older patiënts with heart failure and left ventricular systolic dysfunction. Circulation 2004;110:724-31.

Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR et al. Irbesartan in patiënts with heart failure and preserved ejection fraction. N Engl J Med 2008;359:2456- 67.

Maycock CA, Muhlestein JB, Horne BD, Carlquist JF, Bair TL, Pearson RR et al. Statin therapy is associated with reduced mortality across all age groups of individuals with significant coronary disease, including very elderly patiënts. J Am Coll Cardiol 2002;40:1777-85.

McGuinness B, Craig D, Bullock R, Passmore P. Statins for the prevention of dementia. Cochrane Database Syst Rev 2009;CD003160.

McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. CMAJ 1997;156:385-91.

Mulsant BH, Pollock BG, Nebes RD, Miller MD, Little JT, Stack J et al. A double-blind randomized comparison of nortriptyline and paroxetine in the treatment of late-life depression: 6-week outcome. J Clin Psychiatry 1999;60 Suppl 20:16-20.

Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. Can J Clin Pharmacol 2000;7:103-7.

Nelissen M, Schouten B. Handreiking Periodieke medicatiebeoordeling in zorginstellingen. Utrecht: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

Nixdorff N, Hustey FM, Brady AK, Vaji K, Leonard M, Messinger-Rapport BJ. Potentially inappropriate medications and adverse drug effects in elders in the ED. Am J Emerg Med 2008;26:697-700.

O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. Age Ageing 2008;37:138-41.

Onder G, Landi F, Cesari M, Gambassi G, Carbonin P, Bernabei R. Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly. Eur J Clin Pharmacol 2003;59:157-62.

Onder G, Landi F, Liperoti R, Fialova D, Gambassi G, Bernabei R. Impact of inappropriate drug use among hospitalized older adults. Eur J Clin Pharmacol 2005;61:453-9.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Oslin DW, Ten Have TR, Streim JE, Datto CJ, Weintraub D, DiFilippo S et al. Probing the safety of medications in the frail elderly: evidence from a randomized clinical trial of sertraline and venlafaxine in depressed nursing home residents. J Clin Psychiatry 2003;64:875-82.

Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med 2005;353:487-97.

Ostini R, Jackson C, Hegney D, Tett SE. How is medication prescribing ceased? A systematic review. Med Care 2011 ;49:24-36.

Pacini M, Smith R D, Wilson EC, Holland R. Home-based medication review in older people: is it cost effective? PharmacoEconomics 2007; 25:171-180.

Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patiënts with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. N Engl J Med 1996;334:1349-55.

Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med 2001;344:1651-8.

Perri M, III, Menon AM, Deshpande AD, Shinde SB, Jiang R, Cooper JW et al. Adverse outcomes associated with inappropriate drug use in nursing homes. Ann Pharmacother 2005;39:405-11.

Petrone K, Katz P. Approaches to appropriate drug prescribing for the older adult. Prim Care 2005;32:755-75.

Philbin EF, Andreaou C, Rocco TA, Lynch LJ, Baker SL. Patterns of angiotensin-converting enzyme inhibitor use in congestive heart failure in two community hospitals. Am J Cardiol 1996;77:832-8.

Pitt B, Segal R, Martinez FA, Meurers G, Cowley AJ, Thomas I et al. Randomised trial of losartan versus captopril in patiënts over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE). Lancet 1997;349:747-52.

Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, Dickstein K, Camm AJ et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patiënts with symptomatic heart failure: randomised trial--the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. Lancet 2000;355:1582-7.

Pushpangadan M, Feely M. Once a day is best: evidence or assumption? The relationship between compliance and dosage frequency in older people. Drugs Aging 1998;13:223-7.

Pyszka LL, Seys Ranola TM, Milhans SM. Identification of inappropriate prescribing in geriatrics at a Veterans Affairs hospital using STOPP/START screening tools. Consult Pharm 2010;25:365-73.

Radosevic N, Gantumur M, Vlahovic-Palcevski V. Potentially inappropriate prescribing to hospitalised

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2008;17:733-7.

Raivio MM, Laurila JV, Strandberg TE, Tilvis RS, Pitkala KH. Use of inappropriate medications and their prognostic significance among in-hospital and nursing home patiënts with and without dementia in Finland. Drugs Aging 2006;23:333-43.

Rancourt C, Moisan J, Baillargeon L, Verreault R, Laurin D, Gregoire JP. Potentially inappropriate prescriptions for older patiënts in long-term care. BMC Geriatr 2004;4:9.

RESPECT Trial Team Cost-effectiveness of shared pharmaceutical care for older patiënts: RESPECT trial findings British Journal of General Practice 2010; 60:21-27.

Rigler SK, Jachna CM, Perera S, Shireman TI, Eng ML. Patterns of potentially inappropriate medication use across three cohorts of older Medicaid recipients. Ann Pharmacother. 2005;39(7-8):1175-81.

Roberts MS, Stokes JA, King MA, Lynne TA, Purdie DM, Glasziou PP et al. Outcomes of a randomized controlled trial of a clinical pharmacy intervention in 52 nursing homes. Br J Clin Pharmacol 2001 ;51:257-65.

Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGEP) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patiënts. A modified Delphi study. Scand J Prim Health Care 2009;27:153-9.

Ryan C, O'Mahony D, Byrne S. Application of STOPP and START criteria: interrater reliability among pharmacists. Ann Pharmacother 2009a;43:1239-44.

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. Br J Clin Pharmacol 2009b;68:936-47.

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Barry P, Gallagher P et al. Appropriate prescribing in the elderly: an investigation of two screening tools, Beers criteria considering diagnosis and independent of diagnosis and improved prescribing in the elderly tool to identify inappropriate use of medicines in the elderly in primary care in Ireland. J Clin Pharm Ther 2009c;34:369-76.

Rytter L, Jakobsen HN, Ronholt F, Hammer AV, Andreasen AH, Nissen A et al. Comprehensive discharge follow-up in patiënts' homes by GPs and district nurses of elderly patiënts. A randomized controlled trial. Scand J Prim Health Care 2010;28:146-53.

Sabaté E. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva: World Health Organization 2003. Zie www.who.int/chronic_conditions/adherencereport

Saini SD, Schoenfeld P, Kaulback K, Dubinsky MC. Effect of medication dosing frequency on adherence in chronic diseases. Am J Manag Care 2009;15:e22-e33.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Salter C, Holland R, Harvey I, Henwood K. "I haven't even phoned my doctor yet." The advice giving role of the pharmacist during consultations for medication review with patiënts aged 80 or more: qualitative discourse analysis. BMJ 2007;334:1101.

Schmader KE, Hanlon JT, Pieper CF, Sloane R, Ruby CM, Twersky J et al. Effects of geriatric evaluation and management on adverse drug reactions and suboptimal prescribing in the frail elderly. Am J Med 2004;116:394-401.

Schneider PJ, Murphy JE, Pedersen CA. Impact of medication packaging on adherence and treatment outcomes in older ambulatory patiënts. J Am Pharm Assoc 2008;48:58-63.

Schuler J, Duckelmann C, Beindl W, Prinz E, Michalski T, Pichler M. Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patiënts in Austria. Wien Klin Wochenschr 2008;120:733-41.

Schweizer E, Rickels K, Hassman H, Garcia-Espana F. Buspirone and imipramine for the treatment of major depression in the elderly. J Clin Psychiatry 1998;59:175-83.

Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet 2002;360:1623-30.

Simon T, Mary-Krause M, Funck-Brentano C, Lechat P, Jaillon P. Bisoprolol dose-response relationship in patiënts with congestive heart failure: a subgroup analysis in the cardiac insufficiency bisoprolol study(CIBIS II). Eur Heart J 2003;24:552-9.

Sin DD, McAlister FA. The effects of beta-blockers on morbidity and mortality in a population- based cohort of 11,942 elderly patiënts with heart failure. Am J Med 2002;113:650-6.

Slobbe LCJ, SmitJM, Groen J, et al. Kosten van Ziekten in Nederland. RIVM, Bilthoven 2010. Zie www.kostenvanziekten.nl

Sorensen L, Stokes JA, Purdie DM, Woodward M, Elliott R, Roberts MS. Medication reviews in the community: results of a randomized, controlled effectiveness trial. Br J Clin Pharmacol 2004;58:648-64.

Spee J, van Marum RJ, Egberts TC, Drenth-van Maanen AC, Jansen PA. The process of bringing medication in line: the additional benefits of a Structured Medication History. Ned Tijdschr Geneeskd 2010; 154: A904.

Spinewine A, Swine C, Dhillon S, Lambert P, Nachega JB, Wilmotte L et al. Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatiënts: a randomized, controlled trial. J Am Geriatr Soc 2007;55:658-65.

Stichting Farmaceutische kengetallen. Polyfarmacie. Pharmaceutisch Weekblad, 32, 2005.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Stuijt CCM, Franssen EJF, Egberts ACG, Hudson SA. Appropriateness of prescribing among elderly patiënts in a Dutch residential home: observational study of outcomes after a pharmacist-led medication review. Drugs Aging 2008;25:947-54.

Sturgess IK, McElnay JC, Hughes CM, Crealey G. Community pharmacy based provision of pharmaceutical care to older patiënts. Pharm World Sci 2003;25:218-26.

Tehrani F, Phan A, Chien CV, Morrissey RP, Rafique AM, Schwarz ER. Value of medical therapy in patiënts >80 years of age with heart failure and preserved ejection fraction. Am J Cardiol 2009;103:829-33.

Trewet CB, Shireman TI, Rigler SK, Howard PA. Do ACE Inhibitors/Angiotensin II type 1 receptor antagonists reduce hospitalisations in older patiënts with heart failure? A propensity analysis. Drugs Aging 2007;24:945-55.

Tulner LR, Frankfort SV, Gijsen GJ, van Campen JP, Koks CH, Beijnen JH. Drug-drug interactions in a geriatric outpatiënt cohort: prevalence and relevance. Drugs Aging 2008;25:343-55.

Van der Hooft CS, Jong GW', Dieleman JP, Verhamme KMC, van der Cammen TJM, Stricker BHC et al. Inappropriate drug prescribing in older adults: the updated 2002 Beers criteria--a population-based cohort study. Br J Clin Pharmacol 2005;60:137-44.

Van Dijk KN, Van Asselt DZB, Vogel D, Van der Hooft CS, Van Roon EN, Brouwers JRBJ. Interventies na een gestructureerde medicatie-analyse door klinisch geriater en ziekenhuisapotheker bij klinisch opgenomen oudere patiënten. Tijdschr Gerontol Geriatr 2009;40:72-8.

Van Eijken M, Tsang S, Wensing M, De Smet PAGM, Grol RPTM. Interventions to improve medication compliance in older patiënts living in the community: a systematic review of the literature. Drugs Aging 2003;20:229-40.

Van Dijk C, Verheij R, Schellevis F. Polyfarmacie bij ouderen, 2009; NIVEL, Huisartsenzorg in cijfers: 52(7): 315-316.

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Patiënt adherence to medical treatment: a review of reviews. BMC Health Serv Res 2007;7:55.

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Furthering patiënt adherence: a position paper of the international expert forum on patiënt adherence based on an internet forum discussion. BMC Health Serv Res 2008;8:47.

Vinks THAM, Egberts TCG, De Lange TM, De Koning FHP. Pharmacist-based medication review reduces potential drug-related problems in the elderly: the SMOG controlled trial. Drugs Aging 2009;26:123-33.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Wawruch M, Fialova D, Zikavska M, Wsolova L, Jezova D, Kuzelova M et al. Factors influencing the use of potentially inappropriate medication in older patiënts in Slovakia. J Clin Pharm Ther 2008;33:381-92.

Weihs KL, Settle EC, Jr., Batey SR, Houser TL, Donahue RM, Ascher JA. Bupropion sustained release versus paroxetine for the treatment of depression in the elderly. J Clin Psychiatry 2000;61:196-202.

Williams A, Manias E, Walker R. Interventions to improve medication adherence in people with multiple chronic conditions: a systematic review. J Adv Nurs 2008;63:132-43.

Williams ME, Pulliam C C, Hunter R, Johnson T M, Owens J E, Kincaid J, Porter C, Koch G. The short-term effect of interdisciplinary medication review on function and cost in ambulatory elderly people. Journal of the American Geriatric Society 2004; 52(1):93-98.

Winit-Watjana W, Sakulrat P, Kespichayawattana J. Criteria for high-risk medication use in Thai older patiënts. Arch Gerontol Geriatr 2008;47:35-51.

Witham MD, Gillespie ND, Struthers AD. Age is not a significant risk factor for failed trial of beta-blocker therapy in older patiënts with chronic heart failure. Age Ageing 2004;33:467- 72.

Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Vail A, Lowe CJ. Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patiënts receiving repeat prescriptions in general practice. BMJ 2001;323:1340-3.

Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Eastaugh J et al. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes-randomised controlled trial. Age Ageing 2006;35:586-91.

Zhan C, Sangl J, Bierman AS, Miller MR, Friedman B, Wickizer SW et al. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly: findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. JAMA 2001;286:2823-9.

Z-Index ATC-codering als uitgangspunt voor controle op dubbelmedicatie Z-Index BV, Den Haag 2011 www.zorgindex.nl/G-standaard_beschrijvingen.

Zuckerman IH, Langenberg P, Baumgarten M, Orwig D, Byrns PJ, Simoni-Wastila L et al. Inappropriate drug use and risk of transition to nursing homes among community-dwelling older adults. Med Care 2006;44:722-30.

Evidence tabellen

Evidence tabel: Bijwerkingen antidepressiva.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

1: Kurzthaler I et al. Pharmacopsychiatry. 2001;34(3):114-8		
Niveau	C	
Type onderzoek	Prospective post-marketing suveillance onderzoek	
Populatie	Oudere depressieve patiënten, opgenomen op afdeling interne geneeskunde van een Oostenrijks ziekenhuis voor somatische rehabilitatie, n = 40 (gemiddelde leeftijd: 71,5 jaar).	
Inclusie criteria	- gestart met SSRI monotherapie - Mini Mental State Examination score> 24	
Onderzoeksgroep	Paroxetine 20 mg/dag (n=21) Citalopram 20 mg/dag (n=15) Fluoxetine 20 mg/dag (n=3) Sertraline 50 mg/dag (n=1)	
Vergelijkingsgroep	Geen medicatie	
Effectmaat	Bijwerkingen: UKU Side Effect Rating Scale. Optreden van akathisie: Hillside Akathisia Scale.	
Resultaat	Follow up: 4 weken. Bijwerkingen (aantal): - patiënten > 75 jaar (n=14): 2,41 + 1,23 bijwerking - patiënten < 75 jaar (n=20): 4,4 + 2,0 bijwerking - het verschil is significant, p=0,001. Bijwerkingen (soort) UKU score ≥ 2:	
	soort bijwerking: - asthenie: - spanning: - minder slapen: - tremor: - minder speekselproductie: - misselijk/ braken: - diarree: - orthostatische duizeligheid: - tachycardie: - meer zweten: - verminderd sexueel verlangen: - hoofdpijn:	voorkomen in eerste 2 weken/ op dag 14 47 / 19 24 / 19 37 / 9 34 / 16 50 / 19 38 / 3 10 / 3 24 / 3 18 / 3 24 / 3 3 / 0 26 / 16
	Acathisie: - de incidentie van zowel objectieve als subjectieve symptomen binnen de eerste 2 weken: 12,5 %. - de incidentie van alleen objectieve symptomen is 20%, van alleen subjectieve symptomen is 30%. Tolerantie: 6 patiënten (15%) stopten vanwege bijwerkingen (acathisie: n = 5; misselijkheid: 1), allen binnen twee weken.	
Comorbiditeit:	- ortopedische operatie - femurhalsfractuur - chronische ziekte cardiovasculair systeem - chronische ziekte respiratoir systeem - ziekte spier- of bewegingsstelsel - maligniteit	n=5 n=4 n=14 n=8 n=7 n=2
Comedicatie:	- NSAID's:25% - digitalis:62,5% - ACE-remmer: 52,5% - diuretica: 40% - theophylline/ inhalatie bètamimetica: 20%	

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

2: Kok RM, at al. J. Am Geriatr Soc 2009;57:2112-2117	
Niveau	A2
Type onderzoek	RCT
Populatie	Tweedelijn patiënten in Nederland, n = 81.
Inclusie criteria	Pat. >60 jaar met depressie (DSM IV)
Exclusiecriteria	- dementie - Mini Mental State Examination < 15 - contra-indicatie voor onderzoeksmedicatie (bijv: recent myocardinfarct). - eerder niet succesvolle behandeling met venlafaxine of een tricyclisch antidepressivum.
Interventiegroep	Venlafaxine, gemiddelde dosis:156 + 71 mg/d (gemiddelde leeftijd 71,6 jaar).
Controlegroep	Nortriptyline, gemiddelde dosis:94,5 + 30,4 mg/d (gemiddelde leeftijd 72,8 jaar).
Effectmaat	Aantal uitvallers vanwege bijwerkingen (tolerability). Frequentie en ernst van 43 bijwerkingen (Symptom Sign Side-Effect Checklist). Relatie determinanten en frequentie en ernst van bijwerkingen.
Resultaat	Follow up: 12 weken. Aantal uitvallers: 2 (venlafaxine) vs. 3 (nortriptyline). Soort bijwerking: de enige bijwerking die significant meer voorkwam in één van beide groepen was droge mond in de nortriptylinegroep: 87,8% vs. 50%, p<0,001. Tussen het aantal bijwerkingen (matig ernstig en ernstige bijwerkingen) of de ernst van bijwerkingen in beide onderzoeksgroepen bleek op geen enkel moment een significant verschil. Relatie determinanten en frequentie en ernst van bijwerkingen: er was geen statistisch significant verband tussen leeftijd, het aantal of de ernst van comorbiditeit en de frequentie of ernst van bijwerkingen. Er bleek geen relatie tussen ernst depressie en aantal bijwerkingen.
Comorbiditeit	Aantal aanwezige andere lichamelijke aandoeningen: 6,3 + 2,4 (venlafaxine); 6,3 + 2,5 (nortriptyline).
Comedicatie	Aantal medicijnen voor somatische aandoeningen: 3,0 +2,3 venlafaxine); 3,4 +3,0 (nortriptyline).

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

3. Weihs KL. J Clin Psychiatry 2000;61:196-202		
Niveau	A2	
Type onderzoek	RCT	
Populatie	Niet opgenomen patiënten in de USA, behandeld door een psychiater, n = 100.	
Inclusie criteria	> 60 jaar, major depressive disorder volgens DSM-IV criteria.	
Exclusiecriteria	- predispositie voor epilepsie of medicatie daarvoor - elke instabiele medische aandoening - alcohol- of drugs misbruik - myocardinfarct, instabiele hypertensie of instabiele hartaandoening < 6 maanden voor de start van het onderzoek. - geen eerdere behandeling met de onderzoeksmedicatie - geen psychofarmaca in de week voorafgaand aan het onderzoek (2 weken voor MAO-remmers en 4 weken voor de onderzoeksmedicatie).	
Interventiegroep	Bupropion 100-300 mg/dag, n = 48 (gemiddelde leeftijd: 69,2 jaar).	
Controlegroep	Paroxetine 10-40 mg/dag, n = 52 (gemiddelde leeftijd: 71 jaar).	
Effectmaat	Verandering in score van: - Hamilton depression scale (HDS) - Hamilton anxiety scale (HAS) - Clinical Global Impressions Severity of Illness scale (CGI-S) - Clinical Global Impressions Improvement scale (CGI-I) Bijwerkingen.	
Resultaat	Follow up: 6 weken. HDS score: 59% (bupropion) vs. 63% (paroxetine): niet significant. - % patiënten met > 50% reductie HDS: 71% (bupropion) vs. 77% (paroxetine): niet significant. HAS score: 53% (bupropion) vs. 59% (paroxetine): niet significant. CGI-S: 47% (bupropion) vs. 48% (paroxetine): niet significant. CGI-I: 30% (bupropion) vs . 27% (paroxetine): niet significant. Bijwerkingen:	
	Soort: - hoofdpijn: - slapeloosheid: - droge mond: - agitatie: - duizeligheid: - misselijkheid: - sufheid: - diarree: - obstipatie: - anorexie:	paroxetine / bupropion 19% / 35 % p=0,076 15% / 13% 15% / 13% 12% / 15% 13% / 13% 13% / 13% 27% / 6% p < 0,05 21% / 6% p < 0,05 21% / 6% p < 0,05 12% / 2%
	Tijdelijk stoppen: 3 (paroxetinegroep; agitatie, tachycardie en angst) vs. 4 (bupropiongroep; dehydratie, vertigo, trillen en slapheid). Orthostatische hypotensie kwam niet voor als bijwerking. Bloeddrukdaling vanaf baseline (mm Hg): - systolisch: -0,7 (bupropion) vs. -2,0 (paroxetine), niet significant. - diastolisch -0,7 (bupropion) vs. -1,0 paroxetine), niet significant. Verandering polsslagen/minuut: -0,1 (bupropion) vs. +0,5 (paroxetine) niet significant. Verandering in gewicht: -0,7 (bupropion) vs. -0,4 kg paroxetine, niet significant.	
Comorbiditeit	- cardiovasculaire aandoening: - endocriene- of metabole aandoening: - hepatobiliaire- of pancreasziekte: - ziekte van spier -of bewegingsapparaat: - respiratoire aandoening: - dermatologische ziekte: - ziekte van urinewegen:	% bupropiongroep / % paroxetinegroep 35 / 29 15 / 8 0 / 2 25 / 17 8 / 12 10 / 13 17 / 17
Comedicatie	Niet beschreven.	

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

4: Mulsant BH, et al. CF 3rd. J Clin Psychiatry. 1999;60 Suppl 20:16-20.	
Niveau	A2
Type onderzoek	RCT
Populatie	Psychiatrische patiënten (USA) > 60 jaar met 'major depressive episode' volgens DSM IV, zonder psychotische kenmerken of bipolaire of schizoaffectieve aandoening, n = 80 (43 opgenomen en 37 niet opgenomen patiënten, gemiddelde leeftijd 75 jaar).
Inclusie criteria	- Hamilton Depressie Score > 15 op 17 item schaal. - geen alcohol of drugs misbruik - op ECG: QRS < 120ms; hartfrequentie > 50 slagen/minuut - Mini Mental State Examination score > 18
Interventiegroep	Nortriptyline: plasmaspiegel 50-150 ng/l (gemiddelde leeftijd: 76,6 jaar).
Controlegroep	Paroxetine 10-30 mg (gemiddelde leeftijd: 73,5 jaar).
Effectmaat	Percentage uitvallers. Hamilton depressie score "10. Bijwerkingen.
Resultaat	Follow up: 6 weken. Percentage uitvallers (nortriptylinegroep / paroxetinegroep): - vanwege bijwerkingen: 14% / 19% (niet significant). - vanwege alle redenen: 27% / 33% (niet significant). Hamilton Depressie Score "10: - intention to treat analyse: 57% / 44% (niet significant). - analyse van patiënten die het onderzoek completeerden: 78% / 66% (niet significant). Indien de analyse beperkt werd tot opgenomen patiënten of tot patiënten met een melancholische depressie leverde dat ook niet significante, gelijksoortige effecten op. Bijwerkingen nortriptyline: - atriumfibrilleren (n=2), cardiale geleidingsvertraging, toeval, duizelig (allen 1). Bijwerkingen paroxetine: - misselijk / diarree (n=2), urineretentie(n=2), sexuele disfunctie, SIADH, orthostase, parkinsonisme (allen1).
Comorbiditeit	Niet beschreven.
Comedicatie	% nortriptylinegroep / % paroxetinegroep - aantal verschillende soorten comedicatie: 7,8 / 8,0 - lorazepam: 49 / 54
Opmerkingen	De bijwerkingen verschillen in soort, maar de aantallen zijn zo klein dat een conclusie daarover weinig zinvol lijkt.

5: Oslin DW, et al.. J Clin Psychiatry. 2003 Aug;64(8):875-82.	
Niveau	B
Type onderzoek	RCT
Populatie	Verpleeghuispatiënten, n = 52, gemiddelde leeftijd 82,5 jaar.
Inclusie criteria	Depressie volgens DSM IV. Ten hoogste matige dementie.
Exclusie criteria	- voorgeschiedenis met manie of schizofrenie - psychose - alcohol of drugs misbruik - gebruik psychotrope geneesmiddelen <2 weken (behalve oxazepam, lorazepam of temazepam) - nonresponse op de studiemedicatie - communicatie problemen die het afnemen van de Hamilton Depressie Rating schaal onmogelijk maken - gewichtsverlies dat als gevaarlijk beoordeeld werd - suicide risico - instabiele medische aandoening of terminale lichamelijke conditie die zeer waarschijnlijk binnen zes maanden tot de dood zou leiden
Interventiegroep	Sertraline (tot 100 mg/dag).

Controlegroep	Venlafaxine (tot 150 mg/dag).
Effectmaat	Hamilton Depressie Rating (HDR) scale. Bijwerkingen (subjectieve klachten volgens een gemodificeerde Asberg schaal).
Resultaat	Follow up 10 weken. Gemiddelde HDR score (intention to treat analyse) sertraline 12,2 (SD = 5,1) vs. venlafaxine 15,7 (SD = 6,2). F = 3,45 (p = 0,069). Bijwerkingen: - Asberg schaal: tussen beide groepen bestond geen verschil in totale 'symptoomlast' na één week of op het moment van maximale last of op het eindpunt. Wel bleken er verschil in soort symptomen. Wel waren er verschillen in soorten bijwerkingen: na één week waren er meer meldingen van vermoeidheid en palpitaties in de sertraline groep en meer urineproblemen in de venlafaxinegroep. Op het moment van maximale last en op het eindpunt waren er meer gastro-intestinale klachten in de sertraline groep. - Verandering in bloeddruk (baseline / maximale volgende waarde): systolisch: o sertraline: 125,9 (SD 23,8) / 146,1 (SD 25,9). o venlafaxine: 129,0 (16,9) / 146,2 (17,3). o het verschil tussen beide groepen was niet significant. diastolisch: o sertraline: 67,9 (14,4) / 77,8 (13,8). o venlafaxine: 70,9 (12,6) / 81,7 (13,2). o het verschil tussen beide groepen was niet significant. - ECG veranderingen (slechts 45 ECG's beschikbaar): o QT, QTc QRS en PR: geen significante veranderingen in de tijd. o polsfrequentiedaling sertraline: gemiddeld 78,4 (2,8) / 70,9 (2,8). o polsfrequentiestijging venlafaxine: gemiddeld 74,6 (3,1) naar 76,7(3,0). o dit verschil tussen beide groepen was significant.
Comorbiditeit	- cardiale aandoening: 83 - vasculaire aandoening: 58 - hypertensie: 69 - hematologische aandoening: 38 - pulmonale aandoening: 42 - gastro-intestinale aandoening (bovenste deel): 48 - gastro-intestinale aandoening (onderste deel): 73 - hepatobiliare aandoening: 12 - nieraandoening: 27 - genito-urinaire aandoening: 67 - aandoening van spier- of bewegingsapparaat: 75 - neurologische aandoening: 44 - endocriene aandoening: 37 (% in totale onderzoekspopulatie) Gemiddelde aantal aangedane tracti per patiënt: 7,4 (SD 2,1). Gemiddelde ernst van de aangedane tractus: 1,55 (SD 0,41) (tussen mild en gemiddeld).
Opmerkingen	Het grote aantal uitvallers beperkt ernstig de power om een verschil te detecteren tussen beide groepen (slechts 20 sertralinegebruikers en 10 venlafaxinegebruikers completeerden de onderzoeksduur). De verandering in hartritme lijkt klinisch niet relevant.

6: Schweizer E, et al. J Clin Psychiatry 1998;59: 175-183.		
Niveau	A2	
Type onderzoek	RCT	
Populatie	N = 177, gemiddelde leeftijd: 72 jaar.	
Inclusie criteria	- patiënten >65 jaar met unipolaire depressie (DSM III) - Hamilton Depressie Rating Scale (HDRS)> 17.	
Exclusiecriteria	- ziekte van Alzheimer, dementie, psychose, schizofrenie of schizoaffectieve aandoening en bipolaire stoornissen - glaucoom of epilepsie - elke acute of instabiele medische aandoening (inclusief de ziekte van Parkinson, instabiele endocriene aandoeningen of kanker gedurende de afgelopen vijf jaren. - psychotrope comedicatie - alcohol- en drugs misbruik	
Interventiegroep	Imipramine (n=60), of buspirone (n= 57).	
Controlegroep	Placebo (n=60).	
Effectmaat	HDRS score. Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS). Clinical Global Impression Severity Illness score (CGI-S). Symptom Checklist (SCL) (voor anxiety en voor depressie). Bijwerkingen (aantal stoppers/ aantal patiënten met 1 bijwerking en soort bijwerking).	
Resultaat	Het resultaat van alle effectmaten betreft de verandering van de score. HDRS score na 8 weken: -12,8 (imipraminegroep) vs. -8,1 (placebogroep), p < 0,01. HARS score na 8 weken: -9,5 (imipraminegroep) vs. -5,5 (placebogroep), p < 0,01. CGI-S score na 8 weken: -1,9 (imipraminegroep) vs. -1,3 (placebogroep), p < 0,05. SCL na 8 weken: - anxiety: -4,4 (imipraminegroep) vs. -3,4 (placebogroep), niet significant. - depressie: -9,2 (imipraminegroep) vs. -4,7 (placebogroep), p < 0,01. Een matig tot duidelijk effect na 8 weken trad op bij 70% (imipraminegroep), bij 61% (buspironegroep) en bij 42% in de placebogroep (p<0,02). Bijwerkingen: - aantal patiënten die stopten met onderzoeksmedicatie: 8 van 22 (buspirone) vs. 2 van 14 (imipramine) vs. 3 van 13 (placebo): niet significant. - bijwerkingen (% gebruikers met minstens 1 bijwerking): 98% (imipramine) vs. 89% (buspirone) vs. 75% (placebo); X2 =9,221, df = 2 p<0,01. - bijwerkingen (%) die > 10 % voorkwamen (imipramine / buspirone / placebo):	
	- droge mond: - constipatie: - urineretentie: - maagklachten: - misselijkheid: - diarree: - overgeven: - licht in 't hoofd: - duizelig: - zenuwachtigheid: - sufheid: - slapeloosheid: - hoofdpijn: - moe: - zweten: - spier/skeletpijn:	58 / 15 / 15 25 / 9 / 3 22 / 7 / 2 7 / 22 / 18 17 / 17 / 10 0 / 15 / 10 2 / 10 / 5 8 / 10 / 10 20 / 22 / 7 15 / 7 / 8 20 / 5 / 12 5 / 15 / 10 20 / 20 / 18 20 /12 / 13 12 / 15 / 3 10 / 12 / 25
	Er werden geen klinisch relevante effecten op bloeddruk, hartritme, ECG of laboratoriumtesten gezien.	
Comorbiditeit		% in de totale populatie
	- artritis of aandoeningen van spier- of bewegingsapparaat: - coronair hartlijden of aritmieën: - hypertensie: - endocriene of metabole aandoeningen: - gastro-intestinale aandoeningen: - COPD: - andere aandoeningen:	31 21 20 16 15 8 5
Opmerkingen	Het imipramine effect treedt eerder op en is sterker. Het effect van imipramine trad op vanaf week 2 en van buspirone alleen op week 8.	

Overwegingen

Overwegingen bij alle geneesmiddelgroepen:

In het algemeen wordt over bijwerkingen weinig onderzoek gevonden. Overwegingen over bijwerkingen bij ouderen met multimorbiditeit moeten daarom worden geëxtrapoleerd uit onderzoek in een jongere (meer gezonde) populatie (of uit actuele richtlijnen) in combinatie met meer theoretische kennis over specifieke geriatrische problematiek bij het voorschrijven van geneesmiddelen.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

De in dit document geformuleerde overwegingen betreffen alleen de opbrengst n.a.v. de beoordeelde literatuur; het betreft dus geen complete overweging over bijwerkingen van een geneesmiddelgroep bij ouderen met multimorbiditeit.

Het niveau van de conclusie van de gegevens over bijwerkingen is vaak lager dan de mate van bewijs van het onderzoek. Bijwerkingen vormen namelijk niet vaak het primaire onderzoeksdoel van een onderzoek.

Een groot deel van de beschreven bijwerkingen komt overeen met bekende bijwerkingen uit bijv. Farmacotherapeutisch Kompas.

Het (weinige) gevonden onderzoek verschilt enorm in kwaliteit.

Overwegingen bij antidepressiva:
Uit het gevonden onderzoek blijkt dat lang niet alle SSRI's en TCA's zijn onderzocht op bijwerkingen in de populatie ouderen met comorbiditeit en het weinige onderzoek dat wel is gevonden verschilt enorm in kwaliteit.

De in het onderzoek van Kurzthaler (2001) gevonden bijwerking acathisie betreft een nieuw gegeven; in het Farmacotherapeutisch Kompas is acathisie als bijwerking beschreven in frequentie van 0,01-0,1% bij paroxetine, van 0,1-1% bij fluoxetine, als 'verder zijn gemeld' bij sertraline en bij niet bij citalopram. De overige bywerkingen worden alle genoemd als bijwerking (van paroxetine; Kompas 2011), opvallend is wel dat de frequentie van voorkomen hoger is dan beschreven in het Kompas 2011. Het onderzoek van Kurzthaler (2001) betreft weinig patiënten, maar de frequentie en ernst van acathisie zijn opvallend genoeg om te beschrijven.

T.a.v. het onderzoek van Weihs 2009: de geregistreerde bijwerkingen komen overeen met de van paroxetine en bupropion bekende bijwerkingen (Kompas 2011). Opvallend is dat alle genoemde bijwerkingen vaker voorkomen dan de frequenties die in het Kompas worden genoemd.

T.a.v. het onderzoek van Mulsant 1999: de gevonden bijwerking worden genoemd als bijwerking in het Kompas 2011.

T.a.v. het onderzoek van Oslin 2003: de gevonden bijwerking worden genoemd als bijwerking in het Kompas 2011. Opvallend is dat in het Kompas 2011 tachycardie als bijwerking van sertraline wordt genoemd (frequentie 0,1-1%), terwijl in dit onderzoek het netto effect blijkt te zijn dat de gemiddelde hartslag trager wordt (maar geen bradycardie genoemd mag worden). De klinische betekenis van deze

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

verlaging van hartfrequentie lijkt er niet te zijn, zodat het in de aanbevelingen geen rol speelt.

T.a.v. het onderzoek van Schweizer 1998: de van imipramine genoemde bijwerkingen verschillen niet van de bekende bijwerkingen (Kompas 2011). Bijwerkingen die > 10% voorkomen zijn: droge mond (58%), constipatie (25%), urineretentie (22%), misselijkheid (17%), duizelig (20%), 'nervousness (15%), suf (20%), slaperig (15%), hoofdpijn (20%), moe (20%), zweten (12%) en spier/skeletpijn (10%). In Kompas 2011 is de frequentie van bijwerkingen van imipramine niet genoemd. Ook in dit onderzoek is de indruk dat bijwerkingen vaker voorkomen dan verwacht. (net zoals bij het onderzoek van Weihs en van Kurzthaler).

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Bijwerkingen glucoseregulerende middelen (polyfarmacie bij ouderen)

Uitgangsvraag

Wat is bekend over de bijwerkingen van geneesmiddelen, bij ouderen vanaf 65 jaar met multimorbiditeit, die in NL gebruikt worden bij Diabetes mellitus (glucoseregulatie)?

Aanbeveling

Bij deze module zijn geen aanbevelingen geformuleerd.

Conclusies

Niveau 3. het lijkt waarschijnlijk dat:

- rosiglitazon een hoger risico heeft dan pioglitazon op CVA, opname wegens hartfalen en totale sterfte. Het risico op myocardinfarct is tussen beide middelen gelijk.

Samenvatting literatuur

1. Graham DJ, JAMA, 2010;0 (2010):20109541. NIVEAU B
Uit dit observationele retrospectieve onderzoek bij 227.571 patiënten >65 jaar in een populatie met multimorbiditeit en polyfarmacie blijkt dat rosiglitazon geassocieerd is met een hoger risico dan pioglitazon, CVA, opname wegens hartfalen en totale sterfte. Het risico op myocardinfarct verschilde niet tussen beide middelen.

Zoeken en selecteren

In de uitgangsvraag worden 3 onderzoeken gevonden die allen afvallen: Weih (2001) vanwege te lage gemiddelde leeftijd, Aronow (2001) vanwege geen beschrijving comorbiditeit en Brady (2998) vanwege te lage gemiddelde leeftijd en geen beschrijving van comorbiditeit
In aanvulling op de uitgangsvraag wordt één RCT gevonden (Graham 2010).

Overzicht literatuur:
Uit uitgangsvraag: geen.
Niet uit uitgangsvraag:
1: Graham DJ, JAMA, 2010;0 (2010):20109541.

Referenties

Anonymus. American Geriatric Society. American geriatrics society updated Beers criteria for

potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc 2012. [DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.03923]

Anonymous. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. N Engl J Med 1987;316:1429-35.

Anonymous. A trial of the beta-blocker bucindolol in patiënts with advanced chronic heart failure. N Engl J Med 2001 ;344:1659-67.

Agostini JV, Tinetti ME, Han L, McAvay G, Foody JM, Concato J. Effects of statin use on muscle strength, cognition, and depressive symptoms in older adults. J Am Geriatr Soc 2007;55:420-5.

Ahmed A, Centor RM, Weaver MT, Perry GJ. A propensity score analysis of the impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors on long-term survival of older adults with heart failure and perceived contraindications. Am Heart J 2005;149:737-43.

Aparasu RR, Mort JR. Inappropriate prescribing for the elderly: beers criteria-based review. Ann Pharmacother 2000;34:338-46.

Aronow WS, Ahn C. Frequency of congestive heart failure in older persons with prior myocardial infarction and serum low-density lipoprotein cholesterol > or = 125 mg/dl treated with statins versus no lipid-lowering drug. Am J Cardiol 2002;90:147-9.

Barry PJ, O'Keefe N, O'Connor KA, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly: a comparison of the Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalized patiënts. J Clin Pharm Ther 2006;31:617-26.

Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. Arch Intern Med. 1991;151:1825-32.

Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly--an update. Arch Intern Med. 1997;157:1531-6.

Berdot S, Bertrand M, Dartigues JF, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K et al. Inappropriate medication use and risk of falls--a prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. BMC Geriatr 2009;9:30.

Bernsten C, Bjorkman I, Caramona M, Crealey G, Frokjaer B, Grundberger E et al. Improving the well-being of elderly patiënts via community pharmacy-based provision of pharmaceutical care: a multicentre study in seven European countries. Drugs Aging 2001;18:63-77.

Bilyeu KM, Gumm CJ, Fitzgerald JM, Fox SW, Selig PM. Reducing the use of potentially inappropriate

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

medications in older adults. Am J Nurs 2011;111:47-52.

Bond C. The MEDMAN study: A randomized controlled trial of community pharmacy-led medicines management for patients with coronary heart disease. Fam Pract 2007; 24: 189-200.

Bongue B, Naudin F, Laroche ML, Galteau MM, Guy C, Gueguen R et al. Trends of the potentially inappropriate medication consumption over 10 years in older adults in the East of France. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2009;18:1125-33.

Bos J. Werken aan de database; de populatieschatting. RUG. Groningen, Nieuwsbrief IADB dec 2010. Zie www.iadb.nl/news/2010/10dec.pdf

Buck MD, Atreja A, Brunker CP, Jain A, Suh TT, Palmer RM et al. Potentially inappropriate medication prescribing in outpatiënt practices: prevalence and patiënt characteristics based on electronic health records. Am J Geriatr Pharmacother 2009;7:84-92.

Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. Br J Clin Pharmacol 2010;69:543-52.

Carey IM, De Wilde S, Harris T, Victor C, Richards N, Hilton SR et al. What factors predict potentially inappropriate primary care prescribing in older people? Analysis of UK primary care patiënt record database. Drugs Aging 2008;25:693-706.

Caughey GE, Roughead EE, Vitry AI, McDermott RA, Shakib S, Gilbert AL. Comorbidity in the elderly with diabetes: Identification of areas of potential treatment conflicts. Diabetes Res Clin Pract 2010;87:385-93.

CBS. Aantallen personen in Nederland per leeftijdscategorie, resp Zorginstellingen; financiën, personeel, productie en capaciteit naar SBI. Zie www.statline.cbs.nl

Chang CB, Chan DC. Comparison of published explicit criteria for potentially inappropriate medications in older adults. Drugs Aging 2010;27:947-57.

Chang CB, Chen JH, Wen CJ, Kuo HK, Lu IS, Chiu LS et al. Potentially inappropriate medications in geriatrie outpatients with polypharmacy: application of six sets of published explicit criteria. Br J Clin Pharmacol 2011;72:482-9.

Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. Eur Heart J 2006;27:2338-45.

Collectieve arbeidsovereenkomst gezondheidscentra 2009-2011. [link]

Collectieve arbeidsovereenkomst voor de huisarts in dienst van een huisarts (Hidha). Juli 2010-juli 2011.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

www.caoweb.nl.

College voor Zorgverzekeringen. Totale kosten geneesmiddelen. Genees- en hulpmiddelen Informatie Project (GIP), geraadpleegd juni 2011. Zie www.cvz.nl

Conejos Miquel MD, Sanches Cuervo M, Delgado Silveira E, Sevilla Machuca I, Gonzalez- Blazques S, Montero Errasquin B, cruz-Jentoft AJ. Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across health care settings. Eur Geriatric Medicine 2010;1:9- 14.

Conn VS, Hafdahl AR, Cooper PS, Ruppar TM, Mehr DR, Russell CL. Interventions to improve medication adherence among older adults: meta-analysis of adherence outcomes among randomized controlled trials. Gerontologist 2009;49:447-62.

Croft-Baker JN, Croft-Baker LA, Le Couteur DG, McLean AJ. Age related factors determining safe prescribing for older people. CME Geriatric Medicine 2002;4-8.

Crotty M, Halbert J, Rowett D, Giles L, Birks R, Williams H et al. An outreach geriatric medication advisory service in residential aged care: a randomised controlled trial of case conferencing. Age Ageing 2004a;33:612-7.

Crotty M, Rowett D, Spurling L, Giles LC, Phillips PA. Does the addition of a pharmacist transition coordinator improve evidence-based medication management and health outcomes in older adults moving from the hospital to a long-term care facility? Results of a randomized, controlled trial. Am J Geriatr Pharmacother 2004b;2:257-64.

Day J, Bobeva M. A generic toolkit for the successful management of Delphi studies. EJBRM 2005;3:103-16.

De Wilde S, Carey IM, Harris T, Richards N, Victor C, Hilton SR et al. Trends in potentially inappropriate prescribing amongst older UK primary care patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2007;16:658-67.

Denneboom W, Dautzenberg MGH, Grol R, De Smet PAGM. Treatment reviews of older people on polypharmacy in primary care: cluster controlled trial comparing two approaches. Br J Gen Pract 2007;57:723-31.

Dimitrow MS, Airaksinen MS, Kivela SL, Lyles A, Leikola SNS. Comparison of prescribing criteria to evaluate the appropprateness of drug treatment in individuals ged 65 and older: a Systematic Review. JAGS 2011;59:1521-30.

Drenth-van Maanen AC, van Marum RJ, Knol W, van der Linden CM, Jansen PA. Prescribing optimization method for improving prescribing in elderly patiënts receiving polypharmacy: results of application to case histories by general practitioners. Drugs Aging 2009;26:687-701.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Dulin BR, Haas SJ, Abraham WT, Krum H. Do elderly systolic heart failure patiënts benefit from beta blockers to the same extent as the non-elderly? Meta-analysis of >12,000 patiënts in large-scale clinical trials. Am J Cardiol 2005;95:896-8.

Evans M, Hammond M, Wilson K, Lye M, Copeland J. Placebo-controlled treatment trial of depression in elderly physically ill patiënts. Int J Geriatr Psychiatry 1997;12:817-24.

Fialova D, Topinkova E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jonsson PV, Carpenter I et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patiënts in Europe. JAMA 2005;293:1348-58.

Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med 2003;163:2716-24.

Fick DM, Mion LC, Beers MH, Waller L. Health outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. Res Nurs Health 2008;31:42-51.

Finkers F, Maring JG, Boersma F, Taxis K. A study of medication reviews to identify drug- related problems of polypharmacy patiënts in the Dutch nursing home setting. J Clin Pharm Ther 2007;32:469-76.

Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patiënts with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patiënts. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Lancet 2000;355:1575-81.

Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patiënts with heart failure (SENIORS). Eur Heart J 2005;26:215-25.

Furniss L, Burns A, Craig SK, Scobie S, Cooke J, Faragher B. Effects of a pharmacist's medication review in nursing homes. Randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2000;176:563-7.

Gallagher P, Barry P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. J Clin Pharm Ther 2007;32:113-21.

Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patiënts and comparison with Beers' criteria. Age Ageing 2008a;37:673-9.

Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. Int J Clin Pharmacol Ther 2008b;46:72-83.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Gallagher P, Baeyens JP, Topinkova E, Madlova P, Cherubini A, Gasperini B et al. Inter- rater reliability of STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) criteria amongst physicians in six European countries. Age Ageing 2009;38:603-6.

Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. Arch Intern Med 2010;170:1648-54.

Geels P, Dik E. Plan van aanpak periodieke medicatiebeoordeling in verzorgingshuizen (werkboek). Utrecht: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

George J, Elliott RA, Stewart DC. A systematic review of interventions to improve medication taking in elderly patiënts prescribed multiple medications. Drugs Aging 2008;25:307-24.

Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patiënts 80 years or older: a randomized controlled trial. Arch Intern Med 2009;169:894-900.

Go AS, Yang J, Gurwitz JH, Hsu J, Lane K, Platt R. Comparative effectiveness of different beta-adrenergic antagonists on mortality among adults with heart failure in clinical practice. Arch Intern Med 2008;168:2415-21.

Graham DJ, Ouellet-Hellstrom R, MaCurdy TE, Ali F, Sholley C, Worrall C et al. Risk of acute myocardial infarction, stroke, heart failure, and death in elderly Medicare patiënts treated with rosiglitazone or pioglitazone. JAMA 2010;304:411-8.

Hakkaart-van Roijen L, Tan SS, Bouwmans CAM, et al. Handleiding voor kostenonderzoek; Methoden en standaard kostprijzen voor economische evaluaties in de gezondheidszorg. CVZ, Diemen 2010. Zie www.cvz.nl/binaries/content/documents/cvzinternet/nl/documenten/rubriek+zorgpakket/cfh/handleidir kostenonderzoek-2010.pdf

Hale LS. Potentially inapproriate medication use in hospitalized older adults: a due using the full Beers criteria. Formulary 2008;43:326-39.

Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP, Schmader KE, Uttech KM, Lewis IK et al. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatiënts with polypharmacy. Am J Med 1996;100:428-37.

Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. Cochrane Database Syst Rev 2008;CD000011.

Higgins N, Regan C. A systematic review of the effectiveness of interventions to help older people adhere to medication regimes. Age Ageing 2004;33:224-9.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Hillege HL, Janssen WMT, Bak AAA, Diercks GFH, Grobbee DE, Crijns HJGM, Gilst WH van, Zeeuw D de, Jong PE de; for the PREVEND study group. Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. J Intern Med 2001; 249:519- 26.

Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patiënts with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. JAMA 2000;283:1295-302.

Holland R, Lenaghan E, Harvey I, Smith R, Shepstone L, Lipp A et al. Does home based medication review keep older people out of hospital? The HOMER randomised controlled trial. BMJ 2005;330:293.

Holmes HM, Hayley DC, Alexander GC, Sachs GA. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. Arch Intern Med. 2006;605-609.

Hosia-Randell HM, Muurinen SM, Pitkala KH. Exposure to potentially inappropriate drugs and drug-drug interactions in elderly nursing home residents in Helsinki, Finland: a cross- sectional study. Drugs Aging 2008;25:683-92.

Hugtenburg JG, Borgsteede SD, Beckeringh JJ. Medication review and patiënt counselling at discharge from the hospital by community pharmacists. Pharm World Sci 2009;31:630-7.

Ingersoll KS, Cohen J. The impact of medication regimen factors on adherence to chronic treatment: a review of literature. J Behav Med 2008;31:213-24.

Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older: a systematic review. Drugs Aging 2008;25:1021-31.

Jano E, Aparasu RR. Healthcare outcomes associated with beers' criteria: a systematic review. Ann Pharmacother 2007;41:438-47.

Johnson D, Jin Y, Quan H, Cujec B. Beta-blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors/receptor blockers prescriptions after hospital discharge for heart failure are associated with decreased mortality in Alberta, Canada. J Am Coll Cardiol 2003;42:1438- 45.

Jyrkka J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. Drugs Aging 2009;26:1039-48.

Kaur S, Mitchell G, Vitetta L, Roberts MS. Interventions that can reduce inappropriate prescribing in the elderly: a systematic review. Drugs Aging 2009;26:1013-28.

Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Bohm M, Cleland JGF, Cornel JH et al. Rosuvastatin in older patiënts

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

with systolic heart failure. N Engl J Med 2007;357:2248-61.

KNMG. Sterke medische zorg voor kwetsbare ouderen. Standpunt. maart. 2010. Utrecht, KNMG.

KNMG, V&VN, KNOV, KNGF, KNMP, NIP, NVZ, NFU, GGZ Nederland, NPCF. Handreiking verantwoordelijkheidsverdeling bij samenwerking in de zorg, 26-01-2010. Utrecht, KNMG.

Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie. Richtlijnen arbeidsvoorwaarden apothekers in loondienst 2011 Maart 2011; Collectieve arbeidsovereenkomst apotheken 2010-2011; Voorbeeld rekenschema UA-tarief 2010. Zie www.knmp.nl

Kok RM, Aartsen M, Nolen WA, Heeren T. The course of adverse effects of nortriptyline and venlafaxine in elderly patiënts with major depression. J Am Geriatr Soc 2009;57:2112-7.

Kramer JM, Curtis LH, Dupree CS, Pelter D, Hernandez A, Massing M et al. Comparative effectiveness of beta-blockers in elderly patiënts with heart failure. Arch Intern Med 2008;168:2422-8.

Kreling DH, Mott DA. The cost effectiveness of drug utilisation review in an outpatiënt setting PharmacoEconomics 1993; 4:414-436.

Krska J, Cromarty JA, Arris F, Jamieson D, Hansford D, Duffus PR et al. Pharmacist-led medication review in patiënts over 65: a randomized, controlled trial in primary care. Age Ageing 2001;30:205-11.

Krahenbühl JM, Decollogny A, Bugnon O. Using the costs of drug therapy to screen patiënts for a community pharmacy-based medication review program. Pharm World Sci. 2008; 30(6):816-22.

Kurzthaler I, Hotter A, Miller C, Kemmler G, Halder W, Rhomberg HP et al. Risk profile of SSrIs in elderly depressive patiënts with co-morbid physical illness. Pharmacopsychiatry 2001;34:114-8.

Kwint HF, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML. Medication review in patiënts using automated drug dispensing systems reduces drug-related problems. A pragmatic randomised controlled study. 2011.

Lai HY, Hwang SJ, Chen YC, Chen TJ, Lin MH, Chen LK. Prevalence of the prescribing of potentially inappropriate medications at ambulatory care visits by elderly patiënts covered by the Taiwanese National Health Insurance program. Clin Ther 2009;31:1859-70.

Lapi F, Pozzi C, Mazzaglia G, Ungar A, Fumagalli S, Marchionni N et al. Epidemiology of suboptimal prescribing in older, community dwellers: a two-wave, population-based survey in Dicomano, Italy. Drugs Aging 2009;26:1029-38.

Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, Picard N, Merle L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? Br J Clin Pharmacol 2007a;63:177- 86.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. Eur J Clin Pharmacol 2007b;63:725-31.

Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alperovitch A, Berr C, Belmin J, Legrain S et al. Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community- dwelling elderly population: results from the 3C Study. Eur J Clin Pharmacol 2005;60:813- 9.

Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, van den Bemt PM. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. Arch Intern Med 2008;168:1890-6.

Leendertse AJ, Visser D, Egberts AC, van den Bemt PM. The relationship between study characteristics and the prevalence of medication-related hospitalizations. A Literature review and novel analysis. Drug Safety 2010;33:233-44.

Leendertse AJ, de Koning HP, Goudswaard AN, Belitser S, Verhoef M, de Gier JJ, Egberts TC, van den Bemt PMLA. The effect of pharmaceutical care process intervention on medication-related hospital admissions in the elderly in an integrated primary care setting: results of the PHARM study. Dissertation 2010b.

Leendertse AJ, de Koning FH, Goudswaard AN, Jonkhoff AR, van den Bogert SC, de Gier HJ, Egberts TC, van den Bemt PM. Preventing hospital admissions by reviewing medication (PHARM) in primary care: design of the cluster randomised, controlled, multi- centre PHARM-study. BMC Health Serv Res. 2011 ;11:4.

Lipton HL, Bero LA, Bird JA, McPhee SJ. The impact of clinical pharmacists' consultations on physicians' geriatric drug prescribing. A randomized controlled trial. Med Care 1992;30:646-58.

Locatelli J, Lira AR, Torraga LK, Paes AT. Inappropriate medications using the Beers criteria in Brazilian hospitalized elderly patiënts. Consult Pharm 2010;25:36-40.

Loganathan M, Singh S, Franklin BD, Bottle A, Majeed A. Interventions to optimise prescribing in care homes: systematic review. Age Ageing 2011.

Lugtenberg M, Burgers JS, Clancy C, Westert GP, Schneider EC. Current guidelines have limited applicability to patients with comorbid conditions. Guideline Adherence in practice, exploring the gap between theory and practice. Dissertation 2011.

Masoudi FA, Rathore SS, Wang Y, Havranek EP, Curtis JP, Foody JM et al. National patterns of use and effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors in older patiënts with heart failure and left ventricular systolic dysfunction. Circulation 2004;110:724-31.

Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR et al. Irbesartan in patiënts with

heart failure and preserved ejection fraction. N Engl J Med 2008;359:2456- 67.

Maycock CA, Muhlestein JB, Horne BD, Carlquist JF, Bair TL, Pearson RR et al. Statin therapy is associated with reduced mortality across all age groups of individuals with significant coronary disease, including very elderly patiënts. J Am Coll Cardiol 2002;40:1777-85.

McGuinness B, Craig D, Bullock R, Passmore P. Statins for the prevention of dementia. Cochrane Database Syst Rev 2009;CD003160.

McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. CMAJ 1997;156:385-91.

Mulsant BH, Pollock BG, Nebes RD, Miller MD, Little JT, Stack J et al. A double-blind randomized comparison of nortriptyline and paroxetine in the treatment of late-life depression: 6-week outcome. J Clin Psychiatry 1999;60 Suppl 20:16-20.

Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. Can J Clin Pharmacol 2000;7:103-7.

Nelissen M, Schouten B. Handreiking Periodieke medicatiebeoordeling in zorginstellingen. Utrecht: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

Nixdorff N, Hustey FM, Brady AK, Vaji K, Leonard M, Messinger-Rapport BJ. Potentially inappropriate medications and adverse drug effects in elders in the ED. Am J Emerg Med 2008;26:697-700.

O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. Age Ageing 2008;37:138-41.

Onder G, Landi F, Cesari M, Gambassi G, Carbonin P, Bernabei R. Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly. Eur J Clin Pharmacol 2003;59:157-62.

Onder G, Landi F, Liperoti R, Fialova D, Gambassi G, Bernabei R. Impact of inappropriate drug use among hospitalized older adults. Eur J Clin Pharmacol 2005;61:453-9.

Oslin DW, Ten Have TR, Streim JE, Datto CJ, Weintraub D, DiFilippo S et al. Probing the safety of medications in the frail elderly: evidence from a randomized clinical trial of sertraline and venlafaxine in depressed nursing home residents. J Clin Psychiatry 2003;64:875-82.

Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med 2005;353:487-97.

Ostini R, Jackson C, Hegney D, Tett SE. How is medication prescribing ceased? A systematic review. Med Care 2011 ;49:24-36.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Pacini M, Smith R D, Wilson EC, Holland R. Home-based medication review in older people: is it cost effective? PharmacoEconomics 2007; 25:171-180.

Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patiënts with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. N Engl J Med 1996;334:1349-55.

Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med 2001;344:1651-8.

Perri M, III, Menon AM, Deshpande AD, Shinde SB, Jiang R, Cooper JW et al. Adverse outcomes associated with inappropriate drug use in nursing homes. Ann Pharmacother 2005;39:405-11.

Petrone K, Katz P. Approaches to appropriate drug prescribing for the older adult. Prim Care 2005;32:755-75.

Philbin EF, Andreaou C, Rocco TA, Lynch LJ, Baker SL. Patterns of angiotensin-converting enzyme inhibitor use in congestive heart failure in two community hospitals. Am J Cardiol 1996;77:832-8.

Pitt B, Segal R, Martinez FA, Meurers G, Cowley AJ, Thomas I et al. Randomised trial of losartan versus captopril in patiënts over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE). Lancet 1997;349:747-52.

Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, Dickstein K, Camm AJ et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patiënts with symptomatic heart failure: randomised trial--the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. Lancet 2000;355:1582-7.

Pushpangadan M, Feely M. Once a day is best: evidence or assumption? The relationship between compliance and dosage frequency in older people. Drugs Aging 1998;13:223-7.

Pyszka LL, Seys Ranola TM, Milhans SM. Identification of inappropriate prescribing in geriatrics at a Veterans Affairs hospital using STOPP/START screening tools. Consult Pharm 2010;25:365-73.

Radosevic N, Gantumur M, Vlahovic-Palcevski V. Potentially inappropriate prescribing to hospitalised patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2008;17:733-7.

Raivio MM, Laurila JV, Strandberg TE, Tilvis RS, Pitkala KH. Use of inappropriate medications and their prognostic significance among in-hospital and nursing home patiënts with and without dementia in Finland. Drugs Aging 2006;23:333-43.

Rancourt C, Moisan J, Baillargeon L, Verreault R, Laurin D, Gregoire JP. Potentially inappropriate prescriptions for older patiënts in long-term care. BMC Geriatr 2004;4:9.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

RESPECT Trial Team Cost-effectiveness of shared pharmaceutical care for older patiënts: RESPECT trial findings British Journal of General Practice 2010; 60:21-27.

Rigler SK, Jachna CM, Perera S, Shireman TI, Eng ML. Patterns of potentially inappropriate medication use across three cohorts of older Medicaid recipients. Ann Pharmacother. 2005;39(7-8):1175-81.

Roberts MS, Stokes JA, King MA, Lynne TA, Purdie DM, Glasziou PP et al. Outcomes of a randomized controlled trial of a clinical pharmacy intervention in 52 nursing homes. Br J Clin Pharmacol 2001 ;51:257-65.

Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGEP) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patiënts. A modified Delphi study. Scand J Prim Health Care 2009;27:153-9.

Ryan C, O'Mahony D, Byrne S. Application of STOPP and START criteria: interrater reliability among pharmacists. Ann Pharmacother 2009a;43:1239-44.

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. Br J Clin Pharmacol 2009b;68:936-47.

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Barry P, Gallagher P et al. Appropriate prescribing in the elderly: an investigation of two screening tools, Beers criteria considering diagnosis and independent of diagnosis and improved prescribing in the elderly tool to identify inappropriate use of medicines in the elderly in primary care in Ireland. J Clin Pharm Ther 2009c;34:369-76.

Rytter L, Jakobsen HN, Ronholt F, Hammer AV, Andreasen AH, Nissen A et al. Comprehensive discharge follow-up in patiënts' homes by GPs and district nurses of elderly patiënts. A randomized controlled trial. Scand J Prim Health Care 2010;28:146-53.

Sabaté E. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva: World Health Organization 2003. Zie www.who.int/chronic_conditions/adherencereport

Saini SD, Schoenfeld P, Kaulback K, Dubinsky MC. Effect of medication dosing frequency on adherence in chronic diseases. Am J Manag Care 2009;15:e22-e33.

Salter C, Holland R, Harvey I, Henwood K. "I haven't even phoned my doctor yet." The advice giving role of the pharmacist during consultations for medication review with patiënts aged 80 or more: qualitative discourse analysis. BMJ 2007;334:1101.

Schmader KE, Hanlon JT, Pieper CF, Sloane R, Ruby CM, Twersky J et al. Effects of geriatric evaluation and management on adverse drug reactions and suboptimal prescribing in the frail elderly. Am J Med 2004;116:394-401.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Schneider PJ, Murphy JE, Pedersen CA. Impact of medication packaging on adherence and treatment outcomes in older ambulatory patiënts. J Am Pharm Assoc 2008;48:58-63.

Schuler J, Duckelmann C, Beindl W, Prinz E, Michalski T, Pichler M. Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patiënts in Austria. Wien Klin Wochenschr 2008;120:733-41.

Schweizer E, Rickels K, Hassman H, Garcia-Espana F. Buspirone and imipramine for the treatment of major depression in the elderly. J Clin Psychiatry 1998;59:175-83.

Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet 2002;360:1623-30.

Simon T, Mary-Krause M, Funck-Brentano C, Lechat P, Jaillon P. Bisoprolol dose-response relationship in patiënts with congestive heart failure: a subgroup analysis in the cardiac insufficiency bisoprolol study(CIBIS II). Eur Heart J 2003;24:552-9.

Sin DD, McAlister FA. The effects of beta-blockers on morbidity and mortality in a population- based cohort of 11,942 elderly patiënts with heart failure. Am J Med 2002;113:650-6.

Slobbe LCJ, SmitJM, Groen J, et al. Kosten van Ziekten in Nederland. RIVM, Bilthoven 2010. Zie www.kostenvanziekten.nl

Sorensen L, Stokes JA, Purdie DM, Woodward M, Elliott R, Roberts MS. Medication reviews in the community: results of a randomized, controlled effectiveness trial. Br J Clin Pharmacol 2004;58:648-64.

Spee J, van Marum RJ, Egberts TC, Drenth-van Maanen AC, Jansen PA. The process of bringing medication in line: the additional benefits of a Structured Medication History. Ned Tijdschr Geneeskd 2010; 154: A904.

Spinewine A, Swine C, Dhillon S, Lambert P, Nachega JB, Wilmotte L et al. Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatiënts: a randomized, controlled trial. J Am Geriatr Soc 2007;55:658-65.

Stichting Farmaceutische kengetallen. Polyfarmacie. Pharmaceutisch Weekblad, 32, 2005.

Stuijt CCM, Franssen EJF, Egberts ACG, Hudson SA. Appropriateness of prescribing among elderly patiënts in a Dutch residential home: observational study of outcomes after a pharmacist-led medication review. Drugs Aging 2008;25:947-54.

Sturgess IK, McElnay JC, Hughes CM, Crealey G. Community pharmacy based provision of pharmaceutical care to older patiënts. Pharm World Sci 2003;25:218-26.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Tehrani F, Phan A, Chien CV, Morrissey RP, Rafique AM, Schwarz ER. Value of medical therapy in patiënts >80 years of age with heart failure and preserved ejection fraction. Am J Cardiol 2009;103:829-33.

Trewet CB, Shireman TI, Rigler SK, Howard PA. Do ACE Inhibitors/Angiotensin II type 1 receptor antagonists reduce hospitalisations in older patiënts with heart failure? A propensity analysis. Drugs Aging 2007;24:945-55.

Tulner LR, Frankfort SV, Gijsen GJ, van Campen JP, Koks CH, Beijnen JH. Drug-drug interactions in a geriatric outpatiënt cohort: prevalence and relevance. Drugs Aging 2008;25:343-55.

Van der Hooft CS, Jong GW', Dieleman JP, Verhamme KMC, van der Cammen TJM, Stricker BHC et al. Inappropriate drug prescribing in older adults: the updated 2002 Beers criteria--a population-based cohort study. Br J Clin Pharmacol 2005;60:137-44.

Van Dijk KN, Van Asselt DZB, Vogel D, Van der Hooft CS, Van Roon EN, Brouwers JRBJ. Interventies na een gestructureerde medicatie-analyse door klinisch geriater en ziekenhuisapotheker bij klinisch opgenomen oudere patiënten. Tijdschr Gerontol Geriatr 2009;40:72-8.

Van Eijken M, Tsang S, Wensing M, De Smet PAGM, Grol RPTM. Interventions to improve medication compliance in older patiënts living in the community: a systematic review of the literature. Drugs Aging 2003;20:229-40.

Van Dijk C, Verheij R, Schellevis F. Polyfarmacie bij ouderen, 2009; NIVEL, Huisartsenzorg in cijfers: 52(7): 315-316.

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Patiënt adherence to medical treatment: a review of reviews. BMC Health Serv Res 2007;7:55.

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Furthering patiënt adherence: a position paper of the international expert forum on patiënt adherence based on an internet forum discussion. BMC Health Serv Res 2008;8:47.

Vinks THAM, Egberts TCG, De Lange TM, De Koning FHP. Pharmacist-based medication review reduces potential drug-related problems in the elderly: the SMOG controlled trial. Drugs Aging 2009;26:123-33.

Wawruch M, Fialova D, Zikavska M, Wsolova L, Jezova D, Kuzelova M et al. Factors influencing the use of potentially inappropriate medication in older patiënts in Slovakia. J Clin Pharm Ther 2008;33:381-92.

Weihs KL, Settle EC, Jr., Batey SR, Houser TL, Donahue RM, Ascher JA. Bupropion sustained release versus paroxetine for the treatment of depression in the elderly. J Clin Psychiatry 2000;61:196-202.

Williams A, Manias E, Walker R. Interventions to improve medication adherence in people with multiple chronic conditions: a systematic review. J Adv Nurs 2008;63:132-43.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Williams ME, Pulliam C C, Hunter R, Johnson T M, Owens J E, Kincaid J, Porter C, Koch G. The short-term effect of interdisciplinary medication review on function and cost in ambulatory elderly people. Journal of the American Geriatric Society 2004; 52(1):93-98.

Winit-Watjana W, Sakulrat P, Kespichayawattana J. Criteria for high-risk medication use in Thai older patiënts. Arch Gerontol Geriatr 2008;47:35-51.

Witham MD, Gillespie ND, Struthers AD. Age is not a significant risk factor for failed trial of beta-blocker therapy in older patiënts with chronic heart failure. Age Ageing 2004;33:467- 72.

Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Vail A, Lowe CJ. Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patiënts receiving repeat prescriptions in general practice. BMJ 2001;323:1340-3.

Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Eastaugh J et al. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes-randomised controlled trial. Age Ageing 2006;35:586-91.

Zhan C, Sangl J, Bierman AS, Miller MR, Friedman B, Wickizer SW et al. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly: findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. JAMA 2001;286:2823-9.

Z-Index ATC-codering als uitgangspunt voor controle op dubbelmedicatie Z-Index BV, Den Haag 2011 www.zorgindex.nl/G-standaard_beschrijvingen.

Zuckerman IH, Langenberg P, Baumgarten M, Orwig D, Byrns PJ, Simoni-Wastila L et al. Inappropriate drug use and risk of transition to nursing homes among community-dwelling older adults. Med Care 2006;44:722-30.

Evidence tabellen

Evidence tabel: Bijwerkingen antidiabetica

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Graham DJ. JAMA, 2010;0 (2010):20109541		
Niveau		
Type onderzoek	Observationeel, retrospectief.	
Populatie	Medicare verzekerden (USA), n = 227571, gemiddelde leeftijd 74,4 jaar (leeftijdsverdeling: 65-69 jaar: 29%, 70-74 jaar: 27%, 75-79 jaar: 21%, > 80 jr: 23%).	
Inclusie criteria	>65 jaar	
Onderzoeksgroep	rosiglitazon	
Vergelijkingsgroep	pioglitazon	
Effectmaat	Myocardinfarct, CVA, opname wegens hartfalen, totale sterfte en het samengesteld eindpunt van deze vier.	
Resultaat	Follow up: 3 jaar. Adjusted Hazard Ratio (roziglitazon vs. pioglitazon):	
	- Myocardinfarct: - CVA: - Opname wegens hartfalen: - Totale sterfte: - Samengesteld eindpunt :	1,06 (95%-BI: 0,96-1,18) 1,27 (95%-BI: 1,12-1,45) 1,25 (95%-BI: 1,16-1,34) 1,14 (95%-BI: 1,05-1,24) 1,18 (95%-BI: 1,12-1,23)
	Number Needed Harm: 60 (95%-BI: 48-79) voor 1 jaar behandeling.	
Comorbiditeit	Charlson comorbiditeits score 0: Charlson comorbiditeits score 1: Charlson comorbiditeits score 2: COPD: dementie; jicht: hypercholesterolemie: hypertriglyceridemie: hypertensie: hypothyreoïdie nierfalen: maligniteit: obesitas: maagklachten: roken	%, rosiglitazon / pioglitazon 74,7 / 75,7 8,0 / 7,7 6,9 / 6,6 22,4 / 21,6 3,9 / 3,5 5,3 / 5,4 48,3 / 48,8 30,0 / 32,1 90,3 / 90,6 21,6 / 21,9 9,2 / 10,5 10,9 / 11,4 8,8 / 9,4 1,3 / 1,3 7,0 / 7,2
Comedicatie	1 - 6 medicatiegroepen: 7 - 9 medicatiegroepen: > 10 medicatiegroepen: antidepressiva: bisfosfonaten: NSAID's: protonpompremmers: schildklierhormonen:	%, rosiglitazon / pioglitazon 42,5 / 42,2 29,1 / 29,7 28,5 / 28,1 21,7 / 21,8 10,1 / 9,6 19,2 / 18,0 24,4 / 24,8 15,2 / 16,3

Overwegingen

Overwegingen bij alle geneesmiddelgroepen:
In het algemeen wordt over bijwerkingen weinig onderzoek gevonden. Overwegingen over bijwerkingen bij ouderen met multimorbiditeit moeten daarom worden geëxtrapoleerd uit onderzoek in een jongere (meer gezonde) populatie (of uit actuele richtlijnen) in combinatie met meer theoretische kennis over specifieke geriatrische problematiek bij het voorschrijven van geneesmiddelen.

De in dit document geformuleerde overwegingen betreffen alleen de opbrengst n.a.v. de beoordeelde literatuur; het betreft dus geen complete overweging over bijwerkingen van een geneesmiddelgroep bij ouderen met multimorbiditeit.

Het niveau van de conclusie van de gegevens over bijwerkingen is vaak lager dan de mate van bewijs van het onderzoek. Bijwerkingen vormen namelijk niet vaak het primaire onderzoeksdoel van een onderzoek.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Een groot deel van de beschreven bijwerkingen komt overeen met bekende bijwerkingen uit bijv. Farmacotherapeutisch Kompas.

Het (weinige) gevonden onderzoek verschilt enorm in kwaliteit.

Overwegingen bij glucose regulerende middelen:
Het onderzoek van Graham betreft een vergelijking tussen rosiglitazon en pioglitazon en kan daardoor hoogstens leiden tot een standpunt over de onderlinge plaats van deze middelen. In richtlijnen heeft pioglitazon een voorkeursplaats t.o.v. rosiglitazon. Op basis van dit onderzoek is er geen reden dit standpunt te wijzigen.
Het onderzoek van Graham geeft geen informatie over de veiligheid van glitazonen in vergelijking tot andere groepen geneesmiddelen en kan daarom niet leiden over een standpunt t.a.v. onderlinge plaatsbepaling van thiazolidinedionen met andere middelen.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Bijwerkingen van geneesmiddelen voor COPD (polyfarmacie bij ouderen)

Uitgangsvraag

Wat is bekend over de bijwerkingen van geneesmiddelen, bij ouderen vanaf 65 jaar met multimorbiditeit, die in NL gebruikt worden bij COPD?

Aanbeveling

Bij deze module zijn geen aanbevelingen geformuleerd.

Conclusies

Er is geen literatuur gevonden.

Zoeken en selecteren

Uit de uitgangsvraag bleef na lezen van titels en abstracts één publicaties over (Sindi 2009). Dit overzichtsartikel valt af omdat de opgenomen RCT's en meta-analyses populaties betreffen met te lage of onbekende gemiddelde leeftijd.
Eén referentie daaruit (Lee, 2008) wordt separaat beoordeeld. In dit observationele onderzoek bij COPD patiënten (85% > 65 jaar) is een associatie gevonden tussen ipratropiumgebruik (en in mindere mate langwerkende B-agonisten) en een verhoogd risico op totale en cardiovasculaire sterfte. De gegevens over patiënten >65 jaar komen uit een subgroepanalyse, waarbij de 95% betrouwbaarheidsintervallen voor de Odds Ratio het cijfer 1 omvatten. De associatie is voor deze groep patiënten dus niet aangetoond. Het onderzoek valt daarom af.

Overzicht literatuur:
Uit de uitgangsvraag: geen.
Niet uit de uitgangsvraag: geen.

Referenties

Anonymus. American Geriatric Society. American geriatrics society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc 2012. [DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.03923]

Anonymous. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. N Engl J Med 1987;316:1429-35.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Anonymous. A trial of the beta-blocker bucindolol in patiënts with advanced chronic heart failure. N Engl J Med 2001 ;344:1659-67.

Agostini JV, Tinetti ME, Han L, McAvay G, Foody JM, Concato J. Effects of statin use on muscle strength, cognition, and depressive symptoms in older adults. J Am Geriatr Soc 2007;55:420-5.

Ahmed A, Centor RM, Weaver MT, Perry GJ. A propensity score analysis of the impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors on long-term survival of older adults with heart failure and perceived contraindications. Am Heart J 2005;149:737-43.

Aparasu RR, Mort JR. Inappropriate prescribing for the elderly: beers criteria-based review. Ann Pharmacother 2000;34:338-46.

Aronow WS, Ahn C. Frequency of congestive heart failure in older persons with prior myocardial infarction and serum low-density lipoprotein cholesterol > or = 125 mg/dl treated with statins versus no lipid-lowering drug. Am J Cardiol 2002;90:147-9.

Barry PJ, O'Keefe N, O'Connor KA, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly: a comparison of the Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalized patiënts. J Clin Pharm Ther 2006;31:617-26.

Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. Arch Intern Med. 1991;151:1825-32.

Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly--an update. Arch Intern Med. 1997;157:1531-6.

Berdot S, Bertrand M, Dartigues JF, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K et al. Inappropriate medication use and risk of falls--a prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. BMC Geriatr 2009;9:30.

Bernsten C, Bjorkman I, Caramona M, Crealey G, Frokjaer B, Grundberger E et al. Improving the well-being of elderly patiënts via community pharmacy-based provision of pharmaceutical care: a multicentre study in seven European countries. Drugs Aging 2001;18:63-77.

Bilyeu KM, Gumm CJ, Fitzgerald JM, Fox SW, Selig PM. Reducing the use of potentially inappropriate medications in older adults. Am J Nurs 2011;111:47-52.

Bond C. The MEDMAN study: A randomized controlled trial of community pharmacy-led medicines management for patients with coronary heart disease. Fam Pract 2007; 24: 189-200.

Bongue B, Naudin F, Laroche ML, Galteau MM, Guy C, Gueguen R et al. Trends of the potentially inappropriate medication consumption over 10 years in older adults in the East of France.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Pharmacoepidemiol Drug Saf 2009;18:1125-33.

Bos J. Werken aan de database; de populatieschatting. RUG. Groningen, Nieuwsbrief IADB dec 2010. Zie www.iadb.nl/news/2010/10dec.pdf

Buck MD, Atreja A, Brunker CP, Jain A, Suh TT, Palmer RM et al. Potentially inappropriate medication prescribing in outpatiënt practices: prevalence and patiënt characteristics based on electronic health records. Am J Geriatr Pharmacother 2009;7:84-92.

Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. Br J Clin Pharmacol 2010;69:543-52.

Carey IM, De Wilde S, Harris T, Victor C, Richards N, Hilton SR et al. What factors predict potentially inappropriate primary care prescribing in older people? Analysis of UK primary care patiënt record database. Drugs Aging 2008;25:693-706.

Caughey GE, Roughead EE, Vitry AI, McDermott RA, Shakib S, Gilbert AL. Comorbidity in the elderly with diabetes: Identification of areas of potential treatment conflicts. Diabetes Res Clin Pract 2010;87:385-93.

CBS. Aantallen personen in Nederland per leeftijdscategorie, resp Zorginstellingen; financiën, personeel, productie en capaciteit naar SBI. Zie www.statline.cbs.nl

Chang CB, Chan DC. Comparison of published explicit criteria for potentially inappropriate medications in older adults. Drugs Aging 2010;27:947-57.

Chang CB, Chen JH, Wen CJ, Kuo HK, Lu IS, Chiu LS et al. Potentially inappropriate medications in geriatrie outpatients with polypharmacy: application of six sets of published explicit criteria. Br J Clin Pharmacol 2011;72:482-9.

Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. Eur Heart J 2006;27:2338-45.

Collectieve arbeidsovereenkomst gezondheidscentra 2009-2011. [link]

Collectieve arbeidsovereenkomst voor de huisarts in dienst van een huisarts (Hidha). Juli 2010-juli 2011. www.caoweb.nl.

College voor Zorgverzekeringen. Totale kosten geneesmiddelen. Genees- en hulpmiddelen Informatie Project (GIP), geraadpleegd juni 2011. Zie www.cvz.nl

Conejos Miquel MD, Sanches Cuervo M, Delgado Silveira E, Sevilla Machuca I, Gonzalez- Blazques S, Montero Errasquin B, cruz-Jentoft AJ. Potentially inappropriate drug prescription in older subjects

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

across health care settings. Eur Geriatric Medicine 2010;1:9- 14.

Conn VS, Hafdahl AR, Cooper PS, Ruppar TM, Mehr DR, Russell CL. Interventions to improve medication adherence among older adults: meta-analysis of adherence outcomes among randomized controlled trials. Gerontologist 2009;49:447-62.

Croft-Baker JN, Croft-Baker LA, Le Couteur DG, McLean AJ. Age related factors determining safe prescribing for older people. CME Geriatric Medicine 2002;4-8.

Crotty M, Halbert J, Rowett D, Giles L, Birks R, Williams H et al. An outreach geriatric medication advisory service in residential aged care: a randomised controlled trial of case conferencing. Age Ageing 2004a;33:612-7.

Crotty M, Rowett D, Spurling L, Giles LC, Phillips PA. Does the addition of a pharmacist transition coordinator improve evidence-based medication management and health outcomes in older adults moving from the hospital to a long-term care facility? Results of a randomized, controlled trial. Am J Geriatr Pharmacother 2004b;2:257-64.

Day J, Bobeva M. A generic toolkit for the successful management of Delphi studies. EJBRM 2005;3:103-16.

De Wilde S, Carey IM, Harris T, Richards N, Victor C, Hilton SR et al. Trends in potentially inappropriate prescribing amongst older UK primary care patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2007;16:658-67.

Denneboom W, Dautzenberg MGH, Grol R, De Smet PAGM. Treatment reviews of older people on polypharmacy in primary care: cluster controlled trial comparing two approaches. Br J Gen Pract 2007;57:723-31.

Dimitrow MS, Airaksinen MS, Kivela SL, Lyles A, Leikola SNS. Comparison of prescribing criteria to evaluate the appropprateness of drug treatment in individuals ged 65 and older: a Systematic Review. JAGS 2011;59:1521-30.

Drenth-van Maanen AC, van Marum RJ, Knol W, van der Linden CM, Jansen PA. Prescribing optimization method for improving prescribing in elderly patiënts receiving polypharmacy: results of application to case histories by general practitioners. Drugs Aging 2009;26:687-701.

Dulin BR, Haas SJ, Abraham WT, Krum H. Do elderly systolic heart failure patiënts benefit from beta blockers to the same extent as the non-elderly? Meta-analysis of >12,000 patiënts in large-scale clinical trials. Am J Cardiol 2005;95:896-8.

Evans M, Hammond M, Wilson K, Lye M, Copeland J. Placebo-controlled treatment trial of depression in elderly physically ill patiënts. Int J Geriatr Psychiatry 1997;12:817-24.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Fialova D, Topinkova E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jonsson PV, Carpenter I et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patiënts in Europe. JAMA 2005;293:1348-58.

Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med 2003;163:2716-24.

Fick DM, Mion LC, Beers MH, Waller L. Health outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. Res Nurs Health 2008;31:42-51.

Finkers F, Maring JG, Boersma F, Taxis K. A study of medication reviews to identify drug- related problems of polypharmacy patiënts in the Dutch nursing home setting. J Clin Pharm Ther 2007;32:469-76.

Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patiënts with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patiënts. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Lancet 2000;355:1575-81.

Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patiënts with heart failure (SENIORS). Eur Heart J 2005;26:215-25.

Furniss L, Burns A, Craig SK, Scobie S, Cooke J, Faragher B. Effects of a pharmacist's medication review in nursing homes. Randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2000;176:563-7.

Gallagher P, Barry P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. J Clin Pharm Ther 2007;32:113-21.

Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patiënts and comparison with Beers' criteria. Age Ageing 2008a;37:673-9.

Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. Int J Clin Pharmacol Ther 2008b;46:72-83.

Gallagher P, Baeyens JP, Topinkova E, Madlova P, Cherubini A, Gasperini B et al. Inter- rater reliability of STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) criteria amongst physicians in six European countries. Age Ageing 2009;38:603-6.

Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. Arch Intern Med 2010;170:1648-54.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Geels P, Dik E. Plan van aanpak periodieke medicatiebeoordeling in verzorgingshuizen (werkboek). Utrecht: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

George J, Elliott RA, Stewart DC. A systematic review of interventions to improve medication taking in elderly patiënts prescribed multiple medications. Drugs Aging 2008;25:307-24.

Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patiënts 80 years or older: a randomized controlled trial. Arch Intern Med 2009;169:894-900.

Go AS, Yang J, Gurwitz JH, Hsu J, Lane K, Platt R. Comparative effectiveness of different beta-adrenergic antagonists on mortality among adults with heart failure in clinical practice. Arch Intern Med 2008;168:2415-21.

Graham DJ, Ouellet-Hellstrom R, MaCurdy TE, Ali F, Sholley C, Worrall C et al. Risk of acute myocardial infarction, stroke, heart failure, and death in elderly Medicare patiënts treated with rosiglitazone or pioglitazone. JAMA 2010;304:411-8.

Hakkaart-van Roijen L, Tan SS, Bouwmans CAM, et al. Handleiding voor kostenonderzoek; Methoden en standaard kostprijzen voor economische evaluaties in de gezondheidszorg. CVZ, Diemen 2010. Zie www.cvz.nl/binaries/content/documents/cvzinternet/nl/documenten/rubriek+zorgpakket/cfh/handleidir kostenonderzoek-2010.pdf

Hale LS. Potentially inapproriate medication use in hospitalized older adults: a due using the full Beers criteria. Formulary 2008;43:326-39.

Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP, Schmader KE, Uttech KM, Lewis IK et al. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatiënts with polypharmacy. Am J Med 1996;100:428-37.

Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. Cochrane Database Syst Rev 2008;CD000011.

Higgins N, Regan C. A systematic review of the effectiveness of interventions to help older people adhere to medication regimes. Age Ageing 2004;33:224-9.

Hillege HL, Janssen WMT, Bak AAA, Diercks GFH, Grobbee DE, Crijns HJGM, Gilst WH van, Zeeuw D de, Jong PE de; for the PREVEND study group. Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. J Intern Med 2001; 249:519- 26.

Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J et al. Effects of controlled-

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patiënts with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. JAMA 2000;283:1295-302.

Holland R, Lenaghan E, Harvey I, Smith R, Shepstone L, Lipp A et al. Does home based medication review keep older people out of hospital? The HOMER randomised controlled trial. BMJ 2005;330:293.

Holmes HM, Hayley DC, Alexander GC, Sachs GA. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. Arch Intern Med. 2006;605-609.

Hosia-Randell HM, Muurinen SM, Pitkala KH. Exposure to potentially inappropriate drugs and drug-drug interactions in elderly nursing home residents in Helsinki, Finland: a cross- sectional study. Drugs Aging 2008;25:683-92.

Hugtenburg JG, Borgsteede SD, Beckeringh JJ. Medication review and patiënt counselling at discharge from the hospital by community pharmacists. Pharm World Sci 2009;31:630-7.

Ingersoll KS, Cohen J. The impact of medication regimen factors on adherence to chronic treatment: a review of literature. J Behav Med 2008;31:213-24.

Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older: a systematic review. Drugs Aging 2008;25:1021-31.

Jano E, Aparasu RR. Healthcare outcomes associated with beers' criteria: a systematic review. Ann Pharmacother 2007;41:438-47.

Johnson D, Jin Y, Quan H, Cujec B. Beta-blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors/receptor blockers prescriptions after hospital discharge for heart failure are associated with decreased mortality in Alberta, Canada. J Am Coll Cardiol 2003;42:1438- 45.

Jyrkka J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. Drugs Aging 2009;26:1039-48.

Kaur S, Mitchell G, Vitetta L, Roberts MS. Interventions that can reduce inappropriate prescribing in the elderly: a systematic review. Drugs Aging 2009;26:1013-28.

Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Bohm M, Cleland JGF, Cornel JH et al. Rosuvastatin in older patiënts with systolic heart failure. N Engl J Med 2007;357:2248-61.

KNMG. Sterke medische zorg voor kwetsbare ouderen. Standpunt. maart. 2010. Utrecht, KNMG.

KNMG, V&VN, KNOV, KNGF, KNMP, NIP, NVZ, NFU, GGZ Nederland, NPCF. Handreiking verantwoordelijkheidsverdeling bij samenwerking in de zorg, 26-01-2010. Utrecht, KNMG.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie. Richtlijnen arbeidsvoorwaarden apothekers in loondienst 2011 Maart 2011; Collectieve arbeidsovereenkomst apotheken 2010-2011; Voorbeeld rekenschema UA-tarief 2010. Zie www.knmp.nl

Kok RM, Aartsen M, Nolen WA, Heeren T. The course of adverse effects of nortriptyline and venlafaxine in elderly patiënts with major depression. J Am Geriatr Soc 2009;57:2112-7.

Kramer JM, Curtis LH, Dupree CS, Pelter D, Hernandez A, Massing M et al. Comparative effectiveness of beta-blockers in elderly patiënts with heart failure. Arch Intern Med 2008;168:2422-8.

Kreling DH, Mott DA. The cost effectiveness of drug utilisation review in an outpatiënt setting PharmacoEconomics 1993; 4:414-436.

Krska J, Cromarty JA, Arris F, Jamieson D, Hansford D, Duffus PR et al. Pharmacist-led medication review in patiënts over 65: a randomized, controlled trial in primary care. Age Ageing 2001;30:205-11.

Krahenbühl JM, Decollogny A, Bugnon O. Using the costs of drug therapy to screen patiënts for a community pharmacy-based medication review program. Pharm World Sci. 2008; 30(6):816-22.

Kurzthaler I, Hotter A, Miller C, Kemmler G, Halder W, Rhomberg HP et al. Risk profile of SSrIs in elderly depressive patiënts with co-morbid physical illness. Pharmacopsychiatry 2001;34:114-8.

Kwint HF, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML. Medication review in patiënts using automated drug dispensing systems reduces drug-related problems. A pragmatic randomised controlled study. 2011.

Lai HY, Hwang SJ, Chen YC, Chen TJ, Lin MH, Chen LK. Prevalence of the prescribing of potentially inappropriate medications at ambulatory care visits by elderly patiënts covered by the Taiwanese National Health Insurance program. Clin Ther 2009;31:1859-70.

Lapi F, Pozzi C, Mazzaglia G, Ungar A, Fumagalli S, Marchionni N et al. Epidemiology of suboptimal prescribing in older, community dwellers: a two-wave, population-based survey in Dicomano, Italy. Drugs Aging 2009;26:1029-38.

Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, Picard N, Merle L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? Br J Clin Pharmacol 2007a;63:177- 86.

Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. Eur J Clin Pharmacol 2007b;63:725-31.

Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alperovitch A, Berr C, Belmin J, Legrain S et al. Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community- dwelling elderly population: results from the 3C Study. Eur J Clin Pharmacol 2005;60:813- 9.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, van den Bemt PM. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. Arch Intern Med 2008;168:1890-6.

Leendertse AJ, Visser D, Egberts AC, van den Bemt PM. The relationship between study characteristics and the prevalence of medication-related hospitalizations. A Literature review and novel analysis. Drug Safety 2010;33:233-44.

Leendertse AJ, de Koning HP, Goudswaard AN, Belitser S, Verhoef M, de Gier JJ, Egberts TC, van den Bemt PMLA. The effect of pharmaceutical care process intervention on medication-related hospital admissions in the elderly in an integrated primary care setting: results of the PHARM study. Dissertation 2010b.

Leendertse AJ, de Koning FH, Goudswaard AN, Jonkhoff AR, van den Bogert SC, de Gier HJ, Egberts TC, van den Bemt PM. Preventing hospital admissions by reviewing medication (PHARM) in primary care: design of the cluster randomised, controlled, multi- centre PHARM-study. BMC Health Serv Res. 2011 ;11:4.

Lipton HL, Bero LA, Bird JA, McPhee SJ. The impact of clinical pharmacists' consultations on physicians' geriatric drug prescribing. A randomized controlled trial. Med Care 1992;30:646-58.

Locatelli J, Lira AR, Torraga LK, Paes AT. Inappropriate medications using the Beers criteria in Brazilian hospitalized elderly patiënts. Consult Pharm 2010;25:36-40.

Loganathan M, Singh S, Franklin BD, Bottle A, Majeed A. Interventions to optimise prescribing in care homes: systematic review. Age Ageing 2011.

Lugtenberg M, Burgers JS, Clancy C, Westert GP, Schneider EC. Current guidelines have limited applicability to patients with comorbid conditions. Guideline Adherence in practice, exploring the gap between theory and practice. Dissertation 2011.

Masoudi FA, Rathore SS, Wang Y, Havranek EP, Curtis JP, Foody JM et al. National patterns of use and effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors in older patiënts with heart failure and left ventricular systolic dysfunction. Circulation 2004;110:724-31.

Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR et al. Irbesartan in patiënts with heart failure and preserved ejection fraction. N Engl J Med 2008;359:2456- 67.

Maycock CA, Muhlestein JB, Horne BD, Carlquist JF, Bair TL, Pearson RR et al. Statin therapy is associated with reduced mortality across all age groups of individuals with significant coronary disease, including very elderly patiënts. J Am Coll Cardiol 2002;40:1777-85.

McGuinness B, Craig D, Bullock R, Passmore P. Statins for the prevention of dementia. Cochrane

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Database Syst Rev 2009;CD003160.

McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. CMAJ 1997;156:385-91.

Mulsant BH, Pollock BG, Nebes RD, Miller MD, Little JT, Stack J et al. A double-blind randomized comparison of nortriptyline and paroxetine in the treatment of late-life depression: 6-week outcome. J Clin Psychiatry 1999;60 Suppl 20:16-20.

Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. Can J Clin Pharmacol 2000;7:103-7.

Nelissen M, Schouten B. Handreiking Periodieke medicatiebeoordeling in zorginstellingen. Utrecht: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

Nixdorff N, Hustey FM, Brady AK, Vaji K, Leonard M, Messinger-Rapport BJ. Potentially inappropriate medications and adverse drug effects in elders in the ED. Am J Emerg Med 2008;26:697-700.

O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. Age Ageing 2008;37:138-41.

Onder G, Landi F, Cesari M, Gambassi G, Carbonin P, Bernabei R. Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly. Eur J Clin Pharmacol 2003;59:157-62.

Onder G, Landi F, Liperoti R, Fialova D, Gambassi G, Bernabei R. Impact of inappropriate drug use among hospitalized older adults. Eur J Clin Pharmacol 2005;61:453-9.

Oslin DW, Ten Have TR, Streim JE, Datto CJ, Weintraub D, DiFilippo S et al. Probing the safety of medications in the frail elderly: evidence from a randomized clinical trial of sertraline and venlafaxine in depressed nursing home residents. J Clin Psychiatry 2003;64:875-82.

Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med 2005;353:487-97.

Ostini R, Jackson C, Hegney D, Tett SE. How is medication prescribing ceased? A systematic review. Med Care 2011 ;49:24-36.

Pacini M, Smith R D, Wilson EC, Holland R. Home-based medication review in older people: is it cost effective? PharmacoEconomics 2007; 25:171-180.

Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patiënts with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. N Engl J Med 1996;334:1349-55.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med 2001;344:1651-8.

Perri M, III, Menon AM, Deshpande AD, Shinde SB, Jiang R, Cooper JW et al. Adverse outcomes associated with inappropriate drug use in nursing homes. Ann Pharmacother 2005;39:405-11.

Petrone K, Katz P. Approaches to appropriate drug prescribing for the older adult. Prim Care 2005;32:755-75.

Philbin EF, Andreaou C, Rocco TA, Lynch LJ, Baker SL. Patterns of angiotensin-converting enzyme inhibitor use in congestive heart failure in two community hospitals. Am J Cardiol 1996;77:832-8.

Pitt B, Segal R, Martinez FA, Meurers G, Cowley AJ, Thomas I et al. Randomised trial of losartan versus captopril in patiënts over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE). Lancet 1997;349:747-52.

Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, Dickstein K, Camm AJ et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patiënts with symptomatic heart failure: randomised trial--the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. Lancet 2000;355:1582-7.

Pushpangadan M, Feely M. Once a day is best: evidence or assumption? The relationship between compliance and dosage frequency in older people. Drugs Aging 1998;13:223-7.

Pyszka LL, Seys Ranola TM, Milhans SM. Identification of inappropriate prescribing in geriatrics at a Veterans Affairs hospital using STOPP/START screening tools. Consult Pharm 2010;25:365-73.

Radosevic N, Gantumur M, Vlahovic-Palcevski V. Potentially inappropriate prescribing to hospitalised patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2008;17:733-7.

Raivio MM, Laurila JV, Strandberg TE, Tilvis RS, Pitkala KH. Use of inappropriate medications and their prognostic significance among in-hospital and nursing home patiënts with and without dementia in Finland. Drugs Aging 2006;23:333-43.

Rancourt C, Moisan J, Baillargeon L, Verreault R, Laurin D, Gregoire JP. Potentially inappropriate prescriptions for older patiënts in long-term care. BMC Geriatr 2004;4:9.

RESPECT Trial Team Cost-effectiveness of shared pharmaceutical care for older patiënts: RESPECT trial findings British Journal of General Practice 2010; 60:21-27.

Rigler SK, Jachna CM, Perera S, Shireman TI, Eng ML. Patterns of potentially inappropriate medication use across three cohorts of older Medicaid recipients. Ann Pharmacother. 2005;39(7-8):1175-81.

Roberts MS, Stokes JA, King MA, Lynne TA, Purdie DM, Glasziou PP et al. Outcomes of a randomized

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

controlled trial of a clinical pharmacy intervention in 52 nursing homes. Br J Clin Pharmacol 2001 ;51:257-65.

Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGEP) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patiënts. A modified Delphi study. Scand J Prim Health Care 2009;27:153-9.

Ryan C, O'Mahony D, Byrne S. Application of STOPP and START criteria: interrater reliability among pharmacists. Ann Pharmacother 2009a;43:1239-44.

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. Br J Clin Pharmacol 2009b;68:936-47.

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Barry P, Gallagher P et al. Appropriate prescribing in the elderly: an investigation of two screening tools, Beers criteria considering diagnosis and independent of diagnosis and improved prescribing in the elderly tool to identify inappropriate use of medicines in the elderly in primary care in Ireland. J Clin Pharm Ther 2009c;34:369-76.

Rytter L, Jakobsen HN, Ronholt F, Hammer AV, Andreasen AH, Nissen A et al. Comprehensive discharge follow-up in patiënts' homes by GPs and district nurses of elderly patiënts. A randomized controlled trial. Scand J Prim Health Care 2010;28:146-53.

Sabaté E. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva: World Health Organization 2003. Zie www.who.int/chronic_conditions/adherencereport

Saini SD, Schoenfeld P, Kaulback K, Dubinsky MC. Effect of medication dosing frequency on adherence in chronic diseases. Am J Manag Care 2009;15:e22-e33.

Salter C, Holland R, Harvey I, Henwood K. "I haven't even phoned my doctor yet." The advice giving role of the pharmacist during consultations for medication review with patiënts aged 80 or more: qualitative discourse analysis. BMJ 2007;334:1101.

Schmader KE, Hanlon JT, Pieper CF, Sloane R, Ruby CM, Twersky J et al. Effects of geriatric evaluation and management on adverse drug reactions and suboptimal prescribing in the frail elderly. Am J Med 2004;116:394-401.

Schneider PJ, Murphy JE, Pedersen CA. Impact of medication packaging on adherence and treatment outcomes in older ambulatory patiënts. J Am Pharm Assoc 2008;48:58-63.

Schuler J, Duckelmann C, Beindl W, Prinz E, Michalski T, Pichler M. Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patiënts in Austria. Wien Klin Wochenschr 2008;120:733-41.

Schweizer E, Rickels K, Hassman H, Garcia-Espana F. Buspirone and imipramine for the treatment of

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

major depression in the elderly. J Clin Psychiatry 1998;59:175-83.

Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet 2002;360:1623-30.

Simon T, Mary-Krause M, Funck-Brentano C, Lechat P, Jaillon P. Bisoprolol dose-response relationship in patiënts with congestive heart failure: a subgroup analysis in the cardiac insufficiency bisoprolol study(CIBIS II). Eur Heart J 2003;24:552-9.

Sin DD, McAlister FA. The effects of beta-blockers on morbidity and mortality in a population- based cohort of 11,942 elderly patiënts with heart failure. Am J Med 2002;113:650-6.

Slobbe LCJ, SmitJM, Groen J, et al. Kosten van Ziekten in Nederland. RIVM, Bilthoven 2010. Zie www.kostenvanziekten.nl

Sorensen L, Stokes JA, Purdie DM, Woodward M, Elliott R, Roberts MS. Medication reviews in the community: results of a randomized, controlled effectiveness trial. Br J Clin Pharmacol 2004;58:648-64.

Spee J, van Marum RJ, Egberts TC, Drenth-van Maanen AC, Jansen PA. The process of bringing medication in line: the additional benefits of a Structured Medication History. Ned Tijdschr Geneeskd 2010; 154: A904.

Spinewine A, Swine C, Dhillon S, Lambert P, Nachega JB, Wilmotte L et al. Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatiënts: a randomized, controlled trial. J Am Geriatr Soc 2007;55:658-65.

Stichting Farmaceutische kengetallen. Polyfarmacie. Pharmaceutisch Weekblad, 32, 2005.

Stuijt CCM, Franssen EJF, Egberts ACG, Hudson SA. Appropriateness of prescribing among elderly patiënts in a Dutch residential home: observational study of outcomes after a pharmacist-led medication review. Drugs Aging 2008;25:947-54.

Sturgess IK, McElnay JC, Hughes CM, Crealey G. Community pharmacy based provision of pharmaceutical care to older patiënts. Pharm World Sci 2003;25:218-26.

Tehrani F, Phan A, Chien CV, Morrissey RP, Rafique AM, Schwarz ER. Value of medical therapy in patiënts >80 years of age with heart failure and preserved ejection fraction. Am J Cardiol 2009;103:829-33.

Trewet CB, Shireman TI, Rigler SK, Howard PA. Do ACE Inhibitors/Angiotensin II type 1 receptor antagonists reduce hospitalisations in older patiënts with heart failure? A propensity analysis. Drugs Aging 2007;24:945-55.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Tulner LR, Frankfort SV, Gijsen GJ, van Campen JP, Koks CH, Beijnen JH. Drug-drug interactions in a geriatric outpatiënt cohort: prevalence and relevance. Drugs Aging 2008;25:343-55.

Van der Hooft CS, Jong GW', Dieleman JP, Verhamme KMC, van der Cammen TJM, Stricker BHC et al. Inappropriate drug prescribing in older adults: the updated 2002 Beers criteria--a population-based cohort study. Br J Clin Pharmacol 2005;60:137-44.

Van Dijk KN, Van Asselt DZB, Vogel D, Van der Hooft CS, Van Roon EN, Brouwers JRBJ. Interventies na een gestructureerde medicatie-analyse door klinisch geriater en ziekenhuisapotheker bij klinisch opgenomen oudere patiënten. Tijdschr Gerontol Geriatr 2009;40:72-8.

Van Eijken M, Tsang S, Wensing M, De Smet PAGM, Grol RPTM. Interventions to improve medication compliance in older patiënts living in the community: a systematic review of the literature. Drugs Aging 2003;20:229-40.

Van Dijk C, Verheij R, Schellevis F. Polyfarmacie bij ouderen, 2009; NIVEL, Huisartsenzorg in cijfers: 52(7): 315-316.

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Patiënt adherence to medical treatment: a review of reviews. BMC Health Serv Res 2007;7:55.

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Furthering patiënt adherence: a position paper of the international expert forum on patiënt adherence based on an internet forum discussion. BMC Health Serv Res 2008;8:47.

Vinks THAM, Egberts TCG, De Lange TM, De Koning FHP. Pharmacist-based medication review reduces potential drug-related problems in the elderly: the SMOG controlled trial. Drugs Aging 2009;26:123-33.

Wawruch M, Fialova D, Zikavska M, Wsolova L, Jezova D, Kuzelova M et al. Factors influencing the use of potentially inappropriate medication in older patiënts in Slovakia. J Clin Pharm Ther 2008;33:381-92.

Weihs KL, Settle EC, Jr., Batey SR, Houser TL, Donahue RM, Ascher JA. Bupropion sustained release versus paroxetine for the treatment of depression in the elderly. J Clin Psychiatry 2000;61:196-202.

Williams A, Manias E, Walker R. Interventions to improve medication adherence in people with multiple chronic conditions: a systematic review. J Adv Nurs 2008;63:132-43.

Williams ME, Pulliam C C, Hunter R, Johnson T M, Owens J E, Kincaid J, Porter C, Koch G. The short-term effect of interdisciplinary medication review on function and cost in ambulatory elderly people. Journal of the American Geriatric Society 2004; 52(1):93-98.

Winit-Watjana W, Sakulrat P, Kespichayawattana J. Criteria for high-risk medication use in Thai older patiënts. Arch Gerontol Geriatr 2008;47:35-51.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Witham MD, Gillespie ND, Struthers AD. Age is not a significant risk factor for failed trial of beta-blocker therapy in older patiënts with chronic heart failure. Age Ageing 2004;33:467- 72.

Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Vail A, Lowe CJ. Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patiënts receiving repeat prescriptions in general practice. BMJ 2001;323:1340-3.

Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Eastaugh J et al. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes-randomised controlled trial. Age Ageing 2006;35:586-91.

Zhan C, Sangl J, Bierman AS, Miller MR, Friedman B, Wickizer SW et al. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly: findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. JAMA 2001;286:2823-9.

Z-Index ATC-codering als uitgangspunt voor controle op dubbelmedicatie Z-Index BV, Den Haag 2011 www.zorgindex.nl/G-standaard_beschrijvingen.

Zuckerman IH, Langenberg P, Baumgarten M, Orwig D, Byrns PJ, Simoni-Wastila L et al. Inappropriate drug use and risk of transition to nursing homes among community-dwelling older adults. Med Care 2006;44:722-30.

Overwegingen

Overwegingen bij alle geneesmiddelgroepen:
In het algemeen wordt over bijwerkingen weinig onderzoek gevonden. Overwegingen over bijwerkingen bij ouderen met multimorbiditeit moeten daarom worden geëxtrapoleerd uit onderzoek in een jongere (meer gezonde) populatie (of uit actuele richtlijnen) in combinatie met meer theoretische kennis over specifieke geriatrische problematiek bij het voorschrijven van geneesmiddelen.

De in dit document geformuleerde overwegingen betreffen alleen de opbrengst n.a.v. de beoordeelde literatuur; het betreft dus geen complete overweging over bijwerkingen van een geneesmiddelgroep bij ouderen met multimorbiditeit.

Het niveau van de conclusie van de gegevens over bijwerkingen is vaak lager dan de mate van bewijs van het onderzoek. Bijwerkingen vormen namelijk niet vaak het primaire onderzoeksdoel van een onderzoek.

Een groot deel van de beschreven bijwerkingen komt overeen met bekende bijwerkingen uit bijv. Farmacotherapeutisch Kompas.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Het (weinige) gevonden onderzoek verschilt enorm in kwaliteit.

Overwegingen bij geneesmiddelen COPD:
Geen.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Effectiviteit van methoden ter bevordering van therapietrouw (polyfarmacie bij ouderen)

Uitgangsvraag

Wat is de effectiviteit van de verschillende instrumenten of methoden ter bevordering van therapietrouw (bij ouderen vanaf 65 jaar)?

Aanbeveling

Maak om de therapietrouw te verbeteren zo veel mogelijk gebruik van:

- interventies op maat, toegesneden op individuele patiënt;
- 1 tot 2 maal daags doseren met zo weinig mogelijk inname momenten per dag;
- vermijden van wisselen van geneesmiddelverpakkingen;
- combinatie van begrijpelijke voorlichting en technische/praktische interventies (zoals medicatie op rol) met gedragsmatige interventies;
- medicatiebeoordeling en vraag daarin naar ervaringen en verwachtingen van patiënt ten aanzien van zijn geneesmiddelgebruik en bespreek op niet-oordelende wijze therapietrouw met de patiënt;
- goede afstemming tussen eerste en tweede lijn met bij voorkeur één aanspreekpunt in de tweede lijn en één aanspreekpunt in de eerste lijn;
- lokale en/of regionale afspraken over taken en verantwoordelijkheden, tussen eerste en tweede lijn en binnen de eerste en tweede lijn volgens de richtlijn 'Overdracht van medicatiegegevens';
- interventies toegesneden op specifieke doelgroepen, zoals patiënten die uit het ziekenhuis, verpleeghuis of revalidatiekliniek ontslagen zijn, alleenstaanden, depressieve patiënten en patiënten met cognitieve stoornissen.

Inleiding

Ouderen moeten steeds vaker chronisch geneesmiddelen gebruiken vanwege toenemende morbiditeit. Veel patiënten stoppen echter eerder met geneesmiddelen of gebruiken deze middelen onregelmatig. Daardoor bereiken zij niet de potentiële gezondheidswinst die bij langdurig gebruik van deze middelen behaald kan worden. Er is relatief weinig bekend over determinanten voor therapieontrouw, vermoedelijk vooral omdat therapietrouw door een groot aantal verschillende factoren bepaald wordt en bij verschillende personen andere (combinaties van) factoren een rol spelen. In grote lijnen zijn therapieontrouwe patiënten te verdelen in twee groepen: patiënten die hun geneesmiddelen wel willen slikken, maar wie dat niet lukt (mensen die niet in staat zijn tot therapietrouw: niet-intentionele therapieontrouw) en patiënten die hun geneesmiddelen bewust niet slikken (intentionele therapieontrouw). Deze laatste groep bestaat uit patiënten die minder belang aan geneesmiddelen

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

hechten dan de voorschrijver en dit onvoldoende kenbaar maken, en patiënten die bijwerkingen willen vermijden (zogenaamde intelligent non-compliance) en dit onvoldoende kenbaar maken. Door deze verschillende motieven voor therapieontrouw zouden interventies gericht op het verbeteren van therapietrouw moeten worden toegesneden op de individuele patiënt.

Conclusies

Niveau 1	Interventies op maat hebben een groter effect op de therapietrouw dan algemene interventies (op groepsniveau). *A1: van Eijken 2003*

Niveau 1	Het benaderen van therapietrouw vanuit verschillende invalshoeken is effectiever dan vanuit één invalshoek. Zowel algemene voorlichting, praktische hulpmiddelen en gedragstherapie kunnen daarbij worden ingezet. *A1: Higgins 2004, Williams 2008, George 2008, Conn 2009*

Niveau 1	Bijzondere aandacht voor patiënten na ontslag uit het ziekenhuis zorgt voor een betere therapietrouw. *A1: Williams 2008, Rytter 2010*

Niveau 2	Alleenstaanden en patiënten met depressieve klachten of cognitieve problemen hebben een verhoogde kans hebben op problemen met therapietrouw. *A2: van Dulmen 2008, Osterberg L 2005*

Niveau 3	1 tot 2 maal daags doseren met zo weinig mogelijk inname momenten per dag is goed voor de therapietrouw. *C: Saini 2009, Ingersoll 2008, Pushpangadan 1998*

Niveau 3	Routinematig en terugkerend bespreken van therapietrouw door zorgverleners zal de therapietrouw verbeteren. *C: van Dulmen 2008, Osterberg 2005*

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Niveau 4	Met het betrekken van meerdere disciplines bij therapietrouw is de kans op een relevant effect bij ouderen met polyfarmacie groter. Multidisciplinaire samenwerking moet daarom worden bevorderd. *C: KNMG 2010*

Samenvatting literatuur

Voor alle reviews geldt dat deze zeer uiteenlopende onderzoeken hebben geïncludeerd. De geïncludeerde patiënten waren in het algemeen wel vergelijkbaar. Het betrof in de meeste gevallen patiënten met meerdere chronische aandoeningen die meerdere geneesmiddelen gebruikten. In een aantal onderzoeken werden patiënten met specifieke aandoeningen geïncludeerd zoals hartfalen, diabetes of COPD. Deze aandoeningen zullen in de meeste gevallen gepaard gaan met multimorbiditeit.

De interventies waren zeer uiteenlopend. Ze kunnen worden onderverdeeld in:

- voorlichting over ziekte of geneesmiddelen, mondeling en/of schriftelijk al dan niet met extra ontwikkelde schriftelijke materialen zoals patiëntenbrieven, medicatiekaarten of paspoorten (alles zowel individueel als in groepssessies en via verschillende kanalen: 'face to face', telefonisch, elektronisch);
- gedragsmatig interventies (behavioral) die zich richtten op het gezondheidsgedrag van de patiënt. Dit type interventies is in veel gevallen gebaseerd op de planned behavior theorie of sociale cognities. Hierbij tracht men inzicht te krijgen in ideeën die de patiënt heeft over zijn/haar ziekte en of geneesmiddelen. Door deze ideeën te beïnvloeden tracht men de therapietrouw te verbeteren. Soms werd hierbij gebruik gemaakt van het door de patiënt zelf vastleggen van medicatiegebruik en/of terugkoppelen van werkelijk medicatiegebruik;
- praktische/technische oplossingen zoals vereenvoudiging van dosering frequentie, medicatiekalenders en/of wekkers, speciale etiketten, en weekdozen;
- algemene medicatiereview (vaak slecht omschreven waar dit uit bestaat en op welk niveau dit plaats vindt);
- follow-up en/of reminders 'face to face' (thuis bij patiënt of in zorginstelling), per post en/of telefonisch (soms met videoconferencing).

Ook de therapietrouw werd in de geïncludeerde onderzoeken op uiteenlopende wijze gemeten, namelijk door:

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

- zelfrapportage (self report). De patiënt hield een dagboek bij of vulde een vragenlijst in; tabletten tellen (pill count). Bij bezoeken aan de zorgverlener moest de patiënt zijn tabletten meenemen die geteld werden;
- medication-record, afkomstig van de voorschrijver, de apotheek of de zorgverzekeraar. Deze zijn niet altijd vergelijkbaar omdat het feit dat er een voorschrift is, niet hoeft te betekenen dat de patiënt dit heeft opgehaald of heeft ingenomen. Ook als de patiënt de medicatie ophaalt kan hij alsnog besluiten de medicatie niet of gedeeltelijk te gebruiken;
- elektronische monitoring, waarbij gebruik werd gemaakt van speciale potjes die het moment van openen door de patiënt vastleggen.

Naast verschillen in meetmethoden werden ook verschillende definities gehanteerd voor het karakteriseren van een patiënt als al dan niet therapietrouw (bijvoorbeeld meer dan 80% van de medicatie gebruikt of opgehaald of een grens bij 70 of 90%).

Een groot aantal onderzoeken liet effect zien van uiteenlopende interventies op de therapietrouw. Effectieve interventies zijn zowel beschreven op het gebied van gedragsmatige interventies, praktisch/technische interventies (zoals minder innametijdstippen op een dag en gebruik van hulpmiddelen die inname vergemakkelijken), voorlichting en educatie, en combinatie van deze interventies. Er zijn echter op al deze terreinen ook onderzoeken waaruit geen effectiviteit bleek. Slechts een van de reviews heeft een meta-analyse uitgevoerd, maar het is de vraag of dit, gezien de heterogeniteit van de geïncludeerde onderzoeken, erg valide is (Conn 2009). Een klein aantal onderzoeken bekeek het effect van multipele interventies ten opzichte van één enkele interventie. Het is onbekend of combinatie van de uiteenlopende interventies uit de verschillende onderzoeken ook een verbetering van therapietrouw oplevert. Ook de haalbaarheid van het in de praktijk toepassen van een veelheid aan verschillende interventies is niet onderzocht.
Uit observationeel onderzoek komen een aantal mogelijke voorspellers van therapieontrouw naar voren zoals psychische problemen (met name depressie), cognitieve problemen, opvattingen van de patiënt over ziekte en behandeling, een slechte relatie tussen patiënt en behandelaar, complexe behandelingen en financiële belemmeringen (Osterberg 2005, Saini 2009, Ingersoll 2008, Pushpangadan1998, KNMG 2010).

Zoeken en selecteren

Voor de interpretatie van deze onderzoeken zijn de volgende zaken van belang:

- type geïncludeerde patiënten;
- aard van de interventie;
- wijze waarop therapietrouw is gemeten en in hoeverre therapietrouw is gerelateerd aan klinische uitkomsten.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Referenties

Anonymus. American Geriatric Society. American geriatrics society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc 2012. [DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.03923]

Anonymous. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. N Engl J Med 1987;316:1429-35.

Anonymous. A trial of the beta-blocker bucindolol in patiënts with advanced chronic heart failure. N Engl J Med 2001 ;344:1659-67.

Agostini JV, Tinetti ME, Han L, McAvay G, Foody JM, Concato J. Effects of statin use on muscle strength, cognition, and depressive symptoms in older adults. J Am Geriatr Soc 2007;55:420-5.

Ahmed A, Centor RM, Weaver MT, Perry GJ. A propensity score analysis of the impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors on long-term survival of older adults with heart failure and perceived contraindications. Am Heart J 2005;149:737-43.

Aparasu RR, Mort JR. Inappropriate prescribing for the elderly: beers criteria-based review. Ann Pharmacother 2000;34:338-46.

Aronow WS, Ahn C. Frequency of congestive heart failure in older persons with prior myocardial infarction and serum low-density lipoprotein cholesterol > or = 125 mg/dl treated with statins versus no lipid-lowering drug. Am J Cardiol 2002;90:147-9.

Barry PJ, O'Keefe N, O'Connor KA, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly: a comparison of the Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalized patiënts. J Clin Pharm Ther 2006;31:617-26.

Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. Arch Intern Med. 1991;151:1825-32.

Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly--an update. Arch Intern Med. 1997;157:1531-6.

Berdot S, Bertrand M, Dartigues JF, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K et al. Inappropriate medication use and risk of falls--a prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. BMC Geriatr 2009;9:30.

Bernsten C, Bjorkman I, Caramona M, Crealey G, Frokjaer B, Grundberger E et al. Improving the well-being of elderly patiënts via community pharmacy-based provision of pharmaceutical care: a

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

multicentre study in seven European countries. Drugs Aging 2001;18:63-77.

Bilyeu KM, Gumm CJ, Fitzgerald JM, Fox SW, Selig PM. Reducing the use of potentially inappropriate medications in older adults. Am J Nurs 2011;111:47-52.

Bond C. The MEDMAN study: A randomized controlled trial of community pharmacy-led medicines management for patients with coronary heart disease. Fam Pract 2007; 24: 189-200.

Bongue B, Naudin F, Laroche ML, Galteau MM, Guy C, Gueguen R et al. Trends of the potentially inappropriate medication consumption over 10 years in older adults in the East of France. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2009;18:1125-33.

Bos J. Werken aan de database; de populatieschatting. RUG. Groningen, Nieuwsbrief IADB dec 2010. Zie www.iadb.nl/news/2010/10dec.pdf

Buck MD, Atreja A, Brunker CP, Jain A, Suh TT, Palmer RM et al. Potentially inappropriate medication prescribing in outpatiënt practices: prevalence and patiënt characteristics based on electronic health records. Am J Geriatr Pharmacother 2009;7:84-92.

Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. Br J Clin Pharmacol 2010;69:543-52.

Carey IM, De Wilde S, Harris T, Victor C, Richards N, Hilton SR et al. What factors predict potentially inappropriate primary care prescribing in older people? Analysis of UK primary care patiënt record database. Drugs Aging 2008;25:693-706.

Caughey GE, Roughead EE, Vitry AI, McDermott RA, Shakib S, Gilbert AL. Comorbidity in the elderly with diabetes: Identification of areas of potential treatment conflicts. Diabetes Res Clin Pract 2010;87:385-93.

CBS. Aantallen personen in Nederland per leeftijdscategorie, resp Zorginstellingen; financiën, personeel, productie en capaciteit naar SBI. Zie www.statline.cbs.nl

Chang CB, Chan DC. Comparison of published explicit criteria for potentially inappropriate medications in older adults. Drugs Aging 2010;27:947-57.

Chang CB, Chen JH, Wen CJ, Kuo HK, Lu IS, Chiu LS et al. Potentially inappropriate medications in geriatrie outpatients with polypharmacy: application of six sets of published explicit criteria. Br J Clin Pharmacol 2011;72:482-9.

Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. Eur Heart J 2006;27:2338-45.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Collectieve arbeidsovereenkomst gezondheidscentra 2009-2011. [link]

Collectieve arbeidsovereenkomst voor de huisarts in dienst van een huisarts (Hidha). Juli 2010-juli 2011. www.caoweb.nl.

College voor Zorgverzekeringen. Totale kosten geneesmiddelen. Genees- en hulpmiddelen Informatie Project (GIP), geraadpleegd juni 2011. Zie www.cvz.nl

Conejos Miquel MD, Sanches Cuervo M, Delgado Silveira E, Sevilla Machuca I, Gonzalez- Blazques S, Montero Errasquin B, cruz-Jentoft AJ. Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across health care settings. Eur Geriatric Medicine 2010;1:9- 14.

Conn VS, Hafdahl AR, Cooper PS, Ruppar TM, Mehr DR, Russell CL. Interventions to improve medication adherence among older adults: meta-analysis of adherence outcomes among randomized controlled trials. Gerontologist 2009;49:447-62.

Croft-Baker JN, Croft-Baker LA, Le Couteur DG, McLean AJ. Age related factors determining safe prescribing for older people. CME Geriatric Medicine 2002;4-8.

Crotty M, Halbert J, Rowett D, Giles L, Birks R, Williams H et al. An outreach geriatric medication advisory service in residential aged care: a randomised controlled trial of case conferencing. Age Ageing 2004a;33:612-7.

Crotty M, Rowett D, Spurling L, Giles LC, Phillips PA. Does the addition of a pharmacist transition coordinator improve evidence-based medication management and health outcomes in older adults moving from the hospital to a long-term care facility? Results of a randomized, controlled trial. Am J Geriatr Pharmacother 2004b;2:257-64.

Day J, Bobeva M. A generic toolkit for the successful management of Delphi studies. EJBRM 2005;3:103-16.

De Wilde S, Carey IM, Harris T, Richards N, Victor C, Hilton SR et al. Trends in potentially inappropriate prescribing amongst older UK primary care patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2007;16:658-67.

Denneboom W, Dautzenberg MGH, Grol R, De Smet PAGM. Treatment reviews of older people on polypharmacy in primary care: cluster controlled trial comparing two approaches. Br J Gen Pract 2007;57:723-31.

Dimitrow MS, Airaksinen MS, Kivela SL, Lyles A, Leikola SNS. Comparison of prescribing criteria to evaluate the appropprateness of drug treatment in individuals ged 65 and older: a Systematic Review. JAGS 2011;59:1521-30.

Drenth-van Maanen AC, van Marum RJ, Knol W, van der Linden CM, Jansen PA. Prescribing optimization

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

method for improving prescribing in elderly patiënts receiving polypharmacy: results of application to case histories by general practitioners. Drugs Aging 2009;26:687-701.

Dulin BR, Haas SJ, Abraham WT, Krum H. Do elderly systolic heart failure patiënts benefit from beta blockers to the same extent as the non-elderly? Meta-analysis of >12,000 patiënts in large-scale clinical trials. Am J Cardiol 2005;95:896-8.

Evans M, Hammond M, Wilson K, Lye M, Copeland J. Placebo-controlled treatment trial of depression in elderly physically ill patiënts. Int J Geriatr Psychiatry 1997;12:817-24.

Fialova D, Topinkova E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jonsson PV, Carpenter I et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patiënts in Europe. JAMA 2005;293:1348-58.

Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med 2003;163:2716-24.

Fick DM, Mion LC, Beers MH, Waller L. Health outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. Res Nurs Health 2008;31:42-51.

Finkers F, Maring JG, Boersma F, Taxis K. A study of medication reviews to identify drug- related problems of polypharmacy patiënts in the Dutch nursing home setting. J Clin Pharm Ther 2007;32:469-76.

Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patiënts with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patiënts. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Lancet 2000;355:1575-81.

Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patiënts with heart failure (SENIORS). Eur Heart J 2005;26:215-25.

Furniss L, Burns A, Craig SK, Scobie S, Cooke J, Faragher B. Effects of a pharmacist's medication review in nursing homes. Randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2000;176:563-7.

Gallagher P, Barry P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. J Clin Pharm Ther 2007;32:113-21.

Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patiënts and comparison with Beers' criteria. Age Ageing 2008a;37:673-9.

Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. Int J Clin Pharmacol Ther 2008b;46:72-83.

Gallagher P, Baeyens JP, Topinkova E, Madlova P, Cherubini A, Gasperini B et al. Inter- rater reliability of STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) criteria amongst physicians in six European countries. Age Ageing 2009;38:603-6.

Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. Arch Intern Med 2010;170:1648-54.

Geels P, Dik E. Plan van aanpak periodieke medicatiebeoordeling in verzorgingshuizen (werkboek). Utrecht: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

George J, Elliott RA, Stewart DC. A systematic review of interventions to improve medication taking in elderly patiënts prescribed multiple medications. Drugs Aging 2008;25:307-24.

Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patiënts 80 years or older: a randomized controlled trial. Arch Intern Med 2009;169:894-900.

Go AS, Yang J, Gurwitz JH, Hsu J, Lane K, Platt R. Comparative effectiveness of different beta-adrenergic antagonists on mortality among adults with heart failure in clinical practice. Arch Intern Med 2008;168:2415-21.

Graham DJ, Ouellet-Hellstrom R, MaCurdy TE, Ali F, Sholley C, Worrall C et al. Risk of acute myocardial infarction, stroke, heart failure, and death in elderly Medicare patiënts treated with rosiglitazone or pioglitazone. JAMA 2010;304:411-8.

Hakkaart-van Roijen L, Tan SS, Bouwmans CAM, et al. Handleiding voor kostenonderzoek; Methoden en standaard kostprijzen voor economische evaluaties in de gezondheidszorg. CVZ, Diemen 2010. Zie www.cvz.nl/binaries/content/documents/cvzinternet/nl/documenten/rubriek+zorgpakket/cfh/handleidir kostenonderzoek-2010.pdf

Hale LS. Potentially inapproriate medication use in hospitalized older adults: a due using the full Beers criteria. Formulary 2008;43:326-39.

Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP, Schmader KE, Uttech KM, Lewis IK et al. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatiënts with polypharmacy. Am J Med 1996;100:428-37.

Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. Cochrane Database Syst Rev 2008;CD000011.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Higgins N, Regan C. A systematic review of the effectiveness of interventions to help older people adhere to medication regimes. Age Ageing 2004;33:224-9.

Hillege HL, Janssen WMT, Bak AAA, Diercks GFH, Grobbee DE, Crijns HJGM, Gilst WH van, Zeeuw D de, Jong PE de; for the PREVEND study group. Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. J Intern Med 2001; 249:519- 26.

Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patiënts with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. JAMA 2000;283:1295-302.

Holland R, Lenaghan E, Harvey I, Smith R, Shepstone L, Lipp A et al. Does home based medication review keep older people out of hospital? The HOMER randomised controlled trial. BMJ 2005;330:293.

Holmes HM, Hayley DC, Alexander GC, Sachs GA. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. Arch Intern Med. 2006;605-609.

Hosia-Randell HM, Muurinen SM, Pitkala KH. Exposure to potentially inappropriate drugs and drug-drug interactions in elderly nursing home residents in Helsinki, Finland: a cross- sectional study. Drugs Aging 2008;25:683-92.

Hugtenburg JG, Borgsteede SD, Beckeringh JJ. Medication review and patiënt counselling at discharge from the hospital by community pharmacists. Pharm World Sci 2009;31:630-7.

Ingersoll KS, Cohen J. The impact of medication regimen factors on adherence to chronic treatment: a review of literature. J Behav Med 2008;31:213-24.

Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older: a systematic review. Drugs Aging 2008;25:1021-31.

Jano E, Aparasu RR. Healthcare outcomes associated with beers' criteria: a systematic review. Ann Pharmacother 2007;41:438-47.

Johnson D, Jin Y, Quan H, Cujec B. Beta-blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors/receptor blockers prescriptions after hospital discharge for heart failure are associated with decreased mortality in Alberta, Canada. J Am Coll Cardiol 2003;42:1438- 45.

Jyrkka J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. Drugs Aging 2009;26:1039-48.

Kaur S, Mitchell G, Vitetta L, Roberts MS. Interventions that can reduce inappropriate prescribing in the

elderly: a systematic review. Drugs Aging 2009;26:1013-28.

Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Bohm M, Cleland JGF, Cornel JH et al. Rosuvastatin in older patiënts with systolic heart failure. N Engl J Med 2007;357:2248-61.

KNMG. Sterke medische zorg voor kwetsbare ouderen. Standpunt. maart. 2010. Utrecht, KNMG.

KNMG, V&VN, KNOV, KNGF, KNMP, NIP, NVZ, NFU, GGZ Nederland, NPCF. Handreiking verantwoordelijkheidsverdeling bij samenwerking in de zorg, 26-01-2010. Utrecht, KNMG.

Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie. Richtlijnen arbeidsvoorwaarden apothekers in loondienst 2011 Maart 2011; Collectieve arbeidsovereenkomst apotheken 2010-2011; Voorbeeld rekenschema UA-tarief 2010. Zie www.knmp.nl

Kok RM, Aartsen M, Nolen WA, Heeren T. The course of adverse effects of nortriptyline and venlafaxine in elderly patiënts with major depression. J Am Geriatr Soc 2009;57:2112-7.

Kramer JM, Curtis LH, Dupree CS, Pelter D, Hernandez A, Massing M et al. Comparative effectiveness of beta-blockers in elderly patiënts with heart failure. Arch Intern Med 2008;168:2422-8.

Kreling DH, Mott DA. The cost effectiveness of drug utilisation review in an outpatiënt setting PharmacoEconomics 1993; 4:414-436.

Krska J, Cromarty JA, Arris F, Jamieson D, Hansford D, Duffus PR et al. Pharmacist-led medication review in patiënts over 65: a randomized, controlled trial in primary care. Age Ageing 2001;30:205-11.

Krahenbühl JM, Decollogny A, Bugnon O. Using the costs of drug therapy to screen patiënts for a community pharmacy-based medication review program. Pharm World Sci. 2008; 30(6):816-22.

Kurzthaler I, Hotter A, Miller C, Kemmler G, Halder W, Rhomberg HP et al. Risk profile of SSrIs in elderly depressive patiënts with co-morbid physical illness. Pharmacopsychiatry 2001;34:114-8.

Kwint HF, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML. Medication review in patiënts using automated drug dispensing systems reduces drug-related problems. A pragmatic randomised controlled study. 2011.

Lai HY, Hwang SJ, Chen YC, Chen TJ, Lin MH, Chen LK. Prevalence of the prescribing of potentially inappropriate medications at ambulatory care visits by elderly patiënts covered by the Taiwanese National Health Insurance program. Clin Ther 2009;31:1859-70.

Lapi F, Pozzi C, Mazzaglia G, Ungar A, Fumagalli S, Marchionni N et al. Epidemiology of suboptimal prescribing in older, community dwellers: a two-wave, population-based survey in Dicomano, Italy. Drugs Aging 2009;26:1029-38.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, Picard N, Merle L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? Br J Clin Pharmacol 2007a;63:177- 86.

Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. Eur J Clin Pharmacol 2007b;63:725-31.

Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alperovitch A, Berr C, Belmin J, Legrain S et al. Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community- dwelling elderly population: results from the 3C Study. Eur J Clin Pharmacol 2005;60:813- 9.

Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, van den Bemt PM. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. Arch Intern Med 2008;168:1890-6.

Leendertse AJ, Visser D, Egberts AC, van den Bemt PM. The relationship between study characteristics and the prevalence of medication-related hospitalizations. A Literature review and novel analysis. Drug Safety 2010;33:233-44.

Leendertse AJ, de Koning HP, Goudswaard AN, Belitser S, Verhoef M, de Gier JJ, Egberts TC, van den Bemt PMLA. The effect of pharmaceutical care process intervention on medication-related hospital admissions in the elderly in an integrated primary care setting: results of the PHARM study. Dissertation 2010b.

Leendertse AJ, de Koning FH, Goudswaard AN, Jonkhoff AR, van den Bogert SC, de Gier HJ, Egberts TC, van den Bemt PM. Preventing hospital admissions by reviewing medication (PHARM) in primary care: design of the cluster randomised, controlled, multi- centre PHARM-study. BMC Health Serv Res. 2011 ;11:4.

Lipton HL, Bero LA, Bird JA, McPhee SJ. The impact of clinical pharmacists' consultations on physicians' geriatric drug prescribing. A randomized controlled trial. Med Care 1992;30:646-58.

Locatelli J, Lira AR, Torraga LK, Paes AT. Inappropriate medications using the Beers criteria in Brazilian hospitalized elderly patiënts. Consult Pharm 2010;25:36-40.

Loganathan M, Singh S, Franklin BD, Bottle A, Majeed A. Interventions to optimise prescribing in care homes: systematic review. Age Ageing 2011.

Lugtenberg M, Burgers JS, Clancy C, Westert GP, Schneider EC. Current guidelines have limited applicability to patients with comorbid conditions. Guideline Adherence in practice, exploring the gap between theory and practice. Dissertation 2011.

Masoudi FA, Rathore SS, Wang Y, Havranek EP, Curtis JP, Foody JM et al. National patterns of use and effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors in older patiënts with heart failure and left

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

ventricular systolic dysfunction. Circulation 2004;110:724-31.

Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR et al. Irbesartan in patiënts with heart failure and preserved ejection fraction. N Engl J Med 2008;359:2456- 67.

Maycock CA, Muhlestein JB, Horne BD, Carlquist JF, Bair TL, Pearson RR et al. Statin therapy is associated with reduced mortality across all age groups of individuals with significant coronary disease, including very elderly patiënts. J Am Coll Cardiol 2002;40:1777-85.

McGuinness B, Craig D, Bullock R, Passmore P. Statins for the prevention of dementia. Cochrane Database Syst Rev 2009;CD003160.

McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. CMAJ 1997;156:385-91.

Mulsant BH, Pollock BG, Nebes RD, Miller MD, Little JT, Stack J et al. A double-blind randomized comparison of nortriptyline and paroxetine in the treatment of late-life depression: 6-week outcome. J Clin Psychiatry 1999;60 Suppl 20:16-20.

Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. Can J Clin Pharmacol 2000;7:103-7.

Nelissen M, Schouten B. Handreiking Periodieke medicatiebeoordeling in zorginstellingen. Utrecht: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

Nixdorff N, Hustey FM, Brady AK, Vaji K, Leonard M, Messinger-Rapport BJ. Potentially inappropriate medications and adverse drug effects in elders in the ED. Am J Emerg Med 2008;26:697-700.

O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. Age Ageing 2008;37:138-41.

Onder G, Landi F, Cesari M, Gambassi G, Carbonin P, Bernabei R. Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly. Eur J Clin Pharmacol 2003;59:157-62.

Onder G, Landi F, Liperoti R, Fialova D, Gambassi G, Bernabei R. Impact of inappropriate drug use among hospitalized older adults. Eur J Clin Pharmacol 2005;61:453-9.

Oslin DW, Ten Have TR, Streim JE, Datto CJ, Weintraub D, DiFilippo S et al. Probing the safety of medications in the frail elderly: evidence from a randomized clinical trial of sertraline and venlafaxine in depressed nursing home residents. J Clin Psychiatry 2003;64:875-82.

Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med 2005;353:487-97.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Ostini R, Jackson C, Hegney D, Tett SE. How is medication prescribing ceased? A systematic review. Med Care 2011 ;49:24-36.

Pacini M, Smith R D, Wilson EC, Holland R. Home-based medication review in older people: is it cost effective? PharmacoEconomics 2007; 25:171-180.

Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patiënts with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. N Engl J Med 1996;334:1349-55.

Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med 2001;344:1651-8.

Perri M, III, Menon AM, Deshpande AD, Shinde SB, Jiang R, Cooper JW et al. Adverse outcomes associated with inappropriate drug use in nursing homes. Ann Pharmacother 2005;39:405-11.

Petrone K, Katz P. Approaches to appropriate drug prescribing for the older adult. Prim Care 2005;32:755-75.

Philbin EF, Andreaou C, Rocco TA, Lynch LJ, Baker SL. Patterns of angiotensin-converting enzyme inhibitor use in congestive heart failure in two community hospitals. Am J Cardiol 1996;77:832-8.

Pitt B, Segal R, Martinez FA, Meurers G, Cowley AJ, Thomas I et al. Randomised trial of losartan versus captopril in patiënts over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE). Lancet 1997;349:747-52.

Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, Dickstein K, Camm AJ et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patiënts with symptomatic heart failure: randomised trial--the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. Lancet 2000;355:1582-7.

Pushpangadan M, Feely M. Once a day is best: evidence or assumption? The relationship between compliance and dosage frequency in older people. Drugs Aging 1998;13:223-7.

Pyszka LL, Seys Ranola TM, Milhans SM. Identification of inappropriate prescribing in geriatrics at a Veterans Affairs hospital using STOPP/START screening tools. Consult Pharm 2010;25:365-73.

Radosevic N, Gantumur M, Vlahovic-Palcevski V. Potentially inappropriate prescribing to hospitalised patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2008;17:733-7.

Raivio MM, Laurila JV, Strandberg TE, Tilvis RS, Pitkala KH. Use of inappropriate medications and their prognostic significance among in-hospital and nursing home patiënts with and without dementia in Finland. Drugs Aging 2006;23:333-43.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Rancourt C, Moisan J, Baillargeon L, Verreault R, Laurin D, Gregoire JP. Potentially inappropriate prescriptions for older patiënts in long-term care. BMC Geriatr 2004;4:9.

RESPECT Trial Team Cost-effectiveness of shared pharmaceutical care for older patiënts: RESPECT trial findings British Journal of General Practice 2010; 60:21-27.

Rigler SK, Jachna CM, Perera S, Shireman TI, Eng ML. Patterns of potentially inappropriate medication use across three cohorts of older Medicaid recipients. Ann Pharmacother. 2005;39(7-8):1175-81.

Roberts MS, Stokes JA, King MA, Lynne TA, Purdie DM, Glasziou PP et al. Outcomes of a randomized controlled trial of a clinical pharmacy intervention in 52 nursing homes. Br J Clin Pharmacol 2001 ;51:257-65.

Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGEP) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patiënts. A modified Delphi study. Scand J Prim Health Care 2009;27:153-9.

Ryan C, O'Mahony D, Byrne S. Application of STOPP and START criteria: interrater reliability among pharmacists. Ann Pharmacother 2009a;43:1239-44.

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. Br J Clin Pharmacol 2009b;68:936-47.

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Barry P, Gallagher P et al. Appropriate prescribing in the elderly: an investigation of two screening tools, Beers criteria considering diagnosis and independent of diagnosis and improved prescribing in the elderly tool to identify inappropriate use of medicines in the elderly in primary care in Ireland. J Clin Pharm Ther 2009c;34:369-76.

Rytter L, Jakobsen HN, Ronholt F, Hammer AV, Andreasen AH, Nissen A et al. Comprehensive discharge follow-up in patiënts' homes by GPs and district nurses of elderly patiënts. A randomized controlled trial. Scand J Prim Health Care 2010;28:146-53.

Sabaté E. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva: World Health Organization 2003. Zie www.who.int/chronic_conditions/adherencereport

Saini SD, Schoenfeld P, Kaulback K, Dubinsky MC. Effect of medication dosing frequency on adherence in chronic diseases. Am J Manag Care 2009;15:e22-e33.

Salter C, Holland R, Harvey I, Henwood K. "I haven't even phoned my doctor yet." The advice giving role of the pharmacist during consultations for medication review with patiënts aged 80 or more: qualitative discourse analysis. BMJ 2007;334:1101.

Schmader KE, Hanlon JT, Pieper CF, Sloane R, Ruby CM, Twersky J et al. Effects of geriatric evaluation

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

and management on adverse drug reactions and suboptimal prescribing in the frail elderly. Am J Med 2004;116:394-401.

Schneider PJ, Murphy JE, Pedersen CA. Impact of medication packaging on adherence and treatment outcomes in older ambulatory patiënts. J Am Pharm Assoc 2008;48:58-63.

Schuler J, Duckelmann C, Beindl W, Prinz E, Michalski T, Pichler M. Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patiënts in Austria. Wien Klin Wochenschr 2008;120:733-41.

Schweizer E, Rickels K, Hassman H, Garcia-Espana F. Buspirone and imipramine for the treatment of major depression in the elderly. J Clin Psychiatry 1998;59:175-83.

Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet 2002;360:1623-30.

Simon T, Mary-Krause M, Funck-Brentano C, Lechat P, Jaillon P. Bisoprolol dose-response relationship in patiënts with congestive heart failure: a subgroup analysis in the cardiac insufficiency bisoprolol study(CIBIS II). Eur Heart J 2003;24:552-9.

Sin DD, McAlister FA. The effects of beta-blockers on morbidity and mortality in a population- based cohort of 11,942 elderly patiënts with heart failure. Am J Med 2002;113:650-6.

Slobbe LCJ, SmitJM, Groen J, et al. Kosten van Ziekten in Nederland. RIVM, Bilthoven 2010. Zie www.kostenvanziekten.nl

Sorensen L, Stokes JA, Purdie DM, Woodward M, Elliott R, Roberts MS. Medication reviews in the community: results of a randomized, controlled effectiveness trial. Br J Clin Pharmacol 2004;58:648-64.

Spee J, van Marum RJ, Egberts TC, Drenth-van Maanen AC, Jansen PA. The process of bringing medication in line: the additional benefits of a Structured Medication History. Ned Tijdschr Geneeskd 2010; 154: A904.

Spinewine A, Swine C, Dhillon S, Lambert P, Nachega JB, Wilmotte L et al. Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatiënts: a randomized, controlled trial. J Am Geriatr Soc 2007;55:658-65.

Stichting Farmaceutische kengetallen. Polyfarmacie. Pharmaceutisch Weekblad, 32, 2005.

Stuijt CCM, Franssen EJF, Egberts ACG, Hudson SA. Appropriateness of prescribing among elderly patiënts in a Dutch residential home: observational study of outcomes after a pharmacist-led medication review. Drugs Aging 2008;25:947-54.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Sturgess IK, McElnay JC, Hughes CM, Crealey G. Community pharmacy based provision of pharmaceutical care to older patiënts. Pharm World Sci 2003;25:218-26.

Tehrani F, Phan A, Chien CV, Morrissey RP, Rafique AM, Schwarz ER. Value of medical therapy in patiënts >80 years of age with heart failure and preserved ejection fraction. Am J Cardiol 2009;103:829-33.

Trewet CB, Shireman TI, Rigler SK, Howard PA. Do ACE Inhibitors/Angiotensin II type 1 receptor antagonists reduce hospitalisations in older patiënts with heart failure? A propensity analysis. Drugs Aging 2007;24:945-55.

Tulner LR, Frankfort SV, Gijsen GJ, van Campen JP, Koks CH, Beijnen JH. Drug-drug interactions in a geriatric outpatiënt cohort: prevalence and relevance. Drugs Aging 2008;25:343-55.

Van der Hooft CS, Jong GW', Dieleman JP, Verhamme KMC, van der Cammen TJM, Stricker BHC et al. Inappropriate drug prescribing in older adults: the updated 2002 Beers criteria--a population-based cohort study. Br J Clin Pharmacol 2005;60:137-44.

Van Dijk KN, Van Asselt DZB, Vogel D, Van der Hooft CS, Van Roon EN, Brouwers JRBJ. Interventies na een gestructureerde medicatie-analyse door klinisch geriater en ziekenhuisapotheker bij klinisch opgenomen oudere patiënten. Tijdschr Gerontol Geriatr 2009;40:72-8.

Van Eijken M, Tsang S, Wensing M, De Smet PAGM, Grol RPTM. Interventions to improve medication compliance in older patiënts living in the community: a systematic review of the literature. Drugs Aging 2003;20:229-40.

Van Dijk C, Verheij R, Schellevis F. Polyfarmacie bij ouderen, 2009; NIVEL, Huisartsenzorg in cijfers: 52(7): 315-316.

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Patiënt adherence to medical treatment: a review of reviews. BMC Health Serv Res 2007;7:55.

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Furthering patiënt adherence: a position paper of the international expert forum on patiënt adherence based on an internet forum discussion. BMC Health Serv Res 2008;8:47.

Vinks THAM, Egberts TCG, De Lange TM, De Koning FHP. Pharmacist-based medication review reduces potential drug-related problems in the elderly: the SMOG controlled trial. Drugs Aging 2009;26:123-33.

Wawruch M, Fialova D, Zikavska M, Wsolova L, Jezova D, Kuzelova M et al. Factors influencing the use of potentially inappropriate medication in older patiënts in Slovakia. J Clin Pharm Ther 2008;33:381-92.

Weihs KL, Settle EC, Jr., Batey SR, Houser TL, Donahue RM, Ascher JA. Bupropion sustained release versus paroxetine for the treatment of depression in the elderly. J Clin Psychiatry 2000;61:196-202.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Williams A, Manias E, Walker R. Interventions to improve medication adherence in people with multiple chronic conditions: a systematic review. J Adv Nurs 2008;63:132-43.

Williams ME, Pulliam C C, Hunter R, Johnson T M, Owens J E, Kincaid J, Porter C, Koch G. The short-term effect of interdisciplinary medication review on function and cost in ambulatory elderly people. Journal of the American Geriatric Society 2004; 52(1):93-98.

Winit-Watjana W, Sakulrat P, Kespichayawattana J. Criteria for high-risk medication use in Thai older patiënts. Arch Gerontol Geriatr 2008;47:35-51.

Witham MD, Gillespie ND, Struthers AD. Age is not a significant risk factor for failed trial of beta-blocker therapy in older patiënts with chronic heart failure. Age Ageing 2004;33:467- 72.

Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Vail A, Lowe CJ. Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patiënts receiving repeat prescriptions in general practice. BMJ 2001;323:1340-3.

Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Eastaugh J et al. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes-randomised controlled trial. Age Ageing 2006;35:586-91.

Zhan C, Sangl J, Bierman AS, Miller MR, Friedman B, Wickizer SW et al. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly: findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. JAMA 2001;286:2823-9.

Z-Index ATC-codering als uitgangspunt voor controle op dubbelmedicatie Z-Index BV, Den Haag 2011 www.zorgindex.nl/G-standaard_beschrijvingen.

Zuckerman IH, Langenberg P, Baumgarten M, Orwig D, Byrns PJ, Simoni-Wastila L et al. Inappropriate drug use and risk of transition to nursing homes among community-dwelling older adults. Med Care 2006;44:722-30.

Evidence tabellen

Evidencetabel: Therapietrouw

Auteurs, jaartal	Studie type	Populatie (incl. steekproef-grootte)	Inclusie criteria	Interventie (incl. duur, dosering)	Controle (incl. duur, dosering)	Outcome (effectmaat, incl. follow-up)	Resultaat	Opmerkingen
Systematic Reviews en meta-analysis								

van Eijken M, et al. 2003	Systematische review	14 studies (totaal 4.196 patiënten)	RCT >60 jaar (gemiddeld >70) Zelfstandig wonend >50 patiënten/onderzoek	Voorlichting Hulpmiddelen (kalenders, instructies)* Enkele vs Multiple interventies Algemene vs geïndividualiseerde interventies	Usual care volgens verschillende definities	Therapietrouw volgens: Self-report (9x) Pill counts (8x) Electronic monitoring (2x) Nb enkele studies combinatie van methoden	Geïndividualiseerde en Multiple interventies zijn effectiever dan algemeen en enkele interventies	Veel verschillende typen interventies en wijze waarop uitkomsten zijn gemeten
Higgins N, Regan C.2004	Systematische review	7 studies (Totaal 1.030 patiënten)		Voorlichting Hulpmiddelen (kalenders, instructies) begeleiding na ziekenhuis-opname	Meeste controle groepen ontvingen een deel van de interventie (bijvoorbeeld voorlichtingsmateriaal zonder counseling)	Therapietrouw volgens: Self-report (5x) Pill counts (4x) Nb enkele studies combinatie van methoden	Geen voorkeur voor een type interventie Combinaties van voorlichting met cognitieve ondersteuning vermoedelijk meest succesvol	Relatief veel studies die wel in andere reviews zitten geëxcludeerd
George J, et al. 2008	Systematische review	8 studies (Totaal 2.116 interventie en 1.994 controle patiënten)	Gemiddelde of mediane leeftijd > 65 >60 patiënten/onderzoek >3 chronische geneesmiddelen Follow up > 4 weken	Voorlichting medicatie beoordeling begeleiding na ziekenhuis-opname huisbezoek hulpmiddelen (kalenders, instructies)	Usual care volgens verschillende definities of andere interventies	Therapietrouw volgens: Self-report (6x) Pill counts (1x) Dispensing data (2x)	Geen voorkeur voor een type interventie Combinaties van voorlichting en gedragsmatige interventies hebben vooralsnog de voorkeur.	Minder studies geïncludeerd dan ander reviews
Conn VS, et al. 2009	Systematic review / meta-analysis	33 studies (Totaal 6.235 interventie en 5.592 controle patiënten)	Gemiddelde leeftijd >60 (mediane leeftijd geïncludeerde patiënten = 67 jaar) >10 patiënten/onderzoek Betrouwbare gegevens over therapietrouw beschikbaar	Wisselende interventies zoals: Voorlichting medicatie beoordeling begeleiding na ontslag uit ziekenhuis huisbezoek hulpmiddelen: kalenders, instructies	Niet beschreven	Therapietrouw volgens: Self-report (10x) Pill counts (11x) Dispensing data (7x) Electronic monitoring (4x) Drug levels (1x) tevens in enkele studies bloeddruk, kennis	Gedragsmatige onderdeel van interventies is belangrijker dan het voorlichtingsdeel. Waar mogelijk moeten ondersteunende materialen worden ingezet. Er is dringende behoefte aan beter onderzoek naar de meest geschikte interventie	Dit is de enige meta-analyse. Het is echter de vraag wat het nut hiervan is gezien de heterogeniteit van zowel studiepopulaties, interventies als gemeten uitkomsten
Williams A, et al. 2008	Systematic review	8 studies (including a total of 3.528 patients)	RCT Age>70 (?) 3 of meer chronische aandoeningen; minstens 3 maanden follow-up Exclusion of psychiatric disorders and single complex conditions (Heart Failure, Cancer)	Voorlichting Gedragsmatige interventies medicatiebeoordeling telefonische follow-up	Niet beschreven	Therapietrouw volgens: Self-report (6x) Pill counts (2x) Dispensing data (2x) Electronic monitoring (1x) Nb enkele studies combinatie van methoden	Slechts zwak bewijs voor effectieve interventies; psychosociale interventies ontbreken; relatie tussen verbeterde therapietrouw en klinische uitkomsten niet altijd duidelijk	De review is onduidelijk over leeftijdscriteria; meeste geïncludeerde studies bij ouderen maar enkele hebben ook jongere patiënten geïncludeerd; relatief weinig studies vergeleken met ander reviews
Aanvullende onderzoek uit literatuur search								
Schneider PJ et al. 2008	Randomised trial	85 patiënten (47 interventie, 38 controle)	>65 jaar lisinopril voor hypertensie	Blister verpakkingen met kalenders	Potjes met losse tabletten	aantal herhaalrecepten Medication Possesion rate Systolisch en diastolisch bloeddruk	Meer herhaalrecepten , betere therapietrouw en lagere diastolische bloeddruk in interventie groep	Niet zo relevant voor NL omdat losse tabletten hier nauwelijks worden gebruik

Rytter et al. 2010	Randomised trial	331 patiënten (166 interventie, 165 controle)	>78 jaar; Ontslag vanuit interne geneeskunde of geriatrie na verblijf van minimaal 2 dagen; geen dementie, taalproblemen of terminale ziekte	Thuisbezoek door huisarts en wijkverpleegkundige binnen een week na ontslag uit ziekenhuis + 2 contactmomenten na 3 en 8 weken	Gebruikelijke zorg	Heropname in ziekenhuis binnen 26 weken na ontslag; gebruik van voorgeschreven en niet voorgeschreven medicatie	Minder heropnames (40 vs. 52%) Betere zelf gerapporteerde therapietrouw (39 vs. 28%) Minder gebruik van medicatie buiten medeweten huisarts (40 vs. 52%)	Metingen van therapietrouw minder gebruikelijk en minder betrouwbaar; heropname wel belangrijke klinische uitkomstmaat

* In deze review wordt gesproken over behavioral interventies, het gaat daarbij echter om het gebruik van hulpmiddelen zoals doseerdozen, medicatiepaspoorten en remindersystemen.

Overwegingen

Uit de focusgroep met patiënten kwam naar voren dat de patiënt zelf actief betrokken wil worden bij omzetten van medicatie. De patiënt wil medeverantwoordelijk zijn voor zijn geneesmiddelgebruik en centraal staan. Problemen met therapietrouw werden gemeld door frequent wisselen van verpakkingen van medicatie, door het ontbreken van onderlinge afstemming tussen huisarts en openbaar apotheker, tussen 1e en 2e lijn en door het ontbreken van begrijpelijke informatie over de medicatie. Het interpreteren van de bijsluiter is lastig en zorgt regelmatig voor het bij voorbaat niet innemen van de medicatie. Daarnaast gaf men aan dat het vermoeden van optreden van bijwerkingen voor therapieontrouw zorgt naast problemen die men ervaart met medicijnverpakkingen en de combinatie van medicijngebruik met dagelijkse activiteiten.

In de dagelijkse praktijk is het routinematig bespreken van de therapietrouw in relatie tot de behoeften en zorgen van de individuele patiënt van groot belang. Wanneer zorgverleners hier op een niet-oordelende manier naar vragen wordt meer inzicht verkregen in hoe patiënten hun medicatie werkelijk gebruiken. Tevens is belangrijk dat therapietrouw regelmatig als gespreksonderwerp terugkomt, ook wanneer de indruk bestaat dat de patiënt therapietrouw is. Zorgverleners hanteren hierbij een open communicatiestijl en zijn bij voorkeur bekend met technieken als motivational interviewing en het toepassen hiervan in de dagelijkse praktijk.
Therapietrouw is voorts gebaat bij een multidisciplinaire aanpak waarbij de verschillende betrokken zorgverleners onderling afspreken welke verantwoordelijkheden en taken zij hebben.

Praktische oplossingen eventueel ondersteund door moderne technologie kunnen in sommige gevallen een belangrijke bijdrage leveren aan het verbeteren van de therapietrouw, maar zijn niet voor iedere patiënt geschikt. Bij deze oplossingen is altijd een combinatie met een gedragsmatige benadering nodig.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Kosteneffectiviteit van medicatiebeoordelingen (polyfarmacie bij ouderen)

Uitgangsvraag

Wat is bekend over de doelmatigheid (kosteneffectiviteit) van medicatiebeoordelingen in de literatuur?

Aanbeveling

Bij deze module zijn geen aanbevelingen geformuleerd.

Inleiding

De medicatiebeoordeling gaat met kosten gepaard. Het gaat hierbij vooral om de uren van de behandelend arts en apotheker die bekostigd moeten worden. Daarnaast kan beoordeling leiden tot toevoegen of stoppen van geneesmiddelen. Als de medicatiebeoordeling effectief is, bijvoorbeeld door vermindering van morbiditeit en ziekenhuis(her)opnames, treedt gezondheidswinst op en kunnen ook kosten bespaard worden. De balans valt positief uit als de gezondheidswinst opweegt tegen de kosten - er is dan sprake van kosteneffectiviteit - of als er per saldo bespaard wordt. Als de medicatiebeoordeling leidt tot meer gezondheidswinst dan netto kosten, dan kunnen deze kosten een grote impact hebben op het gezondheidszorgbudget als de medicatiebeoordeling op grote schaal volgens de aanbevelingen in de richtlijn wordt toegepast. Ter ondersteuning van deze richtlijn is derhalve een economische evaluatie uitgevoerd. De evaluatie beperkt zich tot de eerste lijn, waarin een redelijk beeld kan worden geschetst van de organisatie en tijdsbesteding van de betrokken zorgverleners. In het ziekenhuis en verpleeghuis bestaat er nog grote onzekerheid over de organisatie en welke zorgverleners de medicatiebeoordeling gaan uitvoeren, waardoor een kostenevaluatie niet betrouwbaar is.

Conclusies

Er is onvoldoende informatie in de literatuur beschikbaar om een uitspraak te doen over de kosteneffectiviteit of doelmatigheid van een medicatiebeoordeling in de Nederlandse situatie en de mate van onzekerheid daarin. De resultaten van de gevonden kosten- effectiviteitsstudies waren tegenstrijdig. Wel zijn er aanwijzingen voor een besparing in de medicatiekosten. Als de kosten van de medicatiebeoordeling zelf niet worden meegenomen is het onduidelijk of dit per saldo tot kostenbesparingen leidt.

Samenvatting literatuur

Zeven van de negen studies waren analyses op basis van RCTs (Sorensen 2004, Williams 2004, Zermansky 2001, Krska 2001, Zermansky 2006, Hugtenburg 2009, Pacini 2007). Twee onderzoeken

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

analyseerden observationele data, waarvan één een voor/na analyse gaf (Respect 2010) en de andere de voorspellende waarde van de selectiecriteria probeerde te schatten (Krahlenbuhl 2008).
Slechts 3 studies zijn als kosteneffectiviteitsanalyse te karakteriseren (Respect 2010, Pacini 2007, Sorensen 2004), de overige studies nemen te weinig soorten kosten mee en presenteren geen kosteneffectiviteitsratio. Deze studies zijn eerder te karakteriseren als een effectstudie die ook iets meldt over kosten, meestal alleen de besparingen op medicatiekosten. Van de drie kosten-effectiviteitsanalyses is er één gebaseerd op voor/na metingen bij dezelfde onderzoeksgroep (Respect 2010), de andere twee zijn gekoppeld aan een RCT (Sorensen 2004, Pacini 2007).

De uitkomstmaten zijn erg variabel en kunnen worden opgedeeld in:

- directe, proces gebonden effectmaten, zoals aantal medicatie-aanpassingen, aantal gevonden medicatieproblemen;
- specifieke uitkomstmaten, zoals aantal vallen of aantal ziekenhuisopnames;
- geaggregeerde uitkomstmaten zoals patiënttevredenheid, voor kwaliteit van leven gecorrigeerde gewonnen levensjaren (QALYs) en sterfte.

Van de drie kosten-effectiviteitsstudies gaven er twee kosten per QALY (beide uit de UK, Pacini 2007, Respect 2010) en één kosten per vermeden 'adverse drug event' en per verbetering op de DUSOI-A (Duke's Severity of Illness Visual Analogue Scale) score (Sorensen 2004).Respect et al. rapporteerden lage kosten per QALY, terwijl Pacini et al. kosten per QALY geeft die hoger zijn dan de in de UK gehanteerde drempelwaarde. Daarmee kwamen deze studies tot tegengestelde conclusies. Echter de medicatiebeoordelingen waren verschillend van opzet, de leeftijd van de patiëntenpopulatie was anders en een van deze studies betrof een voor/na meting en geen RCT (Respect 2010).

Veel van de overige 6 studies vonden een besparing in de medicatiekosten en geen van de studies vond een negatief effect op de gezondheid van de patiënt na een medicatiebeoordeling. Echter zonder de besparingen te relateren aan de kosten van de medicatiebeoordeling zelf en eventuele veranderingen in de kosten van zorg is niet te zeggen of er netto sprake is van kostenbesparingen.

In geen van de studies is een significant effect aangetoond op bredere uitkomstmaten voor kwaliteit van leven, gemeten met gezondheidsvragenlijsten zoals SF36 (Short Form) of EQ5D (EuroQol) score. Wel gaven patiënten in diverse studies aan, tevreden te zijn met de beoordelingen. Ook bij apothekers en huisartsen is tevredenheid gevonden over de opzet van de beoordelingen.

Zoeken en selecteren

Er zijn literatuursearches uitgevoerd in gespecialiseerde databases voor economische evaluaties (HEED

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

en EED) en met een extra filter op de Pubmed search die bij het literatuuronderzoek naar de medicatiebeoordeling is gebruikt. Extra zoekterm was de mesh term 'costs and costs analysis'. Deze zoekactie leverde 31 artikelen op, waarvan 7 mogelijk relevant. Na ontdubbeling bleven 4 mogelijk relevante treffers over. Hieraan toegevoegd zijn mogelijk relevante Nederlandse studies. Na selectie op titel en abstract zijn er 9 studies full- text bestudeerd. Voor een overzicht van deze studies wordt verwezen naar de evidence tabellen.

Referenties

Anonymus. American Geriatric Society. American geriatrics society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc 2012. [DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.03923]

Anonymous. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. N Engl J Med 1987;316:1429-35.

Anonymous. A trial of the beta-blocker bucindolol in patiënts with advanced chronic heart failure. N Engl J Med 2001 ;344:1659-67.

Agostini JV, Tinetti ME, Han L, McAvay G, Foody JM, Concato J. Effects of statin use on muscle strength, cognition, and depressive symptoms in older adults. J Am Geriatr Soc 2007;55:420-5.

Ahmed A, Centor RM, Weaver MT, Perry GJ. A propensity score analysis of the impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors on long-term survival of older adults with heart failure and perceived contraindications. Am Heart J 2005;149:737-43.

Aparasu RR, Mort JR. Inappropriate prescribing for the elderly: beers criteria-based review. Ann Pharmacother 2000;34:338-46.

Aronow WS, Ahn C. Frequency of congestive heart failure in older persons with prior myocardial infarction and serum low-density lipoprotein cholesterol > or = 125 mg/dl treated with statins versus no lipid-lowering drug. Am J Cardiol 2002;90:147-9.

Barry PJ, O'Keefe N, O'Connor KA, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly: a comparison of the Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalized patiënts. J Clin Pharm Ther 2006;31:617-26.

Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. Arch Intern Med. 1991;151:1825-32.

Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly--an

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

update. Arch Intern Med. 1997;157:1531-6.

Berdot S, Bertrand M, Dartigues JF, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K et al. Inappropriate medication use and risk of falls--a prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. BMC Geriatr 2009;9:30.

Bernsten C, Bjorkman I, Caramona M, Crealey G, Frokjaer B, Grundberger E et al. Improving the well-being of elderly patiënts via community pharmacy-based provision of pharmaceutical care: a multicentre study in seven European countries. Drugs Aging 2001;18:63-77.

Bilyeu KM, Gumm CJ, Fitzgerald JM, Fox SW, Selig PM. Reducing the use of potentially inappropriate medications in older adults. Am J Nurs 2011;111:47-52.

Bond C. The MEDMAN study: A randomized controlled trial of community pharmacy-led medicines management for patients with coronary heart disease. Fam Pract 2007; 24: 189-200.

Bongue B, Naudin F, Laroche ML, Galteau MM, Guy C, Gueguen R et al. Trends of the potentially inappropriate medication consumption over 10 years in older adults in the East of France. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2009;18:1125-33.

Bos J. Werken aan de database; de populatieschatting. RUG. Groningen, Nieuwsbrief IADB dec 2010. Zie www.iadb.nl/news/2010/10dec.pdf

Buck MD, Atreja A, Brunker CP, Jain A, Suh TT, Palmer RM et al. Potentially inappropriate medication prescribing in outpatiënt practices: prevalence and patiënt characteristics based on electronic health records. Am J Geriatr Pharmacother 2009;7:84-92.

Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. Br J Clin Pharmacol 2010;69:543-52.

Carey IM, De Wilde S, Harris T, Victor C, Richards N, Hilton SR et al. What factors predict potentially inappropriate primary care prescribing in older people? Analysis of UK primary care patiënt record database. Drugs Aging 2008;25:693-706.

Caughey GE, Roughead EE, Vitry AI, McDermott RA, Shakib S, Gilbert AL. Comorbidity in the elderly with diabetes: Identification of areas of potential treatment conflicts. Diabetes Res Clin Pract 2010;87:385-93.

CBS. Aantallen personen in Nederland per leeftijdscategorie, resp Zorginstellingen; financiën, personeel, productie en capaciteit naar SBI. Zie www.statline.cbs.nl

Chang CB, Chan DC. Comparison of published explicit criteria for potentially inappropriate medications in older adults. Drugs Aging 2010;27:947-57.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Chang CB, Chen JH, Wen CJ, Kuo HK, Lu IS, Chiu LS et al. Potentially inappropriate medications in geriatrie outpatients with polypharmacy: application of six sets of published explicit criteria. Br J Clin Pharmacol 2011;72:482-9.

Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. Eur Heart J 2006;27:2338-45.

Collectieve arbeidsovereenkomst gezondheidscentra 2009-2011. [link]

Collectieve arbeidsovereenkomst voor de huisarts in dienst van een huisarts (Hidha). Juli 2010-juli 2011. www.caoweb.nl.

College voor Zorgverzekeringen. Totale kosten geneesmiddelen. Genees- en hulpmiddelen Informatie Project (GIP), geraadpleegd juni 2011. Zie www.cvz.nl

Conejos Miquel MD, Sanches Cuervo M, Delgado Silveira E, Sevilla Machuca I, Gonzalez- Blazques S, Montero Errasquin B, cruz-Jentoft AJ. Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across health care settings. Eur Geriatric Medicine 2010;1:9- 14.

Conn VS, Hafdahl AR, Cooper PS, Ruppar TM, Mehr DR, Russell CL. Interventions to improve medication adherence among older adults: meta-analysis of adherence outcomes among randomized controlled trials. Gerontologist 2009;49:447-62.

Croft-Baker JN, Croft-Baker LA, Le Couteur DG, McLean AJ. Age related factors determining safe prescribing for older people. CME Geriatric Medicine 2002;4-8.

Crotty M, Halbert J, Rowett D, Giles L, Birks R, Williams H et al. An outreach geriatric medication advisory service in residential aged care: a randomised controlled trial of case conferencing. Age Ageing 2004a;33:612-7.

Crotty M, Rowett D, Spurling L, Giles LC, Phillips PA. Does the addition of a pharmacist transition coordinator improve evidence-based medication management and health outcomes in older adults moving from the hospital to a long-term care facility? Results of a randomized, controlled trial. Am J Geriatr Pharmacother 2004b;2:257-64.

Day J, Bobeva M. A generic toolkit for the successful management of Delphi studies. EJBRM 2005;3:103-16.

De Wilde S, Carey IM, Harris T, Richards N, Victor C, Hilton SR et al. Trends in potentially inappropriate prescribing amongst older UK primary care patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2007;16:658-67.

Denneboom W, Dautzenberg MGH, Grol R, De Smet PAGM. Treatment reviews of older people on

polypharmacy in primary care: cluster controlled trial comparing two approaches. Br J Gen Pract 2007;57:723-31.

Dimitrow MS, Airaksinen MS, Kivela SL, Lyles A, Leikola SNS. Comparison of prescribing criteria to evaluate the appropriateness of drug treatment in individuals ged 65 and older: a Systematic Review. JAGS 2011;59:1521-30.

Drenth-van Maanen AC, van Marum RJ, Knol W, van der Linden CM, Jansen PA. Prescribing optimization method for improving prescribing in elderly patiënts receiving polypharmacy: results of application to case histories by general practitioners. Drugs Aging 2009;26:687-701.

Dulin BR, Haas SJ, Abraham WT, Krum H. Do elderly systolic heart failure patiënts benefit from beta blockers to the same extent as the non-elderly? Meta-analysis of >12,000 patiënts in large-scale clinical trials. Am J Cardiol 2005;95:896-8.

Evans M, Hammond M, Wilson K, Lye M, Copeland J. Placebo-controlled treatment trial of depression in elderly physically ill patiënts. Int J Geriatr Psychiatry 1997;12:817-24.

Fialova D, Topinkova E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jonsson PV, Carpenter I et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patiënts in Europe. JAMA 2005;293:1348-58.

Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med 2003;163:2716-24.

Fick DM, Mion LC, Beers MH, Waller L. Health outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. Res Nurs Health 2008;31:42-51.

Finkers F, Maring JG, Boersma F, Taxis K. A study of medication reviews to identify drug- related problems of polypharmacy patiënts in the Dutch nursing home setting. J Clin Pharm Ther 2007;32:469-76.

Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patiënts with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patiënts. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Lancet 2000;355:1575-81.

Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patiënts with heart failure (SENIORS). Eur Heart J 2005;26:215-25.

Furniss L, Burns A, Craig SK, Scobie S, Cooke J, Faragher B. Effects of a pharmacist's medication review in nursing homes. Randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2000;176:563-7.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Gallagher P, Barry P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. J Clin Pharm Ther 2007;32:113-21.

Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patiënts and comparison with Beers' criteria. Age Ageing 2008a;37:673-9.

Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. Int J Clin Pharmacol Ther 2008b;46:72-83.

Gallagher P, Baeyens JP, Topinkova E, Madlova P, Cherubini A, Gasperini B et al. Inter- rater reliability of STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) criteria amongst physicians in six European countries. Age Ageing 2009;38:603-6.

Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. Arch Intern Med 2010;170:1648-54.

Geels P, Dik E. Plan van aanpak periodieke medicatiebeoordeling in verzorgingshuizen (werkboek). Utrecht: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

George J, Elliott RA, Stewart DC. A systematic review of interventions to improve medication taking in elderly patiënts prescribed multiple medications. Drugs Aging 2008;25:307-24.

Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patiënts 80 years or older: a randomized controlled trial. Arch Intern Med 2009;169:894-900.

Go AS, Yang J, Gurwitz JH, Hsu J, Lane K, Platt R. Comparative effectiveness of different beta-adrenergic antagonists on mortality among adults with heart failure in clinical practice. Arch Intern Med 2008;168:2415-21.

Graham DJ, Ouellet-Hellstrom R, MaCurdy TE, Ali F, Sholley C, Worrall C et al. Risk of acute myocardial infarction, stroke, heart failure, and death in elderly Medicare patiënts treated with rosiglitazone or pioglitazone. JAMA 2010;304:411-8.

Hakkaart-van Roijen L, Tan SS, Bouwmans CAM, et al. Handleiding voor kostenonderzoek; Methoden en standaard kostprijzen voor economische evaluaties in de gezondheidszorg. CVZ, Diemen 2010. Zie www.cvz.nl/binaries/content/documents/cvzinternet/nl/documenten/rubriek+zorgpakket/cfh/handleidir kostenonderzoek-2010.pdf

Hale LS. Potentially inapproriate medication use in hospitalized older adults: a due using the full Beers

criteria. Formulary 2008;43:326-39.

Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP, Schmader KE, Uttech KM, Lewis IK et al. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatiënts with polypharmacy. Am J Med 1996;100:428-37.

Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. Cochrane Database Syst Rev 2008;CD000011.

Higgins N, Regan C. A systematic review of the effectiveness of interventions to help older people adhere to medication regimes. Age Ageing 2004;33:224-9.

Hillege HL, Janssen WMT, Bak AAA, Diercks GFH, Grobbee DE, Crijns HJGM, Gilst WH van, Zeeuw D de, Jong PE de; for the PREVEND study group. Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. J Intern Med 2001; 249:519- 26.

Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patiënts with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. JAMA 2000;283:1295-302.

Holland R, Lenaghan E, Harvey I, Smith R, Shepstone L, Lipp A et al. Does home based medication review keep older people out of hospital? The HOMER randomised controlled trial. BMJ 2005;330:293.

Holmes HM, Hayley DC, Alexander GC, Sachs GA. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. Arch Intern Med. 2006;605-609.

Hosia-Randell HM, Muurinen SM, Pitkala KH. Exposure to potentially inappropriate drugs and drug-drug interactions in elderly nursing home residents in Helsinki, Finland: a cross- sectional study. Drugs Aging 2008;25:683-92.

Hugtenburg JG, Borgsteede SD, Beckeringh JJ. Medication review and patiënt counselling at discharge from the hospital by community pharmacists. Pharm World Sci 2009;31:630-7.

Ingersoll KS, Cohen J. The impact of medication regimen factors on adherence to chronic treatment: a review of literature. J Behav Med 2008;31:213-24.

Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older: a systematic review. Drugs Aging 2008;25:1021-31.

Jano E, Aparasu RR. Healthcare outcomes associated with beers' criteria: a systematic review. Ann Pharmacother 2007;41:438-47.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Johnson D, Jin Y, Quan H, Cujec B. Beta-blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors/receptor blockers prescriptions after hospital discharge for heart failure are associated with decreased mortality in Alberta, Canada. J Am Coll Cardiol 2003;42:1438- 45.

Jyrkka J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. Drugs Aging 2009;26:1039-48.

Kaur S, Mitchell G, Vitetta L, Roberts MS. Interventions that can reduce inappropriate prescribing in the elderly: a systematic review. Drugs Aging 2009;26:1013-28.

Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Bohm M, Cleland JGF, Cornel JH et al. Rosuvastatin in older patiënts with systolic heart failure. N Engl J Med 2007;357:2248-61.

KNMG. Sterke medische zorg voor kwetsbare ouderen. Standpunt. maart. 2010. Utrecht, KNMG.

KNMG, V&VN, KNOV, KNGF, KNMP, NIP, NVZ, NFU, GGZ Nederland, NPCF. Handreiking verantwoordelijkheidsverdeling bij samenwerking in de zorg, 26-01-2010. Utrecht, KNMG.

Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie. Richtlijnen arbeidsvoorwaarden apothekers in loondienst 2011 Maart 2011; Collectieve arbeidsovereenkomst apotheken 2010-2011; Voorbeeld rekenschema UA-tarief 2010. Zie www.knmp.nl

Kok RM, Aartsen M, Nolen WA, Heeren T. The course of adverse effects of nortriptyline and venlafaxine in elderly patiënts with major depression. J Am Geriatr Soc 2009;57:2112-7.

Kramer JM, Curtis LH, Dupree CS, Pelter D, Hernandez A, Massing M et al. Comparative effectiveness of beta-blockers in elderly patiënts with heart failure. Arch Intern Med 2008;168:2422-8.

Kreling DH, Mott DA. The cost effectiveness of drug utilisation review in an outpatiënt setting PharmacoEconomics 1993; 4:414-436.

Krska J, Cromarty JA, Arris F, Jamieson D, Hansford D, Duffus PR et al. Pharmacist-led medication review in patiënts over 65: a randomized, controlled trial in primary care. Age Ageing 2001;30:205-11.

Krahenbühl JM, Decollogny A, Bugnon O. Using the costs of drug therapy to screen patiënts for a community pharmacy-based medication review program. Pharm World Sci. 2008; 30(6):816-22.

Kurzthaler I, Hotter A, Miller C, Kemmler G, Halder W, Rhomberg HP et al. Risk profile of SSrIs in elderly depressive patiënts with co-morbid physical illness. Pharmacopsychiatry 2001;34:114-8.

Kwint HF, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML. Medication review in patiënts using automated drug dispensing systems reduces drug-related problems. A pragmatic randomised controlled study. 2011.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Lai HY, Hwang SJ, Chen YC, Chen TJ, Lin MH, Chen LK. Prevalence of the prescribing of potentially inappropriate medications at ambulatory care visits by elderly patiënts covered by the Taiwanese National Health Insurance program. Clin Ther 2009;31:1859-70.

Lapi F, Pozzi C, Mazzaglia G, Ungar A, Fumagalli S, Marchionni N et al. Epidemiology of suboptimal prescribing in older, community dwellers: a two-wave, population-based survey in Dicomano, Italy. Drugs Aging 2009;26:1029-38.

Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, Picard N, Merle L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? Br J Clin Pharmacol 2007a;63:177- 86.

Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. Eur J Clin Pharmacol 2007b;63:725-31.

Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alperovitch A, Berr C, Belmin J, Legrain S et al. Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community- dwelling elderly population: results from the 3C Study. Eur J Clin Pharmacol 2005;60:813- 9.

Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, van den Bemt PM. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. Arch Intern Med 2008;168:1890-6.

Leendertse AJ, Visser D, Egberts AC, van den Bemt PM. The relationship between study characteristics and the prevalence of medication-related hospitalizations. A Literature review and novel analysis. Drug Safety 2010;33:233-44.

Leendertse AJ, de Koning HP, Goudswaard AN, Belitser S, Verhoef M, de Gier JJ, Egberts TC, van den Bemt PMLA. The effect of pharmaceutical care process intervention on medication-related hospital admissions in the elderly in an integrated primary care setting: results of the PHARM study. Dissertation 2010b.

Leendertse AJ, de Koning FH, Goudswaard AN, Jonkhoff AR, van den Bogert SC, de Gier HJ, Egberts TC, van den Bemt PM. Preventing hospital admissions by reviewing medication (PHARM) in primary care: design of the cluster randomised, controlled, multi- centre PHARM-study. BMC Health Serv Res. 2011 ;11:4.

Lipton HL, Bero LA, Bird JA, McPhee SJ. The impact of clinical pharmacists' consultations on physicians' geriatric drug prescribing. A randomized controlled trial. Med Care 1992;30:646-58.

Locatelli J, Lira AR, Torraga LK, Paes AT. Inappropriate medications using the Beers criteria in Brazilian hospitalized elderly patiënts. Consult Pharm 2010;25:36-40.

Loganathan M, Singh S, Franklin BD, Bottle A, Majeed A. Interventions to optimise prescribing in care

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

homes: systematic review. Age Ageing 2011.

Lugtenberg M, Burgers JS, Clancy C, Westert GP, Schneider EC. Current guidelines have limited applicability to patients with comorbid conditions. Guideline Adherence in practice, exploring the gap between theory and practice. Dissertation 2011.

Masoudi FA, Rathore SS, Wang Y, Havranek EP, Curtis JP, Foody JM et al. National patterns of use and effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors in older patiënts with heart failure and left ventricular systolic dysfunction. Circulation 2004;110:724-31.

Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR et al. Irbesartan in patiënts with heart failure and preserved ejection fraction. N Engl J Med 2008;359:2456- 67.

Maycock CA, Muhlestein JB, Horne BD, Carlquist JF, Bair TL, Pearson RR et al. Statin therapy is associated with reduced mortality across all age groups of individuals with significant coronary disease, including very elderly patiënts. J Am Coll Cardiol 2002;40:1777-85.

McGuinness B, Craig D, Bullock R, Passmore P. Statins for the prevention of dementia. Cochrane Database Syst Rev 2009;CD003160.

McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. CMAJ 1997;156:385-91.

Mulsant BH, Pollock BG, Nebes RD, Miller MD, Little JT, Stack J et al. A double-blind randomized comparison of nortriptyline and paroxetine in the treatment of late-life depression: 6-week outcome. J Clin Psychiatry 1999;60 Suppl 20:16-20.

Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. Can J Clin Pharmacol 2000;7:103-7.

Nelissen M, Schouten B. Handreiking Periodieke medicatiebeoordeling in zorginstellingen. Utrecht: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2009.

Nixdorff N, Hustey FM, Brady AK, Vaji K, Leonard M, Messinger-Rapport BJ. Potentially inappropriate medications and adverse drug effects in elders in the ED. Am J Emerg Med 2008;26:697-700.

O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. Age Ageing 2008;37:138-41.

Onder G, Landi F, Cesari M, Gambassi G, Carbonin P, Bernabei R. Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly. Eur J Clin Pharmacol 2003;59:157-62.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Onder G, Landi F, Liperoti R, Fialova D, Gambassi G, Bernabei R. Impact of inappropriate drug use among hospitalized older adults. Eur J Clin Pharmacol 2005;61:453-9.

Oslin DW, Ten Have TR, Streim JE, Datto CJ, Weintraub D, DiFilippo S et al. Probing the safety of medications in the frail elderly: evidence from a randomized clinical trial of sertraline and venlafaxine in depressed nursing home residents. J Clin Psychiatry 2003;64:875-82.

Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med 2005;353:487-97.

Ostini R, Jackson C, Hegney D, Tett SE. How is medication prescribing ceased? A systematic review. Med Care 2011 ;49:24-36.

Pacini M, Smith R D, Wilson EC, Holland R. Home-based medication review in older people: is it cost effective? PharmacoEconomics 2007; 25:171-180.

Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patiënts with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. N Engl J Med 1996;334:1349-55.

Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med 2001;344:1651-8.

Perri M, III, Menon AM, Deshpande AD, Shinde SB, Jiang R, Cooper JW et al. Adverse outcomes associated with inappropriate drug use in nursing homes. Ann Pharmacother 2005;39:405-11.

Petrone K, Katz P. Approaches to appropriate drug prescribing for the older adult. Prim Care 2005;32:755-75.

Philbin EF, Andreaou C, Rocco TA, Lynch LJ, Baker SL. Patterns of angiotensin-converting enzyme inhibitor use in congestive heart failure in two community hospitals. Am J Cardiol 1996;77:832-8.

Pitt B, Segal R, Martinez FA, Meurers G, Cowley AJ, Thomas I et al. Randomised trial of losartan versus captopril in patiënts over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE). Lancet 1997;349:747-52.

Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, Dickstein K, Camm AJ et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patiënts with symptomatic heart failure: randomised trial--the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. Lancet 2000;355:1582-7.

Pushpangadan M, Feely M. Once a day is best: evidence or assumption? The relationship between compliance and dosage frequency in older people. Drugs Aging 1998;13:223-7.

Pyszka LL, Seys Ranola TM, Milhans SM. Identification of inappropriate prescribing in geriatrics at a

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Veterans Affairs hospital using STOPP/START screening tools. Consult Pharm 2010;25:365-73.

Radosevic N, Gantumur M, Vlahovic-Palcevski V. Potentially inappropriate prescribing to hospitalised patiënts. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2008;17:733-7.

Raivio MM, Laurila JV, Strandberg TE, Tilvis RS, Pitkala KH. Use of inappropriate medications and their prognostic significance among in-hospital and nursing home patiënts with and without dementia in Finland. Drugs Aging 2006;23:333-43.

Rancourt C, Moisan J, Baillargeon L, Verreault R, Laurin D, Gregoire JP. Potentially inappropriate prescriptions for older patiënts in long-term care. BMC Geriatr 2004;4:9.

RESPECT Trial Team Cost-effectiveness of shared pharmaceutical care for older patiënts: RESPECT trial findings British Journal of General Practice 2010; 60:21-27.

Rigler SK, Jachna CM, Perera S, Shireman TI, Eng ML. Patterns of potentially inappropriate medication use across three cohorts of older Medicaid recipients. Ann Pharmacother. 2005;39(7-8):1175-81.

Roberts MS, Stokes JA, King MA, Lynne TA, Purdie DM, Glasziou PP et al. Outcomes of a randomized controlled trial of a clinical pharmacy intervention in 52 nursing homes. Br J Clin Pharmacol 2001 ;51:257-65.

Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGEP) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patiënts. A modified Delphi study. Scand J Prim Health Care 2009;27:153-9.

Ryan C, O'Mahony D, Byrne S. Application of STOPP and START criteria: interrater reliability among pharmacists. Ann Pharmacother 2009a;43:1239-44.

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. Br J Clin Pharmacol 2009b;68:936-47.

Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Barry P, Gallagher P et al. Appropriate prescribing in the elderly: an investigation of two screening tools, Beers criteria considering diagnosis and independent of diagnosis and improved prescribing in the elderly tool to identify inappropriate use of medicines in the elderly in primary care in Ireland. J Clin Pharm Ther 2009c;34:369-76.

Rytter L, Jakobsen HN, Ronholt F, Hammer AV, Andreasen AH, Nissen A et al. Comprehensive discharge follow-up in patiënts' homes by GPs and district nurses of elderly patiënts. A randomized controlled trial. Scand J Prim Health Care 2010;28:146-53.

Sabaté E. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva: World Health Organization 2003. Zie www.who.int/chronic_conditions/adherencereport

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Saini SD, Schoenfeld P, Kaulback K, Dubinsky MC. Effect of medication dosing frequency on adherence in chronic diseases. Am J Manag Care 2009;15:e22-e33.

Salter C, Holland R, Harvey I, Henwood K. "I haven't even phoned my doctor yet." The advice giving role of the pharmacist during consultations for medication review with patiënts aged 80 or more: qualitative discourse analysis. BMJ 2007;334:1101.

Schmader KE, Hanlon JT, Pieper CF, Sloane R, Ruby CM, Twersky J et al. Effects of geriatric evaluation and management on adverse drug reactions and suboptimal prescribing in the frail elderly. Am J Med 2004;116:394-401.

Schneider PJ, Murphy JE, Pedersen CA. Impact of medication packaging on adherence and treatment outcomes in older ambulatory patiënts. J Am Pharm Assoc 2008;48:58-63.

Schuler J, Duckelmann C, Beindl W, Prinz E, Michalski T, Pichler M. Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patiënts in Austria. Wien Klin Wochenschr 2008;120:733-41.

Schweizer E, Rickels K, Hassman H, Garcia-Espana F. Buspirone and imipramine for the treatment of major depression in the elderly. J Clin Psychiatry 1998;59:175-83.

Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet 2002;360:1623-30.

Simon T, Mary-Krause M, Funck-Brentano C, Lechat P, Jaillon P. Bisoprolol dose-response relationship in patiënts with congestive heart failure: a subgroup analysis in the cardiac insufficiency bisoprolol study(CIBIS II). Eur Heart J 2003;24:552-9.

Sin DD, McAlister FA. The effects of beta-blockers on morbidity and mortality in a population- based cohort of 11,942 elderly patiënts with heart failure. Am J Med 2002;113:650-6.

Slobbe LCJ, SmitJM, Groen J, et al. Kosten van Ziekten in Nederland. RIVM, Bilthoven 2010. Zie www.kostenvanziekten.nl

Sorensen L, Stokes JA, Purdie DM, Woodward M, Elliott R, Roberts MS. Medication reviews in the community: results of a randomized, controlled effectiveness trial. Br J Clin Pharmacol 2004;58:648-64.

Spee J, van Marum RJ, Egberts TC, Drenth-van Maanen AC, Jansen PA. The process of bringing medication in line: the additional benefits of a Structured Medication History. Ned Tijdschr Geneeskd 2010; 154: A904.

Spinewine A, Swine C, Dhillon S, Lambert P, Nachega JB, Wilmotte L et al. Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatiënts: a randomized, controlled trial. J Am

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Geriatr Soc 2007;55:658-65.

Stichting Farmaceutische kengetallen. Polyfarmacie. Pharmaceutisch Weekblad, 32, 2005.

Stuijt CCM, Franssen EJF, Egberts ACG, Hudson SA. Appropriateness of prescribing among elderly patiënts in a Dutch residential home: observational study of outcomes after a pharmacist-led medication review. Drugs Aging 2008;25:947-54.

Sturgess IK, McElnay JC, Hughes CM, Crealey G. Community pharmacy based provision of pharmaceutical care to older patiënts. Pharm World Sci 2003;25:218-26.

Tehrani F, Phan A, Chien CV, Morrissey RP, Rafique AM, Schwarz ER. Value of medical therapy in patiënts >80 years of age with heart failure and preserved ejection fraction. Am J Cardiol 2009;103:829-33.

Trewet CB, Shireman TI, Rigler SK, Howard PA. Do ACE Inhibitors/Angiotensin II type 1 receptor antagonists reduce hospitalisations in older patiënts with heart failure? A propensity analysis. Drugs Aging 2007;24:945-55.

Tulner LR, Frankfort SV, Gijsen GJ, van Campen JP, Koks CH, Beijnen JH. Drug-drug interactions in a geriatric outpatiënt cohort: prevalence and relevance. Drugs Aging 2008;25:343-55.

Van der Hooft CS, Jong GW', Dieleman JP, Verhamme KMC, van der Cammen TJM, Stricker BHC et al. Inappropriate drug prescribing in older adults: the updated 2002 Beers criteria--a population-based cohort study. Br J Clin Pharmacol 2005;60:137-44.

Van Dijk KN, Van Asselt DZB, Vogel D, Van der Hooft CS, Van Roon EN, Brouwers JRBJ. Interventies na een gestructureerde medicatie-analyse door klinisch geriater en ziekenhuisapotheker bij klinisch opgenomen oudere patiënten. Tijdschr Gerontol Geriatr 2009;40:72-8.

Van Eijken M, Tsang S, Wensing M, De Smet PAGM, Grol RPTM. Interventions to improve medication compliance in older patiënts living in the community: a systematic review of the literature. Drugs Aging 2003;20:229-40.

Van Dijk C, Verheij R, Schellevis F. Polyfarmacie bij ouderen, 2009; NIVEL, Huisartsenzorg in cijfers: 52(7): 315-316.

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Patiënt adherence to medical treatment: a review of reviews. BMC Health Serv Res 2007;7:55.

Van Dulmen S, Sluijs E, van DL, de RD, Heerdink R, Bensing J. Furthering patiënt adherence: a position paper of the international expert forum on patiënt adherence based on an internet forum discussion. BMC Health Serv Res 2008;8:47.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Vinks THAM, Egberts TCG, De Lange TM, De Koning FHP. Pharmacist-based medication review reduces potential drug-related problems in the elderly: the SMOG controlled trial. Drugs Aging 2009;26:123-33.

Wawruch M, Fialova D, Zikavska M, Wsolova L, Jezova D, Kuzelova M et al. Factors influencing the use of potentially inappropriate medication in older patiënts in Slovakia. J Clin Pharm Ther 2008;33:381-92.

Weihs KL, Settle EC, Jr., Batey SR, Houser TL, Donahue RM, Ascher JA. Bupropion sustained release versus paroxetine for the treatment of depression in the elderly. J Clin Psychiatry 2000;61:196-202.

Williams A, Manias E, Walker R. Interventions to improve medication adherence in people with multiple chronic conditions: a systematic review. J Adv Nurs 2008;63:132-43.

Williams ME, Pulliam C C, Hunter R, Johnson T M, Owens J E, Kincaid J, Porter C, Koch G. The short-term effect of interdisciplinary medication review on function and cost in ambulatory elderly people. Journal of the American Geriatric Society 2004; 52(1):93-98.

Winit-Watjana W, Sakulrat P, Kespichayawattana J. Criteria for high-risk medication use in Thai older patiënts. Arch Gerontol Geriatr 2008;47:35-51.

Witham MD, Gillespie ND, Struthers AD. Age is not a significant risk factor for failed trial of beta-blocker therapy in older patiënts with chronic heart failure. Age Ageing 2004;33:467- 72.

Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Vail A, Lowe CJ. Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patiënts receiving repeat prescriptions in general practice. BMJ 2001;323:1340-3.

Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Eastaugh J et al. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes-randomised controlled trial. Age Ageing 2006;35:586-91.

Zhan C, Sangl J, Bierman AS, Miller MR, Friedman B, Wickizer SW et al. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly: findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. JAMA 2001;286:2823-9.

Z-Index ATC-codering als uitgangspunt voor controle op dubbelmedicatie Z-Index BV, Den Haag 2011 www.zorgindex.nl/G-standaard_beschrijvingen.

Zuckerman IH, Langenberg P, Baumgarten M, Orwig D, Byrns PJ, Simoni-Wastila L et al. Inappropriate drug use and risk of transition to nursing homes among community-dwelling older adults. Med Care 2006;44:722-30.

Evidence tabellen

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

(AP=apotheker, HA= huisarts, PT=patiënt, ADE= adverse drug events., ZO=ziekenhuisopnames, V=verpleegkundige, SP=specialist)

Evidencetabel: Economische evaluatie

Auteur, jaar van publicatie, type studie, land	Inhoud review	Sample size, inclusiecriteria, follow-up	Type studie	Uitkomstmaten (resultaat interventie) Conclusie auteurs.
Eerste lijn				
Sorensen 2004, RCT, Australië	Thuisvisite door HA en AP (apart) Review AP, rapport nr HA HA+AP overleg HA acties bij PT AP geïnformeerd	Randomisatie van HA. Interventie: n=24 HA, n=32 AP, n=177 PT Controle: n=44 HA, n=223 PT. baat bij review 6 mnd f-up	Effectstudie+ beperkt k/e Kosten: Medicatie Gezondheidszorg (HA/ZO) Interventie	SF36 (NS) # ADE (NS door PT, minder door HA) # HA bezoeken (NS) # ZO (NS) Duke's severity of illness (positief) kosten (besparing) Geringe mogelijke kostenbesparing, review wordt hooggewaardeerd.
Williams 2004, RCT, USA	AP doet review Overleg met AP, PT, V en Arts	N= 63 PT in interventie N= 77 PT in controle >65 jaar; >5 medicijnen 6 weken f-up	Effect studie+ kosten Kosten: Medicatie	fysieke functies (NS) cognitieve functies (NS) SF36 Medicatiekosten (besparing) Weerstand bij patiënten, reductie in kosten medicatie, NS effect.
Zermansky 2001, RCT, UK	AP reviewt PT op basis info+interview Evt overleg met SP. AP meldt aanpassingen PT+zorgverleners. HA igv sympomen	N=581 PT in interventie N=550 PT in controle. >65 jaar, >1 medicijn, herhaalrecept. 12 mnd f-up	Effecten+ kosten Kosten: - Medicatie	# medicijnen (minder toename) kosten medicatie (minder toename) gezondheid (geen negatief effect) Apotheker consult zinvol bij ouderen, leidt tot aanpassingen, minder kosten en meer herevaluatie.
Respect 2010, observational study, UK	HA wordt getraind in betere farmaceutische zorg	N=760 PT, bij 24 HA Voor/na meting >75 jaar, > 5 medicijnen 12 mnd f-up	Kosteneffectiviteit Kosten: - medicatie - testen - HA kosten - ZO - Polikliniek/SP	QALY (EQ5D) Kosteneffectiviteit: 10.000 pond/QALY Lijkt k/e, maar verder onderzoek is nodig, naar lange termijn effecten
Krahenbuhl 2008, observational study, Zwitserland	Medicatiereview (door AP), inclusief generieke substitutie.	N=125 PT Medicatiekosten>2000 Zw Fr/half jaar 6 mnd f-up	Predictiewaarde van kosten Kosten: - Medicatie	# medicatie gerelateerde problemen kosten medicatie (besparingen)
Krska, 2001, RCT, Schotland	AP interviewt PT, zorgplan, overleg AP+HA, implementatie (door AP en/of HA).	N=168PT in interventie, N=164 PT in controle >65 jr, >5 medicijnen 3 mnd f-up	Effecten+kosten Kosten: - Medicatie	SF36 (NS) # farmaceutische vraagstukken (meer opgelost) medicatiekosten (NS) gebruik voorzieningen (klein verschil) Review kan medicatie gerelateerde problemen wegnemen
Verpleeg- en verzorgingshuizen				
Zermansky 2006, RCT, UK	AP doet review op basis data HA+ bezoek bij PT in verzorgingshuis. AP informeert HA HA implementeert	Randomisatie PT met 1 AP, N=331 PT in interventie N=330 PT in controle groep. >65 jaar, verzorgingshuis 6 mnd f-up	Effect studie+ kosten Kosten: Medicatie	Medicatiemutaties (groter) Sterfte (NS) # vallen (reductie) # ZO (NS) Barthel score (NS) SMMSE score (NS) # HA bezoeken 75% AP advies geïmplementeerd
Na/tijdens ziekenhuisopname				
Pacini, 2007, UK, RCT	2maal huisbezoek door AP; evt advies tot contact met HA	N= 415 PT in interventie N=414 PT in controle >80 jaar, >2 medicijnen 6 mnd f-up	KEA Kosten: - interventie - HA kosten - ZO - Medicatie	QALYs (EQ5d); NS # ZO (NS) Kosten-effectiviteit (>30.000 pond/QALY) Aanvullend onderzoek naar effecten reviews nodig.
Hugtenburg 2009, NL, RCT	Interventie=zorg volgens IBOM-1	randomisatie (van 37 AP) PT: N=336 in interventie en n=379 in controle groep PT ontslagen uit ziekenhuis, >5 medicijnen 9 mnd f-up	Effecten+kosten Kosten: - Medicatie	# interventies door AP (meer) # stoppen met medicijnen (NS) instructie patiënt tevredenheid (ja) sterfte (NS) besparingen op medicatie "Lijkt zinvol"

Overwegingen

Bij deze module zijn geen overwegingen geformuleerd.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Polyfarmacie bij ouderen in de tweede lijn

Uitgangsvraag

Deze module is uitgewerkt in drie submodules (zie menu linkerzijde)

Inleiding

Wat is polyfarmacie bij ouderen?
Ouderen hebben vaak verschillende ziekten tegelijk en gebruiken daarvoor meerdere medicijnen. Als een patiënt gedurende langere tijd vijf of meer verschillende soorten geneesmiddelen tegelijk gebruikt, heet dat polyfarmacie. Polyfarmacie kan bij ouderen voor problemen zorgen. Sommige medicijnen of zelfzorgmiddelen kunnen elkaar tegenwerken of te veel versterken. Daarnaast zijn ouderen extra gevoelig voor de schadelijke effecten van medicijnen, onder andere omdat de nieren steeds minder goed werken. Het risico op interacties en bijwerkingen is groter als verschillende artsen geneesmiddelen voorschrijven en niet van elkaar weten welke medicijnen ze geven.

Waar gaat deze richtlijn over?
Deze richtlijn richt zich op wat volgens de huidige maatstaven de beste zorg is voor ouderen die veel verschillende medicijnen gebruiken en opgenomen worden in het ziekenhuis. In de richtlijn komen de volgende onderwerpen aan de orde:

- Hoe te handelen op het moment dat een oudere patiënt wordt opgenomen in het ziekenhuis.
- Wat kan er gedaan worden om schade door medicatie tijdens opname te voorkomen.
- Hoe kan de kans op medicatiegerelateerde problemen na ontslag uit het ziekenhuis vermindert worden.

Voor wie is deze richtlijn bedoeld?
De richtlijn zal zich primair richten op de optimalisering van farmacotherapie in het ziekenhuis en is dus van belang voor alle medisch specialismen betrokken bij de zorg voor ouderen in de 2e lijn, de ziekenhuisapothekers en verpleegkundigen. Daarnaast zijn, gezien de transmurale aspecten van medicatiebeoordeling, ook huisartsen, specialisten ouderengeneeskunde en openbaar apothekers betrokken.

Hoe is de richtlijn tot stand gekomen?
Het initiatief voor deze richtlijn is afkomstig van de Nederlandse Vereniging voor Geriatrie (NVKG). De richtlijn is opgesteld door een multidisciplinaire commissie met vertegenwoordigers vanuit de klinisch geriaters, internisten, ziekenhuisapothekers, cardiologen, longartsen en reumatologen.

Waar is meer informatie te vinden?

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Meer informatie over polyfarmacie bij ouderen is te vinden op Thuisarts: http://www.thuisarts.nl/polyfarmacie-bij-ouderen

Referenties

Atiqi R, van Bommel E, Cleophas TJ, Zwinderman AH. Prevalence of iatrogenic admissions to the Departments of Medicine/Cardiology/ Pulmonology in a 1,250 bed general hospital. Int J Clin Pharmacol Ther. 2010;48(8):517-24.

Bednall R, McRobbie D, Hicks A. Identification of medication-related attendances at an A & E department. J Clin Pharm Ther. 2003;28(1):41-5.

Budnitz DS, Shehab N, Kegler SR, et al. Medication use leading to emergency department visits for adverse drug events in older adults. Ann Intern Med. 2007;147(11):755-65.

Conforti A, Costantini D, Zanetti F, et al. Adverse drug reactions in older patients: an Italian observational prospective hospital study. Drug Healthc Patient Saf. 2012;4:75-80. doi: 10.2147/DHPS.S29287. Epub 2012 Jul 17.

Corsonello A, Onder G, Abbatecola AM, et al. Explicit criteria for potentially inappropriate medications to reduce the risk of adverse drug reactions in elderly people: from Beers to STOPP/START criteria. [Review]. Drug Safety 2012;35:Suppl-8.

Falconer N, Nand S, Liow D, et al. Development of an electronic patient prioritization tool for clinical pharmacist interventions. Am J Health Syst Pharm. 2014;71(4):311-20.

Feenstra J, et al. Association of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with first occurrence of heart failure and with relapsing heart failure: the Rotterdam Study. Arch Intern.Med. 2002;162(3):265-270.

FMS & NHG. Richtlijn Informatie-uitwisseling tussen Huisarts en Specialist bij verwijzingen (HASP). Verwacht 2017.

Hohl CM, et al. Do emergency physicians attribute drug-related emergency department visits to medication-related problems? Ann Emerg Med. 2010;55:493-502.

Hohl CM, Yu E, Hunte GS, et al. Clinical decision rules to improve the detection of adverse drug events in emergency department patients. Academic Emergency Medicine. 2012;19(6):640-9.

Howard RL, Avery AJ, Slavenburg S, et al. Which drugs cause preventable admissions to hospital? A systematic review. Br J Clin Pharmacol. 2007;63(2):136-47. Epub 2006 Jun 26. Review.

Klarin I, Wimo A, Fastbom J. The association of inappropriate drug use with hospitalisation and

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

mortality: a population-based study of the very old. Drugs Aging. 2005;22(1):69-82.

Klopotowska JE, et al. Recognition of adverse drug events in older hospitalized medical patients. Eur J Clin Pharmacol. 2013;69(1):75-85

Knol W, Verduijn MM, Lelie-van der Zande AC, et al. [Detecting inappropriate medication in older people: the revised STOPP/START criteria]. Ned Tijdschr Geneeskd. 2015;159:A8904. Review. Dutch.

Kongkaew C, Hann M, Mandal J, et al. Risk factors for hospital admissions associated with adverse drug events. Pharmacotherapy:The Journal of Human Pharmacology & Drug Therapy. 2013;33(8):827-37.

Kongkaew C, Noyce PR, Ashcroft DM. Hospital admissions associated with adverse drug reactions: a systematic review of prospective observational studies. Ann Pharmacother. 2008;42(7):1017-25. doi: 10.1345/aph.1L037. Epub 2008 Jul 1. Review.

Leendertse AJ, Visser D, Egberts AC, et al. The relationship between study characteristics and the prevalence of medication-related hospitalizations: a literature review and novel analysis. Drug Saf. 2010;33(3):233-44.

Matanovic SM, Vlahovic-Palcevski V. Potentially inappropriate prescribing to the elderly: comparison of new protocol to Beers criteria with relation to hospitalizations for ADRs. Eur J Clin Pharmacol. 2014;70(4):483-90. doi: 10.1007/s00228-014-1648-3. Epub 2014 Jan 24.

NHG & Federatie Medisch Specialisten. Informatie-uitwisseling tussen Huisarts en Specialist bij verwijzingen (HASP). Verwacht 2017.

Nickel CH, et al. Drug-related emergency department visits by elderly patients presenting with non-specific complaints. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2013;21:15.

O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. Age Ageing. 2015;44(2):213-8. Review.

Roulet L, et al. Assessment of adverse drug event recognition by emergency physicians in a French teaching hospital. Emerg Med J. 2013;30:63-67.

Salvi F, Marchetti A, D'Angelo F, et al. Adverse drug events as a cause of hospitalization in older adults. Drug Saf. 2012;35(Suppl 1):29-45. doi: 10.1007/BF03319101. Review.

Somers A, Robays H, Vander Stichele R, et al. Contribution of drug related problems to hospital admission in the elderly. J Nutr Health Aging. 2010;14(6):477-82.

Stichting Farmaceutische Kengetallen. Kwart 75-plussers gebruikt zeven of meer geneesmiddelen. Pharmaceutisch Weekblad. 2015;150:26.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Sturkenboom M, Dieleman J. Ziekenhuisopnames door bijwerkingen van geneesmiddelen Een inventarisatie. Eindrapport. Rotterdam: ErasmusMC. 2006.

Van der Hooft CS, et al. Adverse drug reaction-related hospitalisations: a population-based cohort study. Pharmacoepidemiol.Drug Saf. 2008;17(4):365-371.

Van der Linden CM, Jansen PA, van Marum RJ, et al. Recurrence of adverse drug reactions following inappropriate re-prescription: better documentation, availability of information and monitoring are needed. Drug Saf. 2010;33(7):535-8.

Van der Stelt CAK, Vermeulen Windsant - van den Tweel AMA, Egberts ACG, et al. The Association Between Potentially Inappropriate Prescribing and Medication-Related Hospital Admissions in Older Patients: A Nested Case Control Study. Drug Saf 2016;39:79-87.

VWS. Eindrapport: Vervolgonderzoek Medicatieveiligheid. 2017.

Warlé-van Herwaarden MF, Valkhoff VE, Herings RM, et al. Quick assessment of drug-related admissions over time (QUADRAT study). Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2015;24(5):495-503.

Warlé-van Herwaarden MF, Kramers C, Sturkenboom MC, et al.; Dutch HARM-Wrestling Task Force.. Targeting outpatient drug safety: recommendations of the Dutch HARM-Wrestling Task Force. Drug Saf. 2012 Mar 1;35(3):245-59.

Zhang M, et al. Repeat adverse drug reactions causing hospitalization in older Australians: a population-based longitudinal study 1980-2003. Br J Clin Pharmacol 2007;63(2):163-170.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Medicatiegerelateerde opname

Uitgangsvraag

Van welke (screenings)instrumenten of strategieën is aangetoond dat zij de herkenning van medicatie bijwerkingen kunnen verbeteren op het moment van ziekenhuisopname?

Aanbeveling

Beoordeel patiënten van 70 jaar en ouder met gebruik van vijf of meer geneesmiddelen bij SEH-bezoek en bij geplande opname standaard op de mogelijkheid van medicatiegerelateerde problemen als reden voor dit SEH-bezoek of de opname met behulp van een triggerlijst.

De voor de hoofdbehandeling verantwoordelijke arts op de SEH heeft de verantwoordelijkheid om te zorgen dat de beoordeling of er sprake is van een medicatiegerelateerde opname wordt verricht.

Informeer de huisarts wanneer de patiënt met de verdenking van een medicatiegerelateerde klacht op de SEH weer naar huis gaat, bijvoorbeeld door gericht advies te formuleren in de ontslagbrief.

Bij een opname buiten de SEH om (onder andere geplande opname) kan het afnemen van de triggerlijst worden gedaan door de arts die de medische verantwoordelijkheid voor de opname heeft.

Betrek bij verdenking van een medicatiegerelateerde opname of geneesmiddelbijwerking bij opname een zorgverlener of team van zorgverleners met integrale farmacotherapeutische expertise bij de beoordeling van de medicatie.

De hoofdbehandelaar besluit na het initiële consult of medebehandeling door zorgverlener of team van zorgverleners met integrale farmacotherapeutische expertise gedurende ziekenhuisverblijf nodig is.

Documenteer de verdenking op een klinisch relevante bijwerking in de allergieën/intoleranties module in het Elektronisch Patiënten Dossier en stel de patiënt op de hoogte.

Instellingen dienen zorg te dragen voor het vergroten van de aandacht voor het herkennen van medicatiegerelateerde problemen bij opname door artsen, apothekers, verpleegkundigen en andere relevante beroepsgroepen bijvoorbeeld tijdens introductie op de nieuwe werkplek, tijdens opleiding en nascholing. Bijzondere aandacht wordt hierbij gevraagd voor ouderen, gezien de hoge prevalentie van polyfarmacie, hoge incidentie van opnamen en de verhoogde kans op bijwerkingen van medicatie.

Inleiding

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Geneesmiddelen kunnen bijwerkingen en ziekenhuisopnames veroorzaken, vooral bij risicogroepen. De prevalentie van geneesmiddelengebruik in Nederland, de daarmee samenhangende bijwerkingen en de gerelateerde ziekenhuisopnames zijn hoog. Dit geldt met name voor de oudere populatie. Naast deze hoge prevalentie, gebruiken ouderen vaak tegelijkertijd meerdere geneesmiddelen. Bij 65- tot 70-jarigen gebruikt ruim 20% vijf of meer geneesmiddelen, bij 75-plussers is dat bijna 40% (SFK, 2015). Een hogere leeftijd met hoge medicatie incidentie is dan ook de belangrijkste voorspeller van medicatiegerelateerde ziekenhuisopnames (Sturkenboom, 2006; van der Hooft, 2008). De HARM-studie vond met een niet gevalideerde triggerlijst dat 5,4% van de acute ziekenhuisopnames medicatie gerelateerd was. In de HARM-studie (Leendertse, 2010) worden als relevante risico's op ernstige bijwerkingen, leidend tot een ziekenhuisopname, de volgende items gevonden: multimorbiditeit, polyfarmacie, sociale afhankelijkheid, nierfunctiestoornissen en een verminderde cognitie.

Momenteel worden bijwerkingen als oorzaak van een acute opname vaak niet opgemerkt. Studies schatten dat slechts 35 tot 62% van de bijwerkingen worden herkend door artsen op een spoedeisende hulp (Roulet, 2013; Nickel, 2013; Hohl, 2010). Ook gedurende de ziekenhuisopname worden bijwerkingen waarmee patiënten worden opgenomen frequent niet herkend (circa 20%) net als nieuwe bijwerkingen die gedurende de ziekenhuisopname ontstaan (circa 20%) (Klopotowska, 2013). Bijwerkingen werden vooral niet goed herkend, wanneer er sprake was van een multifactoriële aandoening of symptomen/klachten die ook uitingen zijn van onderliggende ziekte(n) of ziekteprogressie (Roulet, 2013; Nickel, 2013; Hohl, 2010; Klopotowska, 2013). Dit kan leiden tot meerdere nadelige gevolgen voor patiënt en gezondheidszorg. Bijvoorbeeld wanneer het veroorzakende geneesmiddel niet wordt gestopt of de dosering niet wordt verlaagd kunnen symptomen leiden tot symptomatische behandeling met nog meer, onnodige medicatie (prescribing cascade). De niet-herkende bijwerkingen kunnen leiden tot nieuwe bezoeken aan de spoedeisende hulp, heropnames of extra huisarts bezoeken. Al deze gevolgen vormen een bedreiging voor de veiligheid van de patiënt en zijn ondoelmatig.

Bij eerder opgetreden bijwerking van een bepaald geneesmiddel is het risico op het opnieuw optreden hiervan verhoogd (Feenstra, 2002). Toch krijgen patiënten, die bijwerkingen hadden, de veroorzakende medicatie tijdens verblijf in het ziekenhuis en na ontslag uit het ziekenhuis vaak opnieuw voorgeschreven (Zhang, 2007; van der Linden, 2010). Dit kan vooral optreden wanneer bijwerkingen niet worden herkend, maar ook wanneer, ondanks herkenning, registratie en/of vervolgactie uitblijft. Ook treedt vaak slechte communicatie naar de volgende ketenpartner op nadat een bijwerking is geconstateerd en er interventie heeft plaatsgevonden. Er van uitgaand dat herkenning van een bijwerking belangrijk is om een recidief te voorkomen, kan de vraag worden gesteld: Van welke (screenings) instrumenten of strategieën is aangetoond dat zij de herkenning van medicatie bijwerkingen kunnen verbeteren op het moment van ziekenhuisopname.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Samenvatting literatuur

Er zijn veel observationele studies gepubliceerd over door medicatie veroorzaakte ziekenhuisopnames, het merendeel beschrijft voorspellers van ziekenhuisopnames veroorzaakt door medicatie. In dertien artikelen (één review en 12 onderzoeken) (Falconer, 2014; Hohl, 2012; Howard, 2007; Matanovic, 2014; Somers, 2010; Budnitz, 2007; Salvi, 2012; Atiqi, 2009; Kongkaew, 2013; Conforti, 2012; Klarin, 2005; Bednall, 2003; Kongkaew, 2008) met overwegend observationele onderzoeken zijn bij opname in het ziekenhuis verschillende risico-indicatoren gevonden, die geassocieerd zijn met een grotere kans op een medicatiegerelateerde opname. Deze indicatoren zijn onder te verdelen in medicamenten, patiënt eigenschappen en proceskenmerken.

In een prospectief observationeel onderzoek (n=3904) werd gevonden dat toegenomen leeftijd, de duur dat een patiënt een nieuw geneesmiddel gebruikte en het aantal geneesmiddelen onafhankelijke voorspellers waren van door medicatie veroorzaakte ziekenhuisopnames (Kongkaew, 2013). Ook werd in dit onderzoek gevonden dat meest voorkomende geneesmiddelen die ziekenhuisopname veroorzaakten anticoagulantia, trombocyten aggregatie inhibitors, diuretica, ACE-inhibitors en anti-epileptica waren. Een andere prospectieve observationele studie (n=1591) (Hohl, 2012) vond als risicofactoren voor ADE's bij opname onder andere: aanwezigheid van comorbiditeit, gebruik van antibiotica in de afgelopen week, medicatieveranderingen in de afgelopen maand, leeftijd ≥80 jaar, recente ziekenhuisopname, nierfalen en gebruik van 3 of meer geneesmiddelen.

In de multidisciplinaire richtlijn Polyfarmacie bij ouderen uit 2012 staan STOPP- en START criteria beschreven. Deze zijn in 2014 herzien (O'Mahony, 2015) en ook hier is een Nederlandse vertaling van gemaakt (Knol, 2015). Met name de STOPP-criteria blijken klinisch relevante medicatiegerelateerde ziekenhuis opnames te herkennen en is daartoe een accurater instrument dan de Beers criteria in Europese ziekenhuizen (Corsonello, 2012). Ook in Nederland is dit verband aangetoond in de HARM-studie populatie (van der Stelt, 2016).

Het is belangrijk om bij iedere (acute) opname goede informatie te verkrijgen over de reden van komst of opname, eventuele comorbiditeit en ernst van situatie, maar ook over het actuele gebruik van medicatie. Een belangrijk instrument is hierbij de medicatieverificatie bij opname [http://www.vmszorg.nl/themas/medicatieverificatie/], met het opvragen van een medicatiehistorie, het voeren van een medicatieopnamegesprek door een geschoold medewerker (waarbij ook handverkoop uitgevraagd wordt) en het opstellen van een actueel medicatieoverzicht.

Hoewel op basis van onder andere de eerder beschreven studies, verschillende instrumenten of strategieën zijn te benoemen om een medicatiegerelateerde ziekenhuisopname en geneesmiddelbijwerkingen bij opname eerder te herkennen, zijn er geen gerandomiseerde studies die

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

eenduidig aantonen dat gebruik van dergelijke instrumenten of strategieën in staat zijn medicatiegerelateerde opnames van ouderen te herkennen. Wel geeft de QUADRAT-studie (Warlé-van Herwaarden, 2015) enige handvatten in deze.

Eerder Nederlands onderzoek (HARM, IPCI, QUADRAT) heeft laten zien dat medicatie veroorzaakte opnamen voor een groot deel een herkenbaar klinisch beeld vertonen en in belangrijke mate worden veroorzaakt door een beperkt aantal geneesmiddelgroepen (in het bijzonder orale anticoagulantia: met name Vitamine K-antagonisten, trombocyten aggregatie remmers, NSAID's, bepaalde cardiovasculaire middelen, bloedglucose verlagende middelen, bepaalde psychofarmaca en sterke opioïden). Het HARM-wrestling rapport (Warlé-van Herwaarden, 2012) geeft aan dat ongeveer de helft van de ziekenhuisopnames potentieel vermijdbaar is en dat hiervan ook weer de helft wordt veroorzaakt door slechts tien geneesmiddelen. Dit beeld wordt ook in de andere studies gevonden. Het een en ander is samengevat in tabel 3.1 (Warlé-van Herwaarden, 2015).

Tabel 3.1

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Symptomen	Geneesmiddelen (aantal opnames) *
Acuut Coronair Syndroom	NSAIDs (5), thiazolidinedionen (1), thyroxine medicatie (1), calcium antagonist (1) RASI (1), digoxine (1), diuretica (1)
Ritmestoornissen	Digoxine (2), beta-blokker (1), thyroxine (1)
Bloeding (niet GE)	VKAs (14), PAIs (12), NSAIDs (1), spironolacton (1), LMWH (1), dipyridamol (1)
Hartfalen	NSAIDs (13), beta-blokkers (10 waarvan 1 in oogdruppels), calcium antagonisten (11), corticosteroiden (3) thiazolidinedionen (2), TCAs (2), theophylline (1)
Epileptisch insult	Anti-epileptica (1), SSRI (1)
Duizeligheid, collaps, hypotensie	RASIs (9), beta-blokkers (6), nitraten (4), benzodiazepines (4), diuretica (6), insuline (2), calcium antagonisten (2), alfa blokker (1), TCA (1), opioiden (1)
Elektrolyt stoornissen/dehydractie	Diuretica (13), RASIs (2), NSAID (1), beta-blokker (1), spironolacton (1), SSRI (1), antipsychotica (1), anti-epileptica (1)
Fracturen	Benzodiazepines (20), SSRIs (7), opioiden (5), diuretica (4), Parkinson medicatie (3), TCA (3), corticosteroiden (2), antidepressiva (1), antivertigo medicatie (1), anti-epileptica (1), antidopaminerge geneesmiddelen (1)
Koorts/infecties	Corticosteroiden (1), mesalamine (1), antimetabolieten (1)
Gastrointestinale symptomen	PAIs (27), VKAs (10), NSAIDs (12), LMWHs (2), corticosteroiden (2), spironolacton (1), SSRI (1)
Hyper- of hypoglykemie	Insulins (8), sulfonylureas (6), RASIs (1), antipsychotica (1)
Ileus/obstipatie	Opioid (13), ijzer preparaten (3), calcium antagonisten (3), mebeverine (2), TCA (1)
Longproblemen	Opioiden (4), NSAIDs (2), beta-blokkers (2), Anti-epileptica (1)
Nierfalen	Diuretica (1), spironolacton (2), RASIs (1), antibiotica (1)

GI = gastrointestinal; PAIs = platelet aggregation inhibitors; VKAs = vitamin K antagonists; NSAIDs = non-steroidal anti-inflammatory drugs; LMWHs = low-molecular-weight heparins; SSRIs = selective serotonin reuptake inhibitors; TCAs = tricyclic antidepressants; RASIs = renin angiotensin system inhibitors. *Een ziekenhuisopname kan gerelateerd zijn aan meerdere medicijnen.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de

volgende vraagstelling:
Welke instrumenten of strategieën zijn in staat medicatiegerelateerde opnames van ouderen te herkennen?

Relevante uitkomstmaten
De werkgroep achtte voor beantwoording van deze vraag als uitkomst-maten de volgende aspecten belangrijk

- het herkennen van symptomen als bijwerkingen;
- het herkennen van risicopatiënten;
- het herkennen van [risico] geneesmiddelen.

Zoeken en selecteren (Methode)
In de databases Medline (OVID) en Cochrane (Wiley) is met relevante zoektermen gezocht naar studies die instrumenten of strategieën beschrijven om medicatiegerelateerde opnamen in het ziekenhuis te identificeren. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 1250 treffers op (146 systematische reviews en 1104 overige designs). Studies werden geselecteerd op grond van de volgende globale selectiecriteria: onderzoek bij volwassen/ouderen, setting opname in ziekenhuis, instrumenten die (mogelijke) medicatieproblemen kunnen identificeren. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 171 studies voorgeselecteerd.

De full-tekstversies van de voorgeselecteerde studies zijn beoordeeld op relevantie voor deze uitgangsvraag. Uiteindelijk bleken veertien artikelen (Corsonello, 2012; Falconer, 2014; Hohl, 2012; Howard, 2007; Matanovic, 2014; Somers, 2010; Budnitz, 2007; Salvi, 2012; Atiqi, 2009; Kongkaew, 2013; Conforti, 2012; Klarin, 2005; Bednall, 2003; Kongkaew, 2008) relevant voor de beantwoording van de uitgangsvraag. De full-tekst artikelen zijn meegenomen in het formuleren van de aanbevelingen. Vanwege de pluriformiteit van de artikelen en de beschreven interventies bleek het poolen van data niet mogelijk. De beschreven interventies verschilden dusdanig dat een beoordeling middels GRADE weinig zinvol zou zijn.

Referenties

Atiqi R, van Bommel E, Cleophas TJ, Zwinderman AH. Prevalence of iatrogenic admissions to the Departments of Medicine/Cardiology/ Pulmonology in a 1,250 bed general hospital. Int J Clin Pharmacol Ther. 2010;48(8):517-24.

Bednall R, McRobbie D, Hicks A. Identification of medication-related attendances at an A & E department. J Clin Pharm Ther. 2003;28(1):41-5.

Budnitz DS, Shehab N, Kegler SR, et al. Medication use leading to emergency department visits for adverse drug events in older adults. Ann Intern Med. 2007;147(11):755-65.

Conforti A, Costantini D, Zanetti F, et al. Adverse drug reactions in older patients: an Italian observational prospective hospital study. Drug Healthc Patient Saf. 2012;4:75-80. doi: 10.2147/DHPS.S29287. Epub 2012 Jul 17.

Corsonello A, Onder G, Abbatecola AM, et al. Explicit criteria for potentially inappropriate medications to reduce the risk of adverse drug reactions in elderly people: from Beers to STOPP/START criteria. [Review]. Drug Safety 2012;35:Suppl-8.

Falconer N, Nand S, Liow D, et al. Development of an electronic patient prioritization tool for clinical pharmacist interventions. Am J Health Syst Pharm. 2014;71(4):311-20.

Feenstra J, et al. Association of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with first occurrence of heart failure and with relapsing heart failure: the Rotterdam Study. Arch Intern.Med. 2002;162(3):265-270.

FMS & NHG. Richtlijn Informatie-uitwisseling tussen Huisarts en Specialist bij verwijzingen (HASP). Verwacht 2017.

Hohl CM, et al. Do emergency physicians attribute drug-related emergency department visits to medication-related problems? Ann Emerg Med. 2010;55:493-502.

Hohl CM, Yu E, Hunte GS, et al. Clinical decision rules to improve the detection of adverse drug events in emergency department patients. Academic Emergency Medicine. 2012;19(6):640-9.

Howard RL, Avery AJ, Slavenburg S, et al. Which drugs cause preventable admissions to hospital? A systematic review. Br J Clin Pharmacol. 2007;63(2):136-47. Epub 2006 Jun 26. Review.

Klarin I, Wimo A, Fastbom J. The association of inappropriate drug use with hospitalisation and mortality: a population-based study of the very old. Drugs Aging. 2005;22(1):69-82.

Klopotowska JE, et al. Recognition of adverse drug events in older hospitalized medical patients. Eur J Clin Pharmacol. 2013;69(1):75-85

Knol W, Verduijn MM, Lelie-van der Zande AC, et al. [Detecting inappropriate medication in older people: the revised STOPP/START criteria]. Ned Tijdschr Geneeskd. 2015;159:A8904. Review. Dutch.

Kongkaew C, Hann M, Mandal J, et al. Risk factors for hospital admissions associated with adverse drug events. Pharmacotherapy:The Journal of Human Pharmacology & Drug Therapy. 2013;33(8):827-37.

Kongkaew C, Noyce PR, Ashcroft DM. Hospital admissions associated with adverse drug reactions: a systematic review of prospective observational studies. Ann Pharmacother. 2008;42(7):1017-25. doi:

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

10.1345/aph.1L037. Epub 2008 Jul 1. Review.

Leendertse AJ, Visser D, Egberts AC, et al. The relationship between study characteristics and the prevalence of medication-related hospitalizations: a literature review and novel analysis. Drug Saf. 2010;33(3):233-44.

Matanovic SM, Vlahovic-Palcevski V. Potentially inappropriate prescribing to the elderly: comparison of new protocol to Beers criteria with relation to hospitalizations for ADRs. Eur J Clin Pharmacol. 2014;70(4):483-90. doi: 10.1007/s00228-014-1648-3. Epub 2014 Jan 24.

NHG & Federatie Medisch Specialisten. Informatie-uitwisseling tussen Huisarts en Specialist bij verwijzingen (HASP). Verwacht 2017.

Nickel CH, et al. Drug-related emergency department visits by elderly patients presenting with non-specific complaints. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2013;21:15.

O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. Age Ageing. 2015;44(2):213-8. Review.

Roulet L, et al. Assessment of adverse drug event recognition by emergency physicians in a French teaching hospital. Emerg Med J. 2013;30:63-67.

Salvi F, Marchetti A, D'Angelo F, et al. Adverse drug events as a cause of hospitalization in older adults. Drug Saf. 2012;35(Suppl 1):29-45. doi: 10.1007/BF03319101. Review.

Somers A, Robays H, Vander Stichele R, et al. Contribution of drug related problems to hospital admission in the elderly. J Nutr Health Aging. 2010;14(6):477-82.

Stichting Farmaceutische Kengetallen. Kwart 75-plussers gebruikt zeven of meer geneesmiddelen. Pharmaceutisch Weekblad. 2015;150:26.

Sturkenboom M, Dieleman J. Ziekenhuisopnames door bijwerkingen van geneesmiddelen Een inventarisatie. Eindrapport. Rotterdam: ErasmusMC. 2006.

Van der Hooft CS, et al. Adverse drug reaction-related hospitalisations: a population-based cohort study. Pharmacoepidemiol.Drug Saf. 2008;17(4):365-371.

Van der Linden CM, Jansen PA, van Marum RJ, et al. Recurrence of adverse drug reactions following inappropriate re-prescription: better documentation, availability of information and monitoring are needed. Drug Saf. 2010;33(7):535-8.

Van der Stelt CAK, Vermeulen Windsant - van den Tweel AMA, Egberts ACG, et al. The Association Between Potentially Inappropriate Prescribing and Medication-Related Hospital Admissions in Older

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Patients: A Nested Case Control Study. Drug Saf 2016;39:79-87.

VWS. Eindrapport: Vervolgonderzoek Medicatieveiligheid. 2017.

Warlé-van Herwaarden MF, Valkhoff VE, Herings RM, et al. Quick assessment of drug-related admissions over time (QUADRAT study). Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2015;24(5):495-503.

Warlé-van Herwaarden MF, Kramers C, Sturkenboom MC, et al.; Dutch HARM-Wrestling Task Force.. Targeting outpatient drug safety: recommendations of the Dutch HARM-Wrestling Task Force. Drug Saf. 2012 Mar 1;35(3):245-59.

Zhang M, et al. Repeat adverse drug reactions causing hospitalization in older Australians: a population-based longitudinal study 1980-2003. Br J Clin Pharmacol 2007;63(2):163-170.

Evidence tabellen

Codering relevantie 1=relevant 2=twijfel 3=niet relevant	Artikel-nr	Referentie [1]	Populatie [2]	Studie design [3]	Korte beschrijving interventie	Uitkomstmaten (Primair en secundair)	Uitkomst/ resultaat	Relevant voor andere vraag? [4]
3	49	Matanović & al Eur J Clin Pharmacol (2014)	454 consecutive patients≥65 years 2009/2010 Croatia	observational	Causual relationship between a drug and an adverse event detect both PIMs and clinically important drug-drug interactions (DDI). PIMs using two different tools Beers and own new tool (OT)	P: the frequency of hospital admission PIM/ADR S: the importance of PIMs in those ADRs	P: PIMs in 44.1 % [own] and 57.9 % Beers S: DDI =>2 hsp admissions; OT detect 18 /25 cases of ADR-related GI bleeding.	
3	61	Price et al Ann Pharm ther 2014	Pharm health data v 251305 Australians >65 1993-2005	observational Case time control design Pharma epidemiology	PIM used Beers crit 2003 compared to 2012 Association to overall exposure and exposure to multiple PIM's 40/43 identified drugs were grouped in 20 classes 76.4% had actually PIM (45.5% male) 39.0% PIM at admission		P: Odds unplanned hospitalization [UH] related to tot nr daily dose S: P[UH] increase by nr of PIM 2 drugs were "protective" 14 drugs were "provocative"	Identification of PIM drugs
3	63	Price et al Same study different journal Australasian Jo on Ageing, Sept 2014,	Pharm health data v 251305 Australians >65 1993-2005				P: findings identify patients most at risk and S: medications to consider on Australia-specific PIM lists.	
3	179	Napolitano et al PLOS ONE Dec 2013	605 Italians >65		In 188 patients (31.1%) PIM's Beers Criteria were used to evaluate appropriateness, 51.9% male, Classification education level	P: PIM's during the hospitalization in elderly S: identification influencing factors	P: 31.1% PIM's (BEERS) S: patient's socioeconomic level basic activities of ADL ward of the hospital length of hospital stay number of drugs prescribed	Identification of PIM drugs
3	234	Brenner BMJ Qual Saf 2012	516 US primary care	observational	reviewed 1342 triggers detecting adverse drug events [ADE's] in 516 outpatient	P:	P: trigger tool: lab values identified 91 (15%) ADE's	Lab values as trigger tool

3	317	Resnick J compilation 2012, Am Geriatrics Society			Editorial comment on Beers'criteria 2012	P: Beers criteria serve as a proxy measure for other forms of inappropriate prescribing	P: Beers criteria utility extended beyond direct measurement of a limited set of inappropriate prescribing practices by serving as a clinically meaningful proxy for other inappropriate practices	
3	414	Lund e.a. PMC 2014 January 30.	USA: Data pats >65 532 pt VA Enhanced Pharm O PC (EPOC) 524 pt Pharm Case Manag PCM study	observational	Objective of this study was to determine whether Beers criteria are a proxy measure for other forms of PIM replicate analyses using 2 independently collected patient samples, where PIM was measured according Medication Appropriateness Index (MAI). Total MAI scores attributable to non-Beers medications were compared between patients receiving versus not receiving a Beers criteria medication. High MAI scores reflect increasing levels of PIM	P: comparison between EPOC study and PCM study in using MAI vv BEERS	P: MAI scores were over 50% higher in the EPOC study and nearly doubled in the PCM study. Using Beers criteria as a measurement tool thus failed to capture more than 85% of PIM's	MAI criteria invoeren??
3	427	Monroe Geriatric Nursing 2011 vol32:5	Nursing home mean age 81; 74F 18 M	Retrospective observational	92 patient records in profit nursing home, geriatric and family practice charts	P: compare prescribing patterns btw GP and Geriatric trained using Beers list S: and compare >/<9 meds	P: distinct differences in prescribing: geriatric education is a key factor for prescribing in the geriatric population.	
3	442	Sakuma e.a. Pharmacoepidemiol and drug safety 2011	2155 Japanese pat >65	prospective cohort study	2155 aged>65 y three acute care hospital Trained research nurses collected medications data and all potential adverse drug events (ADE's). Two independent reviewers evaluated all the data. using the updated Beers criteria list [BL]	P: Beers List [BL] compared to effective ADE's	P: 56.1% >1 drug on BL ADE's related to BL drugs was 1.7 per 100 BL data suggest overestimation B L re-evaluation of appropriateness Beers criteria is needed	
3	471	Akazawa e.a.The American J of Geriatric Pharmacoth Apr 2010	6628 Japanese pat>65	retrospective, observational cohort study	incidence, health care utilization, and costs associated with PIMs in elderly patients based on the modified Beers criteria.	P: incidence BL/PIM's S: other predictors of PIM	P: 43.6% (2889/6628) at least one PIM S: polypharmacy, and comorbidities of peptic ulcer, depression, and cardiac arrhythmias were significant predictors of PIM T: PIM higher hospitalization risk (1.68-fold), more OPC visit days (1.18-fold), higher medical costs (33% increase)	Identification drugs Clinical signs indicating PIM
3	492	Fu JAGS 58 2010	1774 US pat	Difference-in-difference strategy quasi-experimental design with a control group	PIM use was identified based on the 2002 Beers criteria, 2 years with five rounds of interviews.	P:likelihood of PIM use and number of PIM's use attributable to the Medicare Part D prescription drug benefit programme	P:This initial evidence suggests that Medicare Part D could result in more PIM use in older enrollees than in nonenrollees	

3	510	Lau e.a. Alzheimer Dis Assoc Disord Jan – March 2010	community -dwelling patients +/- dementia 2665 and 1853 resp	cross-sectional study	partial list of the 2003 Beers criteria:=>Italian list of PIP, which more closely reflects the country's GPs prescribing practices,		As total nr medications used increased, the odds having PIM's increased regardless dementia. Dementia higher medication use than those without dementia. In the absence clinical Info , defining PIM with using BL may lead to misclassification of PIM	
3	519	Maio e.a. J l of Clinical Pharmacy & Ther (2010)	91 741 elderly Italians >65y	retrospect ive cohort	2006 Parma Local Health Unit automated outpatient prescriptions database, To quantify the level of co-morbidity, wij used the Chronic Condition Drug Group	P: to establish explicit criteria of PIM's in Italian elderly and S: assess the prevalence of and factors associated with PIM's in Parma, Italy according to the developed criteria.	P: 59,2% had Rx that should always be avoided, 33,9% rarely appropriate Rx, and 19,1% Rx with some indications but often misused. S: 25.8% at least one PIP. higher CCDG score and older age were associated with risk for PIP	PIM's possibly community specific CCDG score cofactor??
3	535	Ruggiero e.a. Drugs Aging 2010	1716 Italian, Nursing Home >65	observatio nal, multicentr e, prospectiv e, 1-year study	Un Link Informatico sui Servizi Sanitari Esistenti per l'anziano [A Computerized Network on Health Care Services for Older People]) PIM's defined according to most Beers criteria.	P: The prevalence and consequences of PIDPs among Italian NH residents	P: (48%) had at least 1 PIM and (18%). had two or more PIMs and had a higher likelihood of being hospitalized	Drugs most implicated identified
3	545	Somers e.a. The Journal of Nutrition, Health & Aging 2010	110patient s >65y 3 non-cons months geriat ward univ hosp	Cross-sectional observatio nal	To investigate the frequency and type of drug related problems (DRP's) in geriatric patients (>65 years), and to assess their contribution to hospital admission; to explore the appropriateness of drug therapy according to the Beers' criteria.	P: Explorative assessment of appropriateness of drug therapy prior to hospital admission based on the Beers' criteria	P: 12.7% DRP 8.2% compliance related DRP S: no relationship between drug related hospital admission and intake of a drug listed in the Beers criteria for inappropriate drug	Drugs most implicated identified
3	558	Weston e.a J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2010	689 patients with MCI.	cross-sectional study	2003 Beers Criteria for cognitive impairment[MCI] to identify PIMs. wij then determined if certain patients were more likely to use PIMs.	P:to determine the prevalence of PIM use among 689 patients with MCI. S: identify drug types	P: 15.7% MCI patients 1 PIM 5.1% >1 PIM S: most common PIMs anticholinergics (35.7%) and benzodiazepines (31.5%).	
3	657	Gallagher e.a. Age and Ageing 2008	597 Irish acute Ill patients >65y	prospectiv e, observatio nal study	Diagnoses and concurrent medications were recorded before hospital physician intervention, and Beers' Criteria 2003 applied.	P: to determine the three-month prevalence of IP in a non-selected community-dwelling population of acutely ill older people requiring hospitalization	P: 32% PIM's Odds <5Rx versus >5Rx 3.34 S: Median number of medications was 5, range 0–13 NB Beers' Criteria no gold standard as they do not address all aspects of IP in older people	Drugs most implicated identified
3	686	Nixdorff e.a. Am Journal of Emergency Med 2008	174 eligible 124 partic US patients	prospectiv e observatio nal study	patients aged 65 years and older presenting to the ED 2003 Beers criteria applied, excl crit ill, language barrier, cognitive impairment	P: to examine the prevalence of PIMs and potential ADE's in older adults presenting to the emergency department (ED).	P: 29%, 1 PIM 26.6% ADE S: inaccurate medication lists obtained by the health care team	

3	705	v.d. Hooft e.a. British J Clin Pharm 2008	Dutch community >55y 10 275 eligible 7983 particpate	population -based cohort study	trained interviewers extensive questionnaire socioeconomic and medical history, among other topics, home interview. During subsequent visits to the study center, additional interviewing, laboratory assessments and clinical examinations	P: Inappropriate benzodiazepine use and fracture risk	P: Inappropriate benzodiazepine use Beers crit. Not associated with increased fracture risk. Daily dose/duration associated with higher fracture risk, not the type of benzodiazepine as Beers criteria state.	
3	720	Bierman e.a. Am J Geriatric Pharmacot her 2007	US&Can 965,756 patients (M946,641) (F 19, 115)	retrospect ive cohort study	study of administrative data from the nat. Veterans Health Admin n _>65 years who had _>1 patient visit at VA outpatient cl.	P: main outcome measure: diagnosis-adjusted prevalence of 33 potentially inappropriate medications [Beers criteria] overall, by individual drug, and in 3 categories grouped by potential indication	P:Analgesic, psychotropic, and anticholinergic medications that should be avoided	Drugs most implicated identified
3	723	Budnitz e.a. Ann Intern Med. 2007	US 177 504 pat >65y	a cross-sectional survey	Nat. Electr Injury Surveillance System–Cooperative Adverse Drug Event Surveillance System, 2004 –2005; National Ambulatory Medical Care Survey, 2004; and National Hospital Ambulatory Medical Care Survey, 2004. Outpatient med. visits.	estimate the number of and risk for emergency department visits for adverse events involving Beers criteria medications compared with other medications	3.6% adverse events by PIM's a.t.Beers criteria, 33.3% adverse events from 3 other Rx (warfarin [17.3%], insulin [13.0%], digoxin [3.2%]).	Drugs most implicated identified
3	746	Hustey e.a. American Journal of Emergency Medicine (2007)	US 382 eligible 352 consecutiv e pat >65y incl	retrospect ive analysis	352 retrospective chart review of a consecutive sample of ED visits by older patients.	to determine the prevalence of potentially inappropriate medication (PIMs) use in older emergency department (ED) patients based on the updated 2002 Beers criteria	P: N of Rx 8.4 (mean) 32% had at least 1 PIM	Drugs most implicated identified
3	754	Landi e.a. Eur J Clin Pharmacol (2007)	Italy 364 pat >80y mountain community	prospectiv e cohort study	Registration of PIMs, muscle strength and functional status in population (80+ years) phys. performance battery score (SPPB) 4-m walking speed, balance and chair stand tests.	was evaluate the relationship between the use of PIM and physical performance	P: Among old subjects use of PIM associated with impaired physical performance: SPPB non-PIM 7.0; and SPPB PIM: 6.1; SE: 0.2; p=0.007]	SPPB extra tool??
3	767	Rajska-Neumann e.a. Arch. Gerontol. Geriatr (2007)	Poland, 680 communit. dwelling pat >65y 2 places P/G	Observatio nal	Registration of PIMs acc Beers 1997 records local pharmacy and senior clubs,pts were sent questionaires	P: Registrations of PIM's	P: in both comm. P 28.6% and G 27.2% PIMs	Drugs most implicated identified
3	804	Egger e.a. Drugs Aging 2006	Swiss 800 pts ≥65 y	retrospect ive cross-sectional	general medical or geriatric ward of a 700-bed teaching hospital during 2004	P: Registrations of PIM's	P: PIMs'in medical and geriatric patient resp: 16.0% versus 20.8% S: most prevalent inappropriate drugs/drug: amiodarone, long-acting benzodiazepines and anticholinergic antispasmodics.	Drugs most implicated identified

3	806	Franic e.a. Pharmaco therapy 2006	US patients >65y Estimated tot popula tion was 2,044,880	Longitudin al retrospect ive cohort study	Relationship between 2 widely used, generic health-related quality of life (HRQOL) measures, Short Form-12, (SF-12) and EuroQol's EQ-5D, and PIMs	P: Registration of PIMs S: relation towards HRQOL forms	P: significant proportion of the elderly receive care potentially harmful and not evidence-based S: Nr of PIMs predictor of HRQOL (in four of five models: 1.SF-12 global, 2.PCS-12, 3.EQ-5D index and 4. VAS)	Use of a disease-specific HRQOL
3	816	Laroche e.a. Drugs Aging 2006	France 2018 pts >70y	Prospectiv e observatio nal	Estimate the prevalence of PIMs at admission and at discharge at an acute medical geriatric unit, and to identify the factors associated with no longer being a PIM user at hospital discharge.	P: prevalence of PIM S: factors associated with PIM	P: prevalence PIM decreased from 66 at admission to 43.6% at discharge S: no longer being PIM user was associated with the number of drugs used	Drugs most implicated identified
3	817	Maio e.a. Drugs Aging 2006	849 425 Italian pts community	Population -Based Cohort Study	elderly outpatients in Emilia Romagna, Italy, prescription claims database from 1 January 2001 to 31 December 2001, PIMs cf 2002 Beers' criteria	P: evaluate the prevalence of PIMs S: investigate factors associated with PIMs in that setting.	P: 18% ≥1 PIM S : odds of PIMs lower for females, more urban areas and higher income level	Drugs most implicated identified
3	821	Molter-Bock e.a Z Gerontol Geriat 2006	Germany V 888pts nursing home	Observatio nal study	31 nursing homes 980 patients 4 mth survey 440 pts took part	P: evaluate the prevalence of PIMs psychopharmaca	P: 13.6% PIMs S: double room inhabitants 2 x more often Psychopharmaca prescription c.t. single room	
3	823	Niwata e.a. BMC Geriatrics 2006	Japanese 1669 pt>65 17 nursery facilities	retrospect ive cross-sectional study	17 Japanese long-term care (LTC) facilities collecting data from MDS assessment forms for 1669 patients assessed between January and July of 2002. PIMs were identified on the basis of 2003 Beers criteria.	P: evaluate the prevalence of PIMs S: predictors of PIMs	P: 21.1% PIM's S: Neither patient nor facility characteristics emerged as predictors of PIMs	
3	825	Page e.a. The American Journal of Geriatric Pharmacot herapy 2006	US 389 pt	retrospect ive review	Frequency of adverse drug events (ADE's) in acute care related to BC medications and to determine if BC medication prescribing is significantly associated with the occurrence of ADE's and other negative outcomes in older hospitalized adults.	P: evaluate the prevalence of PIMs S: evaluate relation ADE's /PIMs	P: 27.5% PIMs 9.2% (12/131) ADE's were PIMs related but after controlling for covariates n.s. S: more comprehensive inter-ventions than BC necessary to reduce ADE's and associated morbidity and mortality	
3	828	Raivio e.a. Drugs Aging 2006	Finland 425 pt >65y	retrospect ive cross-sectional study	7 Finnish nursing homes and two hospitals in 1999–2000. Details of all medications prescribed and administered were retrieved from medical records and coded according to the Beers 1997 criteria	P: use of PIMs and S: their impact on mortality and use of health services	P: 36.2% received at least 1 PIM S: PIMs did not predict mortality or use of health services	
3	839	Terrell e.a. Am J Emerg Medicine 2006	US	Review article/ editorial	selecting safe and effective drugs for seniors. Medications Beers 2003 list should generally be avoided			
3	858	Blalock e.a. American J of Geriatric Pharmacot her- 2005	US 892 pt ≥65y rural community -dwelling	population -based, cross-sectional survey	Face-to-face home interviews 2002 - 2004.	P: factors associated with potentially inappropriate drug use	P: 26.6% PIMs S: PIMs higher with greatest medication needs, poorer health status and Lower social support	Drugs most implicated identified

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

3	864	Chang e.a. Pharmacotherapy 2005	Taiwan 882 pt	Prospective cohort study	determine whether the 1997 Beers criteria can predict adverse drug reactions (ADRs) in first-visit elderly outpatients	P: prediction of ADR's by PIMs	P: pos correlation between PIMs and ADR 11.6% PIMs, 22.9% had ADRs NB Nr PIMs geen corr met ADRs	
3	883	Lau e.a. Arch Intern Med. 2005	US 3372pt ≥ 65y nursing home	Retrospective cross-sectional study	examines the association of potentially inappropriate medication prescribing (PIRx) with hospitalization and death among elderly long-stay nursing home residents. Data were from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey Nursing Home Component.	P: PIMs association with hospitalization an death	P: 2 months PIMs increased risk (OR, 1.27; P=.004) for hospitalization Compared to no PIMs, greater risk of death (OR, 1.28; P=.01) in following 2 months	
3	884	Lechevallier-Michel e.a. Eur J Clin Pharmacol 2005	France 9294 pt ≥65y community dwelling	longitudinal observationalstudy	The main objective of the 3C Study is to investigate the relationship between risk of dementia, including Alzheimer's disease, and vascular factors.The questionnaire included an inventory of all drugs used during the preceding month	P: To estimate the frequency of PIMs S: to identify socio-demographic factors associated with this use	P:38.7% PIMs S: frequency of PIMs;poor self-rated health, depressive symptoms, low performance MMSE; freq. visits to GP	
3	894	Onder e.a. Eur J Clin Pharmacol 2005	Italian 5,152 patients ≥ 65 y	retrospective, cohort study	evaluate the impact of inappropriate drug use on allcause mortality, adverse drug reactions (ADRs) and length of stay among in-hospital patients.	P: relation PIMs all course mortality	PIMs not associated with either mortality [odds ratio (OR) 1.05; ADR (OR) 1.20 or length of stay 13 days or more (OR) 1.09	
3	895	Perry e.a. Ann Pharmacother 2005	US 1117 pt ≥65y nursing homes	retrospective, cohort study	Review medical record 15 nursing homes Georgia PIMs established acc Beers 1997	P: incidence PIMs	P: 46.5% PIMs 12.8% ADR S; Nr Rx increased P PIMs; dementia decreased P PIMs PIMs increased ADRs OR: 2.34	Drugs most implicated identified
3	909	Vd Hooft e.a. Br J Clin Pharmacol 2005	Dutch popul max 29 605 pt ≥65y 1997-2001	population-based cohort study, observational	Data were retrieved from the Integrated Primary Care Information (IPCI) project, a general practice research database with data from computer-based patient records of a group of 150 general practitioners in the Netherlands.	P: incidence PIMs	P: 16.8-18.5% PIMs Beers 1997 19.1-20.0% PIMs Beers 2002	
3	928	Curtis e.a. Arch Intern Med. 2004	US N.C. 765423 pts ≥65y	retrospective cohort study	cohort study using the outpatient prescription claims database of a large, national pharmaceutical benefit manager	P: incidence PIMs S:incidence of	P: 21.2% PIMs S: 4.2% two or more PIMs	Drugs most implicated identified
3	933	Fillenbaum e.a. Am J Geriatr Pharmacother. 2004	US N.C. 3165 pt >68y	retrospective cohort study	predictive validity of drug utilization review DUR and the Beers criteria employed to define PIM in representative community residents, aged _>68 years,	P: incidence of DUR/PIMs	P: 27.9% PIMs were found 13.3% had a potential drug-drug or drug-disease interaction DUR PIMs were associated with increased OPC visit not with hospitalization or Nursing H entrance	

3	1025	Dhalla e.a. JAGS 2002	Canadians 19911 >65y nursing homes	pre/post retrospective, cohort study	subset of the Beers criteria was used to characterize and compare the prevalence of PIMs before and after nursing home admission. Logistic regression model was used to study the association between PIM and patient and physician characteristics.	P: incidence PIMs p.a.p. admission S: influencing factors prescriber	P: 25.4% PIMs before to 20.8% after 25.4% before nursing home admission S: having >1 prescriber OR 1.4 Physician >50y OR1.23 non urban Physician : OR 1.13 Physician outside Ontario 1.31	
3	7	J Am Geriatr Soc 62:1217–1223, 2014	407 ptn >65 jaar	Observ	Vergelijking 2003 Beers, STOPP, en 2012 Beers criteria	P: PIM (Pot Inappr Med) S: Overeenkomsten detectie methoden	P: 2012 Beers detect meeste PIM's S: Overlap met STOPP	
3	50	Age and Ageing 2014; 43: 44–50	1016 ptn >70 jaar	Observ	Verandering PIM na val	P: Verandering PIM S: Prevalentie PIM	P: % PIM bleef gelijk S: Prevalentie PIM 42-53%	
3	116	Drugs Aging (2013) 30:935–943	570 ptn >65 jaar	Observ	Vergelijking 2012 Beers,de S (STOPP/START), en Prescribing Indicators in Elderly Australians (PIEA).	P: Vergelijking 3 methoden S: Vergelijking van de 3 methoden met door apothekers vastgestelde PIM	P: Alle 3 methoden signaleren PIM, % varieert S: STOPP/START criteria beste overeen met apothekers vastgestelde PIM; Beers geeft niet "gemiste medicatie" weer	
3	137	BMC Public Health 2013, 13:115	73528 ptn >45 jaar	Observ	Publicatie beschrijft studie design en patienenpopulatie, geen resultaten;	Prevalentie, risicofactoren en gevolgen van hoog-risico voorschriften	Niet in artikel	
3	160	PLoS ONE 2013;8: e71045.	250 ptn, >65 jaar	Observ	Prevalentie ADE in oudere opgenomen patienten door een expert team	P: Prevalentie ADE's S: Prevalentie pADE's (Preventable Adverse Drug Events	P: 118 ADE's S: 83 (70%) pADE's	+ (Verblijf)
3	210	Patient Safety in Surgery 2013, 7:10	350 Orthopedische opname	Observ, retrospectief	Vergelijken "Harvard Medical Practice Study" method en "Global Trigger Tool"	ADR	Meer ADR met "Harvard Medical Practice Study" method dan "Global Trigger Tool".	Meer geschikt voor voorkomen tijdens opname
3	243	Falconer, et al. Drug Safety, 2012;35, S1:21-8		REVIEW	Beers criteria tot nu toe meest gebruikt, voldoen onvoldoende, START/STOPP criteria of de update van de Beers criteria zijn waarschijnlijk beter			
3	249	BMC Clinical Pharmacology 2012, 12:5	Expert panels beoordelen criteria	Beschrijvend	Ontwikkeling criteria voor kwalitatief en veilig medicatie voorschrijven in de eerste lijn.		Set van criteria	
3	300	Eur J Clin Pharmacol (2012) 68:1123–1138		REVIEW	Overzicht van bestaande screeningsmethoden voor ontdekken PIM bij ouderen	P1: Voor- nadelen bestaande methoden beschrijven. P2: Ontwikkeling nieuwe methode, met meenemen medicatie interactie		
3	320	Drug Safey 2012;S1:29-45		REVIEW	Overzichtsartikel van ziekenhuisopname door medicatie bij ouderen	P1 Beschrijving welke geneesmiddelen meeste ADE veroorzaken P2 Mechanismen van ziekenhuisopname P3 Beschrijving welke interventies zinvol kunnen zijn	Bestaande en nieuwe interventie mogelijkheden moeten bruikbaar worden gemaakt voor de praktijk	
3	452	J Clin Pharm and Therapeut2011;36:33–44	2345 bewoners verpleehuizen	Observ,retrospectief	Vergelijken prevalentie PIM door Beers method en McLeod criteria.		Met de Beersmethode werden meer PIM ontdekt.	+ verblijf

3	517	Ann Pharmacother 2010;44:957-63	236 patienten >65 jaar, 1e lijn	Observationeel (data van gerandomiseerde studie)	Optreden ADE, en de voorspelbaarheid hiervan met behulp van Beers en MAI criteria	Optreden van ADE;	Beers en MAI criteria voorspelden niet, gemodificeerde MAI wel optreden van ADE	
3	607	Br J Clin Pharmacol 2009; 67:651–655		REVIEW	Methoden om medicatie fouten te voorkomen	Voorkomen medicatiefouten	Verschillende methoden, prospectief en retrospectief, waaronder audits.	
3	656	Age and Ageing 2008; 37: 673–679	715 pts >65 jaar, acuut opgenomen in universiteitszkh	Observationeel	Vergelijken Beers en STOPP criteria voor vaststellen PIM	PIM	STOPP identificeert vaker PIM	
3	706	Pharm epidem drug safety 2008; 17: 645–654	30 patienten met mogelijk medicatie four	Observationeel	Vergelijken causaliteitsbeoordeling medicatiefout / ADE, apotheker versus specialist;	Medicatie fouten en ernst hiervan Optreden van schade die voorkomen had kunnen worden.	Een consensus model waarin apothekers en specialisten deelnemen is de beste benadering.	
1	708	Spine 2008;33:104–107	87 patienten	Interventie	Uitgebreid interventieprogramma, geleid door ziekenhuisapotheker, onder andere educatie van patiënten, pre-operatieve verpleegkundigen, patiënten alle medicatie laten meenemen bij opname	Medicatiefouten	De interventie leidde tot nauwkeuriger weergave van medicatie in database en minder medicatiefouten	Meer geschikt voor voorkomen tijdens opname
3	709	Ann Intern Med. 2008;149:100-108.	998 patienten na recente opname	Observationeel	Vergelijking door patient vermeende ADE en ADE zoals weergegeven in ziekenhuisgegevens	P1 Optreden ADE tijdens ziekenhuisopname	Door patiënten 2x zo vaak ADE genoemd. Meer overeenstemming bij ernstiger ADE	Meer geschikt voor voorkomen tijdens opname
3	750	Pharm World Sci (2007) 29:39–42	998 verpleeghuis patienten	Interventie	Effect van regulering van medicatie op optreden PIM	Optreden van PIM	Regulering van voor te schrijven medicatie verlaagt de kans op PIM	
3	752	Am J Health-Syst Pharm. 2007; 64:63-8	2150 apotheker interventies op SEH	Interventie	Adviezen over medicatie door apothekers	Kosten besparingen door adviezen	Grote kostenbesparing, bij 2150 interventies, >1 miljoen dollar besparing	
3	773	J Am Geriatr Soc 55:658–665, 2007.	203 patienten >70 jaar	Interventie, RCT	Medicatie adviezen door klinisch farmacoloog	Juistheid van medicatie bij ontslag en 3 maanden na ontslag	Zeer sterke toename juiste medicatie	Ook geschikt voor voorkomen tijdens opname
1	774	Lancet 2007; 370: 173–84	>65 jaar	REVIEW	Onjuiste medicatie bij ouderen: hoe kan het worden vastgesteld en hoe kan het worden verbeterd	ADR, klinische uitkomsten	Verschillende methoden voor toekomst: onder andere interactieve databases met patiëntgegevens, richtlijnen en klinische informatie	Niet specifiek voor ziekenhuisopname
3	783	Eur J Clin Pharmacol (2007) 63:1075–1083	502 opgenomen patienten	Observationeel + Interventie	1) Prevalentie potentiële interacties; Aanbevelingen door apotheker	Geneesmiddelen interacties	Meeste aanbevelingen van apotheker overgenomen.	Meer geschikt voor voorkomen tijdens opname
3	794	J Clin Pharm and Therap 2006;31: 617–26	350 patienten, >65 jaar	Observationeel	Prevalentie PIM bij opname, met de Beers criteria en de ITEP criteria	PIM	PIM in 22 tot 34%	
1	958	AmJ Med. 2004;116:394–401.	834 pts, >65 jaar, zowel poli als klinisch	Interventie, RCT	Effecten van gespecialiseerde geriatrische klinische en poliklinische teams	Vermindering ADR en PIM	Geen afname klinische ernstige ADR. Afname PIM en ondergebruik tijdens opname.	Meer geschikt voor voorkomen tijdens opname

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

3	1061	Pharmacoepid Drug Safety 2001;10:95-103	303 opgenomen pts, met recent geintroduceerde medicijnen	Observationeel	Verschil tussen ADR vastgesteld door specialist en door ziekenhuis-apotheker.	ADR tijdens opname	Apothekers kunnen veel ADR vaststellen, EP D kan hierin faciliteren.	Meer geschikt voor voorkomen tijdens opname
3	141	Gschwind; 2012; Eur K Clin Pharmacol	Twee volwassen (gem. 74 jaar) populatie in het tertiaire zorg ziekenhuis: 1) Computerized Physician Order Entry 2) klinische consultaties 1994-2007	Retrospectieve analyse. 1) 2493 opnames. 2) 407 opnames	Vaststelling relevante DDI met acenocoumarol volgens een criticality index (FMECA methode op basis van het product van drie bronnen; 1) gewogen score mechanisme van interactie; 2) geindexeerde frequentie waarin het middel leidde tot een INR>6; 3) geindexeerde frequentie waarin het middel betrokken was bij een bloeding.): ≥20 hoge kans op potentiering werking acenocoumarol	P: medicamenten met een criticality index ≥20 met acenocoumarol S: mechanisme van interactie.	P: 28 medicamenten (tabel 3) S: 75% farmacokinetisch; 14% farmacodynamisch; 11% onbekend.	Meer voor UV2 of algemeen voor herkenning relevante DDI's met acenocoumarol.
3	270	Hohmann; 2012: J Clin Pharm Therpaeutics	1: klinisch farmacologen 2: volwassenen afd neurologie en orthopedie (n=350)	1) ontwikkelen classificatiesysteem 2) prospectief	1) Ontwikkelen van een classificatiesysteem voor DRP's (APS-Doc in tabel 1: samenstelling PI-Doc, PCNE, DRP's uit andere ziekenhuisprojecten en van de dagelijkse werkvloer. 2) vaststellen uitvoerbaarheid (practicality) en 3) beoordelaars betrouwbaarheid (inter rater reliability) in het ziekenhuis. Benutten DRP's uit PI-doc en PCNE		P: APS-Doc: 10 categorieën en 48 subcategorieën Practicality = ? 481 DRP's geïdentificeerd en geclassificeerd bij 350 patiënten van sept 2007 – febr 2008. Inter rater agreement = 0,68 voor hoofdcategorieën en 0,58 voor subcategorieën.	Draagt op individueel niveau niet bij aan herkenning van DRP's, geeft enkel een overzichtelijke classisficatie met betrekkelijke betrouwbaarheid tussen beoordelaars.
1	331	Somers; 2012; Am J Ger Pharmacother	50 (gem 84 jr) Geriatrische patiënten bij opname, geselecteerd voor een andere studie:	Observationeel, retrospectief.	Evaluatie toepasbaarheid aangepaste MAI (Medication Appropriateness Index) bij opname van geriatrische patiënten voor herkenning van DRP's. Afzonderlijk vastgesteld door zowel klinisch geriater/internist ouderengeneeskunde als apotheker.	P: Beschrijving DRP's S:agreement between the scores of the geriatrician and the pharmacist	P: zie figuur S:k values of the 8 questions ranged between 0.54 and 0.77 and the overall mean k value was 0.71. (Tabel IV)	
3	577	Coffey; 2009; Academic Pediatrics	*Kinderafdeling* tertiair ziekenhuis. N=356, na uitval en dergelijken = 272	Observationeel: Prospectief bij opname.	Kwantificeren van discrepanties tussen opnamedicatie vastgesteld door arts en apotheker. Onderscheid intentioneel en niet-intentioneel of intentioneel maar niet gedocumenteerd.	P: quantify discrepancies in medication orders at the time of admission. S1: determine the clinicalsignificance of unintentional discrepancies (ie, errors) and S2 identify associated characteristics.	P: 76% tenminste 1 discepantie van alle vormen. 22% tenminste 1 discrepantie niet-intentioneel: hiervan (S1) 71% geringe klinische betekenis, 23% matige en 6% ernstige potentiële klinische betekenis. 2 risicofactoren: ≥ 4 geneesmiddelen, (verdovende middelen: niet bij matig tot ernstige potentiële klinische betekenis) en anti-epileptica (niet bij logistische regressie analyse).	Richtlijn voor kinderen

3	719	Arimone; 2007; Br J Clin Pharm	Willekeurige bemonstering van 30 casus (ADR's); 15 nation wide (France) en 15 farmacovigilantiebureau Bordeaux.	Observationeel: Retrospectief	Vaststellen overeenkomst (agreement) tussen 5 "senior experts" met betrekking tot het vaststellen van de mate van waarschijnlijkheid van optreden van een ADR met behulp van 7 causaliteits criteria in een gestandaardiseerde vragenlijst.	P: Fleiss kappa index voor agreement tussen de experts overall en voor de 7 causaliteitscriteria.	P: overall agreement was very poor (i.e. kappa = 0.05), except for the 'doubtful' level, for which the agreement was significant (kappa = 0.32, P <0.001)	
3	789	Allenet; 2006; Pharm World Sci	60 casus willekeurig uit 6 franse ziekenhuizen	Observationeel	Validatie van een instrument ten behoeve van de *documentatie* (omschrijving DRP en clinical pharmacy interventions) met behulp van 12 franstalige apothekers. Vaststellen overeenstemming tussen de apothekers.	P: Kappa coefficient of concordance was used to assess the level of agreement between experts for 1) DRP's and 2) interventions S: userfriendliness of the instrument using Likert scales	P: The level of concordance observed in the validation was 1) 0.76 (good) for DRP's and 2) 0.89 (excellent) for the type of intervention. S: 11 experts out of 12 were ''very satisfied'' or ''satisfied'' and 1 ''not satisfied'' with the tool.	
3	796	Cannon; 2006; Am J Ger Pharmacotherapy	786 Elderly (65-100) Medicare patients receiving home health care from Scott & White Memorial Hospital and Clinic Texas.	Observationeel: retrospectieve dossier (cohort) onderzoek.	Pharmacists compiled medication profiles based on admissions data. PiM use was identified using the Beers criteria. DDIs were identified using the Multidisciplinary Medication Management Project criteria. (Tabel 2) Polypharmacy was identified in patients receiving _>9 medications. HHC nurses recorded actual medication use.	P1): Identify the prevalence of potentially inappropriate medication (PiM) use, P2): dangerous drug interactions (DDIs), and S: other patterns of medication use.	P1): PiM in 31% of patients. P2): DDIs in 10% of patients, S: with a significantly higher prevalence in men (P <0.01). Rates of riM use and DDIs were 37% and 20%, respectively, in patients receiving polypharmacy.	
3	876	Hajjar; 2005; J Am Ger Soc	384 Frail elderly of 11 Veteran Aiffairs Medical Centers.	Observationeel: Cross sectioneel	- Determination of the prevalence and predictors of unnecessary drug use at hospital discharge in frail elderly patients. - Frail defined by 10 criteria. - Assessment of unnecessary drug use was determined by the consensus of a clinical pharmacist and physician pair applying the Medication Appropriateness Index to each regularly scheduled medication at hospital discharge. Those drugs that received an inappropriate rating for indication, efficacy, or therapeutic duplication were defined as unnecessary.	P: Prevalentie van onnodig medicatie gebruik. S1: beschrijving van voorkomende onnodige medicamenten. S2: voorspellers van onnodig medicatiegebruik bij ontslag.	P: 44% ≥ 1 onnodig medicament; waarvan 32,8% door ontbrekende indicatie. Hiervan had 74,7% al voor opname ook een onnodig medicament. S1: Tabel 2. S2: Hypertensie, meerdere voorschrijvers, ≥ 9 medicamenten.	UV3
3	SR9	Christensen; 2013; Cochrane	Cochrane review	Review; 5 RCT's opgenomen.: Gallagher 2011 Gillespie 2009 Lisby 2010 en 2011 Schnipper 2006	Medication review in hospitalized patients to reduce morbidity en mortality. RCTs) ofmedication review in hospitalised adult patients.We excluded trials of outclinic and paediatric patients.	P: all-cause mortality S: hospital readmission, emergency department contacts and adverse drug events.	RR = 0.98; 95% CI 0.78 to 1.23 RR = 1.01; 95% CI 0.88 to 1.16 36% relative reduction in emergency department contacts (RR 0.64; 95% CI 0.46 to 0.89)	

3	SR72	Lisby; 2010; Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology	100 70+ ptn van acute interne afdeling Denemarken	RCT	Systemische medicatie review door klinische apotheker en farmacoloog op afdeling om opnamelengte te verkorten. Interventiearm door farmacoloog: medicatie verander suggesties hoefden niet opgevolgd te worden. Follow up tot 3 maanden na ontslag.	P: duur ziekenhuisverblijf S: heropnames, mortaliteit, contact met primary healthcare en kwaliteit van leven.	P: NS S: NS (Helft adviezen niet opgevolgd door artsen)	
1	161	Kongkaew; 2013; Pharmacotherapy	3904 adults age 16 years or older (gem 65 jaar) who were admitted to the hospitals in UK. 439 ADE's.	Observationeel; prospectief.	- Clinical pharmacists identified hospital admissions associated with drug-related problems by using medical record review, supplemented by patient interview for those identified as having an ADE. (An ADE was defined as "an injury resulting from medical intervention related to a drug") - Four criteria were used for assessing suspected cases of ADE's: 1) contribution of ADE's to hospital admission using the Hallas criteria,2) causality using the amended Hallas criteria,3) severity using the National Patient Safety Agency criteria, and4) preventability using the Hepler and Strand criteria (Table S1).- Multivariate logistic regression was used to identify predictors of hospital admissions associated with ADE's, and a maximum-likelihood multinomial model was used to examine predictors of the preventability of ADE's	P: Voorspellers van ADE's die leiden tot ziekenhuisopname.	P: 1)Patient age (jonger (<45 jaar) meer), 2)length of time since starting new drug (bij ADE korter na start medicament), 3)total number of prescription drugs (≥ 5), and 4)hospital site (A meer dan B). - Drug classes most commonly associated with preventable ADE's were antiplatelet drugs, anticoagulants, diuretics (loop and thiazide diuretics), angiotensin-converting enzyme inhibitors, and antiepileptic drugs. - 47.6% were preventable ADE - preventable ADE's were more likely in patients age 65 years or older	
3	206	Tangiisuran; 2013; The Journal of Nutrition, Health & Aging	87 ptn met verdenking ADR (gem 86 jr) op stroke unit or care of the elderly in universitair ziekenhuis Engeland.	Observationeel	2 artsen en 2 apothekers oordeelden of de 87 patiënten op event type volgens Kunac (2006): medication error, potential ADR, ADR or non-drug related incident. Vervolgens in type ADR, Ernst van de ADR en vermijdelijkheid van de ADR.	Overeenstemming tussen artsen en apothekers van - Event type - Type ADR - Causaliteit - Ernst ADR - Vermijdelijkheid	Goede overeenstemming tussen artsen en apothekers in event type, type ADR en caucaliteit en minder overeenstemming tussen artsen en apothekers in overeenstemming in ernst en vermijdelijkheid ADR	
3	242	Conforti; 2012; Drug, Healthcare en Patientsafety.	1023 geselecteerde ptn van 65+ (gem 82 jr) in universitair zkh Verona, Italie	Observationeel	Vaststellen van frequentie ADR's volgens de World Health Organization Adverse Reaction Terminology (WHO-ART). gerelateerd aan ziekenhuisopname en frequentie van voorkomen tijdens opname. Identificatie van type voorkomende reacties en de geassocieerde medicamenten.	P1: Frequentie ADR als verklaring opname P2: Frequentie ADR tijdens opname S1: Vaststellen type reactie S2: Vaststellen geassocieerde medicamenten.	P1: 11,1 % P2: 25% S1: Electrolyte disorders, gastrointestinal disorders, anemia, and International Normalized Ratio increase were the more frequent observed ADR. S2: diuretica, antistolling/ TAR en antibiotica.	UV1 en UV2

3	248	Doshi; 2012; J Pharmacol and Pharmacother	Alle leeeftijden, 140 mensen van de 6601 opgenomen	Observationa l.	detect incidence of adverse drug reactions (ADRs) (door WHO-UMC) in hospitalized patients (tijdens opname ontstaan = groep A en voor opaname ontstaan = groep B) and to assess their causality (Naranjo), seriousness (Hartwig's criteria), preventability (criteria of Schumock and Thornton), and the possible economic impact	P; Aantal ADR's S: 1) causaliteit, 2)ernst, vermijdbaarheid en mogelijke economische impact.	P: ruim 2% S:	UV1 en UV2
3	319	Sakuma; 2012; Pharmacoepidemiology and drug safety	3459 ptn ≥ 15 jr, opgenomen in 3 tertiaire ziekenhuizen in Japan.	Observationeel: prospectieve cohort.	Ontwikkeling en evaluatie van een voorspellende regel (8 onafhankelijke risicofactoren) ter herkenning van een ADE.	P: AUC	AUC = 0,63 (dus erg bescheiden voorspelbaarheid)	UV2
3	353	Abernethy; 2011; Clin Pharmacology Pharnacother	niet van toepassing	Overzicht	development of pharmacological mechanism-based drug safety evaluation and prediction at the FDA: verschillende predictiemodellen toegelicht.	niet van toepassing	niet van toepassing	-
3	373	Crisp; 2011; Am J Ger Pharmacother	Ambulante patienten.! (3 casus)	Interventie	Vaststellen van de bruikbaarheid en betrouwbaarheid van de "Individualized Medication Assessment and Planning" (iMAP) voor de vaststelling "medication related problems (MRPs) en bijbehorende adviezen door middel van 3 casus voor te leggen aan 8 klinisch farmacologen.	P: consistentie in categorisatie (k)	k = 0,74 (0,54 -1,00) Meer onderzoek nodig voor onderzoek van voorspellende waarde iMAP	-
3	395	Guest; 2011; BJCP	Simulator model (Simcyp)	Interventie	Invoegen van een cyp inhibitor in een predictie model voor een betere voorspelling van de inter-individuele impact van drug-drug interacties.	Vergelijk van dynamisch en statisch model	Vergelijkbare uitkomst.	-
3	437	Rasjka-Neumann; 2011; Arch Gerontology Geriatrics	313 80+ uit Polen, ambulant	Observationeel	Beschrijven van medicatiegebruik bij 80+ in Polen en hoeveel daarvan medicatie gebruiken van de Beers lijst.	Aantal, type en Beerslijst edicijnen.	Beschrijvend	-
3	443	Sarkar; 2011; Health research and educational trust	Ambulante ouderen USA (NCHS)	Observationeel (Data analyse)	ADE vastgesteld door selectie van mensen die op bevestigend antwoorden op de vraag of het bezoek aan huis verband hield met een " adverse effect of medical/surgical care or adverse effect of medicinal drug" . Vervolgens analyse gegevens: inclusie indien (ICD-9) codering passende bij schadelijke gevolgen medicatie.	aantal	4.5 million ambulatory visits related to ADE's occur each year	
3	451	Skov, 2011; Eur J Clin Pharmacol	250 Volwassenen anticoagulantia kliniek; gem 67 jaar	Observationeel/ beschrijvend	Beschrijven hoe vaak polyfarmacie (≥5 gns middelen) naast vit. K antagonisten gebruik voorkomt. En welke middelen dat zijn en welke mogelijk interactie kunnen geven.	aantal	beschrijvend	

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

3	469	Yusuff; 2011; Int J Clin Pharm	324 Ambulante patienten Nigeria	Observationeel, cross sectioneel prospectief	Medicatie review door 10 apothekers voor vaststellen medication use related problems (MURP's) met vooraf gemaakte data lijst (onbekende inhoud) en tweede fase om ernst van de MURP vast te stellen.	MURP's en ernst	Beschrijvend. Hoe meer medicatie, des te meer MURP's	-
3	483	Caughey; 2010; Diabetes research and clinical practice.	18968 Diabetici ≥ 65 jr. (gem. 82 jaar) Australie van veteran affairs	Observationeel (retrospectief cross sectioneel)	Investigation of the prevalence of comorbid conditions in the elderly with diabetes and the prescribing of potentially inappropriate medicines or treatment conflicts	guidelines or reference compendia, in addition to the 2003 updated Beers criteria.	23% tenminste 1 Beerslijst middel.	
3	486	Dedhiya; 2010; Am J Ger Pharmcother	≥ 65 jr, (gem 83jr) verpleeghuis	Observationeel, retrospectief	The goals of this study were to determine the 1-year incidence of PIM use among elderly Indiana Medicaid residents of nursing homes and to examine associations between incident PIM use and hospitalization and mortality. More likely to be hospitalized (odds ratio [OR] = 1.27; 95% CI, 1.10–1.46) and more likely to die (OR = 1.46; 95% CI, 1.31–1.62) in the 12 months after first receiving a PIM than nonusers, even after adjusting for demographic and clinical risk factors.	PIM = Beers 2003 OR opname ziekenhuis OR sterfte	Incidentie 1 jaar = 42,1 % = 1.27; 95% CI, 1.10–1.46 = 1.46; 95% CI, 1.31–1.62	-
3	505	Kulstad; 2010; Am J Emergency Medicine	Observationeel, prospectief.		Eerste hulp apotheker kijkt naar relatie van drukte op de SEH met medicatiefouten op de SEH gedurende 3 maanden.	Aantal medicatiefouten AUC drukte-index tegenover aantal fouten	283 medicatiefouten 0,67, positieve correlatie	-
3	524	Nemec; 2010; academic emergency medicine	Gem 82 jr op SEH	Observationeel	Beschrijven van wat de bevindingen zijn bij patienten op de SEH die zich presenteren met niet specifieke klachten.			
3	528	Pozzi; 210; pharmacoepidemiology and drusafety.	1022 ≥ 65 jr inwoners van dorp in Toscanie. Follow up 8 jr	Observationeel, prospectief	Supoptimale medicatie = ≥5 gnm, Beersmiddelen potentiële interacties	Risico op sterfte Risico op zkh opname	Niet in multivariate analyse HR 1,03 (1,0-1,06) voor Beersmiddelgebruik.	-
3	592	Gupta; 2009; current opinion in anaesthesiology			PREOPERATIEVE SCREENING EN RISICOINVENTARISATIE VAN OUDEREN DIE GEOPEREERD GAAN WORDEN. OVERZICHTSARTIKEL.			
3	707	Wawruch; 2008; J Clin Pharm Ther	600 ptn 65+, Slowakije, ziekenhuis	Observationeel	Vergelijk van prevalentie PIM's (Beers criteria 2003) bij opgenomen patiënten in ziekenhuis in Slowakije met europese data.	P: % PIM (≥1 Beers middel) opname/ontslag S: factoren geassocieerd met PIM (multivariate analyse)	21 % immobilization, gebruik ≥ 6 gnm, hart falen en depressie.	
3	716	Zopf; 2008; Drugs and aging	907 otn circa 60 jaar	Observationee	Farmacoepidemiologisch team vervolgt patienten op afdeling interne op farmacovigilantie	5 risico factoren gevonden voor ADR in multivariate regressie analyse;	Vrij algemene risicofactoren met beperkte Odds Ratio.	-

3	736	Fahlman; 2007; J Palliative medicine	4602 medicaire beneficiaries in hun laatste levensjaar	Observatio nee	Koppeling van databases om te achterhalen hoe veel Beerslijst middelen gebruikt worden in het laatste levensjaar.	P: Prevalentie PIM (Beerlijst middel) in laatste levensjaar S: sociodemografische gegevens overeenkomend met PIM. S: meest voorkomende Beers criteria	44% ≥1 Beers middel. 15% ≥2 Beers middelen.
3	741	George; 2006; Br J Clin Pharm	645 oudere respondenten van enquete met medicatiegebruik in aanlenwoningen in Aberdeen	Observatio nee	Medicamenteuze voorspellers ontdekken voor een ongeplande ziekenhuisopname. (61% respondenten op enquete)	P; voorspellers van ongeplande ziekenhuis opname	- middelen met smalle therapeutische breedte (OR 2,98) - ≥ 5 geneesmiddelen (OR 2,10) - hogere mate van beperkingen (Townsend score) (OR 1,06)
3	768	Rossi; 2006; Am J Clin Ger Pharm	128 geselecteerde 65+ ambulante patiënten van veteran affairs.	Observatio neel	3 clinical pharmacists evaluated unnecessary drug use by applying 3 criteria from the Medication Appropriateness Index (MAI), a validated measure. The 3 specific MAI questions were as follows: (1) Is there an indication for the drug? (2) Is the medication effective for the condition? and (3) Is there unnecessary duplication with other drug(s)?	- Prevalentie van Unnecessary drug use - Voorspellers van unnecessary drug use. -Relatie tussen “health believes” en unnecessary drug use.	- 58,6% ≥ 1 unnecessary drug use -geen significante voorspellers. -
3	786	Abacra; 2006; J Manag Care Pharm	8 perifere en 5 klinische apotheken.	Interventie ?	Onderzoek naar de herkenning van relevante DDI’s (dug-drug interactions) door computersoftware van perifere en ziekenhuisapotheken door invoer van 16 relevante DDI’s	Sensitiviteit, specificiteit, positief voorspellende waarden en negatief voorspellende waarde per softwaresysteem(apotheek).	Lage sensitiviteit in ziekenhuissysteem
3	793	Barnett; 2006; J Manag Care Pharm	123,633 VA and 157,517 Medicare HMO patients aged 65 years and older	Observatio neel	PIM met behulp van Zahn (gemodificeerde Beers criteria) herkennen uit databases van veteran affairs en medicare.	% PIM volgens Zahn criteria	VA 21% en medicare 29%
3	795	Bond; 2006; Pharmacotherapy	1.960.059 opgenomen Medicare patienten	Observatio neel	Evaluate the impact of clinical pharmacy services and staffing on the frequency of ADRs and associated clinical and economic outcomes. Zoeken naar variabelen die van invloed zijn op voorkomen van ADR’s	ADR’s volgens ICD-9 coderingen	Pharmacist provided ADR management reduceert het aantal ADR’s en kosten. Hoe meer apothekers, des te minder ADR’s

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

3	812	Johnston; 2006; Am J Health-Syst Pharm	675 cases en 60206 controles met alle leeftijden	Observationeel	Vaststellen specifieke patient- en kliniek-gerelateerde karakteristieken die geassocieerd zijn met een verhoogd risico op een ADR of medicatie fout (adverse events AE). ADR is hier ook een uitblijvend effect! AE's werden gemeld en geverifieerd. Identificeren van factoren of stappen in het proces van medicatiegebruik die verder onderzoek behoeven. AE's werden niet met een specifiek instrument fevonden, maar professioneel gemeld (indien herkend).	Factoren geassocieerd met ADR's en medicatiefouten, inclusief uitblijvend effect.	Enkele factoren gevonden: Tabel 1 patientfactoren Tabel 2 diagnosen. Tabel 3 medicatie	
3	845	Kirsten; 2006; Pharmacoepidemiology and drugsafety	727 patiënten van afd interne en reumatologie; (gem. 70-71 jr) 96 geïnterviewden.	Observationeel	Geen specifieke herkenning van DRP's Wel classificatie van DRP's volgens gemodificeerde indeling van Strand, beschreven door Viktil en Blix (Tabel 1). DRP's herkend door apothekers die interviewden. Elke vierde patiënt zou geïnterviewd worden, om praktische redenen zijn dat er maar 96 geworden. Gemiddeld 20 minuten per interview.	Aantal DRP's per patient (medicatie-gerelateerde DRP's) Welke klasse DRP's Meest met DRP geassocieerde medicamenten.	Door apothekes geïnterviewden gem. 4,4 versus 2,4 bij niet geïnterviewden. Tabel 3 toont welke klasse van DRP Tabel 4 toont welke medicamenten.	
1	866	Cohen; 2005; Qual Saf Health Care		Interventie	Invoer van protocollen te verbetering van medicatieveiligheid naar aanleiding van eerdere foutmeldingen en bestaande protocollen.: Box 2 en 3. ADE's opgespoord in dossiers aan de hand van niet gedefinieerde triggers.	ADE's per 1000 doses dispensed and ADE's per 100 patient days.	The median ADE rates per 1000 doses delivered (interquartile range) were 2.04 (1.79–2.70) in the baseline period, 1.26 (0.21–1.53) in the transition period, and 0.65 (0.41–0.87) in the post-intervention period (p=0.001). The median (interquartile range) ADE rates per 100 patient days were 5.07 (3.79–6.02) in the baseline period, 3.19 (0.58– 5.03) in the transition period, and 1.30 (0.87–1.71) in the post-intervention period (p=0.001).	UV2
3	869	Denneboom; 2005; J Clin Pharm Ther	286 75+ thuiswonend	Observationeel	Patient gerelateerde farmaceutische zorg problemen (Pharmaceutical Care Problems: PCP) werde geinventariseerd, gecategoriseerd en naar klinische relevantie ingedeeld. Factoren gerelateerd aan die PCP werden aan een multivariaat (logistisch regressie) model onderworpen.	Aantal PCP Percentage klin. Relevant Factoren geassocieerd met relevante PCP	398 PCP in 189 patienten (66% van deelnemers.) 26% van alle deelnemers. Tabel 3	
3	880	Jachawee: 2005; J Clin Pharm Ther	Alle leeftijden in ambulante Thaise groep (124528)	Observationeel (retrospectief)	Nagaan hoe vaak (potentiële) medicatie interacties voorkomen.	Aantal medicatie interacties , iogesplitst naar relevantie. Meest voorkomende relevante interacties Relatie met patientfactoren	Tabel 1 Tabel 2 Meer interacties bij toename leeftijd en gebruik meerdere middelen.	

3	881	Kaufman; 2005; J Managed Care Pharmacy	65+ medicare leden.	INterventie	Apothekers bellen artsen die een geselecteerd Beers- of Zahn-lijst middel voorschrijven (tabel 1) voor verzoek tot bijstelling. Database studie, waar onder Medicare patienten.	Gebruik gecontraindiceerde middelen	Neemt significant af.	
1	882	Klarin; 2005; Drug & Aging	785 75+ ambulante zweden.	Observationeel. Follow up 3 jaar	Associatie van Inappropriate Drug Use (IDU) en ziekenhuisopname en sterfte. IDU werd vastgesteld met behulp van diverse consensus criteria, w.o. Beers,: tabel 1	Kans Ziekenhuisopname Kans Sterfte Prevalentie IDU	OR 2,72 (1,61-4,51); tabel 2 Niet onafhankelijk geassocieerd met IDU	
3	886	Lindblad; 2005; Ann Pharmacother	397 kwetsbare ouderen (65+) uit GEM study van 11 veteran affairs medical centers.	Observationeel	Expliciete criteria geneesmiddel- ziekte interactie; prevalentie en associatie met sociedemografische en gezondheids variabelen.	P: Potentiële drug-disease interacties volgens Beers en McLoad: prevalentie dichotoom ≥ 1interactie S: Voorkomende interacties S: geassocieerde factoren met de interacties	40,1% Tabel 2 Tabel 3	
3	938	Graffen; 2004; Rural and remote health	402 ambulante 65+ met tenminste 5 medicamenten	Interventie, gerandomiseerd groep: interventie versus controle.	GP's doen een medicatie review. Er wordt gekeken in hoeverre dat effect heeft op de kwaliteit van leven (SF-36) en gezondheidsuitkomsten (onder andere medicatiegerelateerde ziekenhuis opnames). Selectie van patienten was specifiek bij tenminste 5 en een bijzonder medicament klasse (bijvoorbeeld benzo, anticholinerg middel, etc.)	Ziekenhuisopnames SF-36	Geen significante resultaten. Geen significant verschil Wel op twee subschalen: vitaliteit en geestelijke gezondheid.	Richtlijn polyfarmacie eerste lijn.
3	939	Hanlon; 2004; Ann Pharmcother	397 kwetsbare ouderen (65+) uit GEM study van 11 veteran affairs medical centers.	Observationeel	met behulp van MAI op zoek naar PIP binnen kwetsbare ouderen in het ziekenhuis.	Prevalentie van PIP volgens MAI Voorspellers van PIP	92% van de patienten 7,9% van alle MAI beoordelingen. Aantal medicamenten en charlson index en matige/ geringe zelfschatting van gezondheid.	
3	965	Walker; 2004; Br J Clin Pharm		Overview	Beschrijving van hoe farmacokinetische en farmacodynamische modellen helpen in vroegtijdige inschatting van medicatieveiligheid bij de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen.	-	-	-
3	966	Walker; 2004; J Manag Care Pharm	Primary care praktijk met 65 physicians	Interventie	Apotheker in primary care praktijk traint artsen beter om te gaan met specifieke medicatie(groepen) en laat ze doelmatiger deze middelen voorschrijven. Effectmeting is kostenreductie in vergelijk met de nationale (gemiddelde) voorschrijfcijfers.	Medicatiekosten	Nemen af	-

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

1	971	Bednall; 2003; J Clin Pharm Ther	2636 16+ patiënten gescreend	Observationeel	Accident & Emergency unit (SEH) meet het aantal (%) bezoeken als gevolg van DRP's; neemt ook illegale drugs en intentionele intoxicaties in analyse mee . Definitie DRP is naar Strand (Tabel 1) Met sample notes (10%) werd validiteit van de vaststelling van de DRP getest tussen onderzoeker – arts en apotheker.	Aantal en percentage DRP's Voorkomen per classificatie Betrokken medicamenten. Validiteit	106 (4,02%) Tabel 2 Tabel 4 K = 0,6069	
3	1077	Schneeweiss; 2001;Br J Clin Pharmacol		Observationeel	Beschrijving van een monitoring systeem door pharmacovigilantie centra ism apotheekgegevens om medicatiegerelateerde opnames (DRH) te herkennen op de SEH en incidentiemeting.	Prevalentie (uitgesplitst naar waarschijnlijkheid)	435	
3	SR3	Gareri; 2014; J Clin Psychopharmacol		Review	Medline search naar studies over gebruik en veiligheid van antipsychotica bij BPSD. Geen systematische beschrijving van waarom studies wel of niet geincludeerd zijn na een medline search.			Niet relevant voor richtlijn.
3	SR41	Opondo 2012; Plos one	19 studies met ambulante 65+ (15 met Beers criteria) Tabel 1	Review	Review naar artikelen die thuis wonende ouderen op inappropriate prescriptions onderzoekt. Doel is achterhalen hoe groot de omvang van inappropriate prescribing is.	P: Inappropriate medication prescriptions S: meest voorkomende inappropriate presciption.		
3	SR79	Aagaard; 2009; BMC Clinical Pharmacology	Literatuursearch; 79 geincludeerde artikelen.	review	This article aims to review ADRs reported by available ADR signal detection approaches and to explore which information about new and unexpected ADRs these approaches have detected. wij selected three different therapeutic groups of medicines for review: antibiotics, NSAID's and SSRI's.	Welke classificatie van bijwerking (A tot en met/ D; tabel 1) wordt genoemd bij welke type studieopzet	Bekende bijwerlingen vooral onderzocht in analytische studies en onbekende bijwerkingen in case reports.	

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

3	SR81	Cano; 2009;	Studies met patienten in ziekenhuis settings	Systematische review	Analyse studies die keken naar ADE's bij en gedurende ziekenhuisopname om een beeld te krijgen van de omvang. Er was een grote variatie, mede door verschillende definities van ADE's. Studies gebaseerd op spontane medlingen werden ge-excludeerd.	Voorkomen van ADE's in het ziekenhuis en vaststellen van hun: - frequentie - karakteristieken - vergelijk van signaleringstechnieken .	29 studies met ongeveer de helft retrospectief en ongeveer de helft gebruik makend van een combinatie van strategieen om ADE's te herkennen. Veelal door visite; (gecomputeriseerde) database; screenings criteria als lab data; medicatie; gecombineerde data; farmacologische review of visite; doorspitten patientdossier; dagelijkse patient visite; ICD-9 codering als trigger; verpleegkundige gegevens nazien. 11 studies gebruikten geen algoritme van causaliteit. Variatie in frequentie van ADE's is 1,6% tot 41,4%	UV 2 (Tabel 2)
1	SR83	Ross; 2008; Br J Clin Pharmcol	Studies met voorschrijffouten in het ziekenhuis door jonge artsen.	Systematische review	Review naar de omvang van voorschrijffouten door junior dokters. Dit om te achterhalen waarin jonge artsen getraind moeten worden.	Frequentie en type voorschrijffouten. Fouten per recept, per patietn of medicatieoverzicht, totaal aantal fouten of percentage van fouten door junioren.	24 studies met een variatie in voorschrijffouten van 4.2–82% van de patienten of dossiers. Er was een aanzienlijke variatie in studieopzet, methoden, fout-definities (tabel 2) en foutpercentage.	UV2?
1	SR89	Kongkaew; 2008; annals of pharmacotherapy	Studies met doel om te meten wat het voorkomen van ziekenhuis opname door ee ADR is	Systematische review	Vaststellen van de prevalentie van ziekenhuisopnames ten gevolge van ADR's en vaststelle wat het verschil in prevalentie is tussen verschillende patientcategorieen en methoden van ADR detectie. Data werd verdeeld naar drie leeftijdscategorieen.	Prevalentie opname door ADR. Prevalentie per patientcategorie. Prevalentie per methode van ADR detectie	Prevalentie 0,16 – 15,7% (gem. 5,3%) Volwassenen 6,3% en ouderen 10,7% Hogere prevalentie bij multipele ADR detectiesystemen. Bij volwassenen vaker cardiovasculaire middelen. Tabel 2 betrokken middelen.	
3	SR95	Blenkinsopp; 2006; Br J CLin Pharmacol		review	Beschrijvende review van voor en nadelen van patient meldingen van bijwerkingen zoals in westerse landen is georganiseerd.	7 artikelen		

1	SR98	Howard RL, Avery AJ, Slavenburg S, et al. Which drugs cause preventable admissions to hospital? A systematic review. British Journal of Clinical Pharmacology. 2007;63(2): 136-147. doi:10.1111/j.1365-2125.2006.02698.x.		Systematische review	To estimate the percentage of preventable drug-related hospital admissions, the most common drug causes of preventable hospital admissions and the most common underlying causes of preventable drug-related admissions.	preventable drug-related hospital admissions	From 13 papers the median percentage of preventable drug-related admissions to hospital was 3.7% (range 1.4–15.4). From nine papers the majority (51%) of preventable drug-related admissions involved either antiplatelets (16%), diuretics (16%), nonsteroidal anti-inflammatory drugs (11%) or anticoagulants (8%). From five studies the median proportion of preventable drug-related admissions associated with prescribing problems was 30.6% (range 11.1–41.8), with adherence problems 33.3% (range 20.9–41.7) and with monitoring problems 22.2% (range 0–31.3).	
3	SR101	Phansalkar; 2007; Am J Health-Syst Pharm		Systematische review en meta-analyse	studies die kijken naar het optreden van klinische ADE's en waarin de opbrengst van apothekers (9) werd vergeleken met andere gezondheidszorg-medewerker (4) die naar ADE's keken (over verschillende studies); geen direct vergelijk.	Hypothese dat apothekers meer ADE's vinden dan anderen.	Ja; apotheker 0,33 ADE per opname versus anderen 0,16 ADE per opname (P=0,003) Echter boxplot toont meer spreiding niet-apothekers bij een geringer aantal studies.	
3	SR108	Handler; 2006; Am J Clin Pharmacother	65+ in verpleeghuis	review	Beschrijven van het voorkomen van verschillende medicatiegerelateerde adverse events (ADR;s, ADWE (adverse drug withdrawal events) en TF's (therapeutic failures)). Slechts 7 studies meegenomen.	Voorkomen van ADR's Voorkomen van ADWE Voorkomen van TF	1.19 to 7.26 per 100 resident-months 1 studie (tabel) 1 studie (tabel)	-
3	SR126	Von Laue; 2003; Wien Klin Wochenschr	Leidend tot opname, tijdens opname en ambulant.		review the literature of ADE's and their preventability, and to report on their incidences, characteristics, risk factors, costs and prevention strategies.		In the 8 articles retrieved the incidences of ADE's were between 0.7% and 6.5% of hospitalized patients; in up to 56.6% these events were judged to be preventable. Furthermore, ADE's accounted for 2.4% to 4.1% of admissions to inpatient facilities; preventability was stated in up to 69.0% of these events	
3	SR128	Azad, 2002; journal of healthcare management.	111 65+ ptn bij een ziekenhuis in Ottowa (*ambulant*?)	Observationeel, prospectief.	Schatten van incidentie van ADE's bij een ziekehuisservice: de ernst, samenhangende patientkarakteristieken. Causaliteit met Naranjo Ernst met Classen. Uitvoer 2 internisten en 1 apotheker	Voorkomen ADE's Betrokken medicijnen.Verlenging opnameduur.	33,3 % tenminste 1 ADE -9 mogelijke = 25% tenminste waarschijnlijke. Mn. Diuretica, antihypertensiva, antistolling, NSAID's, steroiden en antidepressiva. + 3 dgn (N.S.)	

3	SR129	Beijer; 2004; Pharmacy World & Science	68 observationele studies, waarvan 17 met ouderen	review	Schatten hoe groot het aandeel van ADR gerelateerde ziekenhuis opnames is.		Sterk uiteelopende schatting afhankelijk van de studieomvang. Ouderen 4x hogere kans en tot wel 88% vermijdbaar. Waarschijnlijk 2 x zo veel ouderen vanwege ADR opgenomen dan jongeren.	
3	SR139	Loke; 2001; BMC Clinical Pharmacology		review	Onderzoek naar klinische (geneesmiddel) trias, om te zien in hoeverre ADR's goed werden gedefinieerd, geregistreerd en gerapporteerd.		Onvoldoende melding van hoe ADR's worden gedefinieerd en geregistreerd.	
1	199	Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie 1 · 2013	>65	Retrospectief databaseonderzoek bij klinische patienten	Vergelijking Pricus en STOPP/START en Beers tav PIM detectie	P: S:	STOPP vindt meeste PIMs gevolgd door PRISCUS	Geen uitgangsvraag
2	715	J Am Geriatr Soc 56:1299–1305, 2008.	Outpatient veterans aged 65 and older N=2753	Single cohort, pre- and postintervention.	A two-stage intervention was implemented. First, a real-time warning message to prescribers appeared whenever one of the high-risk Beers drugs was ordered; second, a personally addressed letter from the Chief Medical Officer asking prescribers to consider discontinuing the high-risk medication along with a copy of the Beers criteria article, a list of suggested alternatives to high-risk medications, and a list of older patients receiving the high-risk medications who had upcoming appointments with these prescribers	The primary outcome was the absence of prescribed high-risk medications for all patients in the cohort during the postintervention period. For a subgroup of the cohort (n=800) whose prescribers received the secondstage intervention, an additional outcome was the absence of prescribed high-risk medications within the subgroup	This multimethod intervention significantly (50%) decreased prescribing of high-risk medications to older patients. Of the 801 patients in the subgroup, 72.0% (n 5 577) had high-risk medications discontinued	Uitgangsvraag 2 Intermediaire uitkomstmaat
1	269	Hohl, et al. Acad Emerg Med. 2012 Jun;19(6):640-9.	51.4 (±20.3), SHE. N=1591	prospective observational cohort study	Uitgebreide analyse kenmerken op SEH als voorspellers van ADE tijdens opname	primary outcome: ADE that required a change in medical therapy, diagnostic testing, consultation, or hospital admission. secondary outcome: ADR	2 voorspellers: een ADR en een ADE prediction rule	Uitgangsvraag 2
2	872	Qual Saf Health Care 2005;14:207–211.	N=103	retrospective audit of 3 consecutive medical post-take ward rounds Postintervention anlyse na introductie pharmacist	A pharmacist was invited to become a member of the post-take ward round team that reviewed medical patients admitted within the preceding 24 hours. Patients also continued to receive care from a ward based pharmacist.	Niet exact gedefinieerd	Discrepancies between the admission and the pharmacist derived drug history were noted in 26 of 50 in the pre-intervention group and 52 of 53 in the intervention group. The annual drug cost per patient following discharge increased by £181 in the pre-intervention group and by £122 in the intervention group. Five pre-admission drugs were stopped in three pre-intervention patients saving £276 per annum, while the 42 drugs stopped in 19 intervention patients saved £4699 per annum.	Uitgangsvraag 2

3	376	BMC Health Services Research 2011, 11:55	Patients admitted to the surgical study wards for elective surgery	multi-centre controlled trial	ward-based pharmacy care from the clinical pharmacy team	primary clinical outcome measure is the number of pADE's per 100 elective admissions Sec: severity of pADE's, number of patients with pADE's per total number of admissions, direct (non-)medical costs and indirect non-medical costs, extra costs per prevented ADE, number and type of pharmacy interventions, length of hospital stay, complications, number of readmissions within three months , quality of life and number of non-institutionalized days during follow-up.	Is alleen protocol	
3	342	NTVG			Geen studie maar review			
1	389	Clinical pharmacology & Therapeutics | 89 (6) | june 2011	N=400 patients ≥65, admitted via the SEH general medical physician		a randomized controlled study to test the hypothesis that screening of hospitalized older patients'medications against STOPP/START criteria, and providing resultant recommendations to the attending medical team, would lead to significant and sustained improvements in prescribing appropriateness as compared with usual hospital pharmaceutical care.	P:MAI + AOU index S: falls, all-cause mortality	improvement in MAI = 2.8 (95% confidence interval 2.2–3.8)	Uitgangsvraag 2
1	397	Arch Intern Med. 2011;171(11):1013-1019	600 patients 65 years or older admitted with acute illness to a hospital	Cross sectioneel	Potentially inappropriate medicines were defined by both Beers and STOPP criteria	P: ADR bij opname	STOPPcriteriaPIMs,unlikeBeerscriteriaPIMs, are significantly associated with avoidable ADE's in older people that cause or contribute to urgent hospitalization.	Hoort niet bij uitgangsvragen
3	461	NTvG 2011; 155:A3802			commentaar			
3	193	J of Clinical Pharmacy Therapeutics, 2013, 38, 230–235			Development of a detection algorithm for statin-induced myopathy using electronic medical records			
3	232	Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, 2012, 37, 452–458			The potential for intelligent decision support systems to improve the quality and consistency of medication reviews			Niet in ziekenhuispopulatie Niet hier beschikbaar
3	498	VOLUME 88 NUMBER 1 | July 2010 | www.nature.com/cp			Prediction of Adverse Drug Reactions Using Decision Tree Modeling			Gaat over chemische eigenschappen van moleculen

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

2	704	Drugs Aging 2008; 25 (4)	807 geriatric outpatients (mean age 81 years)	Prospective, descriptive	The Medication Appropriateness Index (MAI) and Beers criteria were used to evaluate drug use and identify possible DDIs. Relatie met ADR op basis van Naranjo schaal	ADR	One-quarter of the patients were found to have possible adverse events or diminished treatment effectiveness that may have been at least partly caused by these DDIs.	
2	721	J of Clinical Pharmacy and Therapeutics (2007) 32, 81–88	126 actual medication review cases in 1e lijn		Development of an intelligent decision support system for medication review		The system found significantly more potential medication-related problems than the expert	
3	791	int j of medical informatics 75 (2006) 809–817			computer simulation model that has been developed to explore organizational changes required to improve patient safety based on a medication error reporting system.			
2	801	CLINICS 2006;61(6): 515-20	average age of the patients was 52.7 ± 18.9 years (range, 12-98 years)		a sample of 1785 drug prescriptions was drawn from a total of 11,250. Drug-drug interactions were identified by using Micromedex® DrugReax® System. Patients´ records with major drug-drug interactions were reviewed by a pharmacist and a medical doctor looking for signs, symptoms, and lab tests that could indicate adverse drug reactions due to such interactions	DDI en ADR bij patienten met DDI	At least 1 drug-drug interactions was present in 887 (49.7%) prescriptions.	
3	835	JAGS 54:963–968, 2006	Fifteen clinics = 1e lijn	Cluster-randomized trial of group academic detailing and interrupted time-series analysis	Seven practices (113 clinicians, 24,119 patients) were randomly assigned to receive age-specific computerized prescribing alerts plus the academic detailing intervention; eight practices (126 clinicians, 26,805 patients) received alerts alone.		Age-specific alerts resulted in a continuation of the effects of the drug-specific alerts without measurable additional effect (P 5.75 for level change), but the agespecific alerts led to fewer false-positive alerts for clinicians. Group academic detailing did not enhance the effect of the alerts.	1e lijn
2	297	Rev Calid Asist. 2012;27(6): 334---340	ziekenhuis	analytical and descriptive pre---post study	the implementation of computerized provider order entry systems (CPOE)	Medication errors en prescription errors voor en na invoering CPOE Totale periode 5 jaar	An increase in medication errors and a decline in the severity of the detected errors were found in relationship to the electronic clinical record. Forthese reasons,the implementation ofthe electronic clinical record should be monitored.	
3	309	Clin Pharmacokinet (2012) 51:767–786						Geen studie, niet relevant

2	352	pharmacoepidemiology and drug safety 2012; 21: 872–880	484 neurological inpatient	cross-sectional study	The comparative evaluation of clinical decision support software (CDSS) programs MediQ and ID PHARMA CHECK regarding their sensitivity and positive predictive value for the identification of clinically relevant drug interactions.	DDI's	CDSS showed major differences in the identification and grading of interactions, and many interactions were only identified by one of the two CDSS. For both programs, only a small proportion of all identified interactions appeared clinically relevant	
3	294	J Med Syst (2012) 36:3983–3993			Application of RFID Technology in Patient Tracking and Medication Traceability in Emergency Care	This article presents an information system for patient tracking and drugs developed for the Emergency Department of Hospital A Coruña. The systems use RFID technology to perform various tasks: (1) locate patients in different areas; (2) measure patient care times and waiting times; (3) identify unitary doses of medication; and (4) ensure the correct matching between the patient and the medication prescribed by the doctor.		Geen studie
1	21	Am J Health Syst Pharm 2014 (71) feb 15	inpatients		the Assessment of Risk Tool (ART), an application for monitoring prespecified clinical "flags" (some derived from the Institute for Healthcare Improvement's ADE trigger tool) for high-risk medication use and other ADE risk factors.		In the first 18 months after ART implementation, the average number of patients receiving medication reconciliation each month increased from 280 to 500. During one 8-month period, 765 high-risk patients were prioritized for discharge services and 526 medication errors (MEs) were prevented, including 174 errors deemed to pose a threat of moderate-to-major patient harm.	Geschikt als trigger tool Bebaseerd op new zeeland
3	675	Drug Safety 2008			Geen studie			
3	11	BMJ open 2014	pediatric					
3	38		9000 Records from monthly random samples of adults acute care hospitals		Global Trigger Tool (GTT)		GTT-identi- fied AEs are seldom caught by commonly used AE-detection systems.	
3	178	International Journal for Quality in Health Care 2013; Volume 25, Number 6: pp. 640–647	640 ontslagen patienten mean age of 44.2 years (SD: 19.6; range: 18–95)	Retrospective review of hospitalized patient records	e IHI Global Trigger Tool (IHI-GTT)	Prevalence of adverse events, their preventability and harm category	The Global Trigger Tool showed that adverse events in Palestinian hospitals likely occur at a rate of 20 times higher than previously reported. A	

2	183	Eur J Clin Pharmacol (2013) 69:255–259	54,244 hospital admissions over a 1-year period	retrospective review of electronic medical and prescription records	the usefulness of two medication module triggers from the GTT proposed by the IHI [13] in detecting adverse events (or for our purposes, ADE's), using electronic health and prescription records in a UK setting	INR, opiod overdosering	the INR ≥6 trigger had a positive predictive value (PPV) of 38 % (14/37) and the naloxone trigger had a PPV of 91 % (61/67). The electronic algorithm for the INR ≥6 trigger identified 12 ADE's, thus reducing the need of case note review.	
3	195	BMJ open 2013;3:e003131.	5 GTT teams, with 5 physicians and 11 registered nurses.	qualitative, descriptive approach with focus group interviews using content analysis	e Global Trigger Tool (GTT) method of retrospective record review to identify adverse events causing patient harm.		The GTT method functions well for identifying adverse events and is strengthened by its adaptability to different specialties. However, small, gradual methodological changes together with continuingly developed expertise and adaption to looking at harm from a patient's perspective may contribute to large differences in assessment over time.	
3	278	pediatrics			GTT			
3	421	BMJ Qual Saf 2011;20:416e423.			Canadian Association of Paediatric Health Centres Trigger Tool (CPTT)			
3	470	Pediatr Crit Care Med 2010 Vol. 11, No. 5						
3	507	Otolaryngology -- Head and Neck Surgery 2010 143: 480			A trigger tool fails to identify serious errors and adverse events in pediatric otolaryngology			
3	508	N Engl J Med 2010;363:2124-34.		retrospective study of a stratified random sample of 10 hospitals	Institute for Healthcare Improvement's Global Trigger Tool for Measuring Adverse Events	harms	In a study of 10 North Carolina hospitals, wij found that harms remain common, with little evidence of widespread improvement	Geen medicatie
1	1007	Qual Saf Health Care 2003;12:194–200			Adverse drug event trigger tool:	Geen studie maar beschrijving		
3	370	Health Affairs, 30, no.4 (2011):581-589		We compared three methods to detect adverse events in hospitalized patients, using the same patient sample set from three leading hospitals.	GTT	AE	The Institute for Healthcare Improvement's Global Trigger Tool found at least ten times more confirmed, serious events than these other methods.	Geen medicatie

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

1	837	Qual Saf Health Care 2006;15:18 4–190		Records were selected based on 21 electronically obtained triggers		This methodology of active surveillance allows for the identification and assessment of adverse events among hospitalized patients. It provides a unique opportunity to review events at or near the time of their occurrence and to intervene and prevent harm.	
3	829			AE trigger tool op icu	AE		Geen medicatie
3	78		pediatrics	Medication based trigger tool			
3	196			gtt	AE		Geen medicatie

Overwegingen

Het gegeven dat medicatiegerelateerde problemen bij opname of SEH-bezoek matig worden herkend, ondanks dat deze problemen zich vaak met vaste patronen presenteren en geassocieerd zijn met een beperkt aantal geneesmiddelen, maakt dat een vaste beoordelingsstructuur wenselijk is. Hoewel volgens de literatuur meerdere patiëntkarakteristieken een rol spelen, is een beoordelingsstructuur waarin al deze karakteristieken een plaats krijgen niet goed mogelijk. Complexe meervoudige selectiecriteria zijn moeilijk in te voeren in de praktijk en zijn gedoemd te mislukken. Daarom wordt de screening naar mogelijke medicatiegerelateerde problemen als aanleiding voor opname zo eenvoudig mogelijk gehouden. Hierbij wordt gekozen om zo veel mogelijk aan te sluiten bij reeds in de praktijk lopende programma's, zoals bijvoorbeeld het veiligheid managementsysteem (VMS) programma.

Ouderen zijn de groep met het grootste risico op slechte herkenning van medicatiegerelateerde opname. Bijkomend aspect is dat de kans op een medicatiegerelateerde opname vergroot is bij polyfarmacie. De richtlijnwerkgroep adviseert daarom om, enigszins arbitrair, bij ouderen vanaf 70 jaar met polyfarmacie standaard te beoordelen of een opname of SEH-bezoek mogelijk medicatie gerelateerd is.

De meeste medicatiegerelateerde ziekenhuisopnames komen via de SEH. Daarom stelt de richtlijnwerkgroep voor om voor iedere 70-plusser op de SEH standaard te evalueren of de opname mogelijk gerelateerd is aan het medicatiegebruikDe voor de patient op de SEH verantwoordelijke arts beoordeelt of het probleem waarmee de patiënt op de SEH komt een veel voorkomend medicatie gerelateerd probleem is, indien er vijf of meer medicamenten gebruikt worden.Bij deze beoordeling kan het gebruik van een triggerlijst nuttig zijn (zie triggerlijst hieronder). Een triggerlijst is een korte lijst om medicatiegerelateerde problemen bij ziekenhuisopname te herkennen. Voor het gebruik in de praktijk dient een triggerlijst een korte, overzichtelijke en eenvoudige lijst te zijn die snel is af te nemen en inpasbaar is in de routinezorg. Middels de triggerlijst worden gegevens verzameld op drie domeinen: 1) patiëntkarakteristieken; 2) reden van komst/klinisch probleem; 3) gebruikte medicatie. Wordt er een probleem herkent met de triggerlijst, dan beoordeelt de arts of een van de

medicamenten die dat probleem vaak veroorzaken gebruikt wordt en maakt direct een inschatting welke behandelconsequenties daaraan gekoppeld zijn. Indien patiënt vervolgens wordt opgenomen, dient m.n. wanneer wordt ingeschat dat de opname is gerelateerd aan het geneesmiddelengebruik en wanneer de hoofdbehandelaar zich onvoldoende bekwaam voelt de medicatie op deze gronden aan te passen, overwogen te worden of een deskundige op het gebied van medicatie bij ouderen (bijvoorbeeld klinisch geriater, internist, ziekenhuisapotheker of klinisch farmacoloog) tijdens opname geconsulteerd moet worden. Bij terug keer naar huis vanuit de SEH wordt geadviseerd de huisarts over deze bevinding in te lichten, denk hierbij aan de HASP-richtlijn (2017).

Bij een geplande opname van een 70-plusser met vijf of meer medicamenten, is het risico van een medicatiegerelateerde opname/ geneesmiddelbijwerking kleiner, maar nog steeds aanwezig, zeker in het geval van kwetsbaarheidsfactoren (bijvoorbeeld cognitieve problemen, hulpafhankelijkheid en vallen). Daarom adviseert de richtlijnwerkgroep om bij alle 70-plussers met tenminste vijf medicamenten en met name in geval van gebleken kwetsbaarheid tijdens medicatieverificatie de patiënt aan de hand van de triggerlijst te laten beoordelen op de mogelijkheid dat de opname medicatie gerelateerd is. Bij een positieve verdenking van een medicatiegerelateerde opname volgens de triggerlijst, dient wederom overwogen te worden of het wenselijk is een deskundige op het gebied van medicatie bij ouderen te consulteren. Het wordt daarbij nadrukkelijk niet aangeraden standaard bij iedere patient waarbij wordt vastgesteld dat de opname mogelijk gerelateerd is aan het geneesmiddelengebruik een deskundige op het gebied van medicatie bij ouderen in consult te vragen. Het is de primaire verantwoordelijkheid van de hoofdbehandelaar, evt. in overleg met de ziekenhuisapotheker, eerst zelf te kijken of medicatie in dit kader aangepast moet worden. Kwetsbaarheid kan worden vastgesteld conform de VMS kwetsbare ouderen screeningscriteria of met behulp van alternatieve kwetsbaarheidsscreenings methoden. Kwetsbaarheid kan worden vastgesteld conform de VMS kwetsbare ouderen screeningscriteria of met behulp van alternatieve kwetsbaarheidsscreenings methoden, zoals bijvoorbeeld de ISAR-HP.

Triggerlijst: Deze is samengesteld op basis van de 10 meest voorkomende medicatiegerelateerde problemen volgens de HARM-, IPCI- en QUADRAT-studies aangevuld met studies uit de zoekvraag.

Tabel 3.2 Triggerlijst: Deze is samengesteld op basis van de meest voorkomende medicatiegerelateerde problemen volgens het rapport Vervolgonderzoek Medicatieveiligheid aangevuld met studies uit de zoekvraag.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Trigger	Vaak betrokken medicament
Fractuur /val	Psychofarmaca (val)/ corticosteroïden/antihypertensiva
Collaps/ hypotensie/ duizeligheid	Cardiale middelen (antihypertensiva en antiarrhythmica)/ psychofarmaca
Bloeding (meestal gastro-intestinaal)/ doorgeschoten INR	Anticoagulantia Trombocyten aggregatieremmer NSAID
Elektrolytstoornis/ dehydratie	Diuretica, ACEi, AII-blokker, NSAID, antidepressiva
Nierinsufficiëntie	ACEi, AII-blokker, NSAID
Ontregelde bloedsuiker:	Bloedglucose verlagende middelen/ Corticosteroïden
Hartfalen	NSAID
Obstipatie/ ileus	Opioïden/calciumblokkers
Braken/ diarree	Antibiotica
Delier/verward/suf	Psychofarmaca/ cardiale geneesmiddelen/ middelen bij mictieklachten/ benzodiazepinen

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Voorkomen schade polyfarmacie tijdens verblijf

Uitgangsvraag

Van welke instrumenten of strategieën is aangetoond dat zij de vermijdbare geneesmiddel gerelateerde schade tijdens ziekenhuisverblijf kunnen voorkomen of reduceren?

Aanbeveling

Borg dat de directe zorg voor patiënten met complexe geronto-farmacotherapie op alle afdelingen geleverd wordt door zorgverleners die daartoe voldoende expertise bezitten. Dit kan bijvoorbeeld door educatie en toetsing bij start van werkzaamheden, gerichte nascholing en frequente audit-and-feedback op voorschrijven door een deskundige.

Voer een analyse uit om na te gaan welke onderwerpen binnen de geriatrische farmacotherapie het meest relevant zijn om op te nemen in periodieke educatie en toetsing/nascholing/audit-and-feedback. Dit kan per afdeling verschillend zijn omdat de risicovolle medicatie en processen per specialisme vaak verschillend zijn.

Verken de mogelijkheden om screening en monitoring op medicatiegerelateerde risico's bij en tijdens ziekenhuisopname (die relevant zijn voor oudere complexe patiënten) te automatiseren door gebruik te maken van het EPD en CCDS.

Inleiding

Onbedoelde geneesmiddel gerelateerde schade, oftewel adverse drug events (ADE's), is één van de meest frequente type complicaties veroorzaakt door medisch handelen in ziekenhuizen. ADE's zijn geassocieerd met heropnames, verlengde ligduur en sterfte, en leiden tot aanzienlijke extra kosten. Het merendeel van ADE's wordt veroorzaakt door medicatiefouten en wordt daarom als vermijdbare schade gezien. Met name oudere patiënten hebben een sterk verhoogd risico op vermijdbare ADE's in vergelijking met jongere patiënten. Dit verhoogd risico heeft vooral te maken met complexiteit van farmacotherapie door vaak aanwezige polyfarmacie en multimorbiditeit en daarnaast met verminderd cognitief en fysiek functioneren.

In Nederland, maar ook in vele andere landen, worden geneesmiddelen tijdens ziekenhuisopname voorgeschreven door artsen in opleiding tot specialist (AIOS) onder supervisie van medisch specialisten (behandelteams), maar ook door ANIOS, Verpleegkundig Specialisten en Physician Assistents, allen onder supervisie van medisch specialisten. Tijdens het voorschrijven zijn de AIOS aangewezen op hun eigen farmacotherapie kennis en vaardigheden. Daar waar een Elektronische Voorschrijfsysteem (EVS) is geïmplementeerd, wordt het voorschrijven ook ondersteund door medicatiebewakingssoftware die de

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

arts waarschuwt voor potentiële interacties, dubbelmedicatie en dosisfouten. Echter, er is volgens de werkgroep een grote beperking van huidige medicatiebewakingssoftware dat deze een overbelasting aan klinisch niet relevante waarschuwingen genereert en meestal niet geënt is op een oudere patiënt.

Voorts zijn hiaten in kennis over geriatrische farmacotherapie en klinische vaardigheden, op alle niveaus van medische ervaring, een groot zorgpunt. Daarbij is de routinematige betrokkenheid van Nederlandse ziekenhuisapothekers bij het medicatiebeleid van (oudere) patiënten meestal alleen geregeld via een 24-uurs bemand sein/telefoon waarbij een ziekenhuisapotheker op afroep beschikbaar is voor overleg (passieve betrokkenheid).

Doel van de uitgangsvraag is om te onderzoeken welke instrumenten en/of strategieën vermijdbare geneesmiddel gerelateerde schade tijdens ziekenhuisverblijf kunnen voorkomen of reduceren alsmede evaluatie van hun toepasbaarheid voor de Nederlandse situatie.

Conclusies

Veel van de hierboven besproken studies waren methodologisch te zwak (onvoldoende power door te kleine patiëntaantallen, van te korte duur, geen robuust design) om een significant effect op klinische eindpunten te bereiken. De meeste studies maakten gebruik van een before-and-after design en surrogaat eindpunten zoals suboptimaal geneesmiddelgebruik of medicatiefouten. Daarnaast is er sprake van aanzienlijke heterogeniteit met name in definities van eindpunten en de manier van ADE-identificatie en beoordeling. Tegelijkertijd kan het gebruik van surrogaateindpunten om voorschrijfinterventies te evalueren gerechtvaardigd zijn indien met voldoende zekerheid kan worden vastgesteld dat de interventies niet gepaard gaan met onbedoelde schade.

Conclusie over studies naar organisatie gerelateerde interventies
De meeste studies gericht op oudere ziekenhuispatiënten onderzochten het effect van de inzet van geronto-farmacologische teams op het suboptimaal geneesmiddelgebruik. Teams die multidisciplinair van opzet waren (minimaal een arts gespecialiseerd in ouderengeneeskunde en een apotheker), bleken vaker succesvol te zijn dan monodisciplinaire teams. Echter, het is op basis van de literatuur nog onduidelijk welk type patiënten het meeste baat zouden kunnen hebben bij de interventies door geronto-farmacologische teams en op welk moment tijdens ziekenhuisverblijf een dergelijk team het beste ingezet kan worden.

Conclusie over studies naar onderwijs gerelateerde interventies
Educatieve interventies lijken het meest succesvol indien deze uitgevoerd worden in de vorm van een periodieke audit en face-to-face feedback aan de voorschrijvers. Hiertoe worden medicatiebeoordelingen door expertteams en/of analyses van voorschrijfgedrag uitgevoerd. De

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

meeste expertteams bestonden uit een arts en apotheker. Het is onduidelijk hoe frequent deze vorm van educatie ingezet moet worden om duurzame verbetering in het voorschijven te realiseren. In de geïncludeerde studies varieerde de frequentie van dagelijks tot maandelijks. Het eenmalig verzorgen van onderwijsmomenten levert meestal onvoldoende (duurzame) verbeteringen in het voorschijven op. Literatuur geeft ook geen duidelijke aanwijzingen welke onderwerpen aan bod moeten komen tijdens audit-and-feedback besprekingen. Het ligt voor de hand om op die onderwerpen in te zoomen die wat betreft farmacotherapie in oudere (ziekenhuis)patiënten het meest relevant zijn

Conclusie over studies naar medicatiebeoordelingen in ziekenhuissetting
Medicatiebeoordeling voor (oudere) ziekenhuispatiënten lijkt het meest effectief (zowel op klinische als surrogaat eindpunten) indien periodiek uitgevoerd door daartoe deskundige zorgverleners (meestal apotheker of een team van arts en apotheker) waarbij het niet als een op zichzelf staande interventie ingezet wordt maar als een onderdeel binnen de gehele farmacotherapeutische zorgketen. In de geïncludeerde studies bestond die zorgketen meestal uit medicatieverificatie bij opname en ontslag, implementeren van medicatie richtlijnen en protocollen, onderwijs aan artsen en verpleegkundigen, medicatie educatie aan patiënt en nazorg na het ontslag (voor patiënten en zorgverlener in de 1ste lijn). Hierbij was een intensief face-to-face contact met de voorschrijvers een belangrijke succesfactor. De wijze waarop medicatiebeoordelingen werden uitgevoerd varieerde van gestructureerd (meestal STOPP- en START criteria of Beers criteria) tot ongestructureerd. Ook werden verschillende selectiecriteria toegepast op basis waarvan patiënten in aanmerking kwamen voor een medicatiebeoordeling. Welke wijze of selectiecriteria het meest effectief zijn, is op basis van bestaande literatuur niet te zeggen.

Conclusie over CCDS
Het implementeren van CCDS lijkt effectief in het verminderen van medicatiefouten en suboptimaal geneesmiddelgebruik in ziekenhuispatiënten. CCDS is echter weinig onderzocht in specifiek de oudere patiënt in een ziekenhuissetting en de studies zijn zeer heterogeen van opzet. De inhoud en de wijze waarop CCDS toegepast werd, varieerde aanzienlijk tussen de studies. Het inbouwen van op ouderen toegespitste elektronische adviezen op basis van gestandaardiseerde en gevalideerde criteria zoals STOPP- en START criteria en Beers criteria lijkt veelbelovend. Het kan de zorgverleners helpen om op een gestructureerde en efficiënte wijze opgenomen ziekenhuispatiënten te screenen op het hebben van potentiële medicatiegerelateerde problemen. Echter, individuele afweging van risico's en baten van farmacotherapie door een daartoe deskundig zorgverlener blijft noodzakelijk. De vaak lage selectiviteit en specificiteit van de gegenereerde adviezen kan bovendien tot onnodig fout-positieve waarschuwingen leiden waardoor signaalmoeheid kan ontstaan.

In de meeste studies naar CCDS in oudere ziekenhuispatiënten werden de op ouderen gerichte elektronische adviezen als een extra module ingericht naast de bestaande

standaardmedicatiebewakingsadviezen over medicatie-interacties, dubbelmedicatie, over- en onderdosering en medicatie-allergieën.

Conclusie over studies naar predictieregel

De zoekvraag leverde slechts twee bruikbare studies waarin de meerwaarde werd onderzocht van het gebruik van een predictieregel ter identificatie van patiënten die een verhoogd risico hebben op een ADE tijdens ziekenhuisverblijf. In beide studies werden verschillende predictie regels ingezet op basis van verschillende criteria. De regels zijn niet prospectief onderzocht. De regel in de studie van O'Connor bleek van onvoldoende voorspellende waarde. Het toepassen van een predictie regel kan in theorie de zorgverleners helpen om gerichter patiënten te monitoren tijdens ziekenhuisverblijf. Met de komst van EPD's kan een predictie regel geautomatiseerd worden waarbij prospectieve monitoring mogelijk wordt zoals in de studie van Falconer. Echter, welke criteria gebruikt dienen te worden om een effectieve en efficiënte predictieregel te maken, is op basis van bestaande literatuur niet te zeggen.

Samenvatting literatuur

Organisatie van zorg specifiek voor oudere ziekenhuispatiënten

Via de zoekstrategie zijn slechts twee studies geïdentificeerd die het effect van organisatie van zorg onderzocht hebben op klinische eindpunten in oudere ziekenhuispatiënten. In een controlled trial (CT) (Schmader, 2004) werd het effect van een geriatrische afdeling onderzocht op ADE's en suboptimaal geneesmiddelgebruik (MAI en AOU). Een geriatrische afdeling werd bemand door klinisch geriaters, apothekers, maatschappelijk werkers en verpleegkundigen en de patiënten opgenomen op die afdeling kregen een uitgebreide geriatrische evaluatie. De apotheker voerde medicatiebeoordelingen uit. Er werd geen effect gevonden op ADE's tijdens ziekenhuisopname maar suboptimaal geneesmiddelgebruik op een geriatrische afdeling verminderde significant ten opzichte van een controle afdeling. In een klinische trial (Hellström, 2011) werd het effect van het Lund Integrated Medicines Management (LIMM) model onderzocht. Dit model bestond uit medicatieverificatie bij opname en ontslag, en medicatiebeoordeling en monitoring tijdens ziekenhuisverblijf door een multidisciplinair team, inclusief een clinical pharmacist. De introductie van het LIMM-model leidde tot een significante reductie in geneesmiddel gerelateerde ziekenhuisopnamen en significante vermindering van suboptimaal geneesmiddelgebruik (MAI).

Daarnaast leverde de zoekstrategie drie studies waarin het effect van een interventie gericht op organisatie van zorg geëvalueerd werd op surrogaat eindpunten. In een randomized controlled trial (RCT) (Spinewine, 2007) werd een clinical pharmacist toegevoegd aan een geriatrische evaluatie en management (GEM) team. Deze apotheker participeerde in het GEM-team vier dagen per week, nam deel aan patiëntenbesprekingen, voerde medicatieverificatie uit bij opname en ontslag en

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

medicatiebeoordelingen en monitoring tijdens ziekenhuisverblijf, besprak alle potentiële interventies met de zaalartsen en stelde bij het ontslag een medicatie-informatiebrief op zowel voor de patiënt als voor zorgverlener(s) in de 1e lijn. Ten opzichte van controle patiënten (GEM-team zonder apotheker), verminderde suboptimaal geneesmiddelgebruik bij interventie patiënten significant gedurende het ziekenhuisverblijf (MAI-, ACOVE-criteria). In een andere studie (Van Dijk, 2009), werden door middel van een gestructureerde medicatie-analyse door klinisch geriater en ziekenhuisapotheker/klinisch farmacoloog (potentiële) geneesmiddel gerelateerde problemen in kaart gebracht. De voorgestelde interventies werden plenair besproken tijdens het gerontofarmacologisch overleg (GFO). Het GFO werd ook bijgewoond door arts-assistenten, en coassistenten geneeskunde en farmacie in kader van onderwijs. Er werden in totaal 184 patiënten besproken op een GFO en 206 interventies voorgesteld waarvan 134 zijn uitgevoerd (65%). Het stoppen van medicatie, doseerwijzigingen of vervangen van een bestaand middel werden het meest uitgevoerd. In een andere studie (Saltveldt, 2005) werd onderzocht of patiënten opgenomen op een geriatrie-afdeling minder suboptimaal geneesmiddelgebruik hadden in vergelijking met patiënten opgenomen op een algemene interne geneeskunde afdeling. Op een geriatrie-afdeling werd de zorg voor de patiënten verleend door een multidisciplinair team bestaande uit klinisch geriaters, arts-assistenten, verpleegkundigen, fysiotherapeuten en ergotherapeuten. Zowel op de geriatrie-afdeling als op de controle afdelingen was geen sprake van participatie van een apotheker. Medicatiebeoordelingen werden uitgevoerd door de artsen werkzaam op de geriatrie-afdeling. Ten opzichte van controle patiënten was de farmacotherapie van geriatrie-patiënten minder suboptimaal in termen van minder anticholinerge geneesmiddelen en minder potentiële geneesmiddelinteracties. Ook werden bij de geriatrie-patiënten cardiovasculaire geneesmiddelen (met name digoxine) en antipsychotica vaker gestopt.

Organisatie van zorg voor totale populatie ziekenhuispatiënten

In een interrupted time series (ITS) studie (Cohen, 2005) werd een ziekenhuisbreed medicatieveiligheid programma uitgerold met als doel het aantal ADE's te verminderen. Dit programma bestond uit een set van low-cost interventies geïmplementeerd gedurende een periode van negen maanden en ontworpen op basis van lokale medicatie (bijna) incidenten meldingen. Voorbeelden van interventies waren: het invoeren van protocollen voor high-risk medicatie (onder andere intraveneus kalium, heparine, insuline), standaardisatie van pijnprotocollen, invoeren van TALLMAN-lettering, implementatie van barcode gestuurde medicatiekasten. Elke maand werden at random dossiers van patiënten beoordeeld op het hebben van ADE's. Het aantal ADE's en hun ernst nam significant af. Het succes van het programma was medebepaald door de beschikbaarheid en betrokkenheid van een fulltime patiëntveiligheid deskundige en steun en leiderschap door de raad van bestuur. Een andere studie (Jennings, 2008) toonde aan dat de zorg door een multidisciplinair team bij het management van antistolling het aantal antistolling gerelateerde ADE's (trombose en bloedingen) significant kan reduceren en kosteneffectief was. In deze before-and-after studie werd een antistolling therapie service door een apotheker geïntroduceerd. Deze service bestond uit initiëren, monitoren en aanpassen van antistolling beleid,

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

inclusief overbrugging en coupering indien nodig. Dit in overleg met de hoofdbehandelaar. Gedurende de studieperiode werden ook smart-pumps (pompgestuurde infusie) en veiligheidsrondes door ziekenhuisbestuurders geïntroduceerd.

Onderwijs specifiek gericht op het voorschrijven aan oudere ziekenhuispatiënten
In een RCT (Trivalle, 2010) werd het effect van een educatieve interventie op het aantal vermijdbare ADE's bij ouderen opgenomen in het ziekenhuis. Gedurende één week kregen de behandelteams op de interventie afdelingen onderwijs over het voorschrijven aan oudere patiënten (onder andere hoe om te gaan met risico medicatie zoals antipsychotica, benzodiazepines, NSAIDs, en over dosisaanpassingen bij verminderde nierfunctie), ADE's incidentie en interventie strategieën. Het aantal ADE's werd met 14% gereduceerd. In een before-and-after studie van Lutters (2004) werd een onderwijsprogramma bestaande uit distributie van richtlijnen over urineweg en luchtweginfecties en colleges over geriatrische infectieziekten gecombineerd met een wekelijkse audit-en-feedback waarbij voor patiënten met verdenking op infectie gerichte individuele begeleiding bij het stellen van diagnose en kiezen van antibiotica aan de voorschrijver werd geboden. Deze interventie resulteerde in een significante reductie van het aantal toegediende antibiotica. Deze afname had geen negatieve klinische gevolgen voor de patiënten. Van de 110 geëvalueerde patiënten werd 75% volgens de richtlijnen behandeld. Ook werd onderzocht (Franchi, 2014) of een interventie bestaande uit een e-learning module het voorschrijven van geneesmiddelen aan ouderen opgenomen in het ziekenhuis zou kunnen verbeteren. De e-learning module had als focus geriatrische farmacologie en het Comprehensive Geriatric Assessment. De afdelingen werden gerandomiseerd naar controle of interventie en het effect van de interventie werd geëvalueerd aan de hand van suboptimaal geneesmiddelgebruik (Beers criteria) en het aantal potentiële geneesmiddelinteractie. Er werd geen significant verschil gevonden in suboptimaal geneesmiddelgebruik en het aantal potentiële geneesmiddelinteracties. In een studie (Elliot, 2001) werd het effect van audit en multidisciplinaire feedback op het voorschrijven van benzodiazepinen aan oudere ziekenhuispatiënten geëvalueerd. Eerst werden gedurende twee dagen alle benzodiazepine voorschriften beoordeeld op hun geschiktheid door een expert team. De resultaten van deze audit samen met de aanbevelingen werden vervolgens gepresenteerd tijdens een multidisciplinair staf overleg. Aansluitend werden ook de verpleegkundigen voorgelicht over de uitkomsten van de audit en via verspreiding van posters en een samenvatting op de afdelingen werd getracht om de educatieve boodschap te versterken. Na vier tot acht weken werd een 2^{e} audit gehouden. Het percentage van geschikte benzodiazepine voorschriften nam significant toe van 20% (audit 1) naar 44% (audit 2). Het effect blijft behouden ook zes maanden na de interventie (50%, audit 3). Een vergelijkbare interventie studie (Elliot, 2002) was gericht op het verbeteren van de behandeling van atriumfibrilleren bij 65-plussers opgenomen in het ziekenhuis. Het aantal juiste voorschriften voor antitrombotische therapie nam significant toe van 72% (audit 1) naar 92% (audit 2). Zes maanden later was dit percentage iets lager, namelijk 85%. Een studie (Wilkerson, 2014) onderzocht of een onderwijsprogramma voor arts-assistenten (AIOS) interne geneeskunde over gevaren van

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

ziekenhuisopname, kennis en zelfredzaamheid van AIOS omtrent dit onderwerp zou kunnen verhogen en zorg voor oudere patiënten zou kunnen verbeteren. Het programma omvatte naast suboptimaal geneesmiddelgebruik nog negen andere geriatrische onderwerpen (onder andere delier, decubitus, vallen, dehydratie en ondervoeding). Na het volgen van het programma bleken de deelnemende AIOS zich significant meer zelfverzekerd te voelen bij het omgaan met de gevaren van ziekenhuisopnamen bij een oudere patiënt. Ook kennis over en het toepassen van screening om de gevaren op te sporen was significant verbeterd ten opzichte van de niet-getrainde AIOS.

Onderwijs gericht op totale populatie ziekenhuispatiënten
Een systematische review (Ross, 2009) naar het effect van onderwijs op de kwaliteit van voorschrijven van geneeskunde studenten en junior AIOS leverde elf gecontroleerde en vier before-and-after trials. Slechts één studie had getracht om het effect van een training in het voorschijven te evalueren op het werkelijke aantal medicatiefouten in een klinische setting – de resultaten toonden geen significante verbetering. Het effect van de interventies werd meestal getest aan de hand van fictieve scenario's of binnen een simulatieomgeving waarbij de deelnemers (meestal studenten) een medicatiereview moest uitvoeren of medicatie moesten voorschrijven. Slechts één interventie, de WHO Good Prescribing Guide, toonde toegevoegde waarde in meerdere landen en in grotere samples studenten.

De meeste studies naar het effect van audit-en-feedback op kwaliteit van farmacotherapie van ziekenhuispatiënten hebben betrekking op antibioticabeleid. Hoewel de resultaten uit een recente Cochrane review (Davey, 2013) laten zien dat een restrictief beleid (de voorschrijvers worden beperkt in hun keuzevrijheid bij het voorschrijven van antibiotica) effectiever lijkt als het gaat om verbetering in voorschrijfparameters en microbiologische eindpunten dan een beleid gestoeld op audit-en-feedback, is dit voordeel na 6 maanden implementatie niet meer aanwezig en lijken beide type interventies even effectief. De auteurs adviseren om restrictief beleid alleen in hoogstnoodzakelijke gevallen toe te passen. Het effect van antibiotica gerichte audit-en-feedback interventies op klinische uitkomsten (zoals heropname, mortaliteit, ligduur) is echter niet overtuigd aangetoond. Tegelijkertijd kan het gebruik van surrogaat eindpunten (zoals reductie van antibioticagebruik en daarmee samenhangende kosten, vermindering in antibiotica resistentie) om dergelijke interventies te evalueren gerechtvaardigd zijn indien met voldoende zekerheid kan worden vastgesteld dat de interventies niet gepaard gaan met onbedoelde schade.

In een ITS-studie (Peeters, 2009) werd het effect onderzocht van een educatief programma op het aantal medicatiefouten in gehospitaliseerde patiënten. Het programma, aangeboden door een clinical pharmacist bestond uit een initieel college van één uur over voorschrijffouten gevolgd door tweewekelijkse en daarna maandelijkse discussies met de artsen aan de hand van voorschijffouten gevonden door een medication safety officer en een onderzoeker de weken vooraf aan de bespreking.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

In de eerste maand werd een significante reductie van 33% in voorschrijffouten gevonden en over de gehele interventieperiode van zes maanden een gemiddelde reductie van 26%. Echter, dit effect bleef niet behouden in de post-interventie fase.

In een before-and-after studie uitgevoerd in Nederland (Bos, 2015) werd tijdens twee sessies onderwijs gegeven aan AIOS over pijn management, anticoagulantia, toepassen van elektrolyten en contrastvloeistoffen, het voorschijven bij patiënten met nierinsufficiëntie en over chirurgische antibioticaprofylaxe. Deze sessies werden opgevolgd door een intensieve begeleiding bij het voorschrijven door een ziekenhuisapotheker gedurende zes maanden. De ziekenhuisapotheker voerde hiertoe wekelijkse medicatiebeoordelingen uit en besprak gevonden (potentiële) medicatiegerelateerde problemen met de AIOS op de afdeling. Deze aanpak resulteerde in een significante reductie in de proportie van patiënten met één of meer medicatiegerelateerde problemen tijdens opname.

Medicatiebeoordelingen gericht op oudere ziekenhuispatiënten
In de Cochrane systematisch review (Christensen, 2013) werden vijf RCT's geïncludeerd met in totaal 1186 patiënten met een gemiddelde leeftijd van 80 jaar (allen niet in Nederland uitgevoerd). De vijf geïncludeerde RCT's onderzochten het effect van medicatiebeoordelingen tijdens ziekenhuisopname op klinische eindpunten, namelijk heropnamen (all-cause en medicatie gerelateerd), SEH-contact (all-cause en medicatie gerelateerd), mortaliteit (all-cause en medicatie gerelateerd) en ADE's. Medicatiebeoordelingen werden uitgevoerd in combinatie met:

- medicatieverificatie bij opname (Gillespie, 2009; Lisby, 2010 en 2011);
- medicatieverificatie bij ontslag (Gillespie, 2009; Schnipper, 2006);
- telefonisch consult met de patiënt na het ontslag (Gillespie, 2009; Schnipper, 2006);
- medicatie onderwijs aan patiënten tijdens ziekenhuisverblijf (Gillespie, 2009);
- schriftelijke informatie over actuele medicatie bij het ontslag (inclusief wijzigingen) aan de huisarts (Gillespie, 2009; Gallagher, 2011).

De bovengenoemde interventies werden uitgevoerd door een clinical pharmacist (Gillespie, 2009; Schnipper, 2006), een team van clinical pharmacist en klinisch farmacoloog (Lisby, 2010 en 2011), of een arts-onderzoeker (Gallagher, 2011). De adviezen naar aanleiding van medicatiebeoordelingen werden mondeling gecommuniceerd aan de dienstdoende artsen behalve bij Lisby waar de adviezen schriftelijk werden doorgegeven. Alleen in de studie van Gallagher werden gevalideerde criteria gebruikt (STOPP- en START criteria) om medicatiebeoordelingen uit te voeren.

In twee studies (Lisby, 2010; Lisby, 2011) werden geen significante verbeteringen op de bovengenoemde klinische eindpunten gevonden. Slechts 39% van de schriftelijk gegeven adviezen werden geaccepteerd en doorgevoerd door de dienstdoende artsen. Een andere studie (Gillespie,

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

2009) vond wel een significante reductie in SEH-contacten (all-cause, 47%) en in medicatiegerelateerde heropnamen (80%) in de interventie groep. Ruim 75% van de mondeling gegeven adviezen werden geaccepteerd en doorgevoerd door de artsen op de afdeling. In een onderzoek (Schnipper, 2006) werd een significante reductie gevonden in het aantal SEH-contacten gerelateerd aan vermijdbare ADE's en in het aantal vermijdbare ADE's (geen informatie over acceptatie van gegeven adviezen). In een andere studie (Gallagher, 2011) werden geen significante verschillen gevonden in de bovengenoemde klinische eindpunten. De interventie resulteerde wel in een significante reductie in suboptimaal geneesmiddelgebruik (MAI-, AOU-index). 91% van de STOPP-adviezen en 94% van de START adviezen werden geaccepteerd en doorgevoerd door de dienstdoende artsen. De reductie in suboptimaal geneesmiddelgebruik was ook zes maanden na het ontslag aanwezig.

In een implementatie studie (Spinewine, 2006) werd het effect van het oprichten van klinische farmacie service voor 65-plussers geëvalueerd aan de hand van het aantal door de apotheker gegeven adviezen en acceptatie van deze adviezen door de dienstdoende artsen. De service (vier dagen per week) bestond uit medicatieverificatie bij opname en ontslag, medicatiebeoordelingen en face-to-face feedback aan de voorschrijvers, het opstellen van een medicatieontslagbrief met actuele medicatie, wijzigingen en adviezen voor huisartsen en patiënten en mondelinge toelichting aan de patiënten bij het ontslag. Over een periode van zeven maanden werden ruim 1000 adviezen gegeven waarvan 88% werd geaccepteerd en doorgevoerd door de dienstdoende artsen. In een recente RCT (Lisby, 2015) werden niet-electieve orthopedische patiënten van 65 jaar en ouder onderworpen aan medicatieverificatie bij opname gevolgd door een systematische medicatieboordeling tijdens ziekenhuisverblijf door een team van clinical pharmacist en klinisch farmacoloog (interventie) of standaard zorg door de zaalarts (controle). De tijd tot het eerste ongeplande contact na het ontslag (samengevoegde eindpunt van alle contacten via huisarts, SEH, of heropname) bleek significant korter voor de interventie patiënten in vergelijking met de controlegroep. Wanneer de groepen gestratificeerd werden voor type contact, bleek de tijd tot de eerste ongeplande SEH-contact wel significant langer voor de interventie groep en het aantal ongeplande SEH-contacten significant minder. Echter, een belangrijke kanttekening is dat slechts 18% van de gegeven adviezen werden geaccepteerd en doorgevoerd door de zaalartsen. In een pilotstudie (McKean, 2016) werd in een sample van 50 patiënten van 65 jaar en ouder een gevalideerde 5-step decision supportinstrument toegepast ter beoordeling van de mogelijkheden om chronische medicatie te staken. Op basis van de informatie verkregen met dit instrument werden vervolgens geneesmiddelen gestaakt voordat de patiënten met ontslag gingen. Van de chronische geneesmiddelen werd op deze manier 34% gestaakt en slechts 1,2% geneesmiddelen werden hervat wegens terugkeer van symptomen binnen een mediane follow-up periode van 78 dagen. Het stoppen van medicatie had niet geleid tot heropname of overlijden gedurende een follow-up periode van 6 maanden.

In een cluster gerandomiseerd gecontroleerde trial (O' Connor ,2016) werd onderzocht of het aantal

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

ADE's tijdens ziekenhuisopname, medicatiegerelateerde kosten en opnameduur met de STOPP- en START criteria gereduceerd konden worden. Acuut zieke patiënten van 65 jaar en ouder werden gerandomiseerd voor standaard medische en farmaceutische zorg in combinatie met een eenmalige toepassing van de STOPP- en START criteria <48uur na opname dan wel enkel de standaard medische en farmaceutische zorg. Standaard gebruikelijke zorg hield in: een volledige medicatiebeoordeling, bewaking van de medicatievoorschriften en terugkoppeling naar de voorschrijver in geval van onduidelijke voorschriften, gebruik van merknamen, signalering van incorrecte doseringen en vermelding van gebruiksduur. Met het eenmalig gebruik van de STOPP- en START criteria reduceerde het aantal ADE's significant vergeleken met de standaard farmaceutische zorg. Met de STOPP- en START criteria werden 451 aanbevelingen gedaan in 233 deelnemers, waarvan 292 STOPP-aanbevelingen en 159 START aanbevelingen. Van de STOPP- criteria werd 81,2% opgevolgd en van de START criteria 87,4%.

In de interventiegroep vonden 45 ADE's plaats in 42 van de 360 deelnemers (11,7%). Van deze ADE's werd 93,3% als matig ernstig tot ernstig geclassificeerd. Bij 31 deelnemers waren deze zeker vermijdbaar en in 14 deelnemers waren deze mogelijk vermijdbaar. In de controlegroep vonden er 89 ADE's plaats in 78 van de 372 deelnemers (21%). Van deze ADE's werd 79,8% als matig ernstig tot ernstig geclassificeerd. Bij 85 deelnemers waren deze zeker of mogelijk vermijdbaar.

Ook de medicatiegerelateerde kosten over 28 dagen was significant lager (€73,16, IQR €38,68 tot €121,72 versus €90,62, IQR €49,38 tot €162,53). De gemiddelde opnameduur verschilde echter niet significant tussen beide groepen.

Slechts één studie heeft het effect van medicatiebeoordelingen op vermijdbare ADE's in oudere ziekenhuispatiënten in Nederland onderzocht. In deze ITS-studie (Klopotowska, 2013) voerde een ziekenhuisapotheker drie dagen per week medicatiebeoordelingen uit en besprak (potentiële) medicatiegerelateerde problemen face-to-face met AIOS op de afdeling (interne geneeskunde). Voorafgaand aan een medicatiebeoordeling werd medicatieverificatie uitgevoerd. Medicatiebeleid werd gedurende ziekenhuisverblijf gemonitord op het ontstaan van nieuwe (potentiële) problemen of ADR's. Naast medicatiebeoordelingen werden drie à vier educatieve sessies verzorgd over farmacotherapie bij oudere patiënten aan AIOS, en kregen de AIOS een checklist op jaszak formaat met daarop een top 10 van ADE's bij oudere patiënten. Het totaalaantal vermijdbare ADE's per 100 ziekenhuisopnamen werd significant gereduceerd tijdens ziekenhuisverblijf (51%), net als het aantal ernstige vermijdbare ADE's (63%) en het aantal niet herkende ADE's (52%).

Medicatiebeoordelingen gericht op totale populatie ziekenhuispatiënten
In een systematische review (Kaboli, 2006) is de rol van de clinical pharmacist op medicatieveiligheid van klinisch opgenomen patiënten geëvalueerd. In de meeste studies geïncludeerd in de review werd een clinical pharmacist toegevoegd aan een klinisch behandelteam op de afdeling. De taken van een clinical

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

pharmacist bestonden meestal uit het uitvoeren van medicatieverificatie bij opname en ontslag, medicatiebeoordelingen en monitoring, ontslagbegeleiding en follow-up aan de patiënten aangaande farmacotherapie, deelnemen aan patiëntbesprekingen, verzorgen van onderwijs aan artsen en verpleegkundigen en het opstellen van medicatieprotocollen en werkprocedures. Van de twaalf trials waarin ADE's als eindpunt werden meegenomen werd in zeven een significante reductie aangetoond in het aantal ADE's en in negen van 17 trials werd de ligduur significant verkort. Geen van de onderzochte interventies leidde tot verslechterde klinische uitkomsten. De afdelingen waar de clinical pharmacist aan werd toegevoegd waren IC-afdelingen, chirurgische afdelingen, algemene interne geneeskunde afdelingen, een psychiatrische afdeling en een geriatrische afdeling.

De zoekvraag leverde ook twee studies op die In Nederland uitgevoerd zijn naar de effecten van inzet van ziekenhuisapothekers op medicatieveiligheid. In een before-and-after studie (Klopotowska, 2010) voerde een gespecialiseerde IC-ziekenhuisapotheker, gemiddeld drie dagen per week, medicatiebeoordelingen uit van IC-patiënten en besprak (potentiële) medicatiegerelateerde problemen tijdens multidisciplinaire patiëntenbespreking. Dit aanpak leidde tot een significante reductie in het aantal medicatiefouten en het aantal vermijdbare ADE's. Tijdens studieperiode van 8,5 maanden werden door de ziekenhuisapotheker 659 adviezen gegeven waarvan 74% werd geaccepteerd en doorgevoerd door het behandelteam. In de studie op chirurgische afdelingen (De Boer, 2015) bestond de interventie uit medicatieverificatie bij opname en ontslag door farmaceutisch consulenten en medicatiebeoordeling door een ziekenhuisapotheker gevolgd door face-to-face feedback aan de voorschrijvers. Er werd geen significante reductie in het aantal ADE's bereikt en geen significant verschil tussen interventie en controle afdelingen in andere klinische eindpunten. Echter, 1/3 van de door een ziekenhuisapotheker gegeven adviezen werd niet of slechts deels geaccepteerd door artsen en slechts 52% van de patiënten ontving alle onderdelen van de interventie.

In twee RCT's (Scullin, 2007; Scullin, 2012) liet men zien dat een geïntegreerde medicatie management (IMM) service, geboden aan risicopatiënten tijdens ziekenhuisverblijf, tot een significant kortere ligduur (2007 & 2012), significant minder heropnames (12 maanden follow-up) en significant langere tijd tot heropname (2007) kan leiden. IMM-service bestond uit uitgebreide, dagelijkse farmaceutische zorg door een clinical pharmacist bij opname (medicatieverificatie), tijdens verblijf (medicatiebeoordeling en scholing van patiënten) en bij het ontslag (medicatieverificatie, opstellen actueel medicatie overzicht, patiënt educatie, schriftelijke informatie voor openbaar apotheker en huisarts). Patiënten kwamen in aanmerking voor IMM-service op basis van vastgestelde criteria, namelijk ten minste één van de volgende: 65 jaar en ouder en gebruik van antidepressiva, ≥4 geneesmiddelen, hoog-risico geneesmiddelen, en/of recente heropname binnen zes maanden.

Computerized clinical decision support (CCDS) gericht op oudere ziekenhuispatiënten
De zoekvraag leverde slechts vier studies op waarin het toepassen van CCDS specifiek voor oudere

klinisch opgenomen patiënten is onderzocht. In de before-and-after studie (Mattison, 2010) werden in het elektronisch voorschijfsysteem (EVS) pop-ups geprogrammeerd voor alle patiënten ≥65 jaar en waaraan Beers lijst geneesmiddelen werden voorgeschreven. De pop-up omvatte geen informatie over alternatieven voor een Beers geneesmiddel en over de achtergrond van de melding. Het aantal medicatieorders per dag voor Beers geneesmiddelen werd significant gereduceerd en dit effect bleef behouden gedurende drie jaar follow-up. In een vergelijkbare studie (Lester, 2015) werden in het EVS pop-ups geprogrammeerd voor geselecteerde high-risk medicatie, namelijk: difenhydramine, metoclopramide, en alle antipsychotica. Ook in deze studie boden de pop-ups geen alternatieven of achtergrondinformatie. De onderzoekers vonden een significante daling in het aantal metoclopramide en difenhydramine voorschriften per dag na de introductie van de pop-ups. Echter, het aantal voorschriften voor antipsychotica per dag bleef ongewijzigd.

In een studie (Van der Linden, 2012) werd een pop-up bij het stoppen van geneesmiddelen geprogrammeerd in het EVS waarna de voorschrijvers de reden van stoppen moesten documenteren. Indien de reden van stoppen een bijwerking was, werd ook gevraagd om een advies te documenteren indien het geneesmiddel zou worden herstart (extra monitoren, nooit meer voorschrijven, anders) met als doel schade door het herstarten van eerder door bijwerkingen gestopte geneesmiddelen te verminderen. Er bleek dat de adviezen voor 85% van de gestopte geneesmiddelen werden opgevolgd (extra monitoring werd uitgevoerd, middel werd alsnog niet voorgeschreven). Het effect op klinische eindpunten of surrogaat eindpunten werd niet onderzocht. O'Sullivan (2014) onderzocht in een prospectieve studie het effect van een gestructureerde medicatiebeoordeling door een apotheker op de reductie van het suboptimaal geneesmiddelgebruik (MAI). Deze beoordeling werd ondersteund door een CCDS. Nadat de apotheker alle relevante info over de patiënt had verzameld (onder andere diagnoses, laboratoriumuitslagen, thuis en klinisch medicatie gebruik) werd deze informatie ingevoerd in een CCDS waarin beslisregels waren geprogrammeerd om medicatiediscrepanties, onderbehandeling (START-criteria) en overbehandeling (STOPP-criteria, Beerslijst, Priscuslijst) op te sporen. De adviezen gegenereerd door het CCDS werden vervolgens door de apotheker beoordeeld op klinische relevantie en indien nodig schriftelijk (en waar mogelijk mondeling) gecommuniceerd naar de behandelende arts op de afdeling. Dit aanpak leverde 1905 CCDS-adviezen op waarvan 1000 als klinisch relevant werd beoordeeld door de apotheker (in 269 patiënten). Van deze 1000 adviezen werd 55% overgenomen door de behandelende arts. MAI-score werd significant verbeterd zeven tot tien dagen na opname ten opzichte van de dag van de opname.

Gezien de beperkte opbrengst van de zoekvraag voor dit onderdeel voor klinisch opgenomen oudere patiënten werd de literatuur nader doorzocht naar vergelijkbare interventies in de 1e lijn. Dit leverde twee artikelen op die mogelijk ook van meerwaarde zouden kunnen zijn voor toepassing in de ziekenhuissetting.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Een cluster randomized trial (Smith, 2006) in huisartsenpraktijken in 2 fases beschreef het effect van CCDS op reductie van geneesmiddelen die bij ouderen relatief gecontra-indiceerd zijn. In de eerste fase betrof het meldingen bij het voorschrijven van langwerkende benzodiazepinen en tertiaire amine tricyclische antidepressiva (onder andere amitriptyline). In deze fase kregen de voorschrijvers een pop-up met achtergrondinformatie en de mogelijkheid om direct te switchen naar een meer geschikt alternatief. Eén maand na de introductie van de pop-ups daalde het aantal relatief gecontra-indiceerde voorschriften (met name voor antidepressiva) significant met 22%. Dit effect bleef behouden gedurende een follow-up periode van twee jaar. Een belangrijke tekortkoming was dat de pop-ups niet leeftijdsspecifiek waren waardoor het systeem veel onnodige meldingen gaf. In de hierop volgende fase werden daarom de meldingen leeftijd specifiek gemaakt en het effect van deze wijziging onderzocht. Daarnaast werd in cluster RCT-design onderzocht of groepsonderwijs aan de voorschrijvers over de geïntroduceerde pop-ups het effect van de pop-ups zou kunnen versterken. Het wijzigen van de pop-up van niet-leeftijdsspecifiek naar leeftijdsspecifiek gaf geen verdere reductie in het aantal relatief gecontra-indiceerde voorschriften (gemeten over een periode van 2 jaar). Het effect behaald met de initiële introductie van de pop-ups bleef echter behouden en het aantal onnodige signalen werd drastisch verminderd. Er werd ook geen verschil gevonden in het aantal relatief gecontra-indiceerde voorschriften tussen artsen die wel en die niet groepsonderwijs hadden gekregen.

Computerized clinical decision support (CCDS) gericht op totale populatie ziekenhuispatiënten
Uit een systematische review en meta-analyse (Nuckols, 2014) waarin 16 studies werden geïncludeerd (waarvan één uitgevoerd in Nederland; van Doormal, 2009) bleek dat in vergelijking met de papieren recepten, EVS (al dan niet in combinatie met een CCDS) werd geassocieerd met de helft minder vermijdbare ADE's (pooled risk ratio (RR) = 0,47, 95% CI 0,31 tot 0,71) en medicatie fouten (RR = 0,46, 95% CI 0,35 tot 0,60). De meeste studies hadden gebruikt gemaakt van een before-and-after design (n=13).

In een andere systematische review (Jaspers, 2011) werd het gebruik van diverse soorten CCDS (diagnostische, preventieve geneeskunde, medicatie) in ziekenhuizen onderzocht. In 52 van de 91 studies uit 16 systematische reviews werd een significant positief effect gevonden op de prestatie van de arts (kwaliteit van voorschrijven). In slechts 25 van de 82 studies uit 16 systematische reviews werd een significant positief effect gevonden op klinische eindpunten. Studies waren vaak methodologisch van te slechte kwaliteit (te klein, te korte duur) om een significant effect op klinische eindpunten te bereiken. De meeste CCDS-systemen hielden enkel rekening met medicatie interacties en allergieën en niet met interacties tussen geneesmiddel-ziekte of geneesmiddel-laboratorium waarden. De prestatie van de arts verbeterde wanneer de melding op het juiste moment werd aangeboden. Overige succesfactoren van een CCDS waren het optimaliseren van specificiteit en sensitiviteit van de meldingen en het minimaliseren van handmatig invoeren van data. In een uitgebreide systematische review (Garg, 2005) werden 100 studies beschreven. Deze studies omvatten naast

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

klinische studies ook poliklinische studies en studies op de SEH en diverse soorten CCDS (diagnostische, preventieve geneeskunde, ziektemanagement en medicatie). De 29 trials over medicatiegerelateerde CCDS waren zeer heterogeen in opzet. In vijftien van de 24 single-drug dosing-studies verbeterde de prestatie van de arts en in twee van de 18 studies verbeterden patiënten uitkomsten. In vier van de vijf studies over multi-drug prescribing verbeterde de prestatie van de arts maar in geen van de studies werden patiënten uitkomsten verbeterd. Factoren geassocieerd met het succes van een CCDS waren het verplicht gebruik van de CCDS en de betrokkenheid van zorgverleners bij het ontwerp van een CCDS. Een ander review (Bennett, 2003) bestudeerden in 26 RCT's naar computer-gegenereerde medicatie herinneringen of feedback aan artsen of patiënten. Het betrof zowel ziekenhuis- als eerstelijnszorg. Herinneringen varieerden van meldingen over medicatie gebruik tot meldingen over het monitoren van het serum kalium bij diuretica en monitoren van levertesten bij hepatotoxische medicijnen. Slechts vijf van de 26 studies betrof een klinische setting. In één studie werd een reductie in medicatiegerelateerde kosten gevonden van 15% per opname. Een andere studie toonde een afname in het voorschrijven van vancomycine.

Predictieregel

In een studie (O'Connor, 2012) werd een aangepaste GerontoNet ADR-risico-score toegepast bij patiënten van 65 jaar en ouder. Deze risico-score bestond uit zes items namelijk: aantal comorbiditeiten, aantal geneesmiddelen, nierinsufficiëntie, leverziekte, hartfalen, en medicatiebijwerking in de voorgeschiedenis. Per item werd een aantal punten toegekend resulterend in een eindscore. Tegelijkertijd met het bereken van ADR-risico-score op de dag van opname, dag vijf en dag tien van het ziekenhuisverblijf, verrichten de onderzoekers een uitgebreid dossieronderzoek om ADR's op te sporen. Vervolgens werden patiënt met en zonder ADR's met elkaar vergeleken. De aangepaste GerontoNet ADR-risico-score bleek in 40% van de geïncludeerde patiënten het risico op een ADE niet betrouwbaar te kunnen voorspellen en werd als ongeschikt beoordeeld om als selectie instrument toe te passen. De auteurs identificeerden wel het aantal potentieel niet geschikte geneesmiddelen volgens STOPP-criteria, als een extra item om toe te voegen aan de risico-score instrument om de betrouwbaarheid ervan te verbeteren. Bij elke toevoeging van een STOPP-geneesmiddel verdubbelde namelijk de risico op een ADR. Patiënten van ≥85 jaar met nierinsufficiëntie hadden een vier keer grotere kans op het krijgen van een ADR in vergelijking met jongere patenten met normale nierfunctie. Oudere patiënten met nierinsufficiëntie en gebruik van STOPP-geneesmiddelen hadden zelfs een negen keer grotere kans op een ADR in vergelijking met patiënten zonder deze risico's.

In een studie (Falconer, 2014) werd op basis van 38 vlaggen in het elektronisch patiëntendossier (EPD) een risicobeoordelingsinstrument ontwikkeld (ART) om de inzet van clinical pharmacist beter te kunnen prioriteren (resources management), zodat patiënten met een hoog risico op een ADE tijdig interventies zouden ontvangen. De gekozen vlaggen waren gebaseerd op de resultaten van

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

internationale ADE-studies in ziekenhuispatiënten en betroffen verschillende domeinen waaronder: patiëntkarakteristieken, high-risk medicatie, opname historie, voorgeschiedenis, en laboratoriumuitslagen. Aan elke vlag werd een gewogen score toegekend. Aan de hand van de som van vlaggen scores werden de patiënten ingedeeld in high-risk, moderate risk en low-riskpatiënten. De clinical pharmacist kreeg deze indeling te zien op zijn/haar EPD-dashboard en kon per patiënten doorklikken naar de individuele evaluatie. Na de implementatie van de ART verdubbelde het aantal patiënten die een interventie door de apotheker ontvingen terwijl de tijdsinvestering per interventie afnam. Daarnaast werd de informatie in de ART drie keer per dag bijgewerkt, zodat nieuw opgenomen hoog-risicopatiënten en patiënten bij wie de klinische status veranderd was (en daarmee hun risico score toenaam), tijdig door de apotheker konden worden geëvalueerd. Een belangrijke tekortkoming van de ART is dat deze tool nog niet prospectief is onderzocht op het betrouwbaar kunnen selecteren en indelen van risicopatiënten.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende vraagstelling:
Van welke instrumenten of strategieën is aangetoond dat zij de vermijdbare geneesmiddel gerelateerde schade tijdens ziekenhuisverblijf kunnen voorkomen of reduceren?

In de databases Medline (OVID) en Cochrane (Wiley) is met relevante zoektermen gezocht naar studies die instrumenten of strategieën beschrijven welke geneesmiddel gerelateerde schade kunnen voorkomen of reduceren tijdens het verblijf in het ziekenhuis. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 959 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- systematische reviews of primair onderzoek, gepubliceerd na 2000;
- artikel in het Engels of Nederlands beschikbaar;
- beschrijving van instrumenten of strategieën gericht op vermijdbare geneesmiddel gerelateerde schade of medicatiegerelateerde problemen;
- setting is ziekenhuisverblijf;
- betreft populatie volwassen/ouderen.

Vanwege de pluriformiteit van de artikelen en de beschreven interventies bleek het poolen van data niet mogelijk. De beschreven interventies verschilden dusdanig dat een beoordeling middels GRADE weinig zinvol zou zijn. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 132 studies voorgeselecteerd. Deze artikelen zijn full-tekst beoordeeld en relevante data is geëxtraheerd.

Voor de interpretatie van deze onderzoeken zijn de volgende zaken van belang:

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

1. karakteristieken van geïncludeerde patiënten. In de beoordeelde studies wordt vaak leeftijd als inclusiecriterium aangehouden (het betreft meestal ouderen ≥ 65 jaar of ≥ 80 jaar). Ook als leeftijd geen inclusiecriterium is, is het van belang de gemiddelde leeftijd van de onderzoekspopulatie te weten. Daarnaast zijn bijvoorbeeld karakteristieken als kwetsbaarheid, comorbiditeit etc. van belang.
2. soort uitkomstmaten. Op hoofdlijnen zijn in de beoordeelde studies twee verschillende soorten uitkomstmaten gebruikt:
    - klinische eindpunten zoals: mortaliteit al dan niet geneesmiddel gerelateerd, heropname al dan niet geneesmiddel gerelateerd, ligduur, ADE's;
    - surrogaat eindpunten zoals: medicatiefouten, drug related problems (DRP's), suboptimaal geneesmiddelgebruik [STOPP- en START criteria, Beers criteria, Medication Appropriateness Index (MAI), Assessment of Underutilization (AOU) index, Potential Inappropiate Medication (PIM)].
3. type interventie. Op hoofdlijnen kunnen de volgende vijf typen interventies onderscheiden worden:
    - organisatie van zorg: bijvoorbeeld het introduceren van multidisciplinaire teams, gespecialiseerde afdelingen of ziekenhuisbrede interventies;
    - onderwijs: bijvoorbeeld het aanbieden van geronto-farmacotherapie onderwijs aan arts-assistenten of het uitvoeren van zogenaamde audit-and-feedback op het voorschijven;
    - computerized clinical decision support: hierbij gaat het om implementatie van basis medicatiebewakingssoftware zoals interactie- en dosismeldingen en geavanceerde medicatiebewakingssoftware, zoals clinical rules (bijvoorbeeld dosisaanpassing bij nierinsufficiëntie);
    - medicatiebeoordeling: hierbij gaat het om het uitvoeren van medicatiebeoordelingen, al dan niet in combinatie met medicatieverificatie, farmacotherapie-onderwijs, medicatiemonitoring en nazorg na het ontslag;
    - predictieregel: hierbij gaat het om tijdig identificeren van patiënten die een verhoogd risico hebben op medicatiegerelateerde schade tijdens ziekenhuisverblijf.
4. type strategie. Op hoofdlijnen kunnen twee typen strategieën onderscheiden worden:
    - enkelvoudige strategie: strategie bestaande uit een implementatie van 1 interventie;
    - multi-component strategie: strategie bestaande uit een implementatie van 2 of meer interventies tegelijkertijd of gefaseerd.

Referenties

Atiqi R, van Bommel E, Cleophas TJ, Zwinderman AH. Prevalence of iatrogenic admissions to the Departments of Medicine/Cardiology/ Pulmonology in a 1,250 bed general hospital. Int J Clin Pharmacol Ther. 2010;48(8):517-24.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Bednall R, McRobbie D, Hicks A. Identification of medication-related attendances at an A & E department. J Clin Pharm Ther. 2003;28(1):41-5.

Budnitz DS, Shehab N, Kegler SR, et al. Medication use leading to emergency department visits for adverse drug events in older adults. Ann Intern Med. 2007;147(11):755-65.

Conforti A, Costantini D, Zanetti F, et al. Adverse drug reactions in older patients: an Italian observational prospective hospital study. Drug Healthc Patient Saf. 2012;4:75-80. doi: 10.2147/DHPS.S29287. Epub 2012 Jul 17.

Corsonello A, Onder G, Abbatecola AM, et al. Explicit criteria for potentially inappropriate medications to reduce the risk of adverse drug reactions in elderly people: from Beers to STOPP/START criteria. [Review]. Drug Safety 2012;35:Suppl-8.

Falconer N, Nand S, Liow D, et al. Development of an electronic patient prioritization tool for clinical pharmacist interventions. Am J Health Syst Pharm. 2014;71(4):311-20.

Feenstra J, et al. Association of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with first occurrence of heart failure and with relapsing heart failure: the Rotterdam Study. Arch Intern.Med. 2002;162(3):265-270.

FMS & NHG. Richtlijn Informatie-uitwisseling tussen Huisarts en Specialist bij verwijzingen (HASP). Verwacht 2017.

Hohl CM, et al. Do emergency physicians attribute drug-related emergency department visits to medication-related problems? Ann Emerg Med. 2010;55:493-502.

Hohl CM, Yu E, Hunte GS, et al. Clinical decision rules to improve the detection of adverse drug events in emergency department patients. Academic Emergency Medicine. 2012;19(6):640-9.

Howard RL, Avery AJ, Slavenburg S, et al. Which drugs cause preventable admissions to hospital? A systematic review. Br J Clin Pharmacol. 2007;63(2):136-47. Epub 2006 Jun 26. Review.

Klarin I, Wimo A, Fastbom J. The association of inappropriate drug use with hospitalisation and mortality: a population-based study of the very old. Drugs Aging. 2005;22(1):69-82.

Klopotowska JE, et al. Recognition of adverse drug events in older hospitalized medical patients. Eur J Clin Pharmacol. 2013;69(1):75-85

Knol W, Verduijn MM, Lelie-van der Zande AC, et al. [Detecting inappropriate medication in older people: the revised STOPP/START criteria]. Ned Tijdschr Geneeskd. 2015;159:A8904. Review. Dutch.

Kongkaew C, Hann M, Mandal J, et al. Risk factors for hospital admissions associated with adverse drug events. Pharmacotherapy:The Journal of Human Pharmacology & Drug Therapy. 2013;33(8):827-37.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Kongkaew C, Noyce PR, Ashcroft DM. Hospital admissions associated with adverse drug reactions: a systematic review of prospective observational studies. Ann Pharmacother. 2008;42(7):1017-25. doi: 10.1345/aph.1L037. Epub 2008 Jul 1. Review.

Leendertse AJ, Visser D, Egberts AC, et al. The relationship between study characteristics and the prevalence of medication-related hospitalizations: a literature review and novel analysis. Drug Saf. 2010;33(3):233-44.

Matanovic SM, Vlahovic-Palcevski V. Potentially inappropriate prescribing to the elderly: comparison of new protocol to Beers criteria with relation to hospitalizations for ADRs. Eur J Clin Pharmacol. 2014;70(4):483-90. doi: 10.1007/s00228-014-1648-3. Epub 2014 Jan 24.

NHG & Federatie Medisch Specialisten. Informatie-uitwisseling tussen Huisarts en Specialist bij verwijzingen (HASP). Verwacht 2017.

Nickel CH, et al. Drug-related emergency department visits by elderly patients presenting with non-specific complaints. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2013;21:15.

O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. Age Ageing. 2015;44(2):213-8. Review.

Roulet L, et al. Assessment of adverse drug event recognition by emergency physicians in a French teaching hospital. Emerg Med J. 2013;30:63-67.

Salvi F, Marchetti A, D'Angelo F, et al. Adverse drug events as a cause of hospitalization in older adults. Drug Saf. 2012;35(Suppl 1):29-45. doi: 10.1007/BF03319101. Review.

Somers A, Robays H, Vander Stichele R, et al. Contribution of drug related problems to hospital admission in the elderly. J Nutr Health Aging. 2010;14(6):477-82.

Stichting Farmaceutische Kengetallen. Kwart 75-plussers gebruikt zeven of meer geneesmiddelen. Pharmaceutisch Weekblad. 2015;150:26.

Sturkenboom M, Dieleman J. Ziekenhuisopnames door bijwerkingen van geneesmiddelen Een inventarisatie. Eindrapport. Rotterdam: ErasmusMC. 2006.

Van der Hooft CS, et al. Adverse drug reaction-related hospitalisations: a population-based cohort study. Pharmacoepidemiol.Drug Saf. 2008;17(4):365-371.

Van der Linden CM, Jansen PA, van Marum RJ, et al. Recurrence of adverse drug reactions following inappropriate re-prescription: better documentation, availability of information and monitoring are needed. Drug Saf. 2010;33(7):535-8.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Van der Stelt CAK, Vermeulen Windsant - van den Tweel AMA, Egberts ACG, et al. The Association Between Potentially Inappropriate Prescribing and Medication-Related Hospital Admissions in Older Patients: A Nested Case Control Study. Drug Saf 2016;39:79-87.

VWS. Eindrapport: Vervolgonderzoek Medicatieveiligheid. 2017.

Warlé-van Herwaarden MF, Valkhoff VE, Herings RM, et al. Quick assessment of drug-related admissions over time (QUADRAT study). Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2015;24(5):495-503.

Warlé-van Herwaarden MF, Kramers C, Sturkenboom MC, et al.; Dutch HARM-Wrestling Task Force.. Targeting outpatient drug safety: recommendations of the Dutch HARM-Wrestling Task Force. Drug Saf. 2012 Mar 1;35(3):245-59.

Zhang M, et al. Repeat adverse drug reactions causing hospitalization in older Australians: a population-based longitudinal study 1980-2003. Br J Clin Pharmacol 2007;63(2):163-170.

Bennett JW, Glasziou PP. Computerised reminders and feedback in medication management: a systematic review of randomised controlled trials. Med J Aust. 2003;178(5):217-22. Review.

Bos JM, van den Bemt PM, Kievit W, et al. A multifaceted intervention to reduce drug-related complications in surgical patients. Br J Clin Pharmacol. 2016.

Christensen M, Lundh A. Medication review in hospitalised patients to reduce morbidity and mortality. Cochrane Database Syst Rev. 20138;2:CD008986. Review.

Cohen MM, Kimmel NL, Benage MK, et al. Medication safety program reduces adverse drug events in a community hospital. Qual Saf Health Care. 2005;14(3):169-74.

Davey P, Brown E, Charani E, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. Cochrane Database Syst Rev. 2013;4:CD003543. Review.

De Boer M. PhD thesis: Pharmaceutical care in surgical patients: Tools for measurement and intervention. 2015.

Elliott RA, Woodward MC, Oborne CA. Antithrombotic prescribing in atrial fibrillation: application of a prescribing indicator and multidisciplinary feedback to improve prescribing. Age Ageing. 2002 Sep;31(5):391-6.

Elliott RA, Woodward MC, Oborne CA. Improving benzodiazepine prescribing for elderly hospital inpatients using audit and multidisciplinary feedback. Intern Med J. 2001 Dec;31(9):529-35.

Ellis C, Barley J, Grubaugh A. Poststroke knowledge and symptom awareness: a global issue for secondary stroke prevention. Cerebrovasc Dis. 2013;35(6):572-81. Review.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Falconer N, Nand S, Liow D, et al. Development of an electronic patient prioritization tool for clinical pharmacist interventions. Am J Health Syst Pharm. 2014;71(4):311-20.

Franchi C, Tettamanti M, Pasina L, et al. Changes in drug prescribing to Italian community-dwelling elderly people: the EPIFARM-Elderly Project 2000-2010. Eur J Clin Pharmacol. 2014;70(4):437-43.

Gallagher PF, O'Connor MN, O'Mahony D. Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: a randomized controlled trial using STOPP/START criteria. Clin Pharmacol Ther. 2011;89(6):845-54.

Garg AX, Adhikari NK, McDonald H, et al. Effects of computerized clinical decision support systems on practitioner performance and patient outcomes: a systematic review. JAMA. 2005;293(10):1223-38. Review.

Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older: a randomized controlled trial. Arch Intern Med. 2009;169(9):894-900.

Hellström LM, Bondesson A, Höglund P, et al. Impact of the Lund Integrated edicines Management (LIMM) model on medication appropriateness and drug-related hospital revisits. Eur J Clin Pharmacol. 2011;67(7):741-52.

Jaspers MW, Smeulers M, Vermeulen H, et al. Effects of clinical decision-support systems on practitioner performance and patient outcomes: a synthesis of high-quality systematic review findings. J Am Med Inform Assoc. 2011;18(3):327-34. Review.

Jennings HR, Miller EC, Williams TS, et al. Reducing anticoagulant medication adverse vents and avoidable patient harm. Jt Comm J Qual Patient Saf. 2008;34(4):196-200.

Kaboli PJ, Hoth AB, McClimon BJ, et al. Clinical pharmacists and inpatient medical care: a systematic review. Arch Intern Med. 2006;166(9):955-64. Review.

Klopotowska JE, Kuiper R, van Kan HJ, et al. On-ward participation of a hospital pharmacist in a Dutch intensive care unit reduces prescribing errors and related patient harm: an intervention study. Crit Care. 2010;14(5):R174.

Klopotowska JE, Wierenga PC, Smorenburg SM, Stuijt CC, et al.; WINGS study group. Recognition of adverse drug events in older hospitalized medical patients. Eur J Clin Pharmacol. 2013 Jan;69(1):75-85.

Lester PE, Rios-Rojas L, Islam S, Fazzari MJ, et al. Impact of computerized physician order entry alerts on prescribing in older patients. Drugs Aging. 2015 Mar;32(3):227-33.

Lisby M, Bonnerup DK, Brock B, Gregersen PA, et al. Medication Review and Patient Outcomes in an Orthopedic Department: A Randomized Controlled Study. J Patient Saf. 2015 Mar 4.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Lisby M, Thomsen A, Nielsen LP, Lyhne NM, et al. The effect of systematic medication review in elderly patients admitted to an acute ward of internal medicine. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2010 May;106(5):422-7.

Lutters M, Harbarth S, Janssens JP, Freudiger H, et al. Effect of a comprehensive, multidisciplinary, educational program on the use of antibiotics in a geriatric university hospital. J Am Geriatr Soc. 2004 Jan;52(1):112-6.

Mattison ML, Afonso KA, Ngo LH, Mukamal KJ. Preventing potentially inappropriate medication use in hospitalized older patients with a computerized provider order entry warning system. Arch Intern Med. 2010 Aug 9;170(15):1331-6.

McKean M, Pillans P, Scott IA. A medication review and deprescribing method for hospitalised older patients receiving multiple medications. Intern Med J. 2016;46(1):35-42.

Nuckols TK, Smith-Spangler C, Morton SC, et al. The effectiveness of computerized order entry at reducing preventable adverse drug events and medication errors in hospital settings: a systematic review and meta-analysis. Syst Rev. 2014;3:56. Review.

O'Connor MN, Gallagher P, Byrne S, et al. Adverse drug reactions in older patients during hospitalisation: are they predictable? Age Ageing. 2012;41(6):771-6.

O'Connor MN, O'Sullivan D, Gallagher PF, et al. Prevention of Hospital-Acquired Adverse Drug Reactions in Older People Using Screening Tool of Older Persons' Prescriptions and Screening Tool to Alert to Right Treatment Criteria: A Cluster Randomized Controlled Trial. J Am Geriatr Soc. 2016.

O'Sullivan D, O'Mahony D, O'Connor MN, et al. The impact of a structured pharmacist intervention on the appropriateness of prescribing in older hospitalized patients. Drugs Aging. 2014;31(6):471-81.

Peeters MJ, Pinto SL. Assessing the impact of an educational program on decreasing prescribing errors at a university hospital. J Hosp Med. 2009;4(2):97-101.

Ross S, Bond C, Rothnie H, et al. What is the scale of prescribing errors committed by junior doctors? A systematic review. Br J Clin Pharmacol. 2009;67(6):629-40. Review.

Saltvedt I, Spigset O, Ruths S, et al. Patterns of drug prescription in a geriatric evaluation and management unit as compared with the general medical wards: a randomised study. Eur J Clin Pharmacol. 2005;61(12):921-8.

Schmader KE, Hanlon JT, Pieper CF, et al. Effects of geriatric evaluation and management on adverse drug reactions and suboptimal prescribing in the frail elderly. Am J Med. 2004;116(6):394-401.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Schnipper JL, Kirwin JL, Cotugno MC, et al. Role of pharmacist counseling in preventing adverse drug events after hospitalization. Arch Intern Med. 2006;166(5):565-71.

Scullin C, Hogg A, Luo R, et al. Integrated medicines management - can routine implementation improve quality? J Eval Clin Pract. 2012;18(4):807-15.

Scullin C, Scott MG, Hogg A, et al. An innovative approach to integrated medicines management. J Eval Clin Pract. 2007;13(5):781-8.

Simon SR, Smith DH, Feldstein AC, et al. Computerized prescribing alerts and group academic detailing to reduce the use of potentially inappropriate medications in older people. J Am Geriatr Soc. 2006;54(6):963-8.

Smith DH, Perrin N, Feldstein A, et al. The impact of prescribing safety alerts for elderly persons in an electronic medical record: an interrupted time series evaluation. Arch Intern Med. 2006;166(10):1098-104.

Spinewine A, Dhillon S, Mallet L, et al. Implementation of ward-based clinical pharmacy services in Belgiumdescription of the impact on a geriatric unit. Ann Pharmacother. 2006;40(4):720-8.

Spinewine A, Swine C, Dhillon S, et al. Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatients: a randomized, controlled trial. J Am Geriatr Soc. 2007;55(5):658-65.

Trivalle C, Cartier T, Verny C, et al. Identifying and preventing adverse drug events in elderly hospitalised patients: a randomised trial of a program to reduce adverse drug effects. J Nutr Health Aging. 2010;14(1):57-61.

van der Linden CM, Jansen PA, van Marum RJ, et al. An electronic system to document reasons for medication discontinuation and to flag unwanted represcriptions in geriatric patients. Drugs Aging. 2012;29(12):957-62.

van Dijk KN, van Asselt DZ, Vogel D, et al. [Effects of a structured medication review by geriatrician and clinical pharmacologist on appropriateness of pharmacotherapy in frail elderly inpatients]. Tijdschr Gerontol Geriatr. 2009;40(2):72-8. Dutch.

Wilkerson LM, Iwata I, Wilkerson MD, et al. An educational intervention to improve internal medicine interns' awareness of hazards of hospitalization in acutely ill older adults. J Am Geriatr Soc. 2014;62(4):727-33.

Evidence tabellen

klik hier voor de evidence tabel.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Overwegingen

Organisatie van zorg en onderwijs

Het voorschrijven van geneesmiddelen aan oudere patiënten is complex door de vaak aanwezige polyfarmacie, multimorbiditeit en veranderingen in farmacokinetiek en -dynamiek. Om medicatiebeleid in het ziekenhuis optimaal te kunnen afstemmen op de conditie en behoeften van de oudere patiënten in samenhang met al lopende chronische thuismedicatie, is brede generalistische kennis van medicatie en van ouderengeneeskunde nodig. Het inzetten van geronto-farmacologische teams bestaande uit minimaal een generalist (bijvoorbeeld arts-klinisch farmacoloog, internist, klinisch geriater of ziekenhuisarts) en ziekenhuisapotheker om medicatiebeleid en zorg voor de in het ziekenhuis opgenomen oudere patiënt te begeleiden en monitoren lijkt daarom voor de hand te liggen. Echter, het tijdrovende karakter van medicatiebeoordelingen en het hoge aantal oudere patiënten die in het ziekenhuis dagelijks worden opgenomen, vraagt om prioritering. In het ziekenhuis zijn het met name de chirurgische afdelingen waar de benodigde geronto-farmacologische expertise niet standaard voorhanden is. Daarmee kunnen deze afdelingen als hoog-risicoafdelingen gezien worden als het gaat om oudere patiënten. De dagelijkse zorg op deze afdelingen zou daarom het beste verleend moeten worden in samenwerking met een medisch specialist die gekwalificeerd is voor het leveren van hoog-complexe zorg en de ziekenhuisapotheker. De inzet van ziekenhuisartsen voor de dagelijkse zorg kan daarbij extra winst opleveren. Op andere niet hoog-risicoafdelingen kan periodiek onderwijs op het gebied van de generalistische zorg voor complexe oudere patiënten worden ingezet. Onderwerpen voor dit onderwijs zouden met name gezocht moeten worden in de literatuur naar vermijdbare medicatiegerelateerde schade in oudere (ziekenhuis)patiënten en algemene kennis over geriatrische farmacologie.

Het periodiek uitvoeren van audit-en-feedback op het voorschrijven van geneesmiddelen lijkt een efficiënte en effectieve manier om het optimaliseren van farmacotherapie in oudere ziekenhuispatiënten ziekenhuis-breed onder de aandacht te brengen en laagdrempelig kennisoverdracht tussen artsen en apothekers te stimuleren. De intensiteit van het uitvoeren van audit-en-feedback kan afhankelijk van de beschikbare middelen bepaald worden. In de meeste Nederlandse ziekenhuizen worden in het kader van VMS-thema Kwetsbare Ouderen routinematige screeningen uitgevoerd om kwetsbare patiënten op te sporen. Deze screeningen bieden ook een aanknopingspunt om ook medicatiebeleid verder onder de loep te nemen.

Medicatiebeoordelingen

Het verrichten van medicatiebeoordelingen is momenteel de meest onderzochte methode op het gebied van medicatiebewaking voor zowel binnen als buiten het ziekenhuis. Een medicatiebeoordeling heeft alleen zin als deze verricht wordt door professional met kennis op het gebied van

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

farmacotherapie. Daarnaast is een belangrijk nadeel dat het verrichten van een goede beoordeling tijdsintensief is. Bovendien is een medicatiebeoordeling een momentopname in een setting (ziekenhuis) waar medicatie en farmacokinetiek binnen een patiënt constant veranderen en medicatiebeoordeling zal dus frequent moeten worden uitgevoerd. Ook ontbreekt in het ziekenhuis vaak inzicht in medicatie voorgeschiedenis van de patiënt (bijvoorbeeld eerder genomen besluiten samen met andere specialisten/huisarts, ervaringen met medicatie, bijwerkingen) waardoor het aanpassen van medicatiebeleid bijna altijd in overleg met andere betrokken zorgverleners moet plaatsvinden. Het doen van aanpassingen in medicatiebeleid tijdens ziekenhuisopname is alleen dan verantwoord indien afspraken over verdere monitoring voldoende en duidelijk afgestemd worden met de primaire zorgverlener van de patiënt, meestal de huisarts.

CCDS

CCDS kan ingezet worden om de meest voorkomende medicatiefouten/problemen te signaleren. CCDS kan helpen de werkdruk van de zorgverlener te verlagen, onervaren zorgverleners helpen in het maken van gefundeerde beslissingen, medicatie op een continue basis controleren op bijwerkingen, doseerproblemen, interacties en het vastleggen van alle opmerkingen zodat het medicatiebewakingsproces transparanter wordt. Implementatie van CCDS blijkt echter een grote uitdaging in de dagelijkse praktijk. Dit hangt samen met een aantal faalfactoren zoals: ontevredenheid van de gebruikers, verstoring van het werkproces, incompatibiliteit van de CCDS met het EPD, lage specificiteit en sensitiviteit van de meldingen, manueel moeten invoeren van data, incompatibiliteit met richtlijnen, onvolwassenheid van het systeem en het ontbreken van de mogelijkheid de CCDS te updaten. Het verdient de voorkeur de initiatieven op het gebied van CCDS onder te brengen in een gezamenlijke database.

Predictieregel

Een ziekenhuisopname is voor een oudere patiënt risicovol met een verhoogde kans op complicaties, waaronder ADE's. Veel ADE's kunnen echter worden voorkomen door preventief te handelen. Een vroegtijdige herkenning van een verhoogd risico op een ADE kan daarom een belangrijke eerste stap zijn in het voorkomen van onbedoelde schade door medicatie. Daarnaast kan theoretisch vroegtijdige herkenning ook de inzet van meer complexe interventies zoals medicatiebeoordelingen doelmatiger maken. Aangezien uit de zoekvraag geen op dit moment bruikbare en valide predictieregel te formuleren is, lijkt het labelen van patiënten als risicopatiënten op basis van triggerlijst screening uit de module 1 Bij opname, meest voor de hand liggend.

Het kan voorkomen dat een patiënt bij opname nog niet als risicopatiënt wordt geoormerkt maar dat dit verandert tijdens ziekenhuisverblijf, bijvoorbeeld door verslechtering van nierfunctie, medicatiewijzigingen, of een overplaatsing naar IC. Naast de gebruikelijke monitoring tijdens

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

ziekenhuisverblijf door de ziekenhuisapotheker middels medicatiebewaking en vaak ook clinical rules (vormen van CDSS) kan de ziekenhuisapotheker ook adviseren een extra zorgverlener of het team van zorgverleners met integrale farmacotherapeutische expertise te consulteren.

Bovenstaande verbetermaatregelen moeten echter niet gezien worden als op zichzelf staande maatregelen maar dienen in samenhang te worden bekeken. Het continu verbeteren van medicatieveiligheid op ziekenhuisniveau door het implementeren van interventies gericht op veel voorkomende medicatiegerelateerde problemen is noodzakelijk om de meest kwetsbare patiënten te beschermen tegen medicatiegerelateerde problemen. Naar verwachting zullen de kosten van bovengenoemde interventies vooral liggen in het aanstellen of vrijmaken van gespecialiseerde staf om het onderwijs systematisch te verzorgen en de afdelingen dagelijks te ondersteunen bij de medicatiebeoordelingen en implementatie van een CDSS. Genoemde interventies hebben de potentie om bij te dragen aan een betere opleiding van artsen, efficiënter werken en reductie van het aantal medicatiefouten en de bijbehorende complicaties en daarmee verkorting van de ligduur.

Lokale, periodieke metingen naar medicatiegerelateerde problemen tijdens ziekenhuisverblijf en kosten- baten analyses kunnen de ziekenhuizen de benodigde inzichten verschaffen om te prioriteren en continue te verbeteren (conform plan-do-check-act cyclus).

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Periode na ontslag polyfarmacie

Uitgangsvraag

Van welke instrumenten of strategieën is aangetoond dat zij de kans op medicatiegerelateerde problemen na ontslag verminderen?

Aanbeveling

Geef voor ontslag schriftelijke educatie aan oudere patiënten en risicopatiënten (die tijdens opname intensief gevolgd zijn). Geef hierbij minimaal uitleg over de indicaties voor de geneesmiddelen, het doseringsschema, wijze van gebruik, de wijzigingen die tijdens opname zijn doorgevoerd in de (thuis-)medicatie en benadruk indien van toepassing het belang van therapietrouw. Betrek indien nodig de mantelzorger van de patiënt.

Pas bij educatie van de patiënt rondom ontslag teach back toe (vraag de patiënt de informatie te herhalen, om te beoordelen of het goed begrepen is).

De hoofdbehandelaar is in geval van medicatieaanpassingen tijdens opname waarbij conform professionele standaarden monitoring binnen enkele weken noodzakelijk is zelf verantwoordelijk voor het organiseren van deze monitoring (denk aan labcontrole of monitoring bijwerkingen). Indien de hoofdbehandelaar deze verantwoordelijkheid voor monitoring gedurende de eerste maand na ontslag wil overdragen aan de huisarts (of andere artsen waarnaar de patiënt al dan niet tijdelijk wordt overgedragen) dient hij/zij dit concreet met de huisarts af te spreken.'

Indien een patiënt tijdens opname intensief gevolgd is, omdat deze bij opname geclassificeerd is als risicopatiënt, draag dan de informatie waarom de patiënt geclassificeerd is als risicopatiënt conform de richtlijn Overdracht van medicatiegegevens in de keten over aan de volgende zorgverlener in de keten.

Zorg vóór ontslag dat tijdens de medicatieverificatie de medicatielijst met de patiënt wordt afgestemd. Beoordeel bovendien of de ontslagmedicatie passend is (wordt er voldaan aan de geldende protocollen, moet er bijvoorbeeld adjuvante medicatie gestopt of gestart worden, etc.?). Evalueer daarbij tevens patiëntgerelateerde aspecten zoals angst voor bijwerkingen, gebruiksproblemen met medicatie en andere gebruiksproblemen.

Om represcriptie van een medicament gestaakt op basis van een geconstateerde bijwerking te voorkomen dient, indien bekend en nog steeds bij de behandeling betrokken, ook de oorspronkelijke voorschrijver over het staken van het medicament en de redenen hiervan te worden ingelicht.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Inleiding

Medicatiefouten komen frequent voor bij transities in de zorg waarbij de patiënt van de ene zorgsetting naar de andere zorgsetting gaat, zoals bij ziekenhuisontslag. (Cornish, 2005; Lehnbom, 2014; Coleman, 2005). Een systematische review vond dat bij 25%-80% van de patiënten er minimaal één discrepantie was tussen het actuele medicatiegebruik van de patiënt en wat er bij ontslag was voorgeschreven (Lehnbom, 2014). Kanaan (2013) vond adverse drug events bij 19% van de patiënten na ontslag. Ruim 50% van deze ADE's vond plaats binnen 14 dagen na ontslag.

Vier factoren kunnen een rol spelen bij medicatiefouten en de potentiële schade ten gevolge van medicatiefouten. De eerste factor is het ontbreken van een totaaloverzicht van de door de patiënt gebruikte medicatie bij ziekenhuisopname. Dit kan het gevolg zijn van de versnipperde informatie over het medicatiegebruik van een patiënt bij verschillende zorgverleners of het niet raadplegen van voldoende bronnen om het medicatiegebruik te achterhalen of doordat de patiënt en mantelzorger niet kan benoemen welke medicatie gebruikt wordt (recall bias) (Tam, 2005). Deze medicatiefouten bij opname kunnen ongedetecteerd blijven tot aan de ontslagmedicatie en doorlopen naar huis.

De tweede factor is dat er (nieuwe) fouten kunnen optreden tijdens verblijf door onvoldoende evaluatie van de therapie. Bijvoorbeeld als tijdelijk geïndiceerde medicatie niet gestaakt wordt bij ontslag (zoals benzodiazepines of pijnstillers) of als geneesmiddelen die ADE's (kunnen) veroorzaken niet tijdig geadresseerd worden (bijvoorbeeld bij een verminderde nierfunctie) (Karapinar-Carkit, 2009).

De derde factor is het onvoldoende begeleiden van de patiënt of de mantelzorger. Patiënten krijgen in het ziekenhuis vaak hulp bij het toedienen van hun medicatie door ziekenhuispersoneel. Na ontslag wordt echter abrupt van patiënten verwacht dat zij zelf hun medicatie managen zonder adequate voorbereiding (Coleman, 2005; Karapinar-Carkit, 2009), Studies hebben aangetoond dat na ontslag 54-82% van de patiënten niet kan benoemen welke medicatie gewijzigd is gedurende de opname en 55% gebruikt de medicatie thuis niet zoals initieel bedoeld was bij ontslag (Ziaeian, 2012; Pasina, 2014; Schoonover, 2014).

De vierde factor is het onvoldoende opvolgen van de richtlijn Overdracht van medicatiegegevens in de keten. Enerzijds speelt hier onvoldoende- en niet eenduidige communicatie bij ontslag naar de eerste lijn mee (bijvoorbeeld inzake medicatiewijzigingen, benodigde follow-up acties) en anderzijds onvoldoende documentatie van de patiëntgegevens door de eerste lijn (bijvoorbeeld inzake gestaakte medicatie, allergieën) (Lalonde, 2008; Kripalani, 2007; Karapinar-Carkit, 2014).

Daarom zijn er rondom ontslag na ziekenhuisopname interventies nodig om het risico op geneesmiddel-gerelateerde problemen na ontslag te verminderen. De noodzaak van interventies om na

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

overdrachtssituaties onder andere medicatiegerelateerde problemen te voorkomen en te reduceren wordt benadrukt in (inter)nationale richtlijnen en rapporten (ACSQH, 2010; IGZ, 2015; WHO, 2007). Daarvoor wordt er in kaart gebracht welke interventies om medicatiegerelateerde problemen na ontslag uit ziekenhuis te verminderen zijn onderzocht en wat daarvan het effect is. Om binnen de afbakening van de richtlijn te vallen dienen de interventies vanuit het ziekenhuis gecoördineerd of gesuperviseerd te worden.

Conclusies

Zie tabellen.
0 = geen effect
- = negatief effect
+ = positief effect

Educatieve interventies (educatie patiënt)	Ziekenhuisheropnames ↓	GP visits ↓	Therapietrouw ↑
Bisharat (1977)	0		+
Edwards (1984)			+
Hawe (1990)			0
Marusic (2013)	0		+
Macdonald (1977)			+
Rashed (2002)	+	+	
Raynor (1993)			+
Schneider (1993)	+		

Therapie-gerelateerde interventies	Ziekenhuisheropnames ↓	Mortaliteit ↓	ADE's ↓	Potentiële bijwerkingen ↓
Boockvar (2006)			0/+ (na correctie risico baseline)	
Mannheimer	0	0		
Schnipper				+

Combinatie interventies	Ziekenhuisheropnames	Opnameduur	Tijd tot opname	Huisartsbezoeken	VPK bezoek	Mortaliteit
Begley				+	0	
Bladh						
Bolas						
Bonnet	0					
Crotty						
Eggink						
Hohmann						
Kramer	0					
Leguelinel	0					
Makowsky	0					
Naunton	+					
O'dell	0	0				
Schnipper (2006)	0					
Scullin		+	+			
Stewart	+					+
Wallerstedt						
Willoch						

Samenvatting literatuur

Onderstaand volgt een beschrijving van voor de uitgangsvraag relevante literatuur. De artikelen zijn gegroepeerd op type interventie. Op hoofdlijnen kunnen de volgende typen interventies onderscheiden worden:

- educatie van de patiënt: bijvoorbeeld schriftelijk en/of mondelinge voorlichting over bijvoorbeeld doel van de geneesmiddelen, potentiële bijwerkingen, uitleg doseringsschema en wijze van gebruik, benadrukken van belang therapietrouw en wat te doen wanneer geneesmiddelen vergeten worden;
- therapie gerelateerde interventies: bijvoorbeeld medicatiereconciliatie, dit houdt in niet alleen medicatieverificatie (lijstjes medicatie vergelijken), maar ook beoordelen of de ontslagmedicatie logisch is (moet er bijvoorbeeld adjuvante medicatie gestopt of gestart worden etc.?) en daarop

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

vervolgens ook farmacotherapeutische interventies voorstellen aan de arts of direct doorvoeren; Een ander voorbeeld is uitvoeren van een medicatiereview;

- transfer gerelateerde interventies: bijvoorbeeld medicatieverificatie (ten behoeve van overdracht van actueel medicatieoverzicht in de keten) en overdracht daarvan in de keten; Of uitgebreidere medicatieoverdracht in de keten, bijvoorbeeld expliciete overdracht van medicatiewijzigingen die zijn doorgevoerd tijdens ziekenhuisopname inclusief redenen daarvoor of overdracht van bijwerkingen die zijn opgetreden tijdens ziekenhuisopname naar volgende zorgverlener in de keten; Of andere interventies gericht op overdracht van zorg in de keten;
- combinatie interventies: gecombineerde (multi-component) interventies, die kunnen bestaan uit een combinatie van de hiervoor genoemde soorten interventies.

Educatie van de patiënt

Via de zoekstrategie totaal zijn er vier studies geïdentificeerd die het effect van educatie van de patiënt onderzocht hebben op klinische eindpunten in oudere ziekenhuispatiënten (Al Rashed, 2002; Bisharat, 1977; Marusic, 2013; Schneider, 1993). In een kleine cluster-RCT (Al Rashed, 2002) met 83 patiënten werd het effect van counseling door apotheker voor ontslag (inclusief teach back, dat wil zeggen dat de patiënt werd gevraagd de informatie te herhalen, om te beoordelen of het goed begrepen was) op het aantal ongeplande ziekenhuisheropnames en het aantal huisartsbezoeken na drie maanden onderzocht. Daarnaast werd er gekeken naar het effect op geneesmiddelkennis en therapietrouw. Deze interventie leidde tot minder ongeplande huisartsbezoeken en ziekenhuis heropnames en betere therapietrouw na drie maanden. Een kleine observationele studie (Bisharat, 1977)met 74 patiënten bij alleen hartfalenpatiënten heeft de relatie onderzocht van counseling door een verpleegkundige, (medicatiereconciliatie), gevolgd door counseling door een apotheker (benadrukken belang therapietrouw en wat te doen als een dosering gemist wordt) in combinatie met eventuele counseling na ontslag indien er in twee of meer geneesmiddelen een wijziging is opgetreden en therapietrouw (Medication Possession Ration (MPR)) en vervolgens van de relatie tussen de therapietrouw en het aantal ziekenhuisheropnames (na zes maanden). Door middel van regressieanalyse werd een toename in therapietrouw verklaard door de interventie en werd geen relatie gevonden tussen therapietrouw en ziekenhuisopnames.

In een RCT (Marusic, 2013) met als interventie counseling door een apotheker voor ontslag bij 160 ouderen met twee of meer geneesmiddelen voor chronische ziekten, werd geen effect op het aantal heropnames of bezoeken aan de spoedeisende hulp na 30 dagen gezien, maar de interventie leidde wel tot een 35% hogere therapietrouw.

In een quasi-RCT (Schneider, 1993) werd bij 54 patiënten van gemiddeld 74 jaar oud het effect onderzocht van educatie en discussie van de medicatie voor ontslag door een verpleegkundige op het aantal heropnames binnen 31 dagen. Er waren 8% heropnames in de interventie groep tegen 29% in de

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

controlegroep (p=0,05), zodat geconcludeerd werd dat educatie en bespreken van praktische problemen door een verpleegkundige voor ontslag kan helpen om heropname te voorkomen op de korte termijn.

Er werden vier studies gevonden die het effect van educatie van de patiënt op alleen intermediaire uitkomstmaten onderzochten (Edwards, 1984; Hawe, 1990; Macdonald, 1977; Raynor, 1993). In een kleine RCT (Edwards, 1984) met 82 patiënten werd het effect onderzocht van counseling door een arts, verpleegkundige of apotheker (drie interventiegroepen) op de therapietrouw (pill count, 6 dagen na ontslag). Tijdens de counseling werd uitleg gegeven over geneesmiddelen en het doseringsschema (inclusief teach back) en werd benadrukt dat het belangrijk is dat de patiënt weet hoeveel geneesmiddelen er gebruikt moeten worden. Er werd een betere therapietrouw gevonden in de interventiegroepen, ongeacht de zorgverlener die de counseling had uitgevoerd; In een CCT (Hawe, 1990) met 219 patiënten werd het effect onderzocht van een presentatie aan groepjes patiënten over geneesmiddelnamen, noodzaak en redenen achter voorschriften voor gebruik en bewaaradviezen en het overhandigen van een persoonlijke informatiekaart met redenen voor gebruik en aanwijzingen voor gebruik van de patiënts medicatie. Dit werd gevolgd door individuele ontslag counseling. Er werd geen effect gevonden op therapietrouw op één en drie maanden. Alleen in een subgroep van patiënten die meer dan vier geneesmiddelen gebruikten werd een betere therapietrouw gevonden. In een CCT (165 patiënten) van Macdonald (1977) werd het effect onderzocht van counseling (met en zonder therapietrouwhulpmiddelen) door een ziekenhuisapotheker over het doel van de geneesmiddelen en doseringsschema (inclusief teach back) op therapietrouw (combinatie van ingenomen medicatie volgens de patiënt in de afgelopen zeven dagen en pill count, gemeten één, zes en twaalf weken na ontslag). Er werd een betere therapietrouw gevonden na één week en na twaalf weken in de groep die counseling had ondergaan zonder therapietrouwhulpmiddelen. In een andere studie (Raynor, 1993) werden 197 patiënten van gemiddeld 70 jaar oud door het lot verdeeld in vier groepen: computer-gegenereerde medicatiekaart met counseling door verpleegkundige of apotheker, of alleen een verpleegkundige of een apotheker. Compliance en kennis werden getest na 10 dagen. De gemiddelde compliance score was respectievelijk 91%, 95%, 86%, 86% (p<,001). Conclusie: een medicatie overzicht bovenop individuele uitleg is praktisch en kosteneffectief.

Therapie gerelateerde interventies

Er werden slechts drie studies geïdentificeerd die het effect onderzochten van therapie gerelateerde interventies op klinische eindpunten (Boockvar, 2006; Mannheimer, 2006; Schnipper, 2009). In een Amerikaanse pre- post interventie studie (Boockvar, 2006) met 168 patiënten werd het effect onderzocht van medicatieverificatie op discrepantie gerelateerde Adverse Drug Events (ADE's) in de periode tot twee maanden na ontslag. Medicatiereconciliatie werd uitgevoerd door een apotheker, waarna medicatiebeoordeling door een arts werd uitgevoerd om na te gaan of actie nodig was op de discrepanties in het medicatiegebruik tussen ziekenhuisopname en ontslag naar een verpleeghuis. Deze

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

interventie leidde niet tot lager risico op medicatie discrepantie gerelateerde adverse drug events (RR, 0,16 [95% CI, 0,02 tot 1,2; P=NS). Echter wanneer er gecorrigeerd werd voor het risico op medicatie discrepantie gerelateerde ADE's op baseline werd er wel een significant lagere odds gevonden voor het krijgen van medicatie discrepantie gerelateerde ADE's. In een RCT (Mannheimer, 2006) met 300 patiënten werd het effect onderzocht van medicatiebeoordeling tijdens de opname door een team van klinisch farmacoloog en verpleegkundige op het aantal ziekenhuisheropnames en mortaliteit gedurende zes maanden na ontslag. Deze interventie leidde niet tot een afname van het aantal ziekenhuisopnames en mortaliteit.

In een RCT (Schnipper, 2009) bij 322 volwassen patiënten werd gekeken naar het effect van een geautomatiseerde medicatiereconciliatie bij opname en ontslag op het aantal potentiële bijwerkingen. De interventie leidde tot 1,05 potentiële bijwerking per persoon versus 1,44 in de controlegroep (adjusted risk reduction 0,72 [95% CI 0,52 tot 0,99]).

Transfer gerelateerde interventies
Er zijn geen studies geïdentificeerd door middel van de zoekstrategie die het effect van een op zichzelf staande transfer gerelateerde interventie onderzoeken (medicatieoverdracht).

Combinatie interventies
Uit de zoekstrategie zijn zeven studies gekomen die het effect van gecombineerde interventies op het klinische uitkomsten na ontslag onderzochten (Kramer, 2007; Schnipper, 2006; O'dell, 2005; Crotty, 2004; Bonnet, 2013; Willoch, 2012, Bladh, 2011), deze studies zijn aangevuld met tien artikelen die aangedragen zijn door werkgroepleden en externe experts (Begley, 1997; Bolas, 2004; Leguelinel, 2015; Makowsky, 2009; Naunton, 2003; Scullin, 2007; Wallerstedt, 2012; Stewart, 1998; Eggink, 2012; Hohmann, 2013).

In een pre- post interventie studie (Kramer, 2007) met 283 patiënten werd het effect van een gecombineerde interventie, bestaande uit medicatiereconciliatie en educatie van de patiënt op ziekenhuisheropnames (gedurende 30 dagen na ontslag) en op de tevredenheid van de patiënt (inclusief begrip van de ontslagmedicatie), onderzocht. Medicatiereconciliatie bestond uit een vergelijking van meerdere bronnen door een team van een verpleegkundige en een apotheker waarna de geïdentificeerde discrepanties aan de arts werden voorgelegd voor klinische beoordeling en zo nodig vervolgactie. De educatie aan de patiënt bestond uit het meegeven van een overzicht van het geneesmiddelgebruik inclusief indicaties en het meegeven van schriftelijke informatie over nieuwe geneesmiddelen. Deze interventie leidde niet tot minder ziekenhuisheropnames gedurende 30 dagen na ontslag. Patiënten rapporteerden wel een beter begrip van hun ontslagmedicatie (waaronder over potentiële bijwerkingen en de gebruiksinstructies). In een RCT (Schnipper, 2006) met 178 patiënten werd het effect van een combinatie van medicatiebeoordeling (inclusief patiënt counseling),

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

telefonische follow-up drie tot vijf dagen na ontslag (medicatiereconciliatie, uitvragen (potentiële)bijwerkingen en beoordelen therapietrouw) en medicatieoverdracht per email aan de huisarts onderzocht op het aantal (voorkombare) ADE's, zorggebruik (inclusief ziekenhuisheropnames en spoedeisende hulp bezoeken), patiënttevredenheid en therapietrouw (ingenomen volgens patiënt) gedurende 30 dagen na ontslag. De interventie leidde tot minder vermijdbare ADE's. Het had geen effect op het totaalaantal ADE's, zorggebruik, patiënttevredenheid en therapietrouw. Een CCT (O'dell, 2005) bij 237 patiënten met acuut coronair syndroom onderzocht het effect van medicatiebeoordeling gecombineerd met educatie van de patiënt door een apotheker tijdens dagelijkse zaalrondes en assistentie van de apotheker bij de coördinatie van logistiek rondom ontslagmedicatie op het aantal ongeplande heropnames gedurende 30 dagen na ontslag ten gevolge van acuut coronair syndroom, de duur van ziekenhuis heropnames en het aantal geneesmiddelen. De interventie leidde niet tot een vermindering van het aantal ziekenhuis heropnames, de opnameduur en het aantal geneesmiddelen. Een quasi-randomized CT (Begley, 1997) met 190 patiënten onderzocht het effect van een gestructureerd interview (onder andere over geneesmiddel kennis), gevolgd door counseling (educatie van de patiënt, inclusief teach back) gecombineerd met het aanpassen en versimpelen van het doseringsschema gebaseerd op de dagelijkse routine van de patiënt tijdens vijf thuisbezoeken door een apotheker gedurende een jaar na ontslag, op geneesmiddelkennis, therapietrouw (pill count en inname volgens patiënt) en zorggebruik (bezoeken aan huisarts en andere zorgverleners). De interventie leidde tot minder huisartsbezoeken en betere therapietrouw en niet tot betere geneesmiddelkennis en minder verpleegkundigen bezoek. In een RCT (Bolas, 2004) met 243 patiënten werd dagelijkse medicatie counseling (educatie over medicatie wijzigingen) en ontslag counseling (educatie met behulp van een gepersonaliseerd medicatieoverzicht) gecombineerd met medicatiereconciliatie om onbedoelde discrepanties te verhelpen (op basis van huisartsgegevens, apotheekgegevens en meegebrachte medicatie) en vond er schriftelijke overdracht van alle wijzigingen tijdens opname plaats aan huisarts en apotheek. Deze interventie leidde niet tot minder spoedopnames in de drie maanden na ontslag. Wel was de geneesmiddelkennis (geneesmiddelnamen, dosering, doseerfrequentie) 10 tot 14 dagen na ontslag beter. In een RCT (Crotty, 2004) met 110 patiënten werd het effect onderzocht van medicatieoverdracht door het ziekenhuis op de dag van ontslag gericht op het overdragen van wijzigingen in medicatie tijdens opname alsmede overdracht van medicatiegerelateerde monitoring gecombineerd met een medicatiebeoordeling na ontslag uitgevoerd door de apotheker verbonden aan het verpleeghuis. Deze interventie leidde tot een betere Medication Appropriateness Index (MAI) score en een lager risico op verergering van pijn. Er werd geen effect gevonden op het aantal ziekenhuisopnames in de totale groep patiënten (er werd alleen een lager risico op ziekenhuisopnames gevonden wanneer overleden patiënten geëxcludeerd werden uit de analyses). Er werd geen effect gevonden op het aantal ADE's, het aantal vallen, op mobiliteit, gedrag en verwarring. In een pre- post interventie studie (Leguelinel, 2015) met 394 patiënten werd het effect onderzocht van een combinatie van medicatieverificatie door een apotheker bij opname gevolgd door medicatiebeoordeling (inclusief

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

voorstellen tot aanpassing van de ontslagmedicatie) op therapietrouw (refill rate bij ontslag) en ziekenhuis heropnames. Deze interventie leidde tot een verbetering van de therapietrouw en had geen effect op het aantal ziekenhuis heropnames of spoedopnames gedurende 30 dagen na ontslag.

In een RCT (Bonnet, 2013) werd bij 65 volwassenen gekeken naar het effect van een beoordeling van chronische medicatie, educatie en verbeterde communicatie van de overdracht waarbij de huisarts van de patiënt op de hoogte werd gesteld door middel van een brief over de redenen van maximaal drie voorgestelde wijzigingen in de chronische medicatie van de patiënt inclusief criteria voor opvolging van de wijzigingen. In complexe situaties werden deze schriftelijke berichten nog eens bevestigd door middel van een telefoongesprek. De focus lag hierbij op overgebruik van hoog-risico medicatie: trombose- en bloeddrukmedicatie en psychotrope medicatie. Eindpunten waren de chronische medicatie bij ontslag en het aantal heropnames na zes maanden. Er werd geen verschil gevonden in ontslagmedicatie. FTP waren 14,3% (NS) lager in de interventiegroep. De interventie was geassocieerd met 39,7% minder heropnames door bijwerkingen (P=.12)

In een RCT (Makowsky, 2009) bij 452 patiënten van gemiddeld 74 jaar met ten minste vier geneesmiddelen werd gekeken naar de volgende interventie: medicatieverificatie, deelname aan de klinische visite, oplossen van FTP en ontslag counseling door een apotheker. De ontslagcounseling door de apotheker omvatte een gesprek met de patiënt over ontslagmedicatie, verstrekken van ontslagmedicatie samenvatting aan de patiënt en contact met thuisapotheek of huisarts over ontslagmedicatie en indien van toepassing doorgevoerde wijzigingen. De primaire uitkomstmaat was een kwaliteitsscore op basis van een voorgeselecteerde set kwaliteitsindicatoren, de secundaire het aantal heropnames na drie en zes maanden. De kwaliteitsscore bleek 10% hoger in de interventiegroep. Er waren 9% minder heropnames op drie maanden, maar dit verschil was er niet meer na zes maanden.

In een andere studie (Scullin, 2007) werden 833 opnames onderzocht (gemiddelde leeftijd 70) in twee interventie ziekenhuizen versus twee controle ziekenhuizen. De interventie was een geïntegreerd medicatie management door een apotheker bij opname, dagelijks tijdens de opname en bij ontslag. Gedurende 12 maanden vervolg werd gekeken naar: 1) duur van het verblijf; 2) duur van het verblijf bij de eerste heropname; 3) aantal heropnames binnen 12 maanden; 4) tijdsduur tot heropname; en 5) juistheid van de medicatie bij opname en ontslag. De resultaten waren respectievelijk voor 1) 1,4 dagen minder; 2) 5,9 dagen minder; 3) en 4) trend naar lager; 5) meer juiste medicatie voorschriften. Concluderend kan een medicatiebeoordeling tijdens het hele proces van opname tot ontslag leiden tot een kortere duur van opname en heropname en tot minder en latere heropname.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

In een secundaire studie (Wallerstedt, 2012) werd bij 345 patiënten van gemiddeld 82 jaar oud een analyse naar kosteneffectiviteit van een eerdere apothekers service interventie uitgevoerd. Daar kwam een hoge cost per QALY uit van 460,000 euro/QALY.

In een RCT (Stewart, 1998) bij 97 patiënten met hartfalen (gemiddelde leeftijd 75 jaar) werd gekeken naar een interventie die bestond uit een huisbezoek door een verpleegkundige en een apotheker ter optimalisering van de medicatie, met als doel het vroeg ontdekken van achteruitgang en intensiveren van de zorg indien nodig. Het primaire eindpunt was de frequentie van heropname en overlijden buiten het ziekenhuis binnen zes maanden. Secundaire maten waren de duur van het verblijf en algehele mortaliteit. Het resultaat was significant minder heropnames en overlijden buiten het ziekenhuis, en er werd geconcludeerd dat een huisbezoek door verpleegkundige en apotheker heropname en overlijden bij ouderen met hartfalen kan verminderen.

Een andere RCT (Willoch, 2012) beschreef een interventie bij 77 patiënten in een revalidatie setting. Interventie: een apotheker identificeerde FTP's en gaf suggesties bij multidisciplinaire besprekingen. Deze patiënten kregen gerichte counseling van de apotheker bij ontslag waarbij de patiënt systematisch werd geïnformeerd over het medicatiegebruik en met name over de wijzigingen in het medicatiegebruik tijdens opname. Na drie maanden werd de patiënt bezocht. Gemeten werd het aantal en type FTP bij opname, ontslag en drie maanden later. Resultaat: bij ontslag had de interventiegroep 1,2 FTP's per patiënt en de controlegroep 4,0 (P<0,01). Bij het huisbezoek was dit 1,63 versus 2,62 FTP's (P = 0,02).

Drie studies onderzochten het effect van gecombineerde interventies op intermediaire uitkomstmaten na ontslag. Een RCT (Bladh, 2011) onderzocht bij 345 patiënten het effect van een gecombineerde interventie, bestaande uit medicatiebeoordeling met feedback aan artsen, een gesprek over medicatie met de patiënt voor ontslag en het overhandigen van een medicatierapport (een actueel medicatieoverzicht en een overzicht van de wijzigingen tijdens opname) aan de patiënt en huisarts op kwaliteit van leven en op de kwaliteit van voorschrijven. De interventie leidde tot een verbetering van kwaliteit van leven na zes maanden (indien gemeten door middel van self-rated global health, maar niet indien gemeten met de EQ5D vragenlijst) en tot minder ongeschikte voorschriften bij ontslag (alleen indien geanalyseerd door middel van een per protocol analyse). In een RCT (Eggink, 2010) met 119 patiënten met hartfalen werd het effect van een combinatie van schriftelijke en mondelinge informatie aan patiënten over medicatiewijzigingen bij ontslag en het identificeren van voorschrijffouten met advies aan cardioloog door ziekenhuisapotheker en overdracht van een overzicht van de medicatie bij ontslag aan apotheek, patiënt en huisarts onderzocht op medicatie discrepanties, voorschrijffouten en therapietrouw. Deze interventie leidde tot minder medicatie discrepanties en voorschrijffouten zes weken na ontslag, echter niet tot verbetering van therapietrouw gemeten tijdens het eerstvolgende consult bij de cardioloog. In een pre- post interventie studie (Hohman, 2013) met 312 patiënten van

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

werd het effect onderzocht van medicatiereconciliatie door een ziekenhuisapotheker op therapietrouw. De medicatiereconciliatie bestond uit uitleg van de ziekenhuisapotheker aan zowel de patiënt als in de ontslagbrief over de vergelijking van de opname medicatie met de ontslagmedicatie. Bij alle wijzigingen, gestarte en gestopte medicatie wordt uitleg gegeven. Deze interventie leidde tot betere therapietrouw met betrekking tot de ontslagmedicatie (inclusief de cardiovasculaire medicatie) gedurende de drie maanden na ontslag.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuursearch verricht naar de volgende vraagstelling:
Van welke instrumenten of strategieën binnen de 2e lijn tijdens opname is aangetoond dat zij vermijdbare geneesmiddel gerelateerde schade na ontslag kunnen voorkomen of reduceren?

Relevante uitkomstmaten
De werkgroep definieerde niet a priori uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Zoeken en selecteren (Methode)
In de database Medline (OVID) is met relevante zoektermen gezocht naar artikelen waarin instrumenten en/of strategieën zijn beschreven ter voorkoming van medicatiegerelateerde schade na ontslag uit het ziekenhuis. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 174 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:
- systematische reviews of primair onderzoek, gepubliceerd na 1990;
- artikel in het Engels of Nederlands beschikbaar;
- beschrijving van instrumenten of strategieën tegen medicatiegerelateerde problemen;
- beschrijving van periode na ontslag;
- populatie betreft volwassen/ouderen. In de beoordeelde studies wordt vaak leeftijd als inclusiecriterium aangehouden (het betreft meestal ouderen ≥ 65 jaar). Ook als leeftijd geen inclusiecriterium is, is het van belang de gemiddelde leeftijd van de onderzoekspopulatie te weten, hierbij wordt ≥ 65 jaar als inclusiecriterium aangehouden;
- uitkomstmaten:
- klinische eindpunten zoals: mortaliteit al dan niet geneesmiddel gerelateerd, heropname al dan niet geneesmiddel gerelateerd, ADE's;
- surrogaat eindpunten zoals: medicatiefouten, drug related problems (FTP's), suboptimaal geneesmiddelgebruik [STOPP- en START-criteria, Beers-criteria, Medication Appropriateness Index (MAI), Assessment of Underutilization (AOU) index, Potentially Inappropiate Medication (PIM)] en

therapietrouw.
- moment van interventie dient beschreven te zijn.

Op basis van titel en abstract werden 29 studies geselecteerd. Deze artikelen zijn full-tekst beoordeeld en relevante data is geëxtraheerd. De full-tekst artikelen zijn meegenomen in het formuleren van de aanbevelingen. Vanwege de pluriformiteit van de artikelen en de beschreven interventies bleek het poolen van data niet mogelijk. De beschreven interventies verschilden dusdanig dat een beoordeling middels GRADE weinig zinvol zou zijn.

Referenties

Atiqi R, van Bommel E, Cleophas TJ, Zwinderman AH. Prevalence of iatrogenic admissions to the Departments of Medicine/Cardiology/ Pulmonology in a 1,250 bed general hospital. Int J Clin Pharmacol Ther. 2010;48(8):517-24.

Bednall R, McRobbie D, Hicks A. Identification of medication-related attendances at an A & E department. J Clin Pharm Ther. 2003;28(1):41-5.

Budnitz DS, Shehab N, Kegler SR, et al. Medication use leading to emergency department visits for adverse drug events in older adults. Ann Intern Med. 2007;147(11):755-65.

Conforti A, Costantini D, Zanetti F, et al. Adverse drug reactions in older patients: an Italian observational prospective hospital study. Drug Healthc Patient Saf. 2012;4:75-80. doi: 10.2147/DHPS.S29287. Epub 2012 Jul 17.

Corsonello A, Onder G, Abbatecola AM, et al. Explicit criteria for potentially inappropriate medications to reduce the risk of adverse drug reactions in elderly people: from Beers to STOPP/START criteria. [Review]. Drug Safety 2012;35:Suppl-8.

Falconer N, Nand S, Liow D, et al. Development of an electronic patient prioritization tool for clinical pharmacist interventions. Am J Health Syst Pharm. 2014;71(4):311-20.

Feenstra J, et al. Association of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with first occurrence of heart failure and with relapsing heart failure: the Rotterdam Study. Arch Intern.Med. 2002;162(3):265-270.

FMS & NHG. Richtlijn Informatie-uitwisseling tussen Huisarts en Specialist bij verwijzingen (HASP). Verwacht 2017.

Hohl CM, et al. Do emergency physicians attribute drug-related emergency department visits to medication-related problems? Ann Emerg Med. 2010;55:493-502.

Hohl CM, Yu E, Hunte GS, et al. Clinical decision rules to improve the detection of adverse drug events

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

in emergency department patients. Academic Emergency Medicine. 2012;19(6):640-9.

Howard RL, Avery AJ, Slavenburg S, et al. Which drugs cause preventable admissions to hospital? A systematic review. Br J Clin Pharmacol. 2007;63(2):136-47. Epub 2006 Jun 26. Review.

Klarin I, Wimo A, Fastbom J. The association of inappropriate drug use with hospitalisation and mortality: a population-based study of the very old. Drugs Aging. 2005;22(1):69-82.

Klopotowska JE, et al. Recognition of adverse drug events in older hospitalized medical patients. Eur J Clin Pharmacol. 2013;69(1):75-85

Knol W, Verduijn MM, Lelie-van der Zande AC, et al. [Detecting inappropriate medication in older people: the revised STOPP/START criteria]. Ned Tijdschr Geneeskd. 2015;159:A8904. Review. Dutch.

Kongkaew C, Hann M, Mandal J, et al. Risk factors for hospital admissions associated with adverse drug events. Pharmacotherapy:The Journal of Human Pharmacology & Drug Therapy. 2013;33(8):827-37.

Kongkaew C, Noyce PR, Ashcroft DM. Hospital admissions associated with adverse drug reactions: a systematic review of prospective observational studies. Ann Pharmacother. 2008;42(7):1017-25. doi: 10.1345/aph.1L037. Epub 2008 Jul 1. Review.

Leendertse AJ, Visser D, Egberts AC, et al. The relationship between study characteristics and the prevalence of medication-related hospitalizations: a literature review and novel analysis. Drug Saf. 2010;33(3):233-44.

Matanovic SM, Vlahovic-Palcevski V. Potentially inappropriate prescribing to the elderly: comparison of new protocol to Beers criteria with relation to hospitalizations for ADRs. Eur J Clin Pharmacol. 2014;70(4):483-90. doi: 10.1007/s00228-014-1648-3. Epub 2014 Jan 24.

NHG & Federatie Medisch Specialisten. Informatie-uitwisseling tussen Huisarts en Specialist bij verwijzingen (HASP). Verwacht 2017.

Nickel CH, et al. Drug-related emergency department visits by elderly patients presenting with non-specific complaints. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2013;21:15.

O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. Age Ageing. 2015;44(2):213-8. Review.

Roulet L, et al. Assessment of adverse drug event recognition by emergency physicians in a French teaching hospital. Emerg Med J. 2013;30:63-67.

Salvi F, Marchetti A, D'Angelo F, et al. Adverse drug events as a cause of hospitalization in older adults. Drug Saf. 2012;35(Suppl 1):29-45. doi: 10.1007/BF03319101. Review.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Somers A, Robays H, Vander Stichele R, et al. Contribution of drug related problems to hospital admission in the elderly. J Nutr Health Aging. 2010;14(6):477-82.

Stichting Farmaceutische Kengetallen. Kwart 75-plussers gebruikt zeven of meer geneesmiddelen. Pharmaceutisch Weekblad. 2015;150:26.

Sturkenboom M, Dieleman J. Ziekenhuisopnames door bijwerkingen van geneesmiddelen Een inventarisatie. Eindrapport. Rotterdam: ErasmusMC. 2006.

Van der Hooft CS, et al. Adverse drug reaction-related hospitalisations: a population-based cohort study. Pharmacoepidemiol.Drug Saf. 2008;17(4):365-371.

Van der Linden CM, Jansen PA, van Marum RJ, et al. Recurrence of adverse drug reactions following inappropriate re-prescription: better documentation, availability of information and monitoring are needed. Drug Saf. 2010;33(7):535-8.

Van der Stelt CAK, Vermeulen Windsant - van den Tweel AMA, Egberts ACG, et al. The Association Between Potentially Inappropriate Prescribing and Medication-Related Hospital Admissions in Older Patients: A Nested Case Control Study. Drug Saf 2016;39:79-87.

VWS. Eindrapport: Vervolgonderzoek Medicatieveiligheid. 2017.

Warlé-van Herwaarden MF, Valkhoff VE, Herings RM, et al. Quick assessment of drug-related admissions over time (QUADRAT study). Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2015;24(5):495-503.

Warlé-van Herwaarden MF, Kramers C, Sturkenboom MC, et al.; Dutch HARM-Wrestling Task Force.. Targeting outpatient drug safety: recommendations of the Dutch HARM-Wrestling Task Force. Drug Saf. 2012 Mar 1;35(3):245-59.

Zhang M, et al. Repeat adverse drug reactions causing hospitalization in older Australians: a population-based longitudinal study 1980-2003. Br J Clin Pharmacol 2007;63(2):163-170.

Al-Rashed SA, Wright DJ, Roebuck N et al. The value of inpatient pharmaceutical counselling to elderly patients prior to discharge. Br J Clin Pharmacol. 2002;54(6):657-64.

Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. The OSSIE Guide to Clinical Handover Improvement. Sydney, ACSQHC. 2010

Begley S, Livingstone C, Hodges N, et al. Impact of domiciliary pharmacy visits on medication management in an elderly population. International Journal of Pharmacy Practice. 1997;5:111121.

Bisharat B, Hafi L, Baron-Epel O, et al. Pharmacist counseling to cardiac patients in Israel prior to discharge from hospital contribute to increasing patient's medication adherence closing gaps and

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

improving outcomes. J Transl Med. 2012;10:34. doi:10.1186/1479-5876-10-34.

Bladh L, Ottosson E, Karlsson J, et al. Effects of a clinical pharmacist service on health-related quality of life and prescribing of drugs: a randomised controlled trial. BMJ Qual Saf. 2011;20(9):738-46.

Bolas H, Brookes K, Scott M, et al. Evaluation of a hospital-based community liaison pharmacy service in Northern Ireland. Pharm World Sci. 2004;26(2):114-20.

Bonnet-Zamponi D, d'Arailh L, Konrat C, et al. Optimization of Medication in AGEd study group. Drug-related readmissions to medical units of older adults discharged from acute geriatric units: results of the Optimization of Medication in AGEd multicenter randomized controlled trial. J Am Geriatr Soc. 2013;61(1):113-21.

Boockvar KS, Santos SL, Kushniruk A, et al. Medication reconciliation: barriers and facilitators from the perspectives of resident physicians and pharmacists. J Hosp Med. 2011;6(6):329-37.

Brookes K, Scott MG, McConnell JB. The benefits of a hospital based community services liaison pharmacist. Pharm World Sci. 2000;22(2):33-8.

Coleman EA, Smith JD, Raha D, et al. Posthospital medication discrepancies: prevalence and contributing factors. Arch Intern Med 2005;165(16):1842-1847.

Cornish PL, Knowles SR, Marchesano R, et al. Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission. Arch Intern Med 2005;165(4):424-429.

Crotty M, Rowett D, Spurling L, et al. Does the addition of a pharmacist transition coordinator improve evidence-based medication management and health outcomes in older adults moving from the hospital to a long-term care facility? Results of a randomized, controlled trial. Am J Geriatr Pharmacother. 2004;2(4):257-64.

Edwards M, Pathy MS. Drug counselling in the elderly and predicting compliance. Practitioner. 1984;228(1389):291-300.

Eggink RN, Lenderink AW, Widdershoven JW, et al. The effect of a clinical pharmacist discharge service on medication discrepancies in patients with heart failure. Pharm World Sci. 2010;32(6):759-66.

Hawe P, Higgins G. Can medication education improve the drug compliance of the elderly? Evaluation of an in hospital program. Patient Educ Couns. 1990;16(2):151-60.

Hohmann C, Neumann-Haefelin T, Klotz JM, et al. Adherence to hospital discharge medication in patients with ischemic stroke: a prospective, interventional 2-phase study. Stroke. 2013;44(2):522-4.

IGZ. Continuïteit van zorg voor kwetsbare ouderen vanuit het ziekenhuis naar verpleeg- en

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

verzorgingshuizen, thuiszorg en huisartsen niet gewaarborgd. 2015.

Kanaan AO, et al. Adverse drug events after hospital discharge in older adults: types, severity, and involvement of Beers Criteria Medications. J Am Geriatr Soc. 2013;61:1894-9.

Karapinar-Carkit F, Borgsteede SD, Zoer J, et al. Effect of medication reconciliation with and without patient counseling on the number of pharmaceutical interventions among patients discharged from the hospital. Ann Pharmacother 2009;43(6):1001-1010.

Karapinar-Carkit F, van Breukelen BR, Borgsteede SD, et al. Completeness of patient records in community pharmacies post-discharge after in-patient medication reconciliation: a before-after study. Int J Clin Pharm 2014;36(4):807-814.

Kramer JS, Hopkins PJ, Rosendale JC, et al. Implementation of an electronic system for medication reconciliation. Am J Health Syst Pharm. 2007;64(4):404-22. Erratum in: Am J Health Syst Pharm. 2007;64(7):684.

Kripalani S, LeFevre F, Phillips CO, et al. Deficits in communication and information transfer between hospital-based and primary care physicians - Implications for patient safety and continuity of care. JAMA. 2007;297(8):831-841.

Lalonde L, Lampron AM, Vanier MC, et al. Effectiveness of a medication discharge plan for transitions of care from hospital to outpatient settings. Am J Health Syst Pharm. 2008;65(15):1451-1457.

Leguelinel-Blache G, Dubois F, Bouvet S, et al. Improving Patient's Primary Medication Adherence: The Value of Pharmaceutical Counseling. Medicine (Baltimore). 2015;94(41):e1805.

Lehnbom EC, Stewart MJ, Manias E, et al. Impact of medication reconciliation and review on clinical outcomes. Ann Pharmacother. 2014;48(10):1298-312.

MacDonald ET, MacDonald JB, Phoenix M. Improving drug compliance after hospital discharge. Br Med J. 1977;2(6087):618-21.

Makowsky MJ, Koshman SL, Midodzi WK, et al. Capturing outcomes of clinical activities performed by a rounding pharmacist practicing in a team environment: the COLLABORATE study [NCT00351676]. Med Care. 2009;47(6):642-50.

Mannheimer B, Ulfvarson J, Eklöf S, et al. Drug-related problems and pharmacotherapeutic advisory intervention at a medicine clinic. Eur J Clin Pharmacol. 2006;62(12):1075-81.

Naunton M, Peterson GM , (2003), Evaluation of Home-Based Follow-Up of High-Risk Elderly Patients Discharged from Hospital, Journal of Pharmacy Practice and Research, 33.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

O'Dell KM, Kucukarslan SN. Impact of the clinical pharmacist on readmission in patients with acute coronary syndrome. Ann Pharmacother. 2005;39(9):1423-7.

Pasina L, et al. Medication non-adherence among elderly patients newly discharged and receiving polypharmacy. Drugs Aging. 2014;31:283-9.

Raynor DK, Booth TG, Blenkinsopp A. Effects of computer generated reminder charts on patients' compliance with drug regimens. BMJ. 1993;306(6886):1158-61.

Schneider JK, Hornberger S, Booker J, et al. A medication discharge planning program: measuring the effect on readmissions. Clin Nurs Res. 1993;2(1):41-53.

Schnipper JL, Hamann C, Ndumele CD, et al. Effect of an electronic medication reconciliation application and process redesign on potential adverse drug events: a cluster-randomized trial. Arch Intern Med. 2009;169(8):771-80.

Schnipper JL, Kirwin JL, Cotugno MC, et al. Role of pharmacist counseling in preventing adverse drug events after hospitalization. Arch Intern Med. 2006;166(5):565-71.

Schoonover H, et al. Predicting potential postdischarge adverse drug events and 30-day unplanned hospital readmissions from medication regimen complexity. J Patient Saf. 2014;10:186-91.

Scullin C, Scott MG, Hogg A, et al. An innovative approach to integrated medicines management. J Eval Clin Pract. 2007;13(5):781-8.

Spinewine A, Claeys C, Foulon V, et al. Approaches for improving continuity of care in medication management: a systematic review. Int J Qual Health Care. 2013;25(4):403-17.

Stewart S, Pearson S, Horowitz JD. Effects of a home-based intervention among patients with congestive heart failure discharged from acute hospital care. Arch Intern Med. 1998;158(10):1067-72.

Tam VC, Knowles SR, Cornish PL, et al. Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. CMAJ. 2005;173(5):510-515.

Uitvlugt EB, Siegert CE, Janssen MJ, et al. Completeness of medication related information in discharge letters and post-discharge general practitioner overviews. Int J Clin Pharm. 2015;37:1206-12.

VWS. Eindrapport: Vervolgonderzoek Medicatieveiligheid. 2017.

Wallerstedt SM, Kindblom JM, Nylén K, et al. Medication reviews for nursing home residents to reduce mortality and hospitalization:systematic review and meta-analysis. Br J Clin Pharmacol. 2014;78(3):488-97.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

WHO Collaborating Centre for Patient Safety Solutions. Communication During Patient Hand-Overs. Patient Safety Solutions. 2007.

Willoch K, Blix HS, Pedersen-Bjergaard AM, et al. Handling drug-related problems in rehabilitation patients: a randomized study. Int J Clin Pharm. 2012;34(2):382-8.

Ziaeian B, et al. Medication Reconciliation Accuracy and Patient Understanding of Intended Medication Changes on Hospital Discharge. J Gen Intern Med. 2012;27:15131520.

Evidence tabellen

Codering relevantie 1=relevant 2=twijfel 3=niet relevant	Artikel-nr	Referentie [1]	Populatie [2]	Studie design [3]	Korte beschrijving interventie	Uitkomstmaten (Primair en secundair)	Uitkomst/ resultaat	Relevant voor andere vraag? [4]
3	7	Heyworth 2014	60 veterans, average age 61	Observational	Secure Messaging for Medication Reconciliation Tool' (SMMRT) within a patient web portal at a Veterans Affairs hospital, an integrated system with a shared electronic health record. Recently discharged patients used SMMRT to view their medications in a secure email message and replied using SMMRT's interactive form,	P: medication discrepancies and potential adverse drug events (ADE's) S:	P: 108; 23 (50% serious) S: participants were enthusiastic about SMMRT	
3	13	Strange 2013	240 chronically ill inpatients with hypertension, diabetes, and/or dyslipidemia – av age 64	Semi-randomized study	hospital doctors were counseled by a clinical pharmacist on feasible simplifications of cardiovascular and antidiabetic medications. In 1 randomized subgroup, the PCP received additional explanatory information in the discharge letter	Adherence Medication complexity	complete adherence was more frequent in the subgroup with additional information for the PCP Complexity reduced at discharge, again similar at 6 weeks	
1	14	Spinewine 2013	continuity of care in medication management upon hospital admission and/or discharge	Systematic review of 30 Controlled, parallel-group trials 14 had minimal quality score	Divers		Matige kwaliteit studies Patient education and counseling provided upon discharge and reinforced after discharge, sometimes together with improved communication with healthcare professionals, was shown to reduce the risk of adverse drug events and hospital re-admissions in some studies	
3	15	Sarangam 2013	Adults discharged from internal medicine	Verg 2 groepen	pharmacist medication counseling and disease education at discharge	Reutilization hospital Adherence Satisfaction	Similar Improved increased	

3	20	Marusic 2013	160 elderly patients with two or more medications for chronic diseases	RCT	pre-discharge counseling by the clinical pharmacologist. The control group received no counseling.	rates and causes of 30-day hospital readmissions and emergency department visits. Medication compliance	No significant difference in the readmission and emergency department visit rates 34.9 % more compliant patients in the intervention group.	
1	29	Bonnet 2013	65 adults	RCT	chronic drug review, education, and enhanced transition-of-care communication	Chronic drugs at discharge Readmission at 6 months	no significant effect on drug regimen at discharge DRP's were the most frequent cause for readmission, (relative risk reduction = 14.3%, 95% confidence interval = 14.0–14.5%, P = .54). The intervention was associated with 39.7% fewer readmissions related to adverse drug reactions (P = .12	
3	33	Ziaeian 2012	377 over 64 years with heart failure, acute coronary syndrome or pneumonia	Observational	Geen	Medication accuracy Patient understanding	Medication reconciliation and patient understanding are inadequate in older patients postdischarge	
1	34	Willoch 2012	77 pat. rehabilitation ward of a general hospital	RCT	pharmacist identified DRP's and suggested solutions during multidisciplinary team meetings. The IG patients received targeted drug counselling from the pharmacist before discharge. Home visit at 3 m	Types and frequencies of DRP's at hospital admission, at discharge, and 3 months after discharge	at discharge, the IG had 1.2 DRP's per patient and the CG had 4.0 (P\0.01). At the home visit: 1.63 versus 2.62 DRP's (P = 0.02) for IG and the CG	
1	38	Novak 2012	Medicare discharge	Observational	Home visit pharmacist after discharge	Network readmission rates Historical controls	30% decrease	
3	42	Kripalani 2012 Ann Int Med	851 Adults coronary syndromes or heart failure. Academic centers	RCT	Pharmacist-assisted medication reconciliation, inpatient pharmacist counseling, low-literacy adherence aids, and individualized telephone follow-up after discharge	P: number of clinically important medication errors per patient during the first 30 days after hospital discharge. S:preventable or ameliorable adverse drug events, as well as potential adverse drug events	Clinically important medication errors were present among half of patients after hospital discharge and were not significantly reduced by a health-literacy sensitive, pharmacist delivered intervention.	
3	44	Hain 2012	Discharge community hospital		Tel interview after discharge (n=396), followed if necessary by nurse visit (n=103)	Rehospitalization of adults 75+	13%, maar geen controle groep "Medication management in older adults posthospitalization is a complex, multifaceted problem requiring an interprofessional approach to reduce the risks of errors	
3	47	Gardella 2012	10174 pat VERSUS ziekenhuizen	Observational	PAML (preadmission med list) bij opname door SHE personeel Tel door pharmacist post discharge in patients most at risk (n=1624)	PAML compleet versus historische controle Readmission rate 30 and 60 days versus historical control	16 -->89% (potentially serious harm 13-->2%) Reductions in (ADE associated) readmission, ED (Odds ratios 2-5)	UV1

3	51	Cornu 2012	199 pat acute geriatric ward	Observatio nal	Medication reconciliation at admission, during hospitalization, and at discharge was conducted by an independent pharmacist who gathered information via chart reviews	how often discrepancies in the physician-acquired medication history result in discrepancies during hospitalization and at discharge	discrepancies at admission may be associated with at least half of the discrepancies at discharge	1,2
3	53	Chinthamm it 2012	VS populatie	Model op basis van literatuur RCTs	systematic review of published studies	cost-effectiveness of pharmacist discharge counseling on medication-related morbidity	cost-effective and estimated to be cost saving in over 48% of cases. High-risk elderly patients especially benefit from these pharmacist services	
3	54	Chhabra 2012	Older patients transferred to and/or from long-term care settings	Systematic review	medication reconciliation interventions		clinical pharmacist proved to be useful Although improvement in the outcome(s) examined was shown in all of the studies, there were study design flaws	
3	112	Cua, 2008	niet van toepassing	commentar y	niet van toepassing	P: niet van toepassing S:	P: niet van toepassing S:	geen
1	119	Kramers, 2007	283 patienten, 147 preimplement ation, 136 postimplemen tation; general medical unit; mean age +/- 65 yr	prospective	Preimplementation: admission medication histories and discharge counselling following standard care by nurse Postimplementation: pharmacists and nurses collaborated to electronically complete admission and discharge medication reconciliation documentation: 1) home medication profile 2) home medication reconciliation report 3) discharge medication reconciliation report 4) patient discharge medication report. Patients were contacted after discharge to measure their satisfaction with the medication counseling and medication instructions received. HCP completed satisfaction survey about reconciliation processes.	P: 1) feasibility and efficiency (time) 2)effect on patient safety (accuracy: mean nr of medications, allergies, medication duplications identified - >percentage documented in computer) 3) satisfaction patients, nurses, pharmacists ->5 point likert scale	P: 1) completion admission medication history by pharmacists: 12,9 minutes; clarified medications: 1.18 minutes; performed interventions 1.4 minutes. Self documented time 16.3 minutes to abtain admission history. 2) pharmacists completed sign more dosage changes in postimplementation phase, nurses identified more incomplete medication orders, dosage changes and allergies in the preimplementation phase. 3) patients reported higher level of agreement on all survey items regarding adequate discharge medication instructions.	geen

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

1	123	Schnipper, 2006	178 pa- tients being discharged home from the general medi- cine service at a large teaching hospital.	RCT	Patients in the intervention group received pharmacist counseling at dis- charge and a follow-up telephone call 3 to 5 days later Interventions focused on clarifying medication regimens; reviewing indications, directions, and potential side effects of medications; screening for barriers to adherence and early side effects; and providing patient coun- seling and/or physician feedback when appropriate. ; To assess the primary outcome, all patients in the trial were contacted 30 days after discharge (±3 days) by a research assistant blinded to treatment assignment. The primary out- come was the presence of a preventable ADE in patients 30 days after hospital discharge.	P: rate of preventable ADE's. S: ADE's (preventable or not), patient satisfaction, health care utilization, medication adherence, and medication discrepancies.	P: preventable ADE's were detected in 11% of patients in the control group and 1% of patients in the intervention group (P=.01). S: No differences were found between groups in total ADE's or total health care utilization Pharmacists observed the following drug- related problems in the intervention group: unex- plained discrepancies between patients' preadmission medication regimens and discharge medication orders in 49% of patients, unexplained discrepancies between dis- charge medication lists and postdischarge regimens in 29% of patients, and medication nonadherence in 23%.	geen
1	124	Mannheime r, 2006	Clinic of Internal Medicine at Stockholm Söder Hospital. Three hundred patients from four wards took part in the study. Patients taking two drugs or more were included	RCT	In the intervention arm, potential drug interactions were found using a computer system. Medical symptoms were estimated by a nurse together with the patient. Creatinine clearance was calculated. Thereafter a clinical pharmacologist scrutinised he patient´s medical record for DRP's together with the nurse. DRP's judged to be clinically relevant resulted in written advice to the physician in charge of the patient. The control group received usual care.	P: re- hospitalisation or death	P: After 6 months, the proportion of re- hospitalisations or death in the intervention group was 49% (73/150) compared to 46% (69/150) in the control group. The difference was not significant.	geen
1	131	O'dell 2005	Patients admitted to and discharged from the general cardiology unit for ACS were included. 237 patients were enrolled in the study (study group = 156; control group = 81)	prospective , nonrandom ized observation al stud	Subjects were admitted to the team with a clinical pharmacist avail- able to provide direct care. The pharmacist participated on daily medical rounds, provided pharmacotherapy assessment and planning, provided medication education to patients and healthcare team members, and as- sisted in the coordination of the discharge process. control subjects were admitted to the team with no clinical pharmacist available to provide direct patient care; they received limited pharmacy input. Patient education was limited to instruction regarding warfarin therapy. The control team did not have pharmacist participation on daily medical rounds.	P: cardiac-related readmission at 30 days following hospital discharge. S: length of stay and medication utilization. Interventions provided by the clinical pharmacist in the study group were documented.	Cardiac readmission at 30 days was similar between the groups (p = 0.59). In the subset of patients with unstable angina, readmission in the study group was significantly lower than in the control group (1.3% versus 9.1%; p = 0.04). Patients in both groups were similarly managed using drug therapy and invasive coronary interventions. S: Mean length of stay ± SD was not different between study (3.3 ± 2.1 days) and control (3.7 ± 2.7 days) groups The medical staff's rate of acceptance of recommendations provided by the pharmacist was 94.4%. The most common interventions were medication education and identification of indicated therapy.	geen

3	136	Forster, 2005	245 adult medicine and surgery patients admitted to a multicampus academic medical center	retrospective, chart review study	the authors used a commercially available search engine to scan discharge summaries for the presence of 104 terms that potentially indicate an adverse event. Summaries with any of these terms were reviewed by a physician to determine the term's context. Screen-positive summaries had a term that was contextually indicative of an adverse event. wij used a two-stage chart review as the gold standard to determine the true presence or absence of an adverse event.	P: sensitivity specificity	P: By gold standard criteria, 48 of 245 patients had an adverse event. Term searching classified 27 cases with an adverse event, with 11 true positives; 218 cases were classified as not having an adverse event, with 181 true negatives. The sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values were 0.23 (95% confidence interval [CI] = 0.11–0.35), 0.92 (95% CI = 0.88–0.96), 0.41 (95% CI = 0.25–0.59), and 0.83 (95% CI = 95% 0.77–0.97), respectively.	geen
3	140	Paulino, 2004	435 patients discharged from hospitalwere included in the study in 112 community pharmacies urope: Austria, Denmark, Germany, The Netherlands, Portugal and Spain	Not reported, Cross-sectioneel	Community pharmacists asked patients with a prescription after discharge from hospital between February and April 2001 to participate in the study. A patient questionnaire was used to identify drug related problems. Pharmacists documented drug related problems, pharmacy interventions, type of prescriber and patient and pharmacy variables.	P: nature and frequency of DRP's in community pharmacies among patients discharged from hospitals in several countries, and to examine several variables related to these drug related problems.	P: Drug related problems were identified in 277 patients (63.7%). Uncertainty or lack of knowledge about the aim or function of the drug (133; 29.5%) and side effects (105; 23.3%) were the most common DRP's. Practical problems were reported 56 times (12.4%) by patients. Pharmacists revealed 108 problems (24.0%) concerning dosage, drug duplication, drug interactions and prescribing errors. Patients with more changes in their drug regimens (drugs being stopped, new drugs started or dosage modifications) and using more drugs were more likely to develop DRP's. Community pharmacists recorded 305 interventions in 205 patients with DRP's. Pharmacists intervened mostly by patient medication counselling (39.0%) and practical instruction to the patient (17.7%). In 26.2% the intervention was directed towards the prescriber. In 28 cases (9.2%) the pharmacists' intervention led to a change of the drug regimen.	geen

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

3	146	Pronovost, 2003	33 patients n a 14-bed surgical ICU in an academica medical centre	Not reported. Pilot implemetation study	Medication reconciliation was developed and implemented in a 14-bed surgical ICU that receives 1,300 admissions annually, on average 25 per week, in an academic medical center. To achieve the study aim, a multispecialty team consisting of the director of patient safety (also an ICU attending), a pharmacist, a nurse administrator, a nurse from the participating ICU, a representative from Information Systems, and administration formed a work team to develop and implement a medication reconciliation system.	P: not reported	During the first 2 weeks, wij obtained baseline data regarding medication errors, and found that 31 of 33 (94%) patients had their orders changed. As a result, the discharge survey became part of the routine ICU discharge process. Figure 1 displays the rates of medication errors per week that were identified by auditing approximately 10 randomly selected patients per week. Through the use of the discharge survey, wij nearly eliminated medication errors in discharge orders (10 of the 25 [on average]) within the first 24 weeks.	geen
3	147	Murff, 2003	424	A cohort study including 424 randomly selected admissions to the medical services of an academic medical center	All discharge summaries with a trigger word present underwent chart review by two independent physician reviewers. The presence of adverse events was assessed using structured implicit judgment. A random sample of discharge summaries without trigger words also was reviewed. Chart review was considered the gold standard for the presence of an AE.	P: The primary outcome of the study was an AE, defined as an injury resulting from medical management rather than the patient's underlying condition.	Fifty-nine percent (251 of 424) of the discharge summaries contained trigger words. Based on discharge summary review, 44.8% (327 of 730) of the alerted trigger words indicated a possible adverse event. After medical record review, the tool detected 131 adverse events. The sensitivity and specificity of the screening tool were 69% and 48%, respectively. The positive predictive value of the tool was 52%.	UV1
3	150	Forster, 2003	400 patients discharged fromt general medical service of a tertiary care academic hospital	Prospective cohort study	to determine the rate of adverse events, wij first created a case summary of every patient's posthospital course by performing a medical record review and a telephone interview approximately 3 weeks after discharge. Using this information, wij created event summaries, which two board-certified internists independently reviewed to determine whether medical management caused an injury and, if so, whether it was preventable or ameliorable.	P: the three main outcomes were adverse events, defined as injuries occurring as a result of medical management; preventable adverse events, defined as adverse events judged to have been caused by an error; and ameliorable adverse events, defined as adverse events whose severity could have been decreased.	P: seventy-six patients had adverse events after discharge (19% [95% CI, 15% to 23%]). Of these, 23 had preventable adverse events (6% [CI, 4% to 9%]) and 24 had ameliorable adverse events (6% [CI, 4% to 9%]).	
3	160	Chin, 1990	898 patients 65 years or older who presented to an urban academic ED	prospective cohort study	Potentially inappropriate medications and adverse drug–disease interactions were identified using the 1997 Beers explicit criteria for elders.	P: During the three months after the initial visit, revisits to the ED or hospital, death, and changes in health-related quality of life were analyzed as measured by validated questions adapted from the Medical Outcomes Study.	Potentially inappropriate medications and adverse drug–disease interactions prescribed in the ED were not associated with higher rates of revisit to the ED, hospitalization, or death, but were correlated with worse physical function and pain.	geen

3	169	Cameron, 1994	16 patients discharged from 35-bed surgical/medical nirsing unit	Not reported. Pilot implementation	Pharmacy discharge summaries were prepared. SUmmaries were forwarded tot community pharmacist where appropriate. Two types of pharmacy summaries: Rationale for inpatient changes (RIC) and Recommendations for future changes (RFC)	P: not reported Evaluation forms family physicians and community pharmacists External review group of 2 physicians and 2 pharmacists rated impact of summaries on patient outcome	Evaluation forms accompanying the summaries elicited very favourable responses Most of the summaries were evaluate as having a modest impact.	geen
3	173	Omori, 1991	94 patients discharged from hospital (43 completed interview and 28 completed mail questionnaire).	Not reported, cross-sectioneel.	Interviews within 1 month after hospital discharge. Patients were asked tob ring medication bottles with them. Clinical pharmacist asked thema bout the names, doses, schedules of current medications. Their answers were later compared with the list of discharge medications in hospital summary. Patients were tested for drug comprehension and whether they recalled receiving counselling regarding their medications at time of hospital discharge. Individuals living out of town were asked tot answer a mail questionnaire (without comprehension and recall of previous counselling questions)	P: prevalence regimen errors after discharge	Regimen errors were detected in 50% of both groups.	
3	174	Bero, 1991	706 patientsDischarged from community hospital	Subanalyse van RCT	Three physicians assessed drug-relatedness of readmission using the study protocol.	P: reliability study protocol for assessing drug relatedness of hospital re-admissions	P: assessments of 3 reviewers ageed for 825 (kappa 0,64). 18% of the cases identified as drug related were also clasified as drug related according to hospital ICD-9 coding procedure. 1 % of readmissions classified according to the protocol as not drug-related received ICD-9 codes indicating drug-related problems.	UV1,

Overwegingen

De focus van deze literatuursearch lag op het identificeren van interventies die als aanvulling op medicatieverificatie en medicatieoverdracht rondom ontslag van meerwaarde zouden kunnen zijn om geneesmiddel-gerelateerde problemen na ontslag te voorkomen of te verminderen. In de literatuursearch zijn studies naar voren gekomen waarbij educatie van de patiënt (patiënt counseling met of zonder teach back) de enige interventie was, er alleen therapie-gerelateerde interventies werden toegepast (medicatiereconciliatie, medicatiebeoordeling) en studies waarbij combinaties van interventies werden toegepast. Daarbij werden combinatie-interventies gezien bestaande uit verschillende combinaties van de volgende componenten: 1) educatie van de patiënt, 2) medicatiereconciliatie of medicatiebeoordeling en/of 3) medicatieoverdracht. Onder teach back wordt verstaan dat de patiënt werd gevraagd de informatie te herhalen, om te beoordelen of het goed begrepen was. Er werden geen studies gevonden die het effect van alleen transfer gerelateerde interventies onderzochten.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

De uiteenlopende kwaliteit van de methodologie van de studies, de variëteit aan interventies en de variëteit en hoeveelheid aan gebruikte uitkomstmaten maken het lastig conclusies hierover te trekken. Multicenter studies in een hoog risico populatie met voldoende power om effect op klinische uitkomstmaten en proces-uitkomstmaten aan te tonen ontbreken op dit gebied (Spinewine, 2013).

Uit deze literatuuranalyse is geen overtuigend bewijs gekomen voor een positief effect van (combinaties van) strategieën en interventies op klinische uitkomstmaten (ziekenhuis(her)opnames, mortaliteit, adverse drug events (ADE's) etc.). Intermediaire uitkomstmaten die in meerdere studies gebruikt zijn waren therapietrouw, geneesmiddelkennis en kwaliteit van het geneesmiddelgebruik en FarmacoTherapie gerelateerde problemen (FTP's).

Van deze intermediaire uitkomstmaten is alleen voor het effect op therapietrouw een duidelijke trend te zien. Van de educatie studies die therapietrouw als intermediaire uitkomstmaat gebruikten vonden vijf van de zes studies een positief effect op de therapietrouw. Een interventieonderdeel dat bij meerdere van deze studies werd toegepast was uitleg over het doseringsschema. Verder kwamen aan bod het benadrukken van therapietrouw, het benadrukken van het aantal geneesmiddelen en uitleg over wat te doen bij het missen van een dosering. Drie van de zes studies die een positief effect vonden op de therapietrouw maakten bovendien gebruik van teach back (dat wil zeggen dat de patiënt werd gevraagd de informatie te herhalen, om te beoordelen of het goed begrepen was). Van de combinatie interventiestudies die therapietrouw als uitkomstmaat gebruikten vonden vier van de vijf studies een positief effect op de therapietrouw. Bij drie van de vier studies werd medicatiereconciliatie of medicatiebeoordeling toegepast. Medicatiereconciliatie bestond daarbij uit medicatieverificatie bij ontslag inclusief interventies (na overleg met de patiënt en de hoofbehandelaar) op geconstateerde discrepanties in de verschillende medicatielijsten en of eventuele geneesmiddel gerelateerde problemen.

Het ontbreken van voldoende wetenschappelijke onderbouwing voor interventies rondom ontslag die van meerwaarde zouden kunnen zijn om geneesmiddel-gerelateerde problemen na ontslag te voorkomen of te verminderen maakt dat de werkgroep ook op basis van expert-opinie aanbevelingen heeft gedaan. Het recent verschenen eindrapport Vervolgonderzoek medicatieveiligheid laat zien dat veel monitoringsafspraken uit het Harmwrestling rapport nog onvoldoende in de praktijk worden uitgevoerd. De kans op incomplete monitoring is extra groot wanneer interventies die worden gestart in het ziekenhuis kort na ontslag uit het ziekenhuis monitoring vereisen in de 1e-lijn. Communicatie met de huisarts over verwachtingen en verantwoordelijkheden met betrekking tot monitoring van effecten is een voorwaarde voor veilig voorschrijven. Hierbij geldt dat de verantwoordelijkheid voor monitoring altijd bij de voorschrijver blijft liggen, tenzij concreet met de huisarts is afgesproken dat deze de verantwoordelijkheid overneemt. Dit vraagt dus om actieve bevestiging.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Afhankelijk van de potentiele consequenties voor de oorspronkelijke indicatie dient over het staken van het medicament en eventuele vervanging overleg met de voorschrijver (of collega uit het voorschrijvend specialisme) gevoerd te worden. Bij definitief staken dient, om represcriptie te voorkomen, informatie over de op grond van bijwerkingen gestaakte geneesmiddelen gedeeld te worden met de voorschrijver hiervan indien deze nog steeds een actieve behandelrol heeft.

© 2012 - 2018 Richtlijnendatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten