

Ghent Older People's Prescriptions community Pharmacy Screening
(GheOP³S)-tool

VERSIE 2

Rationale, afhandelingsvoorstellen en aanvullende informatie

Inhoudstafel

Inhoudstafel	2
Gebruikte afkortingen	5
Lijst 1: Potentieel ongeschikte medicatie voor oudere personen, onafhankelijk van comorbiditeiten	7
1. Centraal werkende antihypertensiva (bv. clonidine, guanfacine, methyldopa, moxonidine)	7
2. Digoxine > 0,125 mg/dag	8
3. Acetylsalicylzuur > 100 mg/dag.....	9
4. Dipyridamol.....	10
5. Protonpompinhibitoren > 8 weken	11
6. Alizapride	14
7. Metoclopramide	15
8. Vloeibare paraffine	17
9. Contactlaxativa (bv. bisacodyl, picosulfaat, senna) voor dagelijks gebruik > 2 weken	20
10. Theofylline.....	23
11. Narcotische antitussiva (bv. codeïne, ethylmorphine, dihydrocodeïne, dextromethorfan, noscapine, folcodine)	24
12. Langwerkende sulfonyleureumderivaten (bv. glibenclamide, glimepiride).....	25
13. Desmopressine.....	27
14. Opioiden.....	29
15. Systemische NSAID's	30
16. Bisfosfonaten > 5 jaar	32
17. Benzodiazepines of Z-geneesmiddelen.....	35
18. Antipsychotica > 1 maand	38
19. Antidepressiva > 1 jaar	39
20. Barbituraten (bv. fenobarbital, primidon)	40
21. Nitrofurantoïne > 6 maanden	41
22. Sederende antihistaminica (bv. chloorfenamine of chloorfeniramine, cinnarizine, difenhydramine, dimenhydrinaat, dimetindeen, doxylamine, feniramine, hydroxyzine, ketotifen, meclozine).....	43
23. Oraal elementair ijzer > 200 mg/dag	44
24. Orale decongestiva (bv. fenylefrine, pseudo-efedrine)	45
25. Intranasale decongestiva > 10 dagen.....	46
Lijst 2: Potentieel ongeschikte medicatie voor oudere personen, afhankelijk van comorbiditeiten	48
26. Thiaziden en lisdiuretica bij patiënten met regelmatige jichtaanvallen	48
27. Niet-cardioselectieve β -blokkers bij patiënten met astma of COPD (bv. carvedilol, labetalol, propranolol, timolol in oogdruppels).....	49
28. Anti-emetica die de dopaminereceptor inhiberen (bv. alizapride, metoclopramide) bij patiënten met de ziekte van Parkinson	50
29. Geneesmiddelen die constipatie kunnen veroorzaken: opioïden, diltiazem, verapamil, geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen (bv. antihistaminica, antidepressiva, anti-epileptica, antiparkinsonmiddelen,	

antipsychotica, spasmolytica, zie Tabel A), clcium, aluminiumbevattende antacida bij patiënten met constipatie.....	51
30. Predniso(lo)nequivalent > 7,5 mg/dag bij patiënten met diabetes	52
31. Antipsychotica anders dan quetiapine of clozapine bij patiënten met de ziekte van Parkinson.....	53
32. Geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen (bv. antihistaminica, antidepressiva, antipsychotica, spasmolytica, zie Tabel A) bij patiënten met benigne prostaathypertrofie	54
33. Geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen (bv. antihistaminica, antidepressiva, antipsychotica, spasmolytica, zie Tabel A) bij patiënten met dementie of verminderde cognitie	56
Lijst 3: Potentieel ontbrekende medicatie voor oudere personen	58
34. Predniso(lo)nequivalent van $\geq 7,5$ mg/dag voor ≥ 3 maanden zonder calcium/vitamine D suppletie en bisfosfonaat.....	58
35. Opioïd zonder laxativum	60
36. Methotrexaat zonder foliumzuursupplement	61
37. Osteoporose therapie (bv. bisfosfonaten, denosumab, selectieve oestrogenreceptor-modulatoren, teriparatide) zonder voldoende calcium/vitamine D	62
38. Oudere persoon zonder jaarlijkse griepvaccinatie.....	65
39. Oudere persoon met een hoog risico op pneumokokkeninfectie zonder pneumokokkenvaccinatie	66
Lijst 4: Geneesmiddelinteracties met specifieke relevantie voor oudere personen	68
40. Combinatie van geneesmiddelen die leiden tot een verhoogd risico op digoxinetoxiciteit: (1) Digoxine + Macrolide antibioticum (2) Digoxine + Verapamil/diltiazem	68
41. β -blokker (inclusief oogdruppels) + Verapamil/diltiazem.....	68
42. Calciumantagonist + Sterke CYP3A4-inhibitor (bv. claritromycine, erythromycine, pompelmoessap, itraconazol, ketoconazol, posaconazol, ritonavir, saquinavir, voriconazol).....	68
43. RAAS-inhibitor + Kaliumsparend diureticum/kaliumsupplement/kaliumbevattend geneesmiddel.....	68
44. RAAS-inhibitor + Trimethoprim/sulfamethoxazol.....	69
45. Combinatie van QT-verlengende geneesmiddelen of combinatie van een QT-verlengend geneesmiddel en een geneesmiddel dat het metabolisme van dit geneesmiddel remt	69
46. Combinatie van geneesmiddelen die leiden tot een verhoogd risico op bloedingen: (1) Antiaggregans (bv. acetylsalicylzuur) + VKA/DOAC (2) DOAC + LMWH (3) Systemisch* NSAID + Antiaggregans (4) Systemisch* NSAID + Systemisch* corticosteroid (5) Systemisch* NSAID + SSRI/SNRI (6) Systemisch* NSAID + VKA/DOAC (7) VKA + Amiodaron (8) VKA + Azolderivaat (9) VKA + SSRI/SNRI (10) VKA + Trimethoprim/sulfamethoxazole (11) VKA + Macrolide (behalve azithromycine) (12) VKA + Chinolone ...	69
47. Theofylline + Chinolone/macrolide	70
48. Orale antidiabetica met risico op hypoglykemie/insuline + niet-selectieve β -blokker	70
49. Fosfodiësterase type 5-inhibitoren (bv. sildenafil, tadalafil, vardenafil) + nitraat	70
50. Systemisch* NSAID + Diureticum	70
51. Systemisch* NSAID + RAAS-inhibitor	71
52. Combinatie van valrisicoverhogende geneesmiddelen (zie Tabel B).....	71
53. Alprazolam/triazolam/zolpidem/zopiclon + Sterke CYP3A4-inhibitor (e.g. claritromycine, erythromycine, pompelmoessap, itraconazole, ketoconazole, posaconazole, ritonavir, saquinavir, voriconazole)	72
54. Combinatie van geneesmiddelen die leiden tot een verhoogd risico op lithiumtoxiciteit: (1) Lithium + RAAS-inhibitor (2) Lithium + Systemisch* NSAID (3) Lithium + Diureticum.....	72

55. Combinatie van geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen (zie Tabel A)	72
56. Fenytoïne + Trimethoprim/sulfamethoxazol	73
57. Tamoxifen + Sterke CYP2D6-inhibitor (bv. paroxetine/fluoxetine).....	73
Lijst 5: Farmaceutische zorggerelateerde criteria voor oudere personen	74
58. Het elektronisch patiëntendossier of medicatielijst is onvolledig of inaccuraat	74
59. Contra-indicaties -die ondubbelzinnig afgeleid kunnen worden uit de medicatiegeschiedenis van de patiënt (bv. diabetes, de ziekte van Parkinson)- ontbreken in het elektronisch patiëntendossier	74
60. De patiënt gebruikt medicatie met een twijfelachtige werkzaamheid en/of een ongunstig veiligheidsprofiel, bv.:	
a) Venotrope of vaatverwijdende geneesmiddelen (bv. cinnarizine, naftidrofuryl, pentoxifylline, piracetam)	75
b) Ginkgo biloba, Panax Ginseng, rodegist-rijst, glucosamine, chondroïtine	76
c) Vitaminen, mineralen en sporenelementen zonder een gedocumenteerd tekort	77
61. Medicatie wordt voorgeschreven om een ongewenst effect van een ander geneesmiddel te behandelen (voorschrijfcascade)	77
62. De nierfunctie van de patiënt werd niet in rekening gebracht tijdens het gebruik van renaal geklaarde medicatie (zie Addendum “Medicatie die vermeden dient te worden of met voorzichtigheid gebruikt moet worden bij oudere personen met een verminderde nierfunctie”)	78
63. De kwetsbare patiënt of patiënt met een verminderde cognitie/visus heeft problemen met zijn/haar medicatiemanagement of heeft zorgbehoeften die nog niet aangepakt zijn.....	79
64. Bepaalde farmaceutische zorgaspecten werden onvoldoende gemanaged voor of door de patiënt (vooral belangrijk voor patiënten met polyfarmacie):	80
a) De patiënt is onvoldoende geïnformeerd over zijn/haar medicatie, toestand of diagnose en mogelijke niet-farmacologische alternatieven.....	80
b) Het medicatiegebruik van de patiënt is incorrect of suboptimaal (bv. onjuiste inhalator- of oogdruppeltechniek, suboptimale medicatie inname in relatie tot voedsel)	80
c) De doseringsvorm is suboptimaal voor de patiënt (bv. grote tabletten bij slikproblemen, droogpoederinhalator bij respiratoire insufficiëntie, systemische therapie wanneer topische therapie voldoende is).....	80
d) Medicatie wordt niet goed gedeeld of geplet.....	80
e) Het medicatieregime kan vereenvoudigd of geoptimaliseerd worden volgens de voorkeuren van de patiënt	81
f) Het medicatieregime of medicatieschema is onduidelijk voor de patiënt	81
g) De therapietrouw van de patiënt is suboptimaal	82
Bijlage: Evaluatie therapietrouw	83

Gebruikte afkortingen

ACE	angiotensin-converting enzyme of angiotensine-converterend enzym
BAPCOC	Belgian Antibiotic Policy Coordination Commission
BCFI	Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie
BMD	Bone Mineral Density of botmineraaldichtheid
BPSD	Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia of gedrags- en psychologische symptomen bij dementie
CAP	community-acquired pneumonia
CI	contra-indicatie
COPD	chronic obstructive pulmonary disease of chronisch obstructief longlijden
COX	cyclo-oxygenase
DOAC	direct oraal anticoagulans
eGFR	estimated glomerular filtration rate
FRAX	Fracture Risk Assessment Tool
GFR	glomerular filtration rate
GINA	global initiative for asthma
GOLD	global initiative for chronic obstructive lung disease
HAS-BLED	Hypertension, Abnormal renal and liver function, Stroke, Bleeding, Labile INR, Elderly, Drugs or alcohol
IA	interactie
IMV	Individuele medicatievoorbereiding
MR	modified release
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
NHS	National Health Service
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NSAID	Non-steroidal anti-inflammatory drugs of niet-steroidaal anti-inflammatoir geneesmiddel
NYHA	New York Heart Association
ORS	oral rehydration solution
PCV	pneumokokkenconjugaatvaccin
PPI	protonpompinhibitor
PPV	pneumokokkenpolysaccharidevaccin
RAAS	renine-angiotensine-aldosteron systeem

RIZIV	Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering
SKP	Samenvatting van de Kenmerken van het Product
SNRI	Selective Serotonin and Noradrenalin Reuptake Inhibitor of Selectieve serotonine-en-noradrenaline-heropnameremmers
SSRI	Selective Serotonin Reuptake Inhibitor of Selectieve serotonine-heropnameremmers
STEADI	Stopping Elderly Accidents, Deaths & Injuries
TCA	Tricyclic antidepressant of tricyclisch antidepressivum
TIA	Transient Ischemic Attack

Lijst 1: Potentieel ongeschikte medicatie voor oudere personen, onafhankelijk van comorbiditeiten

1. Centraal werkende antihypertensiva (bv. clonidine, guanfacine, methyldopa, moxonidine)

Rationale

Hoog risico op ongewenste effecten op het centraal zenuwstelsel. Kan bradycardie en orthostatische hypotensie veroorzaken. Niet aanbevolen als routinebehandeling voor hypertensie.

Afhandeling

- Bespreek met de arts of therapie met een veiliger antihypertensivum te overwegen valt tenzij duidelijke intolerantie of gebrek aan werkzaamheid met andere klassen van antihypertensiva.

Aanvullende informatie

Richtlijnen voor de behandeling van hypertensie bij oudere patiënten beschrijven dat centraal werkende antihypertensiva geen eerstelijnsbehandeling zijn, omwille van de mogelijke centrale ongewenste effecten zoals sedatie, droge mond, duizeligheid, vermoeidheid, hoofdpijn, depressie, bradycardie en/of potentiële orthostatische hypotensie.⁽¹⁻⁵⁾ Daarnaast zijn gastro-intestinale stoornissen (constipatie, misselijkheid, braken, diarree) ook relatief frequent.⁽²⁾ Het abrupt stopzetten van deze middelen kan een *reboundeffect* veroorzaken, dat zich uit in een acute stijging van de bloeddruk en het hartritme, opwindings, slapeloosheid, tremor, misselijkheid, hoofdpijn en hartkloppingen.⁽²⁾ Deze middelen worden bijgevolg beter niet overwogen bij niet-therapietrouwe patiënten of bij patiënten met een verminderde cognitie. De plaats van centraal werkende antihypertensiva in de aanpak van hypertensie is beperkt wegens een gebrek aan gegevens over hun invloed op morbiditeit en mortaliteit.⁽¹⁾

Voor de behandeling van hypertensie verlagen diuretica, β -blokkers, calciumantagonisten (dihydropyridines), ACE-inhibitoren en sartanen de bloeddruk effectief en verminderen ze het tienjaarsrisico op cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit.⁽³⁾ Comorbiditeit(en) en specifieke patiëntkarakteristieken bepalen welke geneesmiddelgroepen en welke geneesmiddelen als eerste in aanmerking komen. De voorkeur gaat uit naar geneesmiddelen met een 24-uurs werkzaamheid. Als één middel onvoldoende effectief is bij de aanbevolen dosering, is het toevoegen van een middel uit een andere groep effectiever dan het verhogen van de dosering; tevens beperkt dit de dosisafhankelijke bijwerkingen. Een vaste combinatie in de juiste dosisverhouding kan bijdragen om therapietrouw te bevorderen.^(3,6) Bij dergelijke preparaten is een individuele dosisaanpassing van de verschillende actieve bestanddelen niet mogelijk, en is het bij intolerantie vaak niet duidelijk welke component de oorzaak is.

Referenties

1. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Hypertensie: Centraal werkende antihypertensiva. [Geraadpleegd op 13/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/2?frag=59>
2. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas. Geneesmiddelgroepen: Antihypertensiva, centraal aangrijpend. [Geraadpleegd op 13/04/2021]. Beschikbaar via: https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/groepsteksten/antihypertensiva__centraal_aangrijpend
3. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas. Indicaties: Hypertensie, essentiële of primaire. [Geraadpleegd op 13/04/2021]. Beschikbaar via: https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/indicatieteksten/hypertensie__essentielle_of_primaire
4. Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ, Artinian NT, Bakris G, Brown AS, et al. ACCF/AHA 2011 Expert Consensus Document on Hypertension in the Elderly. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;57(20):2037-114.
5. Benetos, A., M. Petrovic, and T. Strandberg, Hypertension Management in Older and Frail Older Patients. *Circ Res*, 2019. 124(7): p. 1045-1060.
6. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Hypertensie. [Geraadpleegd op 13/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/2?frag=26>

2. Digoxine > 0,125 mg/dag

Rationale

Ongunstige risico/batenverhouding (veiligere alternatieven beschikbaar). Risico op overdosering bij nierinsufficiëntie (zie GheOP³S-tool Addendum “Medicatie die vermeden dient te worden of met voorzichtigheid gebruikt moet worden bij oudere personen met een verminderde nierfunctie”) met volgende symptomen tot gevolg: nausea, braken, slaperigheid, gezichtsstoornissen, hartritmestoornissen.

Afhandeling

- Contacteer de arts en evalueer of de indicatie nog aanwezig is, zo niet: stel voor om digoxine te stoppen.
- Indien therapie nodig is: Stel voor om de therapie verder te zetten in een lagere dosis (\leq 0,125 mg digoxine per dag) en adviseer om de digoxineserumspiegel regelmatig te controleren.

Aanvullende informatie

Digoxine heeft nog slechts een zeer beperkte plaats in de behandeling van ernstig hartfalen als gevolg van voorkamerfibrillatie indien onvoldoende antwoord op andere middelen (zie onderstaande tabel).⁽¹⁾ Digoxine wordt soms gebruikt bij voorkamerfibrillatie en -flutter om de ventrikelfrequentie te vertragen (*rate control*, d.w.z. verlagen van de ventrikelfrequentie, zonder herstel van het sinusritme), maar voor de chronische behandeling van tachycardie zijn β -blokkers of calciumantagonisten (verapamil of diltiazem) te verkiezen.^(1,2,3)

De therapeutisch-toxische marge van digoxine is nauw, waardoor het aangewezen is om de plasmaconcentraties te meten om de dosering in te stellen (*Therapeutic Drug Monitoring*), zeker bij patiënten met een verminderde nierfunctie (mogelijk bij oudere patiënten) en bij geneesmiddelinteracties.^(1,4) De dosering dient individueel aangepast te worden onder andere op basis van leeftijd en nierfunctie. Volgens de huidige adviezen ligt de digoxinespiegel bij voorkeur tussen 0,5 en 0,9 ng/ml (niet boven 1,2 ng/ml).^(1,4) Literatuur toont aan dat er geen meerwaarde is om hogere dosissen ($>$ 0.125 mg) van digoxine te gebruiken bij ouderen, integendeel, hogere plasmaspiegels zouden geassocieerd zijn met een hogere mortaliteit.⁽⁶⁾ Lagere doses (\leq 0,125 mg per dag) van digoxine zijn geassocieerd met een betere prognose bij oudere patiënten.^(2,6) De nierfunctie en de serumkaliumconcentratie dienen ook opgevolgd te worden, aangezien een laag serumkalium het risico op digoxine-intoxicatie doet toenemen.⁽⁴⁾

Tabel: Standaardbehandeling van chronisch hartfalen met gedaalde ejectiefractie ^(1,4,5)

- Bij chronisch hartfalen worden de symptomen van water- en zoutretentie opgevangen door **diuretica** (thiaziden, lisdiuretica) aan de minimaal effectieve dosis. Regelmatig wegen van de patiënt kan hierbij een goede indicator zijn.
- Daarnaast wordt medicatie gebruikt die de levenskwaliteit en de levensverwachting van de patiënt verbeteren. Het gaat vooral om de **combinatie** van een **ACE-inhibitor** en een cardioselectieve **β -blokker**. De gangbare doses dienen geleidelijk bereikt te worden (indien verdragen door de patiënt). Enkel wanneer ACE-inhibitoren niet verdragen worden (bv. omwille van hoest) wordt een sartaan geassocieerd met de β -blokker.
- Een **aldosteronantagonist** (spironolacton of eplerenon) kan ook geassocieerd worden bij patiënten met blijvende klachten, bovenop de bestaande behandeling.
- **Digitalisglycosiden** hebben **geen bewezen** invloed op de **mortaliteit** en worden enkel overwogen om toe te voegen in geval van persisterende symptomen van hartfalen (NYHA-klasse II–IV). Bij patiënten met hartfalen en voorkamerfibrillatie kan digoxine initieel worden toegepast om de ventrikelfrequentie te stabiliseren (= rate control).

Controleer regelmatig de **nierfunctie** en **serumelektrolyten** (vnl. kalium).

De meeste gevallen van digitalistoxiciteit zijn te wijten aan interacties (zie ook criterium 40 op lijst 4) of aan te hoge doses. Digoxine is een substraat van P-gp, met o.a. stijging van de plasmaconcentraties van digoxine door amiodaron, ciclosporine, macrolide antibiotica (o.a. claritromycine), itraconazol en verapamil/diltiazem, en een daling van de plasmaconcentraties van digoxine door rifampicine en sint-janskruid.⁽¹⁾ Symptomen van overdosering of digoxinetoxiciteit kunnen de volgende zijn: anorexia, nausea, braken, buikpijn, verwardheid, zwakte, lethargie, vermoeidheid, delirium, verwardheid, desoriëntatie, veranderingen in het gezichtsvermogen (wazig/geel zien), onregelmatige hartslag, hartkloppingen.⁽⁷⁾

Referenties

1. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Hartfalen: Digitalisglycosiden. [Geraadpleegd op 13/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/2?frag=349>
2. Ponikowski, P., et al., 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*, 2016. 37(27): p. 2129-2200.
3. Hindricks, G., et al., 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *European Heart Journal*, 2021. 42(5): p. 373-498.
4. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas. Geneesmiddelen: Digoxine. [Geraadpleegd op 13/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/d/digoxine>
5. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas. Indicaties: Hartfalen, chronisch. [Geraadpleegd op 13/04/2021]. Beschikbaar via: https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/indicatieteksten/hartfalen__chronisch
6. Ahmed A. Digoxin and reduction in mortality and hospitalization in geriatric heart failure: importance of low doses and low serum concentrations. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2007;62(3):323-9.
7. Stichting Health Base. Commentaren Medicatiebewaking 2022. IA 030 digoxine - amiodaron. [Geraadpleegd op 15/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.commentarenmedicatiebewaking.nl/health-base/inhoudsopgave/interacties-ia/ia-030-digoxine-amiodaron/>

3. Acetylsalicylzuur > 100 mg/dag

Rationale

Geen bewijs voor verhoogde werkzaamheid van hogere doses acetylsalicylzuur. Verhoogd risico op bloedingen en gastro-intestinale ongewenste effecten (bv. ulcus, bloeding, perforatie) bij hoogrisicogroepen (bv. > 75 jaar of bij gebruik van systemische corticosteroïden, anticoagulantia of antiaggregantia).

Afhandeling

- Contacteer de arts en evalueer opnieuw of de indicatie nog aanwezig is, zo niet: stel voor om acetylsalicylzuur te stoppen.
- Indien de indicatie nog steeds aanwezig is, en voor gebruik:
 - Als antiaggregans: stel voor om de dosis te verlagen tot 75-100 mg/dag.
 - Bij koorts of pijn: verkies paracetamol.
 - Bij ontsteking: verkies topisch NSAID of oraal NSAID in de laagst mogelijke dosis, al dan niet met een PPI, en beperk de gebruiksduur (zie criterium 15 'Systemische NSAID's').

Aanvullende informatie

Acetylsalicylzuur is als **antiaggregans** in de cardiovasculaire (secundaire) preventie de eerste keuze.⁽¹⁾ Voor doses hoger dan 100 mg per dag is er geen bewijs voor een verhoogde anti-aggregerende werkzaamheid, maar wel een verhoogd risico op bloedingen en gastro-intestinale ongewenste effecten (bv. ulcus, bloeding, perforatie).^(2,3) Er kan geen uitspraak gedaan worden over het verband tussen lichaamsgewicht en de werkzaamheid van acetylsalicylzuur, aangezien resultaten van oudere studies niet bevestigd worden door recente studies (ASPREE- en ASCEND-studie).⁽⁴⁾ Momenteel zijn er geen gegevens over de werkzaamheid van intermediaire dosissen

acetylsalicylzuur (160 mg/d) in cardiovasculaire preventie. Daarom blijft tot nader order een dagelijkse dosis van 75-100 mg acetylsalicylzuur de aanbevolen dosis.^(1,4)

Zelfs bij een lage (orale) dosis heeft acetylsalicylzuur een lokaal etsend effect op de maagmucosa, met soms ernstige maagbloedingen tot gevolg.⁽¹⁾ Bloedingen kunnen zelfs na éénmalige dosis optreden.⁽¹⁾ Dit effect is geringer met oplosbare preparaten, gebufferde tabletten en maagsapresistente vormen.⁽¹⁾ Volgens BCFI kan bij laaggedoseerd acetylsalicylzuur (75-100 mg/dag) maagbescherming overwogen worden bij ouderen boven 80-85 jaar en bij risicopatiënten (zie criterium 5 'Protonpompinhibitoren > 8 weken') voor zover het verwachte gastro-intestinale voordeel opweegt tegen de ongewenste effecten van een PPI op lange termijn.⁽¹⁾

Acetylsalicylzuur heeft slechts een zeer beperkte plaats bij **koorts en pijn**, de risico-batenverhouding is hierbij minder gunstig dan deze van paracetamol.⁽¹⁾ Bij acute migraine zijn er wel enkele studies met gunstig effect.⁽¹⁾

Voor een **anti-inflammatoir** effect zijn hoge doses acetylsalicylzuur noodzakelijk en dit is zelden geïndiceerd. Klassieke NSAID's hebben hierbij een gunstigere risico-batenverhouding, hoewel ze bij ouderen ook met voorzichtigheid gebruikt moeten worden.⁽¹⁾

Voor wat de **primaire preventie van cardiovasculaire incidenten** betreft, formuleert het BCFI dat acetylsalicylzuur hierbij geen plaats heeft (zie ook Folia Pharmacotherapeutica 2019), ook niet bij diabetespatiënten.⁽¹⁾

Referenties

1. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Antitrombotica: Acetylsalicylzuur. [Geraadpleegd op 13/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/3?frag=1842>
2. Campbell, C.L., et al., Aspirin Dose for the Prevention of Cardiovascular Disease A Systematic Review. JAMA, 2007. 297(18): p. 2018-2024.
3. Lotrionte, M., et al., Which Aspirin Dose and Preparation Is Best for the Long-Term Prevention of Cardiovascular Disease and Cancer? Evidence From a Systematic Review and Network Meta-Analysis. Progress in cardiovascular diseases, 2016. 58(5): p. 495-504.
4. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Folia Pharmacotherapeutica april 2019. Drie grote studies bevestigen: geen plaats voor acetylsalicylzuur in primaire cardiovasculaire preventie. [Geraadpleegd op 13/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/articles/3043?folia=3037>

4. Dipyridamol

Rationale

Veiligere alternatieven beschikbaar (meer bewijs voor acetylsalicylzuur als antitrombotisch). Risico op vasodilatatie met hoofdpijn, warmte-opwellingen en hypotensie.

Afhandeling

- Bespreek met de arts en stel voor om dipyridamol te vervangen door acetylsalicylzuur in een lage dosis (75-100 mg/dag) of een ander antitrombotisch geneesmiddel volgens de indicatie.

Aanvullende informatie

Voor dipyridamol in monotherapie is de evidentie van doeltreffendheid bij cardiovasculaire preventie zeer zwak.⁽¹⁾ De (vaste) associatie dipyridamol met gereguleerde afgifte + acetylsalicylzuur (niet meer beschikbaar in België) in de secundaire preventie na een transient ischemic attack (TIA) of cerebrovasculair accident (CVA) bleek in sommige studies iets doeltreffender dan acetylsalicylzuur alleen.^(1,2) Voor de associatie dipyridamol met normale afgifte + acetylsalicylzuur tonen de beperkte gegevens geen voordeel voor de combinatie ten opzichte

van acetylsalicylzuur alleen.^(1,2) Het BCFI meldt slechts één indicatie voor dipyridamol, nl. preventie van trombo-embolische complicaties bij klepprothesen, in combinatie met een vitamine K-antagonist.⁽¹⁾ Bovendien zijn ongewenste effecten (naast het risico op bloedingen en gastro-intestinale klachten) zoals hoofdpijn, warmte-opwellingen en hypotensie frequent voorkomend.^(1,3)

Referenties

1. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Antitrombotica: Dipyridamol. [Geraadpleegd op 13/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/3?frag=1909>
2. De Schryver ELLM, Algra A, van Gijn J. Dipyridamole for preventing stroke and other vascular events in patients with vascular disease - An update. *Stroke*. 2008;39(4):1397-8.
3. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas. Geneesmiddelen: Dipyridamol. [Geraadpleegd op 13/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/d/dipyridamol>

5. Protonpompinhibitoren > 8 weken

Rationale

Potentieel verhoogd risico op ongewenste effecten: pneumonie, vitamine B12-tekort, hypomagnesiëmie, fracturen, gastro-intestinale infecties en nierlijden.

Afhandeling

- Bespreek met de arts en evalueer opnieuw of de indicatie nog aanwezig is, zo niet: stel voor om de PPI geleidelijk te stoppen.
- Als therapie nodig is: identificeer de mogelijke geneesmiddel gerelateerde oorzaak van PPI-gebruik en overweeg om de oorzakelijke medicatie te stoppen of de dosis ervan te verlagen.
- Overweeg een niet-farmacologische aanpak met een afbouwplan om te stoppen of om de dosis te verlagen tot de laagst mogelijke dosis. Voorzie de arts van een voorstel tot afbouwen (zie hieronder) en informeer de patiënt over het risico van rebound reflux na stoppen van de behandeling.

Aanvullende informatie

Jarenlange ervaring geeft aan dat PPI's over het algemeen goed verdragen worden. De meest frequente ongewenste effecten zijn nausea, diarree, hoofdpijn, rash en rebound reflux na (plots) stoppen van de behandeling (met risico op onterecht hervatten van de behandeling). Anderzijds zijn er steeds meer signalen uit observationeel onderzoek over zeldzame, maar mogelijk ernstige, ongewenste effecten bij regelmatig en chronisch/langdurig gebruik van PPI's zoals pneumonie, malabsorptie van magnesium en vitamine B12 (hypomagnesiëmie, vitamine B12-tekort), botfracturen, gastro-intestinale infecties, nierlijden en dementie. Hoewel een causaal verband tussen het gebruik van PPI's en deze ongewenste effecten niet eenduidig is aangetoond en de frequentie ervan waarschijnlijk laag is, is het belangrijk de risico-batenverhouding van elke behandeling met PPI's regelmatig te evalueren. Het is aangewezen om PPI's enkel voor te schrijven voor onderbouwde indicaties, in de laagst mogelijke dosis en de nood voor behandeling regelmatig te evalueren.⁽¹⁻⁴⁾

Patiënten met gastro-oesofageale refluxsymptomen, een gastro-duodenaal ulcus of *H. pylori*, dienen vaak enkel kortdurend behandeld te worden (< 8 weken).⁽¹⁾ Langdurig gebruik van lage dosis PPI's (vaak volstaat de standaarddosis) is enkel in de volgende gevallen geïndiceerd⁽¹⁾:

- Preventie van ulcera bij risicopatiënten die acetylsalicylzuur of NSAID nemen (zie criterium 3 'Acetylsalicylzuur > 100 mg/dag' en criterium 15 'Systemische NSAID's').
- Refluxoesofagitis graad C en D.

- Barrettoesofagus indien refluxklachten/oesofagitis.
- Syndroom van Zollinger-Ellison.

Bij chronisch gebruik van maagzuursecretie-inhibitoren moet men ook steeds alert zijn op alarmsymptomen (zoals dysfagie, vermagering of bloedingen), die kunnen wijzen op maligniteit.⁽¹⁾ Er zijn waarschijnlijk geen verschillen in doeltreffendheid tussen de PPI's onderling.⁽¹⁾ Een overzicht van de therapeutische dosissen van PPI's kan in onderstaande tabel teruggevonden worden.

Tabel: Overzicht van de therapeutische dosissen van PPI's ⁽¹⁾

	Esomeprazol	Lansoprazol	Omeprazol	Pantoprazol	Rabeprazol
Maagulcus	/	30 mg/dag 1 gift 4 (ev. 8) weken	20 (ev. 40) mg/dag 1 gift 4 (ev. 8) weken	40 (ev. 80) mg/dag 1 gift 4 (ev. 8) weken	20 mg/dag 1 gift 4 (ev. 8) weken
Duodenaal ulcus	/	30 mg/dag 1 gift 2 (ev. 4) weken	20 (ev. 40) mg/dag 1 gift 2 (ev. 4) weken	40 (ev. 80) mg/dag 1 gift 2 (ev. 4) weken	20 mg/dag 1 gift 4 (ev. 8) weken
Refluxoesofagitis behandeling	40 mg/dag 1 gift 4 (ev. 8) weken	30 mg/dag 1 gift 4 (ev. 8) weken	20 (ev. 40) mg/dag 1 gift 4 (ev. 8) weken	40 (ev. 80) mg/dag 1 gift 4 (ev. 8) weken	20 mg/dag 1 gift 4 (ev. 8) weken
Refluxoesofagitis preventie	20 mg/dag 1 gift	15 (ev. 30 mg)/dag 1 gift	10 à 20 mg/dag 1 gift	20 (ev. 40) mg/dag 1 gift	10 (à 20) mg/dag 1 gift
Refluxsymptomen	20 mg/dag 1 gift 4 weken en <i>on-demand</i>	15 mg/dag 1 gift 4 (ev. 8) weken	10 à 20mg/dag 1 gift 2 à 4 weken	20 mg/dag 1 gift 2 à 4 (ev. 8) weken	10 mg/dag 1 gift 4 weken
Eradicatie H. pylori	40 mg/dag 2 giften ≥ 1 week	60 mg/dag 2 giften ≥ 1 week	40 mg/dag 2 giften ≥ 1 week	80 mg/dag 2 giften ≥ 1 week	40 mg/dag 2 giften ≥ 1 week
Ulcera door NSAID- behandeling	20 mg/dag 1 gift 4 (ev. 8) weken	/	20 mg/dag 1 gift 4 (ev. 8) weken	/	/
Ulcera door NSAID preventie	20 mg/dag 1 gift	15 à 30 mg/dag 1 gift	20 mg/dag 1 gift	20 mg/dag 1 gift	/

Daarnaast zijn er ook een aantal geneesmiddelinteracties mogelijk met PPI's ⁽¹⁾:

- Wijziging van de resorptie van andere geneesmiddelen door verandering van de maag-pH (bv. verminderde resorptie van itraconazol, van ijzer, van bepaalde protease-inhibitoren en proteïnekinase-inhibitoren).
- Risico van verhoogde toxiciteit van methotrexaat (vooral bij hoge doses). Bij gelijktijdig gebruik van hoge doses methotrexaat, wordt de PPI best tijdelijk gestopt.
- PPI's zijn substraten van CYP2C19. (Es)omeprazol is een inhibitor van CYP2C19. Als het samen geven van clopidogrel (een CYP2C19-substraat) met een PPI essentieel is, lijkt het voorzichtiger omeprazol en esomeprazol te vermijden, ook al is de klinische relevantie hiervan onduidelijk. Lansoprazol is daarenboven een substraat van CYP3A4.

Onder meer in geval van refluxklachten kunnen er ook een aantal **niet-medicamenteuze** (soms minder onderbouwde) **adviezen** meegegeven worden aan patiënten ⁽¹⁾:

- Gewichtsreductie.
- Vermijd oorzakelijke voeding zoals bv. alcohol, koolzuurhoudende dranken, vetrijke maaltijden, sterke kruiden, koffie, chocolade, citrusvruchten en uien.

- Rookstop.
- Vermijd zware maaltijden 2 à 3 uur voor het slapengaan.
- Het hoofdeinde van het bed 10 cm te verhogen.
- Pak de oorzaken van stress aan.

Afbouwen van PPI's

Argumenten om te verminderen in plaats van ineens te stoppen zijn: bij geleidelijke reductie van de dagelijkse dosis lijken reboundsymptomen minder heftig en minder langdurig, en geleidelijke reductie lijkt effectiever dan ineens stoppen (zwakke onderbouwing).⁽⁵⁾ Er is voorlopig nog onvoldoende bewijs om een bepaalde methode van afbouwen of stoppen te adviseren.

Doorgaans wordt in België geadviseerd om af te bouwen over een periode van minstens 3 weken met telkens een dosisreductie van 50% (bv. per week of per 2 weken), eventueel gevolgd door een periode waarbij de PPI om de 2 dagen (bv. gedurende 1 à 2 weken) wordt ingenomen.^(1,6) Het schema dient afgestemd te worden met de patiënt en kan indien nodig tijdens het afbouwen aangepast worden.⁽¹⁾ Het advies om een PPI om de dag te gebruiken wordt volgens de NHG-Standaard Maagklachten 2021 verlaten omdat de werkingsduur van een PPI ongeveer 1,5 dag is en het middel in de loop van de tweede dag uitgewerkt kan raken, waardoor reboundklachten kunnen optreden.⁽⁵⁾ De *deprescribing* richtlijnen van *deprescribing.org*, het BCFI (2019) en Formularium Ouderenzorg (2017) vermelden deze mogelijkheid (het gebruik om de dag) nog steeds. Voor patiënten met een 2x daagse dosering, kan de initiële dosisreductie bereikt worden door enkel de inname voor het ontbijt te behouden en de tweede inname te schrappen. Indien de patiënt klachten zou hebben tijdens het afbouwen of na het stoppen (mogelijk door reboundeffect) kan een *on-demand* antacidum geadviseerd worden gedurende 3 weken.^(5,6)

Het BCFI ontwikkelde een algoritme dat kan helpen bij het reduceren van het langdurig gebruik van PPI's.⁽⁶⁾ Daarnaast voorziet het RIZIV informatiefolders en brochures (*'Goed gebruik van de PPI's bij maagklachten: aanbevelingen voor de patiënten'*) die hierbij gebruikt kunnen worden. Deze zijn terug te vinden via <https://www.riziv.fgov.be/nl/publicaties/Paginas/ppi-maagklachten-aanbevelingen-patienten.aspx>. Ook via Thuisarts.nl zijn patiëntfolders terug te vinden (*'Ik wil misschien stoppen met maagzuur-remmers'*). Daarnaast is er op *'deprescribing.org'* ondersteunend materiaal i.v.m. afbouwen van PPI's terug te vinden.

Referenties

1. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecomentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Maag- en duodenumpathologie: Protonpompinhibitoren (PPI's). [Geraadpleegd op 15/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/4?frag=2543>
2. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Folia Pharmacotheapeutica november 2016. Ongewenste effecten van protonpompinhibitoren (PPI's): recente publicaties en stand van zaken. [Geraadpleegd op 15/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/articles/2659?folia=2654>
3. Malfertheiner, P., A. Kandulski, and M. Venerito. Proton-pump inhibitors: understanding the complications and risks. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, 2017. 14(12): p. 697-710.
4. Jaynes, M. and A.B. Kumar, *The risks of long-term use of proton pump inhibitors: a critical review. Therapeutic advances in drug safety*, 2019. 10: p. 2042098618809927.
5. Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). NHG-standaard Maagklachten. Revisiedatum september 2021. [Geraadpleegd op 10/12/2021]. Beschikbaar via: <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/maagklachten>
6. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Formularium Ouderenzorg. Deprescribing van PPI's. 2017 [Geraadpleegd op 15/11/2021]. Beschikbaar via: <https://farmaka.bcfi.be/nl/formularium/664>

6. Alizapride

Rationale

Kan slaperigheid en extrapiramidale effecten veroorzaken zoals Parkinsonisme en tardieve dyskinesie. Het risico kan hoger zijn bij kwetsbare oudere personen en bij langdurige blootstelling.

Afhandeling

- Bespreek met de arts en evalueer de indicatie. Indien niet gebruikt voor nausea/braken veroorzaakt door anesthesie/chirurgische ingreep of chemotherapie/radiotherapie, stel dan voor om alizapride te stoppen.
- Als therapie nodig is: identificeer de mogelijke (geneesmiddel gerelateerde) oorzaak van nausea/braken en overweeg om de oorzakelijke medicatie te stoppen/vervangen of de dosis ervan te verlagen.
- Bespreek de niet-farmacologische aanpak en schakel indien nodig over naar een veiliger alternatief (bv. domperidon in de laagst mogelijke dosis gedurende max. 7 dagen).

Aanvullende informatie

Over het algemeen zijn er weinig tot geen studies die een duidelijke effectiviteit aantonen voor het gebruik van anti-emetica bij misselijkheid en braken door gastro-enteritis.⁽¹⁾ Om die reden wordt aangeraden om enkel in uitzonderlijke gevallen een anti-emeticum te gebruiken, waarbij de patiënt goed ingelicht wordt over de bijwerkingen van de medicatie en waarbij de gebruiksduur zo kort mogelijk gehouden wordt.⁽¹⁾ Niet-medicamenteuze adviezen worden weergegeven in onderstaande tabel.

Het BCFI meldt dat een symptomatische behandeling van nausea en braken slechts verantwoord is na opsporen van mogelijke oorzaken (bv. ten gevolge van bepaalde geneesmiddelen of als symptoom bij organische en psychische aandoeningen).^(2,3) Bij braken na overdreven inname van voedsel of alcohol is er gewoonlijk geen specifieke behandeling nodig.⁽²⁾ Daarnaast kan postoperatieve nausea en braken volgens het BCFI voorkomen worden door gebruik van 5HT3-antagonisten, corticosteroiden, metoclopramide of lage doses droperidol, al dan niet in associatie.⁽²⁾

Het Formularium Ouderenzorg daarentegen selecteert enkel domperidon (een dopamine-antagonist die de bloed-hersenbarrière niet passeert) voor gebruik bij oudere patiënten.⁽³⁾ Het formularium meldt dat domperidon bruikbaar is in alle gevallen van misselijkheid/braken waarbij geen ernstige onderliggende pathologie wordt verondersteld en dat domperidon in gewone dosis slechts zelden extrapiramidale verschijnselen geeft.⁽³⁾ Domperidon mag niet toegediend worden bij patiënten met hartritmestoornissen of risico hierop (zoals verlengd QT-interval), hartfalen of elektrolytstoornissen (zie ook criterium 45 in lijst 4 '*Combinatie van QT-verlengende geneesmiddelen of combinatie van een QT-verlengend geneesmiddel en een geneesmiddel dat het metabolisme van dit geneesmiddel remt*').⁽³⁾ Domperidon is tevens een substraat van CYP3A4 en van P-gp.⁽²⁾

Tabel: Niet-medicamenteuze adviezen bij algemene maaglast/maagklachten en bij misselijkheid/braken^(1,4,5,6)

- Als de patiënt maar één of twee keer heeft overgegeven, kan hij rustig even afwachten. Het is best de maag eerst tot rust te laten komen vooraleer te eten. Adviseer de patiënt pas weer te gaan eten wanneer hij trek krijgt. In principe mag de patiënt eten wat hij wil.
- Raad de patiënt aan voedingsmiddelen en dranken te beperken waarvan hij merkt dat hij ze niet verdraagt, bijvoorbeeld vette of sterk gekruide gerechten, zure of koolzuurhoudende dranken, koffie, alcohol, chocolade en pepermint.
- Raad frequente kleinere maaltijden aan en benadruk de rechtop zittende houding bij voedselinname.
- Adviseer inname van voldoende vocht: Raad de patiënt aan om meer te drinken dan normaal (start met kleine hoeveelheden bv. elke 5 of 10 minuten een slokje water om dan over te gaan tot grotere hoeveelheden indien het beter gaat),
- Ouderen hebben bij braken (eventueel gecombineerd met diarree) een verhoogd risico op dehydratie, zeker bij diureticagebruik. Adviseer bij oudere patiënten eventueel rehydratie met orale zoutoplossingen (een slokje elke vijf tot tien minuten tot braken stopt).
- Besteed extra aandacht aan hygiëne.
- Misselijkheid en braken door een gastro-enteritis gaan meestal vanzelf over.
- Bij braken binnen 4 uur na inname van medicatie is er een kans op onvolledige absorptie. Adviseer om dit met arts of apotheker te bespreken.
- Het kan helpen om het hoofdeinde van het bed licht opwaarts te plaatsen wanneer er ook refluxklachten zijn.
- Adviseer een frisse omgeving en voldoende rust.
- Psychosociale aspecten (bv. stress, angst...) kunnen bijdragen tot misselijkheid en/of braken. Adviseer deze met de arts of apotheker te bespreken.

Referenties

1. Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). NHG-Behandelrichtlijn Misselijkheid en braken. Versie 1.0 Revisiedatum augustus 2016. [Geraadpleegd op 15/04/2021]. Beschikbaar via: <https://richtlijnen.nhg.org/behandelrichtlijnen/misselijkheid-en-braken>
2. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Anti-emetica: Gastroprokinetica. [Geraadpleegd op 15/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/4?frag=2824>
3. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Formularium Ouderenzorg. Nausea en braken. 2017 [Geraadpleegd op 15/04/2021]. Beschikbaar via: <https://farmaka.bcfi.be/nl/formularium/303>
4. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas. Indicaties: Misselijkheid en/of braken. [Geraadpleegd op 15/04/2021]. Beschikbaar via: https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/indicatieteksten/misselijkheid_en_of_braken
5. Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). Thuisarts.nl. Ik heb last van mijn maag of maagzuur. [Geraadpleegd op 15/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.thuisarts.nl/maagklachten/ik-heb-last-van-mijn-maag>
6. Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). Thuisarts.nl. Ik geef over. [Geraadpleegd op 15/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.thuisarts.nl/overgeven/ik-geef-over>

7. Metoclopramide

Rationale

Kan slaperigheid en extrapiramidale effecten veroorzaken zoals Parkinsonisme en tardieve dyskinesie. Het risico kan hoger zijn bij kwetsbare oudere personen en bij langdurige blootstelling

Afhandeling

- Bespreek met de arts en evalueer of de indicatie nog aanwezig is, zo niet: stel voor om metoclopramide te stoppen.
- Als therapie nodig is: identificeer de mogelijke (geneesmiddel gerelateerde) oorzaak van nausea/braken en overweeg om de oorzakelijke medicatie te stoppen/vervangen of de dosis ervan te verlagen.
- Bespreek de niet-farmacologische aanpak en schakel over naar een veiliger alternatief (bv. domperidon in de laagst mogelijke dosis gedurende max. 7 dagen) of verlaag de dosis van metoclopramide tot 3 x 5 mg/dag en gebruik voor max. 5 dagen.

Aanvullende informatie

Over het algemeen zijn er weinig tot geen studies die een duidelijke effectiviteit aantonen voor het gebruik van anti-emetica bij misselijkheid en braken door gastro-enteritis.⁽¹⁾ Daarom wordt aangeraden om enkel in uitzonderlijke gevallen een anti-eticum te gebruiken, waarbij de patiënt goed ingelicht wordt over de bijwerkingen van de medicatie en waarbij de gebruiksduur zo kort mogelijk gehouden wordt.⁽¹⁾ Niet-medicamenteuze adviezen worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel: Niet-medicamenteuze adviezen bij algemene maaglast/maagklachten en bij misselijkheid/braken^(1,4,5,6)

- Als de patiënt maar één of twee keer heeft overgegeven, kan hij rustig even afwachten. Het is best de maag eerst tot rust te laten komen vooraleer te eten. Adviseer de patiënt pas weer te gaan eten wanneer hij trek krijgt. In principe mag de patiënt eten wat hij wil.
- Raad de patiënt aan voedingsmiddelen en dranken te beperken waarvan hij merkt dat hij ze niet verdraagt, bijvoorbeeld vette of sterk gekruide gerechten, zure of koolzuurhoudende dranken, koffie, alcohol, chocolade en pepermint.
- Raad frequente kleinere maaltijden aan en benadruk de rechtop zittende houding bij voedselinname.
- Adviseer inname van voldoende vocht: Raad de patiënt aan om meer te drinken dan normaal (start met kleine hoeveelheden bv. elke 5 of 10 minuten een slokje water om dan over te gaan tot grotere hoeveelheden indien het beter gaat),
- Ouderen hebben bij braken (eventueel gecombineerd met diarree) een verhoogd risico op dehydratie, zeker bij diureticagebruik. Adviseer bij oudere patiënten eventueel rehydratie met orale zoutoplossingen (een slokje elke vijf tot tien minuten tot braken stopt).
- Besteed extra aandacht aan hygiëne.
- Misselijkheid en braken door een gastro-enteritis gaan meestal vanzelf over.
- Bij braken binnen 4 uur na inname van medicatie is er een kans op onvolledige absorptie. Adviseer om dit met arts of apotheker te bespreken.
- Het kan helpen om het hoofdeinde van het bed licht opwaarts te plaatsen wanneer er ook refluxklachten zijn.
- Adviseer een frisse omgeving en voldoende rust.
- Psychosociale aspecten (bv. stress, angst...) kunnen bijdragen tot misselijkheid en/of braken. Adviseer deze met de arts of apotheker te bespreken.

Het BCFI meldt dat een symptomatische behandeling van nausea en braken slechts verantwoord is na opsporen van mogelijke oorzaken (bv. ten gevolge van bepaalde geneesmiddelen of als symptoom bij organische en psychische aandoeningen).^(2,3) Bij braken na overdreven inname van voedsel of alcohol is er gewoonlijk geen specifieke behandeling nodig.⁽²⁾ Om reisziekte te voorkomen kan medicatie overwogen worden, maar domperidon en metoclopramide zijn hierbij niet doeltreffend.⁽²⁾ Daarnaast kan postoperatieve nausea en braken voorkomen worden volgens het BCFI door gebruik van 5HT₃-antagonisten, corticosteroiden, metoclopramide of lage doses droperidol, al dan niet in associatie.⁽²⁾

Het Formularium Ouderenzorg meldt dat metoclopramide werkzaam is bij nausea en braken, maar dat het, vooral bij ouderen, naast slaperigheid, ook andere centrale effecten kan uitlokken waaronder extrapiramidale verschijnselen zoals Parkinsonisme.⁽³⁾ Tevens wordt metoclopramide in verband gebracht met een verhoogd risico op plotse dood en ventriculaire ritmestoornissen, waardoor het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) adviseert om de behandelingsduur te beperken (max. 5 dagen).⁽³⁾ Metoclopramide komt dus niet in aanmerking voor behandeling van chronische aandoeningen.⁽³⁾ Het gebruik van 5HT₃-antagonisten valt binnen de bevoegdheid van de specialist en andere middelen met een anti-emeses effect zoals alizapride, antihistaminica (dimenhydrinaat, meclozine, cinnarizine, promethazine...), anticholinergica, corticosteroiden, neuroleptica e.a. vinden ofwel geen toepassing in de oudere populatie, zijn tweedelijnsmiddelen of hebben geen bewijs van werkzaamheid geleverd.⁽³⁾ Zowel metoclopramide als alizapride

passeren de bloed-hersenbarrière (met risico op sedatie) en zijn dopamine-antagonisten (gecontra-indiceerd bij de ziekte van Parkinson).^(2,3)

Omwille van bovenstaande redenen selecteert het Formularium Ouderenzorg enkel domperidon (ook een dopamine-antagonist, maar passeert de bloed-hersenbarrière niet) voor gebruik bij oudere patiënten.^(3,4) Het formularium meldt dat domperidon bruikbaar is in alle gevallen van misselijkheid/braken waarbij geen ernstige onderliggende pathologie wordt verondersteld en dat domperidon in gewone dosis slechts zelden extrapiramidale verschijnselen geeft.⁽³⁾ Domperidon mag niet toegediend worden bij patiënten met hartritme stoornissen of risico hierop (zoals verlengd QT-interval), hartfalen of elektrolytstoornissen (zie ook criterium 45 in lijst 4 'Combinatie van QT-verlengende geneesmiddelen of combinatie van een QT-verlengend geneesmiddel en een geneesmiddel dat het metabolisme van dit geneesmiddel remt').^(3,4) Domperidon is tevens een substraat van CYP3A4 en van P-gp.⁽²⁾

Referenties

1. Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). NHG-Behandelrichtlijn Misselijkheid en braken. Versie 1.0 Revisiedatum augustus 2016. [Geraadpleegd op 15/04/2021]. Beschikbaar via: <https://richtlijnen.nhg.org/behandelrichtlijnen/misselijkheid-en-braken>
2. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Anti-emetica: Gastroprokinetica. [Geraadpleegd op 15/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/4?frag=2824>
3. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Formularium Ouderenzorg. Nausea en braken. 2017 [Geraadpleegd op 15/04/2021]. Beschikbaar via: <https://farmaka.bcfi.be/nl/formularium/303>
4. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas. Indicaties: Misselijkheid en/of braken. [Geraadpleegd op 15/04/2021]. Beschikbaar via: https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/indicatieteksten/misselijkheid_en_of_braken
5. Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). Thuisarts.nl. Ik heb last van mijn maag of maagzuur. [Geraadpleegd op 15/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.thuisarts.nl/maagklachten/ik-heb-last-van-mijn-maag>
6. Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). Thuisarts.nl. Ik geef over. [Geraadpleegd op 15/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.thuisarts.nl/overgeven/ik-geef-over>

8. Vloeibare paraffine

Rationale

Kan leiden tot hypocalciëmie en hypokaliëmie, kan bij aspiratie leiden tot lipoïdpneumonie

Afhandeling

- Stop de therapie
- In geval van constipatie: identificeer de mogelijke geneesmiddel gerelateerde oorzaak van constipatie en overweeg samen met de arts om de oorzakelijke medicatie te stoppen of de dosis ervan te verlagen.
- Bespreek de niet-farmacologische aanpak (bv. levensstijlaanpassingen) en/of stel, indien dit onvoldoende is, een osmotisch laxativum voor zoals sorbitol, lactulose of macrogol.

Aanvullende informatie

Het BCFI en Formularium Ouderenzorg vermelden dat vloeibare paraffine te vermijden is (gecontra-indiceerd) bij oudere patiënten omwille van een zeldzaam risico op een zeer ernstige lipoïdpneumonie, vooral bij patiënten met slikproblemen.^(1,2) Het BCFI meldt enkel 'Kortetermijngebruik ter preventie van fecaloom' en 'Obstipatie met fecaloom' als indicatie. Vloeibare paraffine is dus nooit een (eerste) keuzemiddel bij de behandeling van constipatie bij ouderen.⁽¹⁾

Hoge leeftijd op zich is geen oorzaak van constipatie, maar gebrek aan beweging, onvoldoende inname van vocht of (vezelrijke) voeding en verzwakking van de bekkenmusculatuur kunnen dit wel zijn.⁽²⁾ Ook omgevingsfactoren (gebrek aan privacy, tijdnood) kunnen een oorzakelijke rol spelen.⁽²⁾ Het frequente gebruik van laxativa bij een oudere populatie staat niet in verhouding tot hun geringe werkzaamheid en de reële nood.^(1,2) Laxativa zijn dus vooral aangewezen wanneer

persen bij defecatie nadelig is voor de patiënt (bv. bij liesbreuk).⁽¹⁾ Langdurig gebruik van laxativa is zelden noodzakelijk, behalve soms bij ouderen en personen met neurologische aandoeningen.⁽¹⁾ Een oorzakelijke aanpak primeert, voor zover er (vermijdbare) oorzaken zijn aan te duiden.^(1,2) Geneesmiddelen die vaak constipatie veroorzaken zijn bv. opioïden, diltiazem, verapamil, geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen (bv. antihistaminica, antidepressiva, anti-epileptica, antiparkinsonmiddelen, antipsychotica, spasmolytica), calcium, aluminiumbevattende antacida (zie ook criterium 29 'Geneesmiddelen die constipatie kunnen veroorzaken bij gekende constipatie') en ijzerpreparaten.⁽²⁾ Daarnaast kunnen sommige aandoeningen (bv. ziekte van Parkinson, hypothyreoïdie, dementie en diabetes) met constipatie gepaard gaan. Plots ontstaan van constipatie, bloedverlies (in de stoelgang) en gewichtsverlies zijn voorbeelden van alarmsymptomen waarbij best een coloscopie dient uitgevoerd te worden.⁽²⁾ Ook braken, buikpijn of afwezigheid van flatus zijn symptomen die aan ernstige onderliggende pathologie doen denken.⁽²⁾ Zo is elk vermoeden van intestinale obstructie een contra-indicatie voor elk oraal laxativum. De diagnose kan eenvoudig gesteld worden d.m.v. rectaal toucher door de arts. Bij fecale impactie moet eerst rectaal gelaxeerd worden vooraleer een oraal laxativum toe te dienen.⁽²⁾ Daarnaast vermeldt het Farmacotherapeutisch Kompas een hoge dosis macrogol ook als een mogelijkheid, echter bij voorkeur niet in zelfzorg.⁽³⁾

Als niet-medicamenteuze aanpak bij constipatie kunnen een aantal levensstijladviezen met de patiënt besproken worden, alvorens over te gaan tot het gebruik van medicatie (zie onderstaande tabel). Deze informatie is terug te vinden op Thuisarts.nl bij 'Ik heb last van verstopping' en 'Ik wil vezelrijk eten'.^(4,5)

Tabel: Niet-medicamenteuze adviezen bij constipatie ^(1,2,4,5,6,7) *
<p><i>Eten en drinken</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Minstens 1,5 tot 2 liter per dag drinken. - Gezonde vezelrijke voeding is belangrijk. De voorkeur gaat uit naar oplosbare (fermenteerbare) vezels. Vezels houden vocht vast in de darm waardoor de patiënt zachtere ontlasting krijgt en de werking van de darm gestimuleerd wordt. Vezels zitten vooral in: volkoren- en roggebrood, aardappelen, volkoren pasta, zilvervliesrijst, peulvruchten (bonen, erwten, linzen), groenten (ook rauw), fruit, volkorenbiscuit, muesli(repen), rijstwafels en popcorn (zie ook Thuisarts.nl: 'Ik wil vezelrijk eten'). - Minstens 25 à 30 gram vezels per dag (mits voldoende vochtinname). Dit is een redelijke hoeveelheid, soms kan de hulp van een diëtist nodig zijn. Er zitten géén voedingsvezels in vlees, ei, kaas en andere melkproducten. <p><i>Beweging</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Beweging heeft een gunstig effect op de darmperistaltiek. Zorg ervoor dat de patiënt iedere dag minstens een halfuur actief beweegt. Drie keer 10 minuten of twee keer 15 minuten mag ook (wandelen, fietsen, zwemmen of tuinieren). <p><i>Toiletgang</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Raad de patiënt aan naar het toilet te gaan van zodra hij aandrang voelt. <p><i>*De wetenschappelijke onderbouwing voor deze adviezen is beperkt. Het is niet aangetoond dat extra vocht, extra vezels en extra beweging naast een normaal dieet- en bewegingspatroon een gunstig effect hebben op constipatie.</i></p>

Als medicamenteuze aanpak bij ouderen hebben osmotische laxativa (deze zijn het best onderbouwd) de voorkeur.^(1,2) Het Formularium Ouderenzorg stelt sorbitol als 1^e keuze omwille van de goedkopere kostprijs. Lactulose is een volwaardig, maar duurder alternatief.⁽²⁾ Macrogolpreparaten zijn even effectief als lactulose en vertonen vergelijkbare ongewenste effecten, maar hun werking treed pas later in (48 tot 96u in vergelijking met 24 tot 48u met lactulose).⁽²⁾ Er zijn geen aanwijzingen voor een verschil in werkzaamheid tussen macrogol met en

zonder elektrolyten.⁽⁷⁾ Indien bij chronische constipatie osmotische laxativa niet volstaan, kunnen onder de contactlaxativa de difenylmetaanderivaten (bisacodyl, picosulfaat) in aanmerking komen (met een beperkte evidentie), maar enkel voor kortdurend gebruik (≤ 2 weken).⁽²⁾ Deze derivaten zijn werkzaam na 6 tot 12u.⁽²⁾ Chronisch gebruik van contactlaxativa kan aanleiding geven tot gewijzigde nierfunctie, elektrolytenstoornissen, spierzwakte, alsook darmkrampen en diarree met het risico van dehydratie, vooral bij ouderen.^(1,2) Elektrolytenstoornissen (zoals hyponatriëmie en hypokaliëmie) zijn, zeker in combinatie met diuretica, een reëel gevaar bij oudere patiënten.^(1,2) Bovendien is de lange-termijnveiligheid niet aangetoond (zie ook criterium 9 'Contactlaxativa voor dagelijks gebruik > 2 weken').⁽¹⁾ Daarom zijn ze af te raden als 1^e keuze, zeker bij ouderen of bij nierinsufficiëntie.⁽¹⁾

Middelen die niet geselecteerd worden bij oudere patiënten zijn ^(1,2,6):

- De antrachinonderivaten (contactlaxativum zoals sennoside B): niet bewezen werkzaam en duurder dan de difenylmethanen (bisacodyl en natriumpicosulfaat).
- Zwelmiddelen (ispaghula of psyllium, sterculia): verhogen de stoelgangfrequentie, op voorwaarde dat er voldoende vochtinname is (beperkte evidentie). Er zijn meldingen van slokdarm- en colonobstructie bij gebruik bij ouderen. Tevens zijn ze vrij duur.
- Pro-pre-synbiotica: hebben geen invloed op het stoelgangspatroom.
- Prucalopride en linaclotide: onduidelijke plaats door gebrek aan voldoende vergelijkend onderzoek met andere producten. De National health Service (NHS) adviseert om prucalopride slechts in overweging te nemen indien minstens 2 andere laxativa, toegediend aan een optimale dosering gedurende minstens 6 maanden, onvoldoende effect zouden geven. Tevens zijn ze zeer duur.
- Glycerinesuppo's: kans op anale irritatie, lekken of verstoren van de defecatiereflex.

Adviseer de patiënt om het laxativum weer af te bouwen en te stoppen eenmaal de stoelgang opnieuw voldoende zacht is. Merk op dat in sommige gevallen chronisch gebruik van laxativa gerechtvaardigd is.⁽⁹⁾ Dit kan bv. bij constipatie dat een medische oorzaak heeft (zie hierboven) of wanneer een geneesmiddel gebruikt wordt dat constipatie veroorzaakt, maar dat niet gestopt kan worden (bv. opioïd).^(6,9) Bij chronisch gebruik van sterke opioïden worden laxativa best preventief toegediend (zie ook criterium 35 'Opioïd zonder laxativum').⁽¹⁾

Voor het afbouwen en stoppen van laxativa die chronisch gebruikt worden bij volwassenen dient men een aantal zaken in acht te nemen (zie onderstaande tabel).⁽⁹⁾

Tabel: Afbouwen van laxativa ⁽⁹⁾
<p><i>Algemeen</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Laxativa worden best gradueel afgebouwd op basis van de frequentie en consistentie van de stoelgang. - Dit kan bijvoorbeeld 2 à 4 weken nadat de ontlasting comfortabel geworden is en wanneer er een regelmatig stoelgangpatroom met zachte, gevormde ontlasting is vastgesteld. - Licht de patiënt in dat het mogelijk enkele maanden kan duren vooraleer het laxativum volledig afgebouwd is. Herval komt regelmatig voor en wordt behandeld met een hogere dosering van het osmotisch laxativum. <p><i>Bij gebruik van een combinatie van laxativa</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Reduceer/stop één laxativum per keer. - Reduceer/stop eerst de stimulerende laxativa. Pas zo nodig de dosering van het osmotisch laxativum aan om te compenseren. - Reduceer/stop het osmotisch laxativum zoals eerder beschreven.

Referenties

1. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Laxativa: Vloeibare paraffine. [Geraadpleegd op 15/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/4?frag=3012>
2. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Formularium Ouderenzorg. Obstipatie. 2017 [Geraadpleegd op 15/04/2021]. Beschikbaar via: <https://farmaka.bcfi.be/nl/formularium/306>
3. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas. Indicaties: Obstipatie met fecale impactie. [Geraadpleegd op 15/11/2021]. Beschikbaar via: https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/indicatieteksten/obstipatie?anchor=obstipatie_obstipatie_met_fecale_impactie
4. Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). Thuisarts.nl. Ik heb last van verstopping. [Geraadpleegd op 15/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.thuisarts.nl/verstopping/ik-heb-last-van-verstopping>
5. Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). Thuisarts.nl. Ik wil vezelrijk eten. [Geraadpleegd op 15/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.thuisarts.nl/verstopping/ik-wil-vezelrijke-voeding-eten>
6. Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). NHG-Richtlijn Obstipatie. Versie 1.0. September 2010. [Geraadpleegd op 15/04/2021]. Beschikbaar via: <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/obstipatie>
7. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas. Indicaties: Functionele obstipatie. [Geraadpleegd op 15/04/2021]. Beschikbaar via: https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/indicatieteksten/obstipatie?anchor=obstipatie_functionele_obstipatie
8. Schuster BG, Kosar L, Kamrul R. Constipation in older adults: stepwise approach to keep things moving. *Can Fam Physician*. 2015;61(2):152-158.
9. NHS Sandwell and West Birmingham Clinical Commissioning group. Guidance for stopping laxatives for chronic constipation in adults (based on <http://cks.nice.org.uk/constipation>). 2014. [Geraadpleegd op 15/04/2021]. Beschikbaar via: <http://sandwellandwestbhamccgformulary.nhs.uk/docs/Guidance%20for%20stopping%20treatment%20for%20chronic%20constipation%20in%20adults%2017.pdf>

9. Contactlaxativa (bv. bisacodyl, picosulfaat, senna) voor dagelijks gebruik > 2 weken

Rationale

Verhoogd risico op ongewenste effecten (nausea, buikkrampen, elektrolytstoornissen, achteruitgang nierfunctie, diarree met risico op uitdroging) bij chronisch gebruik bij oudere personen. De veiligheid op lange termijn bij oudere personen is niet gekend.

Afhandeling

- Evalueer opnieuw of de indicatie nog steeds aanwezig is:
 - Stel voor om het contactlaxativum te stoppen indien de indicatie niet meer aanwezig is.
 - Als therapie nodig is: identificeer de mogelijke geneesmiddel gerelateerde oorzaak van constipatie en overweeg samen met de arts om de oorzakelijke medicatie te stoppen of de dosis ervan te verlagen.
- Bespreek de niet-farmacologische aanpak (bv. levensstijlaanpassingen) en/of stel, indien dit onvoldoende is, een osmotisch laxativum voor zoals sorbitol, lactulose of macrogol.

Aanvullende informatie

Het BCFI en Formularium Ouderenzorg vermelden dat het chronisch gebruik van contactlaxativa bij ouderen (of bij nierinsufficiëntie) af te raden is, gezien het risico op elektrolytstoornissen en een achteruitgang van de nierfunctie.^(1,2) Chronisch gebruik van contactlaxativa kan aanleiding geven tot krampen, spierzwakte, gewijzigde nierfunctie, elektrolytstoornissen alsook diarree met het risico van dehydratie.^(1,2) Elektrolytstoornissen (zoals hyponatriëmie en -kaliëmie) zijn, zeker in combinatie met diuretica, een reëel gevaar bij oudere patiënten.^(1,2) Bovendien is de lange-termijnveiligheid niet aangetoond.⁽¹⁾

Hoge leeftijd op zich is geen oorzaak van constipatie, maar gebrek aan beweging, onvoldoende inname van vocht of (vezelrijke) voeding en verzwakking van de bekkenmusculatuur kunnen dit wel zijn.⁽²⁾ Ook omgevingsfactoren (gebrek aan privacy, tijdnood) kunnen een oorzakelijke rol spelen.⁽²⁾ Het frequente gebruik van laxativa bij een oudere populatie staat niet in verhouding tot hun geringe werkzaamheid en de reële nood.^(1,2) Laxativa zijn dus vooral aangewezen wanneer

persen bij defecatie nadelig is voor de patiënt (bv. bij liesbreuk).⁽¹⁾ Langdurig gebruik van laxativa is zelden noodzakelijk, behalve soms bij ouderen en personen met neurologische aandoeningen.⁽¹⁾ Een oorzakelijke aanpak primeert, voor zover er (vermijdbare) oorzaken zijn aan te duiden.^(1,2) Geneesmiddelen die vaak constipatie veroorzaken zijn bv. opioïden, diltiazem, verapamil, geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen (bv. antihistaminica, antidepressiva, anti-epileptica, antiparkinsonmiddelen, antipsychotica, spasmolytica), calcium, aluminiumbevattende antacida (zie ook criterium 29 'Geneesmiddelen die constipatie kunnen veroorzaken bij gekende constipatie') en ijzerpreparaten.⁽²⁾ Daarnaast kunnen sommige aandoeningen (bv. ziekte van Parkinson, hypothyreoïdie, dementie en diabetes) met constipatie gepaard gaan. Plots ontstaan van constipatie, bloedverlies in de stoelgang en gewichtsverlies zijn voorbeelden van alarmsymptomen waarbij best een coloscopie dient uitgevoerd te worden.⁽²⁾ Ook braken, buikpijn of afwezigheid van flatus zijn symptomen die aan ernstige onderliggende pathologie doen denken.⁽²⁾ Zo is elk vermoeden van intestinale obstructie is een contra-indicatie voor elk oraal laxativum. De diagnose kan eenvoudig gesteld worden d.m.v. rectaal toucher door de arts. Bij fecale impactie moet eerst rectaal gelaxeerd worden vooraleer een oraal laxativum toe te dienen.⁽²⁾ Daarnaast vermeldt het Farmacotherapeutisch Kompas een hoge dosis macrogol ook als een mogelijkheid, echter bij voorkeur niet in zelfzorg.⁽³⁾

Als niet-medicamenteuze aanpak bij constipatie kunnen een aantal levensstijladviezen met de patiënt besproken alvorens over te gaan naar het gebruik van medicatie (zie onderstaande tabel). Deze informatie is terug te vinden op Thuisarts.nl bij 'Ik heb last van verstopping' en 'Ik wil vezelrijk eten'.^(4,5)

Tabel: Niet-medicamenteuze adviezen bij constipatie ^(1,2,4,5,6,7) *
<p><i>Eten en drinken</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Minstens 1,5 tot 2 liter per dag drinken. - Gezonde vezelrijke voeding is belangrijk. De voorkeur gaat uit naar oplosbare (fermenteerbare) vezels. Vezels houden vocht vast in de darm waardoor de patiënt zachtere ontlasting krijgt en de werking van de darm gestimuleerd wordt. Vezels zitten vooral in: volkoren- en roggebrood, aardappelen, volkoren pasta, zilvervliesrijst, peulvruchten (bonen, erwten, linzen), groenten (ook rauw), fruit, volkorenbiscuit, muesli(repen), rijstwafels en popcorn (zie ook Thuisarts.nl: 'Ik wil vezelrijk eten') - Minstens 25 à 30 gram vezels per dag (mits voldoende vochtinname). Dit is een redelijke hoeveelheid, soms kan de hulp van een diëtist nodig zijn. Er zitten géén voedingsvezels in vlees, ei, kaas en andere melkproducten. <p><i>Beweging</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Beweging heeft een gunstig effect op de darmperistaltiek. Zorg ervoor dat de patiënt iedere dag minstens een halfuur actief beweegt. Drie keer 10 minuten of twee keer 15 minuten mag ook (wandelen, fietsen, zwemmen of tuinieren). <p><i>Toiletgang</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Raad de patiënt aan naar het toilet te gaan van zodra hij aandrang voelt. <p><i>*De wetenschappelijke onderbouwing voor deze adviezen is beperkt. Het is niet aangetoond dat extra vocht, extra vezels en extra beweging naast een normaal dieet- en bewegingspatroon een gunstig effect hebben op constipatie.</i></p>

Als medicamenteuze aanpak bij ouderen hebben osmotische laxativa (deze zijn het best onderbouwd) de voorkeur.^(1,2) Het Formularium Ouderenzorg stelt sorbitol als 1^e keuze omwille van de goedkopere kostprijs. Lactulose is een volwaardig, maar duurder alternatief.⁽²⁾ Macrogolpreparaten zijn even effectief als lactulose en vertonen vergelijkbare ongewenste effecten, maar hun werking treedt pas later in (48 tot 96u in vergelijking met 24 tot 48u met lactulose).⁽²⁾ Er zijn geen aanwijzingen voor een verschil in werkzaamheid tussen macrogol met en

zonder elektrolyten.⁽⁷⁾ Indien bij chronische constipatie osmotische laxativa niet volstaan, kunnen onder de contactlaxativa de difenylmetaanderivaten (bisacodyl, picosulfaat) wel in aanmerking komen (met een beperkte evidentie), maar enkel voor kortdurend gebruik (≤ 2 weken).⁽²⁾ Deze derivaten zijn werkzaam na 6 tot 12u en picosulfaat is ook duurder dan bisacodyl.⁽²⁾

Middelen die niet geselecteerd worden bij oudere patiënten zijn ^(1,2,7):

- De antrachinonderivaten (contactlaxativum zoals sennoside B): niet bewezen werkzaam en duurder dan de difenylmethanen (bisacodyl en natriumpicosulfaat).
- Zwelmiddelen (ispagula of psyllium, sterculia): verhogen de stoelgangfrequentie, op voorwaarde dat er voldoende vochtinname is (beperkte evidentie). Er zijn meldingen van slokdarm- en colonobstructie bij gebruik bij ouderen. Tevens zijn ze vrij duur.
- Pro-pre-synbiotica: hebben geen invloed op het stoelgangspatroon.
- Prucalopride en linaclotide: onduidelijke plaats bij gebrek aan voldoende vergelijkend onderzoek met andere producten. De National health Service (NHS) adviseert om prucalopride slechts in overweging te nemen indien minstens 2 andere laxativa, toegediend aan een optimale dosering gedurende minstens 6 maanden, onvoldoende effect zouden geven. Tevens zijn ze zeer duur.
- Glycerinesuppo's: kans op anale irritatie, lekken of verstoren van de defecatiereflex.

Adviseer de patiënt om het laxativum weer af te bouwen en te stoppen eenmaal de stoelgang opnieuw voldoende zacht is. Merk op dat in sommige gevallen chronisch gebruik van laxativa gerechtvaardigd is.⁽⁹⁾ Dit kan bv. bij constipatie dat een medische oorzaak heeft (zie hierboven) of wanneer een geneesmiddel gebruikt wordt dat constipatie veroorzaakt, maar dat niet gestopt kan worden (bv. opioïd).^(6,9) Bij chronisch gebruik van sterke opioïden worden laxativa best preventief toegediend (zie ook criterium 35 'Opioïd zonder laxativum').⁽¹⁾ Voor het afbouwen en stoppen van laxativa die chronisch gebruikt worden bij volwassenen dient men een aantal zaken in acht te nemen (zie onderstaande tabel).⁽⁹⁾

Tabel: Afbouwen van laxativa ⁽⁹⁾
<p><i>Algemeen:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Laxativa worden best gradueel afgebouwd (dus niet abrupt stoppen!) op basis van de frequentie en consistentie van de stoelgang. - Dit kan bijvoorbeeld 2 à 4 weken nadat de ontlasting comfortabel geworden is en wanneer er een regelmatig stoelgangpatroon met zachte, gevormde ontlasting is vastgesteld. - Licht de patiënt in dat het mogelijks enkele maanden kan duren vooraleer het laxativum volledig afgebouwd is. Herval komt regelmatig voor en wordt behandeld met een hogere dosering van het osmotisch laxativum. <p><i>Bij gebruik van een combinatie van laxativa:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Reduceer/stop één laxativum per keer. - Reduceer/stop eerst de stimulerende laxativa. Pas zo nodig de dosering van het osmotisch laxativum aan om te compenseren. - Reduceer/stop het osmotisch laxativum zoals eerder beschreven.

Referenties

1. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentariëerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Contactlaxativa. [Geraadpleegd op 15/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/4?frag=3152>
2. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Formularium Ouderenzorg. Obstipatie. 2017. [Geraadpleegd op 15/04/2021]. Beschikbaar via: <https://farmaka.bcfi.be/nl/formularium/306#main>
3. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas. Indicaties: Obstipatie met fecale impactie. [Geraadpleegd op 15/11/2021]. Beschikbaar via: https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/indicatieteksten/obstipatie?anchor=obstipatie_obstipatie_met_fecale_impactie

4. Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). *Thuisarts.nl. Ik heb last van verstopping.* [Geraadpleegd op 15/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.thuisarts.nl/verstopping/ik-heb-last-van-verstopping>
5. Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). *Thuisarts.nl. Ik wil vezelrijk eten.* [Geraadpleegd op 15/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.thuisarts.nl/verstopping/ik-wil-vezelrijke-voeding-eten>
6. Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). *NHG-Richtlijn Obstipatie. Versie 1.0. September 2010.* [Geraadpleegd op 15/04/2021]. Beschikbaar via: <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/obstipatie#volledige-tekst>
7. Zorginstituut Nederland. *Farmacotherapeutisch Kompas. Indicaties: Functionele obstipatie.* [Geraadpleegd op 15/04/2021]. Beschikbaar via: https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/indicatieteksten/obstipatie?anchor=obstipatie_functionele_obstipatie
8. Schuster BG, Kosar L, Kamrul R. *Constipation in older adults: stepwise approach to keep things moving.* *Can Fam Physician.* 2015;61(2):152-158.
9. NHS Sandwell and West Birmingham Clinical Commissioning group. *Guidance for stopping laxatives for chronic constipation in adults (based on <http://cks.nice.org.uk/constipation>).* 2014. [Geraadpleegd op 15/04/2021]. Beschikbaar via: <http://sandwellandwestbhamccgformulary.nhs.uk/docs/Guidance%20for%20stopping%20treatment%20for%20chronic%20constipation%20in%20adults%2017.pdf>

10. Theofylline

Rationale

Veiliger alternatief beschikbaar. Risico op ongewenste effecten door smalle therapeutische index. Twijfelachtige evidentie.

Afhandeling

- Bespreek met de arts en evalueer opnieuw. Overweeg een veiliger alternatief volgens de Global Initiative for Asthma (GINA) of Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) richtlijnen.

Aanvullende informatie

Het BCFI meldt dat theofylline geen eerste keuze behandeling is bij de behandeling van astma COPD (bij ouderen).^(1,2) Het bronchodilerende effect van theofylline is kleiner dan dit van geïnhaleerde bronchodilatoren en de toxische grens wordt sneller bereikt.^(3,4)

Bij astma wordt theofylline slechts in uitzonderlijke gevallen nog gebruikt als onderhoudsbehandeling van ernstig astma, vooral wanneer inhalatiecorticosteroïden in associatie met langwerkende β_2 -mimetica via inhalatie of met leukotriënenreceptorantagonisten onvoldoende resultaat geven.⁽¹⁾ Bij COPD is de rol van theofylline zeer beperkt.⁽¹⁾ Het gebruik van theofylline kan overwogen worden bij patiënten met ernstig COPD die symptomatisch blijven, ondanks het gebruik van bronchodilatoren via inhalatie.⁽²⁾

Theofylline heeft een zeer nauwe therapeutische toxische marge en een grote variatie in metabolisatiesnelheid.^(3,5,6) Tevens melden de GINA- en GOLD-richtlijnen een dosisgerelateerde toxiciteit en dat de voordelen meestal slechts gezien worden bij bijna toxische dosissen.^(5,6) Tekenen van een theofylline-intoxicatie zijn: gastro-intestinale last (duizeligheid/braken/zuurbranden), centrale effecten (hoofdpijn, slapeloosheid, angst, prikkelbaarheid, agitatie), hypokaliëmie, palpitaties of hartritmestoornissen en convulsies die fataal kunnen zijn (onafhankelijk van de epileptogene geschiedenis van de patiënt).^(1,6) Men dient dus uiterst voorzichtig te zijn bij ouderen, bij patiënten met hartritmestoornissen of andere cardiale aandoeningen, hypertensie, epilepsie, hyperthyreoïdie, ulcus pepticum, of bij risico op hypokaliëmie (bv. bij het gebruik van kaliumverliezende diuretica).⁽¹⁾

Bovendien is theofylline een substraat van CYP1A2 met o.a. een verminderd effect door sigarettenrook en versterkt effect bij associëren met ciprofloxacine en norfloxacine.⁽¹⁾ Plots stoppen met roken kan hierdoor leiden tot een belangrijke stijging van de plasmaconcentraties van theofylline.⁽¹⁾ Theofylline wordt renaal geklaard en de halfwaardetijd kent een grote interindividuele variatie.⁽³⁾ Indien theofylline toch gebruikt zou worden, moet de dosis individueel

worden aangepast in functie van het lichaamsgewicht, het therapeutisch effect, de plasmaconcentraties en de eventuele ongewenste effecten.^(1,3) Het monitoren van de bloedspiegels wordt altijd aangeraden, zeker bij patiënten met een verminderde nierfunctie.^(1,3)

Referenties

1. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). *Gecomentariëerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Astma en COPD: Theofylline*. [Geraadpleegd op 20/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/5?frag=3822>
2. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). *Formularium Ouderenzorg. Onderhoudsbehandeling: onvoldoende symptoomcontrole met symptomatische behandeling*. 2016 [Geraadpleegd op 20/04/2021]. Beschikbaar via: <https://farmaka.bcfi.be/nl/formularium/185>
3. Zorginstituut Nederland. *Farmacotherapeutisch Kompas. Geneesmiddelen: Theofylline* [Geraadpleegd op 20/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/t/theofylline>
4. Zorginstituut Nederland. *Farmacotherapeutisch Kompas. Indicaties: COPD, onderhoudsbehandeling*. [Geraadpleegd op 15/04/2021]. Beschikbaar via: https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/indicatieteksten/copd?anchor=copd_copd__onderhoudsbehandeling
5. Global Initiative for Asthma. *Global strategy for asthma management and prevention, 2020* [Geraadpleegd op 20/04/2021]. Beschikbaar via: <https://ginasthma.org>
6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. *Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, 2021 Report*. [Geraadpleegd op 20/04/2021]. Beschikbaar via: <https://goldcopd.org/>

11. Narcotische antitussiva (bv. codeïne, ethylmorphine, dihydrocodeïne, dextromethorfan, noscapine, folcodine)

Rationale

Beperkte evidentie en oudere personen zijn gevoeliger voor ongewenste effecten (bv. constipatie en sedatie).

Afhandeling

- Overweeg een niet-farmacologische aanpak en/of een veiliger alternatief.

Aanvullende informatie

Acute hoest is meestal het gevolg van virale infecties van de bovenste luchtwegen en verdwijnt over het algemeen zonder behandeling binnen 2 à 3 weken.^(1,2) Hoest vereist dus meestal geen medicamenteuze behandeling.^(1,2,3) Het is belangrijk om minder frequente maar soms ernstige oorzaken (pneumonie, longembolie, longoedeem, kinkhoest of aspiratie van een vreemd lichaam) van acute hoest uit te sluiten.^(1,2) Bij chronische hoest (> 6 à 8 weken) kan meestal een oorzaak teruggevonden worden (bv. postnasale drip, gastro-oesofagale reflux, roken, astma, COPD, latent hartfalen, gebruik van ACE-inhibitoren, maligniteit...) en is een oorzakelijke behandeling vaak mogelijk.⁽²⁾ Bij obstructieve longaandoeningen is de hoest dikwijls het gevolg van de luchtwegobstructie, en zijn bronchodilatoren en/of inhalatiecorticosteroiden aangewezen.⁽¹⁾

Antitussiva, mucolytica en expectorantia worden wegens gebrek aan overtuigende evidentie en het risico op ongewenste effecten bij een kwetsbare populatie afgeraden.^(1,2,3) De effectiviteit van bronchodilatoren en inhalatiecorticosteroiden bij acute hoest bij ongecompliceerde bovenste luchtweginfecties is niet aangetoond.⁽³⁾ Het gebruik van vluchtige oliën en aromatische stoffen bij het stomen heeft geen toegevoegde waarde.⁽³⁾ Codeïne, dextromethorfan en noscapine werden als antitussiva slechts beperkt onderzocht. Over de andere antitussiva bestaan weinig tot geen gegevens.⁽¹⁾ Daarnaast zijn combinatiepreparaten sterk af te raden aangezien hun doeltreffendheid niet bewezen is en het risico van ongewenste effecten toeneemt.⁽¹⁾ Mogelijk is het effect van hoestremmende siropen hoofdzakelijk te wijten aan enerzijds de zoete smaak van de siroop zelf en anderzijds aan het placebo-effect.⁽²⁾

Oudere patiënten zijn gevoeliger voor ongewenste effecten van antitussiva zoals duizeligheid, slaperigheid, sedatie, misselijkheid en anticholinerge effecten waaronder constipatie. Het BCFI maakt melding van ernstige gevallen en waarschuwt bovendien voor misbruik en afhankelijkheid

bij langdurig gebruik.^(1,3) Extra voorzichtigheid is geboden bij de combinatie van benzodiazepines en/of alcohol en antitussiva behorend tot de opioïden.⁽²⁾ Zeker bij ouderen is er een belangrijk risico op ademhalingsdepressie en sterfte.⁽²⁾

Tabel: Niet-medicamenteuze maatregelen bij acute hoest (< 3 weken) ^(2,3,4) (zie ook Thuisarts.nl)

Algemeen

- Hoesten is een natuurlijke manier om de luchtpijp, keel en longen te reinigen. Door te hoesten haalt u daar slijm, stof en vuil weg.
- Hoest gaat doorgaans binnen 2 à 3 weken vanzelf over, er is dus geen behandeling nodig.
- Hoestdrankjes en andere hoestmiddelen helpen niet. U gaat er niet minder door hoesten. Ze lossen ook geen slijm op.

Preventie

- Vermijd roken en veelvuldig schrapen van de keel.
- Zorg voor schone lucht in de woonomgeving en vermijd slecht geventileerde of rokerige ruimtes.

Symptomatische aanpak

- Bij keelpijn: drink regelmatig iets bv. koud water.
- Bij kriebelhoest of een schraal gevoel in de keel: drink iets warmes bv. thee met honing. U kunt ook een lepel honing in uw mond nemen of op een snoepje zuigen.
- Bij vastzittend slijm: drink iets warmes of stoom met warm water. Hierdoor kan het slijm oplossen:
 - o Stomen kan door de warmwaterkraan in de badkamer open te draaien en de stoom in te ademen.
 - o Stomen kan ook boven een kom heet water (geen kokend water!).
 - o Iets in het water doen (zoals menthol of eucalyptus) heeft geen zin (kan slijmvliezen irriteren, geen aangetoond genezend effect).
- Bij verkoudheid: een neusspray met zout water kan helpen om uw neus open te houden. U hoeft dan minder door uw mond te ademen. Dit is beter voor uw slijmvliezen, die blijven dan vochtiger. Door droge slijmvliezen kunt u meer gaan hoesten.

Codeïne, dextromethorfan, dihydrocodeïne en ethylmorphine zijn substraten van CYP2D6, met o.a. vertraagde omzetting van codeïne en ethylmorphine tot morfine bij associëren met een CYP2D6-inhibitor (bijvoorbeeld paroxetine en fluoxetine).⁽¹⁾ Bovendien kan het CYP2D6-fenotype van de patiënt bijdragen tot (over)gevoeligheid voor deze middelen.^(1,2) Het BCFI meldt ook om voorzichtig te zijn bij patiënten met nierinsufficiëntie omwille van een meer uitgesproken effect en bij patiënten met leverinsufficiëntie omwille van een verhoogd risico van coma.⁽¹⁾

Referenties

1. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). *Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Antitussiva, mucolytica en expectorantia: Antitussiva.* [Geraadpleegd op 20/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/5?frag=3897>
2. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). *Formularium Ouderenzorg. Hoest.* 2016 [Geraadpleegd op 20/04/2021]. Beschikbaar via: <https://farmaka.bcfi.be/nl/formularium/197>
3. Zorginstituut Nederland. *Farmacotherapeutisch Kompas. Indicaties: Acuu hoesten.* [Geraadpleegd op 20/04/2021]. Beschikbaar via: https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/indicatieteksten/acuu_hoesten
4. Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). *Thuisarts.nl. Ik heb last van hoesten.* [Geraadpleegd op 20/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.thuisarts.nl/hoesten/ik-heb-last-van-hoesten-volwassene>

12. Langwerkende sulfonylureumderivaten (bv. glibenclamide, glimepiride)

Rationale

Hoger risico op ernstige, langdurige hypoglykemie.

Afhandeling

- Bespreek met de arts en overweeg om het langwerkend sulfonylureumderivaat te stoppen of om over te schakelen op een ander antidiabeticum zoals metformine of een ander sulfonylureumderivaat bv. gliclazide (ook met vertraagde afgifte) of gliquidon.

Aanvullende informatie

Naast het benadrukken van een niet-medicamenteuze aanpak (voeding, lichaamsbeweging, gewichtscontrole, rookstop), is het ook belangrijk om het algemene cardiovasculaire risico te reduceren (bv. bloeddrukcontrole) bij de oudere patiënt met diabetes.^(1,2,3)

Het BCFI meldt dat de sulfonylureumderivaten (andere benaming hypoglykemiërende sulfamiden) een behandelingsoptie zijn bij onvoldoende doeltreffendheid van metformine of bij een contra-indicatie voor metformine.^(1,2) Hierbij gaat de voorkeur uit naar kortwerkende middelen wegens een minder groot risico op hypoglykemie.^(1,2)

Het vergelijken van de verschillende sulfonylureumderivaten onderling wordt bemoeilijkt door hun farmacokinetische eigenschappen die beïnvloed worden door factoren zoals dosering, absorptiesnelheid, werkingsduur, toedieningsweg, eliminatie, weefselspecificiteit en affiniteit voor de β -celreceptor van de pancreas.⁽⁴⁾ Ze hebben een vergelijkbare HbA1c-verlagende werkzaamheid, maar verschillen in mate van hypoglykemie en cardiovasculaire en renale veiligheid.⁽⁴⁾ Een review van Colagiuri et al. (2018) vergeleek het gebruik van gliclazide *modified release* (MR) met andere sulfonylureumderivaten en besloot dat gliclazide MR slechts milde hypoglykemie als bijwerking heeft.⁽⁴⁾ Glibenclamide en glimepiride zijn langwerkend en de vorming van actieve metabolieten verhoogt hierbij het risico op langdurige en ernstige hypoglykemie, vooral bij ouderen.⁽⁴⁾ Het risico is significant lager met glipizide en gliclazide, gedeeltelijk door metabolisme tot inactieve metabolieten.⁽⁴⁾ Bovendien zorgt de geleidelijke verhoging van geneesmiddelconcentraties met de MR-formulaties voor een lager risico op hypoglykemie in vergelijking met de scherpe toename van plasmaconcentraties bij glibenclamide en glimepiride.⁽⁴⁾ Het risico op hypoglykemie zou het grootst zijn voor glibenclamide.^(1,2,3,4) Bij glimepiride kan de hypoglykemie 12 tot 72 uur aanhouden en kan deze terugkeren na een ogenschijnlijk herstel.⁽⁵⁾ Symptomen kunnen tot 24 uur na inname optreden en zijn o.a. misselijkheid, braken, buikpijn, sterk transpireren, hartkloppingen, neurologische verschijnselen (onrust, tremor, visusstoornis, coördinatioestoornis, hoofdpijn, slaperigheid, coma, convulsies).⁽⁵⁾ Hierbij wordt opgemerkt dat naast deze preparaten in België het kortwerkende sulfonylureumderivaat gliquidon ook beschikbaar is en een goed alternatief kan zijn bij nierinsufficiëntie.⁽¹⁾

De langwerkend sulfonylureumderivaten zijn substraten van CYP2C9, waardoor ze gevoelig zijn voor interacties. Daarnaast is wegens het risico op hypoglykemie voorzichtigheid aangeraden indien ze geassocieerd worden met (vooral niet-selectieve) β -blokkers, alcohol, ACE-inhibitoren, andere hypoglykemiërende middelen en ook met antibacteriële sulfamiden, of in geval van nier- of leverinsufficiëntie.^(1,2)

Voor de glycemiecontrole bij de oudere diabetespatiënt selecteert het Formularium Ouderenzorg selecteert enkel metformine.^(1,2) Nierinsufficiëntie wordt hierbij niet langer als een contra-indicatie gezien en metformine kan voorgeschreven worden tot een eGFR van 30 ml/min op voorwaarde van dosisaanpassing.^(1,2,3) Andere antidiabetica (o.a. sulfonylureumderivaten) kunnen worden overwogen, maar worden niet geselecteerd door het Formularium door gebrek aan gegevens bij (hoog)bejaarden. Er wordt aangeraden om de geneesmiddelkeuze individueel op de patiënt af te stemmen, in samenspraak met de patiënt en zijn zorgverstrekkers en op basis van de voorgeschiedenis/medicatie, de gezondheidstoestand, de verwachte voordelen en de mogelijke risico's.^(1,2,3) Eveneens wordt de nadruk gelegd op het belang van het regelmatig evalueren van de gezondheidstoestand van de diabetespatiënt. Naarmate deze verouderd en autonomie verliest, door achteruitgang in functionele status, comorbiditeiten, cognitieve of visuele beperkingen en afhankelijkheid, mag de glykemiecontrole minder strikt zijn.^(1,2,3) Hierdoor is er minder risico op hypoglykemie en de gevolgen ervan, zoals cardiovasculaire aandoeningen en

ziekenhuisopnames.^(1,2,3) Dit wil zeggen dat men soms geen bijkomende medicatie zal starten of zelfs sommige geneesmiddelen zal stoppen (therapeutische afbouw of *deprescribing*).^(1,2,3) Uit observationeel onderzoek blijkt dat bij diabetici die ouder zijn of een hoge klinische complexiteit hebben, mogelijks een verband gevonden kan worden tussen strenge bloedglucose controle (hemoglobine A1c (HbA1c) van <7% (53 mmol/mol)) en een hoger risico op vallen, ernstige hypoglykemie, bezoeken aan de spoedeisende hulp ziekenhuisopnames en overlijden.⁽⁶⁾ Een aanpak voor het de-intensiveren van de behandeling (d.w.z. het versoepelen van de doelstellingen voor bloedglucosecontrole en andere maatregelen die de last van de diabetes monitoring en zorg voor de patiënt kunnen verminderen) is in dergelijke gevallen soms aangeraden.

Richtlijnen voor het overschakelen, afbouwen of stoppen van antidiabetica bij ouderen worden gepubliceerd door de Canadese onderzoeksgroep *deprescribing.org*.⁽⁷⁾

Referenties

1. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Diabetes: Hypoglykemiërende sulfamiden. [Geraadpleegd op 22/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/6?frag=4333>
2. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Folia Pharmacotherapeutica augustus 2020. Formularium Ouderenzorg: wijziging van de selectie bij type 2-diabetes. [Geraadpleegd op 22/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/articles/3419?folia=3408>
3. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Formularium Ouderenzorg. Glykemiecontrole. 2020 [Geraadpleegd op 22/04/2021]. Beschikbaar via: <https://farmaka.bcfi.be/nl/formularium/268>
4. Colagiuri, S., et al., The place of gliclazide MR in the evolving type 2 diabetes landscape: A comparison with other sulfonylureas and newer oral antihyperglycemic agents. *Diabetes research and clinical practice*, 2018. 143: p. 1-14.
5. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas. Geneesmiddelen: Glimepiride. [Geraadpleegd op 22/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/g/glimepiride>
6. Aubert CE, Lega IC, Bourron O, Train AJ, Kullgren JT. When and how to deintensify type 2 diabetes care. *BMJ*. 2021;375:e066061. Published 2021 Nov 5. doi:10.1136/bmj-2021-066061
7. Bruyère Research Institute. Deprescribing Network. Deprescribing Guidelines and Algorithms [Geraadpleegd op 15/11/2021]. Beschikbaar via: <https://deprescribing.org/resources/deprescribing-guidelines-algorithms/>

13. Desmopressine

Rationale

Vermijd desmopressine voor de behandeling van nycturie of nachtelijke polyurie wegens hoog risico op hyponatriëmie en duizeligheid.

Afhandeling

- Ga de mogelijk geneesmiddel gerelateerde oorzaak na.
- Overweeg samen met de arts om de therapie te stoppen en om over te schakelen naar een niet-farmacologische aanpak.

Aanvullende informatie

Desmopressine heeft als indicatie bij volwassenen 'nycturie door idiopatische nachtelijke polyurie'.⁽¹⁾ Wegens ongewenste effecten zoals hyponatriëmie, duizeligheid en kans op waterintoxicatie (convulsies, bewusteloosheid) bij overmatige vochtinname, wordt het gebruik bij ouderen niet aangeraden, zoals vermeld in een aantal SKP's van desmopressine.^(1,2) Tevens worden de ongewenste effecten versterkt wanneer simultaan andere geneesmiddelen gebruikt worden die ook waterretentie en hyponatriëmie kunnen veroorzaken (bv. NSAID's, SSRI's, tricyclische antidepressiva, carbamazepine).^(1,2) Desmopressine is ook gecontra-indiceerd bij een creatinineklaring < 50 ml/min.⁽²⁾

Bij ouderen met enuresis nocturna (bedplassen) of mictieproblemen is het belangrijk om de mogelijke oorzaak te achterhalen en/of eerst te behandelen.⁽²⁾ Voorbeelden hiervan zijn urgentie-incontinentie, polydipsie, congestief hartfalen, onvoldoende gecontroleerde diabetes mellitus en organische oorzaken van toegenomen mictiefrequentie of nycturie waaronder benigne

prostaathyperplasie, prostatitis, urineweginfectie, blaasstenen/tumoren, aandoeningen van de blaassfincter.⁽²⁾

Het gebruik van geneesmiddelen kan een nadelige invloed hebben op de continentie (het kunnen ophouden van urine en/of ontlasting). Anticholinergica, zoals tricyclische antidepressiva, antipsychotica, urologische anticholinergica en α -blokkers kunnen aanleiding geven tot urineretentie met overloopincontinentie tot gevolg.^(3,4) Middelen die om andere redenen een nadelige invloed op de continentie kunnen hebben, zijn: antihistaminica, bronchodilatoren, sympathicomimetica, opioïden, lisdiuretica, benzodiazepines, lithium, calciumantagonisten en systemische oestrogenen.^(4,5) Heroverweeg dus het gebruik van deze geneesmiddelen bij incontinentie.

Bij blaasfunctiestoornissen vormen niet-medicamenteuze maatregelen de eerste stap om de urine-incontinentie te verbeteren.⁽¹⁾ Vochtbeperking, beperking van alcohol en cafeïne 's avonds, gewichtsreductie bij obesitas, blaastraining en bekkenbodemspieroefeningen hebben een bewezen effect.^(1,3) Er zijn weinig degelijke studies die een medicamenteuze aanpak vergelijken met een niet-medicamenteuze aanpak of met een combinatie van beide.⁽⁶⁾

Bij overactieve blaas met incontinentie (= urge-incontinentie of aandrangincontinentie) of zonder incontinentie is de eerste stap ook niet-medicamenteus.⁽⁶⁾ De dagelijkse blaastraining is gericht op het vergroten van de blaascapaciteit. Indien blaastraining na drie maanden niet tot verbetering heeft geleid, heeft langer doorgaan met deze behandeling geen zin.⁽⁴⁾ De doeltreffendheid van de verschillende anticholinergica is vergelijkbaar en ze geven maar een beperkte symptomatische (korte termijn) verbetering, met een belangrijk placebo-effect. Ze lijken niet effectiever dan blaastraining en geven een belangrijk risico op ongewenste effecten (bv. visusstoornissen, monddroogte en obstipatie) die mogelijks meer uitgesproken zijn bij ouderen.^(4,6)

Bij inspanningsincontinentie (=stressincontinentie) vormen algemeen levensstijladvies, bekkenbodemoefeningen en vermageren in geval van overgewicht de basis van de aanpak. Medicatie heeft hier geen belangrijke rol. Bij onvoldoende effect is heelkunde een onderbouwd alternatief bij oudere patiënten van wie toestand dat toelaat.⁽³⁾ Duloxetine heeft hierbij een heel beperkte doeltreffendheid en geeft frequent ongewenste effecten.^(3,6)

Meer informatie hierover kan teruggevonden worden op de website van het BCFI in de Transparantiefiche 'Incontinentie voor urine', het Formularium Ouderenzorg bij 'Mictieklachten bij mannen' en 'Urinaire incontinentie bij vrouwen', en Thuisarts.nl bij 'Plasklachten bij vrouwen', 'Urineverlies bij vrouwen' en 'Plasklachten bij mannen'.^(3,5,7-10)

Referenties

1. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentariëerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Hypofysaire en hypothalamische hormonen: Vasopressine-analogen. [Geraadpleegd op 27/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/6?frag=5041>
2. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas. Geneesmiddelen: Desmopressine. [Geraadpleegd op 27/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/d/desmopressine>
3. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentariëerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Transparantiefiche Incontinentie voor urine. [Geraadpleegd op 4/05/2021]. Beschikbaar via: <https://tf.bcfi.be/nl/frontend/indication-group/80/>
4. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas. Indicaties: Urgency incontinentie. [Geraadpleegd op 27/04/2021]. Beschikbaar via: https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/indicatieteksten/urgency_incontinentie
5. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Formularium Ouderenzorg. Mictieklachten bij mannen. 2017. [Geraadpleegd op 27/04/2021]. Beschikbaar via: <https://farmaka.bcfi.be/nl/formularium/201>
6. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentariëerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Blaasfunctiestoornissen. [Geraadpleegd op 27/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/8?frag=6056>
7. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Formularium Ouderenzorg. Urinaire incontinentie bij vrouwen. 2017 [Geraadpleegd op 27/04/2021]. Beschikbaar via: <https://farmaka.bcfi.be/nl/formularium/207>
8. Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). Thuisarts.nl. Plasklachten bij vrouwen. [Geraadpleegd op 27/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.thuisarts.nl/plasklachten-bij-vrouwen>

9. Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). Thuisarts.nl. Urineverlies bij vrouwen. [Geraadpleegd op 27/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.thuisarts.nl/urineverlies-bij-vrouwen>
10. Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). Thuisarts.nl. Plasklachten bij mannen. [Geraadpleegd op 27/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.thuisarts.nl/plasklachten-bij-mannen>

14. Opioiden

Rationale

Verhoogd risico op ongewenste effecten bij oudere personen (bv. ongewenste effecten van het centraal zenuwstelsel zoals verwardheid, delirium, nausea, constipatie, vallen) en risico op afhankelijkheid/tolerantie. Metabolisatie van codeïne/tramadol hangt af van het CYP2D6-genotype, wat kan leiden tot verschillende klinische responsen. Beperkte effecten op lange termijn.

- Specifiek voor tramadol: Verhoogd risico op hypoglykemie, serotoninesyndroom als gevolg van geneesmiddelinteracties, kan hyponatriëmie verergeren of veroorzaken.
- Voor combinatie van paracetamol met codeïne of tramadol: dosisaanpassing van individuele geneesmiddelen is niet mogelijk, verschillende farmacokinetische eigenschappen van beide geneesmiddelen.

Afhandeling

- Ga na of veiligere opties gebruikt werden: niet-farmacologische aanpak, paracetamol in maximale dosis, kortdurend gebruik van een topisch of systemisch NSAID met/zonder een PPI.
- Evalueer of de indicatie nog steeds aanwezig is. Als opioïd nodig is: vermijd vaste combinaties met codeïne of tramadol en begin met de laagst mogelijke dosis van het opioïd met onmiddellijke afgifte ("Start low - go slow").
- Overweeg om door te gaan met niet-opioïde analgetica (bv. max. dosis paracetamol).
- Beperk de gebruiksduur en overweeg om osmotisch laxativum toe te voegen (zie criterium 35 'Opioïd zonder laxativum').
- Ga na of er andere valrisicoverhogende geneesmiddelen (zie GheOP³S-tool Tabel B) zijn en evalueer regelmatig.

Aanvullende informatie

Opioiden zijn geïndiceerd bij matig tot ernstige pijn wanneer niet-opioïde analgetica onvoldoende effectief zijn.⁽¹⁾ De rol van opioïden bij de behandeling van acute pijn en kankerpijn is goed gekend. Onder chronische niet-kankerpijn verstaat men elke pijnlijke conditie die langer dan 3 maanden duurt (persisterend of terugkerend) en niet geassocieerd is met kanker. Dit pijnsyndroom is multifactorieel: biologische, psychologische en sociale factoren spelen een rol in het ontstaan en verloop.⁽²⁾

Uit een toenemend aantal systematische reviews en aanbevelingen blijkt dat er weinig wetenschappelijk bewijs is dat langdurig gebruik van opioïden (inclusief tramadol) meer voordeel biedt dan andere pijnstilling bij chronische niet-kankerpijn. Er is meer bewijs voor niet-farmacologische interventies, zoals cognitieve gedragstherapie, oefentherapie en "self-management" (of het leren omgaan met pijn).⁽²⁾

Voorafgaand aan een behandeling met opioïden is het van belang om een grondig bio-psychosociaal bilan te maken en zijn nauwkeurige medische opvolging en periodieke herevaluatie noodzakelijk. Wanneer de chronische niet-kankerpijn moeilijk te controleren is ondanks behandeling met een opioïd, moet nagegaan worden of de behandeling moet worden voortgezet

en moet afbouwen en progressief stoppen van het opioïd overwogen worden. Indien er toch met een opioïd behandeld wordt, geven de richtlijnen het advies om de duur van de behandeling ervan te beperken tot 3 maanden, in een dagdosis tot maximaal 90 mg morfine (of equivalent).⁽¹⁾ Voorzichtigheid is geboden bij ouderen en bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie omwille van een meer uitgesproken effect.⁽¹⁾ De plaats van de matig krachtige opioïden is weinig onderbouwd; vaak worden eerder lage doses krachtige opioïden vooropgesteld.⁽¹⁾

Veilig afbouwen of overschakelen tussen (sterkwerkende) opioïden kan met behulp van switchtabellen op UpToDate® of de *opioïd switcher* op 'orthodose.com' (in geval van palliatieve pijnstilling). Enkele concrete afbouwschema's voor de meest gebruikte opioïden voor patiënten met chronische niet-kankerpijn zijn te vinden in Folia Pharmacotherapeutica juni 2021.⁽²⁾

Opgemerkt wordt dat codeïne en tramadol substraten zijn van CYP2D6 met o.a. verminderde omzetting naar de actieve metaboliet door CYP2D6-inhibitoren zoals paroxetine, en daardoor mogelijk een verminderd analgetisch effect.⁽¹⁾

Referenties

1. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Opioïden. [Geraadpleegd op 5/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/9?frag=6544>
2. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Folia Pharmacotherapeutica juni 2021. Afbouw van opioïden bij chronische pijn. [Geraadpleegd op 5/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/articles/3624?folia=3622>

15. Systemische NSAID's

Rationale

Verhoogd risico op gastro-intestinale ongewenste effecten (bv. ulcus, bloeding, perforatie) bij hoogrisicogroepen (bv. > 75 jaar of bij gebruik van systemische corticosteroiden, anticoagulantia of antiaggregantia). Verhoogd cardiovasculair risico (bv. verhoogde bloeddruk, hartfalen, myocardinfarct en cerebrovasculaire accidenten) en verhoogd risico op nierschade.

Afhandeling

- Bespreek (indien nodig) met de arts en evalueer of de indicatie nog aanwezig is, zo niet: stel voor om de therapie te stoppen.
- Overweeg om over te schakelen op paracetamol en/of topisch NSAID.
- Als een systemisch NSAID (keuze afhankelijk van de patiëntkarakteristieken zoals bv. cardiovasculaire en gastro-intestinale risico's) nodig is, verkies de laagst mogelijke dosis en beperk de gebruiksduur.
- Voeg een PPI toe in standaarddosis bij patiënten met verhoogd gastro-intestinaal risico.
- Adviseer om de nierfunctie en/of bloeddruk op te volgen, afhankelijk van de diagnose.

Aanvullende informatie

Wegens de risico's op gastro-intestinale, cardiovasculaire en renale ongewenste effecten die bij geen enkel NSAID uitgesloten kunnen worden, is het gebruik van NSAID's bij ouderen sterk af te raden (zeker bij dehydratie, diarree of nierinsufficiëntie).^(1,4)

De gastro-intestinale effecten (waaronder ulcus en bloeding) kunnen ook na kortdurend gebruik optreden en soms zelfs zonder voorgaande symptomen.⁽¹⁾ De frequentie stijgt met de leeftijd: per jaar neemt het risico op gastro-intestinale ongewenste effecten met 4% toe.⁽²⁾ Bij personen ouder dan 80 jaar is dit risico ongeveer 10x hoger dan bij personen jonger dan 50 jaar.⁽²⁾ De literatuur is nog steeds niet eenduidig over de onderlinge verschillen van NSAID's op vlak van gastro-intestinaal en cardiovasculair risico, alsook hun analgetisch en anti-inflammatoir effect.⁽¹⁾ Piroxicam zou een hoger risico geven van gastro-intestinale ongewenste effecten en ulcuscomplicaties zoals bloeding

en perforatie.⁽¹⁾ Met ibuprofen en COX-2-selectieve NSAID's zou er een lager risico van ulcus en ulcuscomplicaties zijn ten opzichte van de andere NSAID's.⁽¹⁾ Het cardiovasculaire risico is waarschijnlijk het grootst voor de COX-2-selectieve NSAID's en voor aceclofenac en diclofenac, en waarschijnlijk het minst voor naproxen.⁽¹⁾ Voor ibuprofen zijn de gegevens niet eenduidig: het cardiovasculaire risico lijkt niet verhoogd te zijn tot een dosis van 1,2 g/dag en er zijn enkel aanwijzingen van een verhoogd risico bij langdurig gebruik van hoge doses ($\geq 2,4$ g/dag).⁽²⁾ Op vlak van renale ongewenste effecten wordt onder meer acute nierinsufficiëntie vooral bij volumedepletie of interactie met comedicaatie zoals ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren vermeld.⁽¹⁾ Daarnaast zijn er heel wat interacties mogelijk die o.a. bovenstaande risico's kunnen doen toenemen en zijn NSAID's gecontra-indiceerd bij lever- en nierinsufficiëntie.⁽¹⁾

Hieruit afgeleid kunnen volgende NSAID's voorgesteld worden^(1,2,3):

- Bij een verhoogd cardiovasculair risico: verkies ibuprofen (< 1,2 g/dag) of naproxen. Naproxen zou meer gastro-intestinale, maar minder cardiovasculaire risico's geven in vergelijking met ibuprofen.
- Bij een verhoogd gastro-intestinaal risico: verkies diclofenac of ibuprofen.

Het BCFI stelt dat de indicatiestelling voor NSAID's bij ouderen zeer scherp dient te gebeuren, waarbij de dosis en behandelingsduur zoveel mogelijk beperkt moet worden.⁽¹⁾ Bij ouderen moet de voorkeur gegeven worden aan lokale NSAID's, vnl. voor de symptomatische behandeling van bepaalde chronische osteo-articulaire aandoeningen of bij traumata. Hun werkzaamheid is bij knie- of handartrose vaak vergelijkbaar met deze van de orale NSAID's.⁽¹⁾ Voor systemisch gebruik zijn NSAID's met korte halfwaardetijd (bv. ibuprofen) te verkiezen.⁽¹⁾ De oxicams hebben een lange halfwaardetijd.⁽¹⁾

Het Formularium Ouderenzorg meldt tevens dat er bij ouderen geen reden is om in de eerste lijn COX-2-selectieve NSAID's voor te schrijven in de plaats van een niet-selectief NSAID en selecteert enkel **ibuprofen**.^(2,3) Verhoging van de dosis van een NSAID gaat niet noodzakelijk gepaard met een toename in het pijnstillend effect, maar wel met een groter risico op ongewenste effecten.^(2,3)

Associatie met een protonpompinhibitor (PPI) laat toe de gastro-intestinale toxiciteit van de NSAID's te verminderen, met een beschermend effect op ulcuscomplicaties zoals perforatie of bloeding.⁽¹⁾ PPI's reduceren het risico op maagcomplicaties door NSAID-gebruik met een factor 2,5.⁽⁵⁾ Het Formularium Ouderenzorg formuleert hierbij "*De systematische associatie van een PPI met een ('noodzakelijk') NSAID bij ouderen, is een verdedigbare optie op basis van farmaco-economische evaluaties*" en selecteert hiervoor pantoprazol.⁽²⁾ Volgens het BCFI kunnen de volgende PPI's gebruikt worden voor de preventie van ulcera door NSAID bij bepaalde risicopatiënten: esomeprazol 20 mg/dag (1 gift), lansoprazol 15 à 30 mg/dag (1 gift), omeprazol 20 mg/dag (1 gift) en pantoprazol 20 mg/dag (1 gift).⁽⁶⁾

Het BCFI selecteert de volgende risicofactoren ⁽¹⁾:

- Leeftijd > 65 jaar
- Een belangrijke comorbiditeit (bv. cardiovasculair)
- Antecedenten van ulcus pepticum (zeker indien ook complicaties van bloeding of perforatie)
- Gelijktijdig gebruik van corticosteroïden, acetylsalicylzuur of een ander antiaggregans of een anticoagulans.
- Maagbescherming kan ook overwogen worden bij gelijktijdige inname van een NSAID met een SSRI, SNRI of vortioxetine.

De NHG-Behandelrichtlijn 'Preventie van maagcomplicaties door geneesmiddelgebruik' vermeldt de volgende indicaties om een PPI toe te voegen bij NSAID gebruik ⁽⁵⁾:

1) *Bij een klassiek NSAID (ook bij kortdurend gebruik)*

- Leeftijd ≥ 70 jaar
- **OF** met een ulcus of maagcomplicatie in de voorgeschiedenis
- **OF** met ≥ 2 van de volgende risicofactoren:
 - Leeftijd 60-70 jaar
 - Ernstige invaliderende reumatoïde artritis, hartfalen of diabetes
 - Hooggedoseerd NSAID (dagelijkse dosis diclofenac > 100 mg, ibuprofen > 1200 mg, naproxen > 500 mg)
 - Comedicatie met verhoogd risico op maagcomplicaties (vitamine K-antagonist, DOAC, heparine, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor, laaggedoseerd salicylaat, systemisch corticosteroïd, SSRI, venlafaxine, duloxetine, trazodon, spironolacton).

2) *Bij laaggedoseerde salicylaten of COX-2-selectieve NSAID's (ook bij kortdurend gebruik)*

- ≥ 80 jaar
- ≥ 70 jaar én medicatie met verhoogd risico op maagcomplicaties (vitamine K-antagonist, DOAC, heparine, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor, laaggedoseerd salicylaat, systemisch corticosteroïd, SSRI, venlafaxine, duloxetine, trazodon, spironolacton)
- ≥ 60 jaar én ulcus of maagcomplicatie in de voorgeschiedenis

De NHG-richtlijn stelt omeprazol als eerste keuze, daarnaast kan ook esomeprazol of pantoprazol gebruikt worden (20 mg 's ochtends).⁽⁵⁾

Referenties

1. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen. [Geraadpleegd op 29/03/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/10?frag=6775>
2. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Formularium Ouderenzorg. Nociceptieve pijn. 2017. [Geraadpleegd op 29/03/2021]. Beschikbaar via: <https://farmaka.bcfi.be/nl/formularium/280>
3. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Formularium Ouderenzorg. Artrose. 2017. [Geraadpleegd op 29/03/2021]. Beschikbaar via: <https://farmaka.bcfi.be/nl/formularium/154>
4. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas. Geneesmiddelgroepen: NSAID's, systemisch [Geraadpleegd op 29/03/2021]. Beschikbaar via: https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/groepsteksten/nsaid_s_systemisch
5. Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). NHG-Behandelrichtlijn Preventie van maagcomplicaties door geneesmiddelgebruik. Versie 1.0 - Maart 2021. [Geraadpleegd op 29/03/2021]. Beschikbaar via: <https://richtlijnen.nhg.org/behandelrichtlijnen/preventie-van-maagcomplicaties-door-geneesmiddelgebruik>
6. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Protonpompinhibitoren (PPI's). [Geraadpleegd op 15/03/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/4?frag=2543>

16. Bisfosfonaten > 5 jaar

Rationale

Fractuurpreventie bij langdurig gebruik van bisfosfonaten is niet bewezen, met toenemende risico's op zeldzame ongewenste effecten zoals osteonecrose van de kaak en atypische femurfracturen.

Afhandeling

- Overweeg samen met de arts om de therapie te stoppen.
- Bespreek de niet-farmacologische aanpak om het risico op vallen en fracturen te verminderen.

Aanvullende informatie

De winst van gelijk welk geneesmiddel bij osteoporose is gering en in de preventie van fracturen moet de nadruk liggen op niet-medicamenteuze maatregelen (zie verder).⁽²⁾ Bisfosfonaten zijn het best bestudeerd bij bewezen osteoporose, maar de effectiviteit blijft zwak.⁽¹⁾ Op basis van onrechtstreekse vergelijkingen besluit de literatuur dat er geen duidelijke verschillen zijn tussen de verschillende bisfosfonaten op vlak van werkzaamheid en veiligheid.⁽¹⁾ Bij postmenopauzale hoogrisicopatiënten werd na langdurige (> 3 jaar) toediening van alendronaat, risedronaat en zoledronaat een effect op het aantal wervelfracturen en niet-wervelfracturen (waaronder heupfracturen) vastgesteld, met de andere bisfosfonaten alleen op wervelfracturen.⁽²⁾ In absolute cijfers is deze winst klein, en moet dit worden afgewogen tegenover de ernst van de morbiditeit bij osteoporose, vooral van heupfracturen.⁽²⁾ De *time to benefit* (duur tot het optreden van een aantoonbaar positief effect) van bisfosfonaten is ongeveer 1 jaar voor fracturen in het algemeen en ongeveer 6 maanden voor wervelfracturen.⁽⁷⁾ De **optimale behandelingsduur is nog onduidelijk** en de werking van bisfosfonaten stopt niet meteen na beëindiging van de therapie (kan nog enkele maanden tot jaren aanhouden).⁽⁷⁾ Algemeen wordt aanbevolen om de behandeling minstens 3 jaar in te stellen, en zeker te heroverwegen na de behandelingsduur van 5 jaar.^(1,2) Dit omdat de effectiviteit van bisfosfonaten bij gebruik langer dan 5 jaar niet overtuigend is aangetoond (zeker niet bij een T-score > -2,5 na 5 jaar behandeling en in afwezigheid van niet-wervelfracturen).⁽⁷⁾ **Alleen bij een hoog fractuurrisico kan een behandelduur tot 10 jaar overwogen worden.**^(1,7)

Het BCFI vermeldt de volgende hoogrisicopatiënten voor een langere therapieduur (> 5 jaar): vrouwen met een zeer lage botmineraaldichtheid (Bone Mineral Density, BMD) of met antecedenten van fracturen, of die een fractuur ontwikkelden tijdens de eerste 5 jaar behandeling.⁽²⁾ Nochtans is de preventie van symptomatische fracturen hier niet bewezen en stijgt het risico op zeldzame ongewenste effecten zoals kaakbeenecrose (vnl. bij hogere doseringen en bij patiënten die ingrepen aan het gebit ondergaan bv. implantaten) en atypische femurfracturen.⁽²⁾

Het NHG vermeldt de volgende patiënten met een hoog fractuurrisico: een recente fractuur, osteoporose (T-score < -2,5) of een combinatie van hoog valrisico (duizeligheid, visusproblemen, mobiliteitsproblemen) en andere risicofactoren (meerdere eerdere fracturen, familiair risico).⁽⁷⁾ Het NHG-kennisdocument 'Bisfosfonaten' kan gebruikt worden bij de overweging voor het verder zetten of stoppen van een therapie met bisfosfonaten bij patiënten ≥ 70 jaar in de context van fractuurpreventie.⁽⁷⁾ Onderstaande tabel geeft een aantal aanbevelingen over het stoppen van bisfosfonaten. Het NHG-kennisdocument 'Calcium en vitamine D' geeft extra toelichting bij de overweging om ook calcium en vitamine D te continueren of stoppen.⁽⁸⁾ Op Thuisarts.nl (bij '*Ik wil misschien stoppen met medicijnen tegen botontkalking*') kan informatie teruggevonden worden voor de patiënt indien overwogen wordt om het bisfosfonaat en/of calcium/vitamine D te stoppen.⁽⁹⁾

Daarnaast is het belangrijk om de niet-medicamenteuze aanpak te bespreken om het risico op vallen en fracturen te verminderen. Onderstaande tabel vermeldt een aantal zaken waarmee rekening kan gehouden worden om het val- en fractuurrisico bij patiënten te reduceren. Patiëntinformatie kan teruggevonden worden op Thuisarts.nl (onder '*Ik wil voorkomen dat ik val*').⁽¹⁰⁾

Voor extra achtergrondinformatie kan ook criterium 34 'Predniso(lo)nequivalent van ≥ 7,5 mg/dag voor ≥ 3 maanden zonder calcium/vitamine D suppletie en bisfosfonaat' en criterium 37 'Osteoporose therapie (bv. bisfosfonaten, denosumab, selectieve oestrogeenreceptor-modulatoren, teriparatide) zonder voldoende calcium/vitamine D' geraadpleegd worden.

Tabel: Adviezen voor het stoppen van bisfosfonaten ⁽⁷⁾

Overweeg om het bisfosfonaat te stoppen bij

- **Therapieduur \geq 5 jaar**
- Beperkte levensverwachting bv. $<$ 5 jaar
- Volledige bedlegerigheid
- Gastro-intestinale klachten gerelateerd aan oraal bisfosfonaat
- Bestaande aandoeningen van het bovenste maag-darmkanaal (oraal bisfosfonaat)
- Verminderde nierfunctie
- Problemen met innameadviezen

Wijze van afbouw

- Een bisfosfonaat kan in 1 keer gestopt worden. Overweeg hierbij ook het stoppen van calcium en vitamine D supplementen.

Continueer het bisfosfonaat bij

- Blijvend hoog fractuurrisico (T-score \leq -2,5; wervelfracturen)
- Gebruik van corticosteroïden* (secundaire osteoporose)
- Andere indicaties zoals ziekte van Paget en botmetastasen

**Zie criterium 34 'Predniso(lo)nequivalent van \geq 7,5 mg/dag voor \geq 3 maanden zonder calcium/vitamine D suppletie en bisfosfonaat'*

Tabel: Adviezen voor reductie van het val- en fractuurrisico bij ouderen ^(5,10,11) *

1. *Bespreek en overweeg het stoppen van valrisicoverhogende medicatie (o.a. slaapmiddelen, psychofarmaca en medicatie met risico op orthostatische hypotensie)**

2. *Omgevingsveiligheid*

- Aanpassingen in huis om vallen te voorkomen: verlaag drempels, plaats extra handgrepen, antislipbadmatten, vermijd een gladde vloer.
- Meubels en inrichting: haal tapijten en matten weg of gebruik antislipmateriaal, maak snoeren vast, berg zoveel mogelijk spullen op, zorg dat materiaal op een gemakkelijke hoogte beschikbaar is (zonder nood aan trapje, krukje of stoel).
- Trap: zorg voor voldoende verlichting, laat geen losse spullen liggen op de trap, gebruik eventueel antislipmateriaal voor gladde treden of overweeg een traplift.
- Hulpmiddel bij lopen: gebruik bv. een rollator of een rolstoel.
- Gehandicapten-parkeerplaats/kaart: bij de gemeente kan u zo een parkeerkaart aanvragen.

3. *Valpreventie*

- Draag stevige en platte schoenen.
- Laat uw zicht en gehoor controleren en gebruik, indien nodig, een bril of hoorapparaat.
- Zorg voor een goede conditie met regelmatige lichaamsbeweging bv. oefentherapie (spierversterking en evenwichtsoefeningen) waardoor o.a. de angst om te vallen ook kan verminderen.
- Stop met roken.
- Zorg voor voldoende calcium en vitamine D inname.
- Eet gezond en beperk het alcoholgebruik.
- Zorg voor voldoende ventilatie in huis.

** In 2019 ontwikkelde de Centers for Disease Control and Prevention het Stopping Elderly Accidents, Deaths & Injuries (STEADI) algoritme voor het screenen op valrisico, de beoordeling en de interventie hierbij, wat de apotheker ook als ondersteuning kan gebruiken⁽¹¹⁾*

*** Zie criterium 52 'Combinatie van valrisicoverhogende geneesmiddelen' en Tabel B van de GheOP³S-tool*

Referenties

1. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Transparantie fiche Osteoporose. [Geraadpleegd op 4/05/2021]. Beschikbaar via: <https://tf.bcfi.be/nl/frontend/indication-group/104/treatment>
2. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Osteoporose en Ziekte van Paget. [Geraadpleegd op 4/05/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/10?frag=7245>
3. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Osteoporose en Ziekte van Paget: Bisfosfonaten. [Geraadpleegd op 4/05/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/10?frag=7252>
4. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Formularium Ouderenzorg. Val- en fractuurpreventie. 2017. [Geraadpleegd op 27/04/2021]. Beschikbaar via: <https://farmaka.bcfi.be/nl/formularium/191>
5. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas. Indicaties: Osteoporose. [Geraadpleegd op 27/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/indicatieteksten/osteoporose>
6. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas. Geneesmiddelgroepen: Bisfosfonaten. [Geraadpleegd op 27/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/groepsteksten/bisfosfonaten>
7. Nederlandse Huisartsen Gemeenschap (NHG) en SIR Institute for Pharmacy Practice and Policy. MDR Polyfarmacie bij ouderen. Kennisdocument Bisfosfonaten. 2020. [Geraadpleegd op 27/04/2021]. Beschikbaar via: https://richtlijnen.nhg.org/files/2020-11/Eindversie%20Kennisdocument%20Bisfosfonaten_0.pdf
8. Nederlandse Huisartsen Gemeenschap (NHG) en SIR Institute for Pharmacy Practice and Policy. MDR Polyfarmacie bij ouderen. Kennisdocument calcium en vitamine D. 2020. [Geraadpleegd op 27/03/2021]. Beschikbaar via: https://richtlijnen.nhg.org/files/2020-11/Eindversie%20Kennisdocument%20Calcium%20en%20vitamine%20D_01.pdf
9. Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). Thuisarts.nl. Ik wil misschien stoppen met medicijnen tegen botontkalking. [Geraadpleegd op 27/03/2021]. Beschikbaar via: <https://www.thuisarts.nl/botbreuken-en-botontkalking/ik-wil-misschien-stoppen-met-medicijnen-tegen-botontkalking>
10. Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). Thuisarts.nl. Ik wil voorkomen dat ik val. [Geraadpleegd op 27/03/2021]. Beschikbaar via: <https://www.thuisarts.nl/veiligheid-in-en-om-huis-voor-ouderen/ik-wil-voorkomen-dat-ik-val>
11. Centers for Disease Control and Prevention. STEADI—Older Adult Fall Prevention. [Geraadpleegd op 27/03/2021]. Beschikbaar via: <https://www.cdc.gov/steady/>

17. Benzodiazepines of Z-geneesmiddelen

Rationale

Bij oudere personen verhogen benzodiazepines/Z-geneesmiddelen het risico op overdreven sedatie, verwardheid, verminderde cognitie, delirium, vallen, fracturen en ongevallen.

Afhandeling

- Bespreek met de arts en evalueer of de indicatie nog aanwezig is, zo niet: stel voor om de therapie geleidelijk te stoppen.
- In geval van slapeloosheid: ga na of er mogelijke slaapverstorende medicatie gebruikt wordt of er slaapverstorende omstandigheden zijn.
- Als therapie nodig is:
 - overweeg een niet-farmacologische aanpak met een afbouwplan om te stoppen of om de dosis te reduceren tot de laagst mogelijke dosis
 - en/of schakel over naar een veiliger alternatief.

Aanvullende informatie

Benzodiazepines zijn werkzaam als sedativum, hypnoticum of anxiolyticum en weinig toxisch bij overdosering.⁽¹⁾ Ze worden voorschreven bij onder meer slapeloosheid en spasticiteit.⁽¹⁾

In een systematische review uit 2017 werd het verband tussen het gebruik van benzodiazepines en een verhoogd valrisico bij ouderen aangetoond, wat consistent is met eerdere literatuur.⁽²⁾ Andere belangrijke ongewenste effecten, vermeld door het BCFI zijn: overdreven sedatie, verwardheid, slaperigheid, respiratoire depressie.⁽¹⁾ Omwille van deze verhoogde gevoeligheid raadt het handboek “Prescribing for Elderly Patients” benzodiazepines in deze leeftijdsgroep enkel aan wanneer het antwoord op niet-medicamenteuze therapie inadequaat bleef.⁽³⁾ De voordelen van benzodiazepines zijn kortdurend en regelmatig gebruik voor langer dan 2-3 weken kan leiden tot fysieke en psychische afhankelijkheid. De gewenste effecten en sommige ongewenste effecten verminderen na 1 tot 2 weken inname (tolerantie).^(1,3) Z-producten binden aan dezelfde receptoren

als benzodiazepines en hebben bijgevolg dezelfde waaier aan ongewenste effecten en voorzorgen.^(1,3) Ze hebben geen voordelen boven de benzodiazepines qua doeltreffendheid of veiligheid en zijn ook niet minder verslavend.⁽¹⁾ Ook worden bij ouderen paradoxale reacties met angst, agitatie, slapeloosheid en agressiviteit gezien.⁽¹⁾

Benzodiazepines worden voorgeschreven voor de behandeling van onder meer angst en rusteloosheid, veel voorkomende symptomen bij ouderen en vooral bij dementie. Bij slapeloosheid verdienen veiligere alternatieve therapieën zoals cognitieve gedragstherapie, slaapbeperkingstherapie en psycho-educatie over slaaphygiëne echter de voorkeur (zie onderstaande tabel: Niet-medicamenteuze adviezen van slapeloosheid). Bij een therapie met benzodiazepines met de risico/baten verhouding steeds beoordeeld worden. Een kortdurende therapie van een benzodiazepine met een middellange werkingsduur of een Z-product, aan een zo laag mogelijke dosis en met een geleidelijke afbouw, heeft de voorkeur (zie tabel: Afbouwen van benzodiazepines).⁽²⁾ Op die manier wordt geprobeerd om ontwenningssverschijnselen waaronder angst, slapeloosheid en andere psychotische verschijnselen, die bij stoppen kunnen optreden, te vermijden. Voor ouderen en personen met lever- en nieraandoeningen worden lagere doses gebruikt, vaak de helft van de laagst aanbevolen dosis.⁽¹⁾ Daarnaast meldt het BCFI dat antidepressiva (meer specifiek: SSRI's) bij angststoornissen in toenemende mate verkozen boven benzodiazepines, wegens minder gevaar voor verslaving bij een vergelijkbare werkzaamheid.⁽¹⁾

Tabel: Niet-medicamenteuze adviezen bij slapeloosheid ^(3,4)

Niet-medicamenteuze therapie van slapeloosheid zou altijd de voorkeur moeten hebben. Zowel de website apotheek.nl als het handboek "Prescribing for Elderly Patients" geven hier nuttige tips:

- *Vertel de patiënt dat door ouder worden er veranderingen optreden in het slaappatroon. De slaap wordt lichter en de patiënt wordt vaker wakker. Op deze manier kan angst voor slapeloosheid gereduceerd worden.*
- *Het kan ook nuttig zijn comorbiditeiten die bijdragen tot de slapeloosheid symptomatisch te behandelen (depressie/angst/pijn/overgewicht).*
- *Nachtelijk plassen is een veel voorkomende oorzaak van slaaponderbrekingen. Overweeg altijd de mogelijke rol van benigne prostaat hypertrofie, diureticagebruik, urineweginfecties, roken (nicotine is een opwekkende stof), cafeïnegebruik en/of alcoholinname.*
- *Het is mogelijk dat de patiënt medicatie inneemt die bijdraagt tot de slapeloosheid.*
- *Bespreek slaaphygiëne met de patiënt*
 - o *Vermijd dutjes overdag*
 - o *Vermijd alcohol- of cafeïnegebruik laat op de dag.*
 - o *Sta elke morgen op hetzelfde uur op*
 - o *Zorg voor een rustige, koele slaapkamer en een aangenaam bed waar minimaal ochtendzonlicht binnenkomt.*
 - o *Vermijd 's avonds zware maaltijden en TV programma's, muziek en conversaties die mogelijks leiden tot stress, agitatie of angst.*
- *Beweging overdag en activiteiten buitenshuis worden aangemoedigd, maar best ten laatste 2 tot 4u voor het slapengaan.*
- *Beperk de tijd in bed tot de "tijd al slapend"/"tijd in bed" >80%*

In het begin van de niet-medicamenteuze behandeling kan mild slaaptkort en verhoogde vermoeidheid ervaren worden. Dit is van voorbijgaande aard.

Tabel: Afbouwen van benzodiazepines (voorgesteld door het BCFI) ⁽¹⁾

- **Mogelijkheid 1:** Verminder de dosis gradueel met 10 à 20% per week of eventueel per twee weken. De noodzakelijke doses zijn niet altijd commercieel verkrijgbaar, maar kunnen wel magistraal bereid worden of tabletten kunnen (indien mogelijk) gedeeld worden. In praktijk wordt de dosis veelal verminderd met 25% per 2 à 3 weken waarbij een magistrale bereiding van 25% van de dosis gebruikt kan worden voor deze drie stappen (75% = 3 stuks van de 25%, 50% = 2 stuks van de 25% enz.).

De snelheid waarmee afgebouwd wordt, is bij voorkeur flexibel en wordt mede door de patiënt bepaald, afhankelijk van zijn individuele noden. Hierbij kunnen ontwenningverschijnselen opgevolgd worden en kan, gezien de eventuele ernst hiervan, het afbouwschema vertraagd of uitgesteld worden.

- **Mogelijkheid 2:** Schakel over naar een benzodiazepine met lange halfwaardetijd bijvoorbeeld diazepam, gebruik makende van onderstaande equivalentietabel. Voor de Z-producten is geen equivalentiedosis bekend. Bij deze middelen wordt een graduele afbouw gesuggereerd. Verminder de dosis diazepam gradueel met 10 à 20% per week of per twee weken. De noodzakelijke doses zijn niet altijd commercieel verkrijgbaar, maar kunnen wel magistraal bereid worden.

Merk op dat de beslissing om over te schakelen naar diazepam zeer individueel is en dient besproken te worden met de arts. Vooral in oudere patiënten zal deze overschakeling wel eens vermeden worden omwille van de lange eliminatietijd van diazepam en zijn actieve metabolieten. Daarom zal men, zeker bij ouderen, eerder het reeds gebruikte product afbouwen op geleide van de klinische symptomen.

Tabel: Werkingsduur en omschakelingstabel benzodiazepines en Z-producten (overgenomen uit BCFI ⁽¹⁾)

Stofnaam	Werkingsduur	Voorbeeld-dosis	Equivalente dosis diazepam	Stofnaam	Werkingsduur	Voorbeeld-dosis	Equivalente dosis diazepam
alprazolam	ML	0,5 mg	5 mg	loprazolam	K	1 mg	10 mg
bromazepam	ML	3 mg	3 mg	lorazepam	ML	1 mg	5 mg
brotizolam	UK	0,25 mg	10 mg	lormetazepam	K	1 mg	10 mg
clobazam	L	10 mg	5 mg	nitrazepam	L	5 mg	5 mg
clorazepaat	L	10 mg	7,5 mg	nordazepam	L	5 mg	5 mg
clotiazepam	ML	5 mg	10 mg	oxazepam	K	15 mg	4,5 mg
diazepam	L	10 mg	10 mg	prazepam	L	10 mg	5 mg
ethylloflazepaat	L	2 mg	10 mg	triazolam	UK	0,125 mg	10 mg
flunitrazepam	K	1 mg	10 mg	zolpidem	K	10 mg	10 mg

[T1/2 = halfwaardetijd van het product en zijn actieve metabolieten/ UK = ultrakortwerkend (T1/2 < 5 uur)/ K = kortwerkend (T1/2 5 tot 10 uur)/ ML = middellangwerkend (T1/2 10 tot 20 uur)/ L = langwerkend T1/2 > 20 uur] Bron: NHG-standaarden 2014, BNF 2018, KNMP Kennisbank, SKP

Benzodiazepines worden vermeld in Tabel B van de GheOP³S-tool, een tabel met 14 klassen van geneesmiddelen geassocieerd met een verhoogd valrisico (fall-risk-increasing drugs of FRID's) volgens de European Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk (STOPPFall).⁽⁵⁾ Raadpleeg de digitale versie van de STOPPFall tool voor de deprescribing tool van deze geneesmiddelen: <https://kik.amc.nl/falls/decision-tree/>. Eveneens kan <http://wiki.psychiatrienet.nl/wiki/Special:RunQuery/CalcBenzo> geraadpleegd worden voor het eventueel overschakelen naar diazepam.

Referenties

1. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Hypnotica, sedativa, anxiolytica. [Geraadpleegd op 10/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/11?frag=7468>
2. Díaz-Gutiérrez MJ, Martínez-Cengotitabengoa M, Sáez de Adana E, et al. Relationship between the use of benzodiazepines and falls in older adults: A systematic review. *Maturitas*. 2017;101:17-22. doi:10.1016/j.maturitas.2017.04.002
3. Jackson S, Jansen P, Mangoni A. *Prescribing for Elderly Patients*. Wiley-Blackwell; 2009.
4. Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP). Slapeloosheid. [Geraadpleegd op 11/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.apotheek.nl/klachten-ziektes/slapeloosheid>

18. Antipsychotica > 1 maand

Rationale

Verhoogd risico op ongewenste effecten zoals anticholinerge en metabole effecten en Parkinsonisme. Verhoogd risico op cerebrovasculair accident, cognitieve achteruitgang en mortaliteit bij patiënten met dementie.

Afhandeling

- Vermijd het gebruik van antipsychotica voor de behandeling van gedrags- en psychologische symptomen bij dementie (BPSD), tenzij niet-farmacologische opties gefaald hebben of niet mogelijk zijn en wanneer de patiënt zichzelf en/of anderen schade dreigt te berokkenen. Bespreek met de arts en stel voor om het geneesmiddel geleidelijk te stoppen indien de indicatie niet meer aanwezig is.
- Als therapie nodig is: ga mogelijke oorzaken van BPSD na (bv. pijn, urineweginfectie, constipatie) en overweeg een niet-farmacologische aanpak.
- Overweeg, in overleg met de arts, om de dosis te reduceren tot de laagst mogelijke dosis van het antipsychoticum en beperk de gebruiksduur.

Aanvullende informatie

Antipsychotica zijn onder meer geïndiceerd bij psychosen zoals schizofrenie, en een aantal andere ziektebeelden met hallucinaties, delirium, agressiviteit en ernstige agitatie (bv. bij dementie).^(1,2) Probleemgedrag, zoals roepen, onrust of agitatie, komt veel voor bij mensen met dementie. Dit wordt omschreven als 'Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia' (BPSD).⁽³⁾ Antipsychotica worden regelmatig gebruikt om probleemgedrag te behandelen, maar de werkzaamheid voor deze indicatie is eerder beperkt. Gekende ongewenste effecten van antipsychotica zijn extrapiramidale symptomen, metabole en cognitieve stoornissen en een verhoogd risico van CVA en overlijden.⁽³⁾ Meerdere bronnen stellen dat omwille van de vele ongewenste effecten – vooral in oudere patiënten – antipsychotica met voorzichtigheid gebruikt dienen te worden, waarbij rekening gehouden wordt met comorbiditeiten en nevenwerkingen. Ook wordt het gebruik best **op regelmatige basis** (bv. maandelijks) **opnieuw geëvalueerd**. Bij oudere patiënten blijft de dosis best zo laag mogelijk en de behandelingsduur zo kort mogelijk (maximum 3 maanden).^(1,2,3)

Een Cochrane Review onderzoekt de werkzaamheid en veiligheid van het afbouwen van antipsychotica bij ouderen (65+) met dementie.⁽⁴⁾ Deze besluit dat het afbouwen veilig kan gebeuren zonder verergering van BPSD. Bij ouderen waarbij BPSD meer uitgesproken is, is er waarschijnlijk meer kans op herval. Gezien de beperkte evidentie en het risico op ongewenste bijwerkingen en mortaliteit moet het mogelijks gunstig effect van antipsychotica bij probleemgedrag afgewogen worden. Het stappenplan "Probleemgedrag" uit het formularium Ouderenzorg kan hierbij behulpzaam zijn.⁽³⁾

Indien besloten wordt om de therapie af te bouwen of stop te zetten, kan onderstaand afbouwschema van antipsychotica gebruikt worden. Merk op dat een langere afbouwperiode noodzakelijk kan zijn bij patiënten met onder comorbiditeiten of een oudere leeftijd.

Tabel: Standaard afbouwschema voor antipsychotica⁽⁵⁾

Dag 1-4	Ongeveer 75% van de initiële dosis
Dag 5-8	Ongeveer 50% van de initiële dosis
Dag 9-12	Ongeveer 25% van de initiële dosis
Dag 13	Stop
NB: Het afbouwschema, voorgesteld door NICE, suggereert een dosisverlaging van 50 % per week	

Een niet-medicamenteuze behandeling, al dan niet additioneel aan een medicamenteuze therapie, heeft een belangrijke plaats. Een studie bij ouderen met dementie in woonzorgcentra toonde aan dat niet-farmacologische interventies waaronder sociale interacties en lichaamsbeweging, net zoals een evaluatie van het gebruik van antipsychotica, gerelateerd worden aan een verbetering in zowel gedrags- als psychologische symptomen.⁽⁶⁾ Bespreek de mogelijke niet-medicamenteuze maatregelen met de patiënt (zie Thuisarts.nl 'Ik heb psychose gehad' en op farmacotherapeutischkompas.nl indicatietekst 'Psychose').

Referenties

1. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Antipsychotica. [Geraadpleegd op 16/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/11?frag=7799>
2. Jackson S, Jansen P, Mangoni A. Prescribing for Elderly Patients: Wiley-Blackwell; 2009.
3. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Folia Pharmacotherapeutica mei 2020. Antipsychotica afbouwen bij dementie. [Geraadpleegd op 16/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/articles/3356?folia=3342>
4. Van Leeuwen E, Petrovic M, van Driel ML, De Sutter AIM, Vander Stichele R, Declercq T, Christiaens T. Withdrawal versus continuation of long-term antipsychotic drug use for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 3. Art. No.: CD007726. DOI: 10.1002/14651858.CD007726.pub3
5. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Formularium Ouderenzorg. Deprescribing van antipsychotica. 2017. [Geraadpleegd op 10/11/2021]. Beschikbaar via: <https://farmaka.bcfi.be/nl/formularium/665>
6. Ballard C, Orrell M, YongZhong S, et al. Impact of Antipsychotic Review and Nonpharmacological Intervention on Antipsychotic Use, Neuropsychiatric Symptoms, and Mortality in People With Dementia Living in Nursing Homes: A Factorial Cluster-Randomized Controlled Trial by the Well-Being and Health for People With Dementia (WHELD) Program. Am J Psychiatry. 2016;173(3):252-262. doi:10.1176/appi.ajp.2015.15010130

19. Antidepressiva > 1 jaar

Rationale

Mogelijke anticholinerge en sedatieve effecten (vooral bij tricyclische antidepressiva). Kunnen orthostatische hypotensie veroorzaken.

Afhandeling

- Bespreek met de arts en evalueer opnieuw of de indicatie nog steeds aanwezig is, zo niet: stel voor om de therapie geleidelijk te stoppen.
- Indien therapie nodig is: overweeg een niet-farmacologische aanpak en/of een minder anticholinerg/sederend alternatief.

Aanvullende informatie

Volgens een meta-analyse zijn antidepressiva (SSRI en SNRI) niet werkzaam dan placebo bij 65-plussers met matige tot ernstige depressie.⁽¹⁾ Door het gebrek aan goede studies over depressie bij ouderen en exclusie van deze ouderen (en zeker 80-plussers) uit studies, is het extrapoleren van de resultaten niet mogelijk. Het BCFI stelt dat een afweging van de baten en de risico's, vooral bij kwetsbare ouderen, noodzakelijk is vooraleer een medicamenteuze aanpak opgestart wordt bij depressie.⁽¹⁾

Wanneer een antidepressivum aangewezen is, wordt in de eerste lijn gekozen tussen een selectieve serotonine-heropnameremmer (SSRI) of een tricyclisch antidepressivum (TCA), in functie van mogelijke ongewenste effecten, eventuele comorbiditeit en geneesmiddeleninteracties, en de voorgeschiedenis van de patiënt.⁽²⁾ Gezien onder meer het risico op anticholinerge ongewenste effecten met TCA's bij ouderen, gaat de voorkeur naar een SSRI, tenzij bij patiënten met ziekte van

Parkinson of met groot risico van gastro-intestinale bloeding. Bij oudere patiënten met ernstige comorbiditeit of ouder dan 80 jaar wordt aanbevolen om de medicamenteuze behandeling te starten aan een lagere dosis (de helft van de gebruikelijke dosis).⁽²⁾

Voor antidepressiva vermeldt het BCFI hyponatriëmie met risico op agitatie en verwardheid als ongewenst effect.⁽³⁾ Ook worden antidepressiva vermeld bij de geneesmiddelen met een risico op anticholinerge bijwerkingen. Een recente systematische review (2021) geeft een lijst van geneesmiddelen op basis van hun sedatieve en anticholinerge eigenschappen.⁽⁴⁾ De antidepressiva met het hoogste risico op anticholinerge bijwerkingen zijn terug te vinden in Tabel 1 van de “Screening tool voor medicatiebeoordeling” en opgenomen in Tabel A van de GheOP³S-tool.⁽⁵⁾ Veel antidepressiva worden gemetaboliseerd door CYP-enzymen (vooral CYP2D6), met verhoogd risico op geneesmiddelinteracties tot gevolg.⁽³⁾

Het handboek “Prescribing for Elderly Patients” en het BCFI raden aan een behandeling met antidepressiva 6 à 12 maanden voort te zetten wanneer de patiënt goed op de therapie reageert (i.e. (bijna) compleet herstel vertoont).^(3,6) Daarna moet stopzetten overwogen worden. Elk daaropvolgend herstel wordt idealiter behandeld met dezelfde medicatie die eerder herstel induceerde en dit gedurende een langere periode (1 à 2 jaar).⁽⁶⁾ Na het verdwijnen van de depressieve symptomen wordt aanbevolen om de behandeling 6 maanden voort te zetten bij een eerste episode. Bij ernstige recidiverende depressie wordt soms langdurige onderhoudsbehandeling voorgesteld.⁽³⁾ Het is belangrijk te weten dat antidepressiva ook voor andere (langdurige) indicaties gebruikt kunnen worden, zoals angststoornissen en neuropathische pijn. Net als bij zeldzame, therapieresistente gevallen kan een behandeling dan tot 2 jaar (en uitzonderlijk levenslang) geïndiceerd zijn.

Het stoppen van de behandeling gebeurt best geleidelijk, over een periode van minstens 4 weken, met de nodige voorzichtigheid. Het plots stoppen of onderbreken van een behandeling kan immers aanleiding geven tot ontweningsverschijnselen, waaronder voornamelijk duizeligheid, misselijkheid, lethargie, tremor, anorexie en hoofdpijn.^(3,7) Raadpleeg specifieke afbouwschema’s van antidepressiva op <https://wiki.psychiatrienet.nl/wiki/SwitchAntidepressants> of ‘Handleiding voor het afbouwen van antidepressiva’ (*Folia Pharmacotherapeutica* April 2019, <https://www.bcf.be/nl/articles/3038?folia=3037>).

Referenties

1. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). *Folia Pharmacotherapeutica* oktober 2020. *Werkzaamheid van antidepressiva bij ouderen: een systematische review en meta-analyse*. [Geraadpleegd op 5/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/articles/3442?folia=3440>
2. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). *Folia Pharmacotherapeutica* juli 2018. *Depressie bij volwassenen: een aanbeveling voor goede medische praktijkvoering en een meta-analyse*. [Geraadpleegd op 5/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/articles/query?number=F45N07B>
3. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). *Gecomentariëerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Antidepressiva*. [Geraadpleegd op 5/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/11?frag=7997>
4. Al Rihani SB, Deodhar M, Darakjian LI, et al. *Quantifying Anticholinergic Burden and Sedative Load in Older Adults with Polypharmacy: A Systematic Review of Risk Scales and Models*. *Drugs Aging*. 2021;10.1007/s40266-021-00895-x. doi:10.1007/s40266-021-00895-x
5. Duran CE, Azermai M, Vander Stichele RH. *Systematic review of anticholinergic risk scales in older adults*. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013;69(7):1485-96
6. Jackson S, Jansen P, Mangoni A. *Prescribing for Elderly Patients: Wiley-Blackwell; 2009*.
7. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). *Folia Pharmacotherapeutica* april 2019. *Handleiding voor het afbouwen van antidepressiva* [Geraadpleegd op 11/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/articles/3038?folia=3037>

20. Barbituraten (bv. fenobarbital, primidon)

Rationale

Hoge mate van fysieke afhankelijkheid, tolerantie voor slaapprobelen. Veel geneesmiddelinteracties mogelijk.

Afhandeling

- Overweeg samen met de arts over te schakelen naar een veiliger alternatief (tenzij gebruikt voor epilepsie in gespecialiseerde zorg), afhankelijk van de indicatie. Bij het stoppen: therapie gradueel en langzaam afbouwen.

Aanvullende informatie

Het BCFI vermeldt dat de plaats van fenobarbital en primidon bij de behandeling van epilepsie heel beperkt is. Omwille van hun ongewenste effecten (bv. sedatie, ataxie, osteoporose, megaloblastaire anemie, ernstige ontwenningverschijnselen die fataal kunnen zijn bij plots stoppen) zijn ze bij geen enkele vorm van epilepsie de eerste keuze. Vooral bij ouderen hebben ze op lange termijn een ongunstig effect op gedrag en cognitie. Bij sommige behandelingen van epilepsie heeft fenobarbital wel nog een plaats, dit is echter in uitzonderlijke situaties en altijd onder de supervisie van een neuroloog. Primidon is in lage dosering doeltreffend bij essentiële tremor (deze indicatie werd niet vermeld in SKP; evaluatie risico-batenverhouding is hierbij noodzakelijk).^(1,2)

Er bestaat gevaar voor gewenning en afhankelijkheid bij langdurige behandeling. Om ontwenningverschijnselen, zoals langdurige slapeloosheid, gegeneraliseerde insulten en delirium te voorkomen, mag de behandeling niet plots gestaakt worden en wordt best zeer langzaam afgebouwd.⁽²⁾

Primidon wordt deels omgezet in fenobarbital.⁽¹⁾ Fenobarbital is een substraat van CYP2C19 en samen met primidon inductor van CYP1A2, CYP2C9 en CYP3A4, wat het geneesmiddel uitermate gevoelig maakt voor klinisch relevante geneesmiddelinteracties, zoals een verminderd effect van vitamine K antagonist.⁽¹⁾ Het kan 1-3 weken duren voordat de inductie maximaal is én voordat het inducerend effect na stoppen is verdwenen.⁽²⁾

Referenties

1. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. *Anti-epileptica: Fenobarbital en primidon* [Geraadpleegd op 6/05/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/11?frag=8912>
2. Zorginstituut Nederland. *Farmacotherapeutisch Kompas. Geneesmiddelen: Fenobarbital*. [Geraadpleegd op 6/05/2021]. Beschikbaar via: <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/f/fenobarbital>

21. Nitrofurantoïne > 6 maanden

Rationale

Mogelijke pulmonale toxiciteit, hepatotoxiciteit en perifere neuropathie, vooral bij langdurig gebruik. Veiligere alternatieven zijn beschikbaar. Profylactische (dagelijkse) antibioticatherapie voor terugkerende lage urineweginfecties wordt niet aanbevolen, vooral niet bij oudere personen met nierinsufficiëntie. Vermijd nitrofurantoïne bij personen met een creatinineklaring < 30 ml/min.

Afhandeling

- Bespreek met de arts en stel voor om de therapie te stoppen: profylactische (dagelijkse) antibioticatherapie bij terugkerende lage urineweginfecties wordt niet aanbevolen, vooral niet met nitrofurantoïne bij oudere personen met nierinsufficiëntie.
- Indien therapie nodig is: overweeg een niet-farmacologische aanpak.

Aanvullende informatie

Cystitis verloopt vaak zelflimiterend over een periode van 1 tot 2 weken, maar wel met een kans op recidief van de symptomen.⁽¹⁾ Een antimicrobieel middel zal de klachten sneller doen

verdwijnen, maar er kunnen nog steeds klachten zijn aan het einde van de behandeling.⁽²⁾ Het BCFI meldt nitrofurantoïne als het eerstekeuzemiddel voor niet-gecompliceerde lage urineweginfectie (cystitis en recidiverende cystitis), behalve bij hoogbejaarden en bij patiënten met nierinsufficiëntie waar trimethoprim de eerste keuze is.^(1,3) Bij nierinsufficiëntie is nitrofurantoïne namelijk niet doeltreffend o.w.v. een te lage urinaire concentratie en bovendien gevaarlijk wegens systemische toxiciteit (vooral perifere neuropathie).⁽³⁾ Zie ook GheOP³S-tool Addendum “Medicatie die vermeden dient te worden of met voorzichtigheid gebruikt moet worden bij oudere personen met een verminderde nierfunctie”. Bij oudere vrouwen met asymptomatische bacteriurie, d.w.z. aanwezigheid van micro-organismen in urine zonder klinische symptomen of klachten (bv. stinkende of troebele urine), is er geen behandeling nodig.^(1,4)

Bij ouderen zijn er in specifieke gevallen andere behandelopties aangewezen^(1,3):

- 1) *Cystitis bij patiënten met verhoogd risico op gecompliceerd verloop (mannen, patiënten met diabetes, bij immuun gecompromitteerde patiënten, bij anatomische afwijkingen aan nieren en urinewegen, neurologische blaasstoornissen of een verblijfskatheter):* een (steriel) urinestaal dient afgenomen te worden om de oorzakelijke kiem te identificeren samen met een antibiogram, vooraleer antibiotica op te starten. Indien nodig, moet de empirisch ingestelde behandeling (met nitrofurantoïne) aangepast worden op basis van het antibiogram. Daarnaast moeten eventueel onderliggende oorzaken onderzocht en aangepakt worden.
- 2) *Cystitis bij hoogbejaarden en/of mensen met nierinsufficiëntie:*
 - Acute cystitis: trimethoprim oraal 300 mg (magistrale bereiding) in 1 gift gedurende 3 dagen (vrouw) en 7 dagen (man);
 - Recidiverende cystitis (≥ 3 episoden van symptomatische urineweginfecties gedurende de laatste 12 maanden of 2 episoden in de laatste 6 maanden): trimethoprim oraal 100 mg (magistrale bereiding) in 1 gift gedurende 6 maanden (behandeling bij te stellen op geleide van antibiogram).

Ebpracticenet meldt dat geen enkele niet-medicamenteuze behandeling bewezen werkzaam is bij acute cystitis en dat deze ook niet kan behandeld of voorkomen worden met veenbes- of cranberryproducten.⁽²⁾

Om recidiverende cystitis te voorkomen bij de vrouw kunnen de volgende zaken eventueel aangeraden worden^(2,5):

- Veel drinken: 2 tot 3 liter per dag (bv. water of thee);
- De blaas helemaal leeg plassen (indien mogelijk);
- Bij aandrang de mictie niet uit te stellen;
- Blaas ledigen na coïtus;
- Bij postmenopauzale vrouwen kan vaginaal toegediende oestrogenen als profylactische behandeling overwogen worden.

Worden niet aanbevolen als profylactische behandeling: veenbessen (cranberries), oraal toegediende oestrogenen en berendruif. Via Thuisarts.nl (‘Blaasontsteking’) kan nog extra patiëntinformatie teruggevonden worden.^(2,5)

Referenties

1. Belgian Antibiotic Policy Coordination Commission (BAPCOC) 2021. Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk. 2021. [Geraadpleegd op 6/05/2021]. Beschikbaar via: https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/belgische_gids_bapcoc_nl_2021_a4_2.pdf
2. EBMPPracticeNet. Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn (Worel). Cystitis bij de vrouw. 2016. [Geraadpleegd op 6/05/2021]. Beschikbaar via: <https://www.ebpnet.be/nl/pages/display.aspx?ebmid=ebm0109b>

3. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Antibacteriële middelen: Nitrofuranen. [Geraadpleegd op 6/05/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/12?frag=10264>
4. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Folia Pharmacotherapeutica juli 2021. Urineweginfecties bij ouderen. [Geraadpleegd op 11/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/articles/query?number=F48N07E>
5. Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). Thuisarts.nl. Blaasontsteking. [Geraadpleegd op 6/05/2021]. Beschikbaar via: <https://www.thuisarts.nl/blaasontsteking>

22. Sederende antihistaminica (bv. chloorfenamine of chloorfeniramine, cinnarizine, difenhydramine, dimenhydrinaat, dimetindeen, doxylamine, feniramine, hydroxyzine, ketotifen, meclozine)

Rationale

Sterk anticholinerge effecten met o.a. risico op sedatie. Klaring is gereduceerd bij oudere leeftijd. Tolerantie ontwikkelt zich bij gebruik als hypnoticum.

Afhandeling

- Evalueer opnieuw of de indicatie nog aanwezig is, zo niet: stel voor om de therapie te stoppen.
- Bespreek met de arts en verkijs overschakelen naar lokale therapie of naar een minder sederend antihistaminicum (bv. bilastine, (levo)cetirizine, (des)loratadine, ebastine, fexofenadine, mizolastine, rupatadine).

Aanvullende informatie

Symptomatische behandeling van allergische rhinoconjunctivitis en van urticaria zijn voorbeelden van onderbouwde indicaties van H₁-antihistaminica, net zoals de symptomatische behandeling van weinig ernstige allergische of pseudo-allergische reacties door bijvoorbeeld geneesmiddelen, voedsel of andere stoffen.⁽¹⁾ Tot de niet of onvoldoende onderbouwde indicaties van H₁-histaminica behoren onder meer slapeloosheid of angst, hoest, COPD, astma bronchiale, jeuk niet gerelateerd aan urticaria, niet-allergische rhinitis, vertigo en duizeligheid bij sommige labryntafwijkingen, veralgemeende allergische reacties zoals anafylactische shock.⁽¹⁾

Sederende antihistaminica veroorzaken een significante sedatie aangezien ze gemakkelijk de bloed-hersenbarrière passeren.⁽¹⁾ Symptomen van het centrale zenuwstelsel worden gerapporteerd door ≥ 20% van de patiënten.⁽²⁾ Sederende antihistaminica kunnen het vermogen om te rijden, aantasten en worden geassocieerd met fatale accidenten.⁽³⁾ Een vergelijkende studie wees uit dat sederende antihistaminica geassocieerd zijn met prestatieverminderingen op testen voor aandacht, waakzaamheid en reactiesnelheid, tot en met de dag na inname.⁽⁴⁾ Bovendien is het risico op anticholinerge effecten hoog, en dit zeker voor hydroxyzine, difenhydramine en promethazine.^(1,5,6) Hydroxyzine kan het QT-interval verlengen met risico op *torsades de pointes*.⁽¹⁾ Daarnaast is aanwending van antihistaminica op de huid af te raden wegens het hoge risico van overgevoeligheid en fotosensibilisatie.⁽¹⁾ Formularium Ouderenzorg wijst erop dat, indien antihistaminica voor jeuk gebruikt zouden worden, mogelijke oorzaken (bv. hepatische, nefrologische, endocrinologische, hematologische en dermatologische aandoeningen; systeemaandoeningen; geneesmiddelen; psychische oorzaken) eerst opgespoord en behandeld dienen te worden.⁽⁷⁾

Niet-farmacologische adviezen kunnen, afhankelijk van de indicatie, bestaan uit het minder frequent en minder lang baden of douchen, gebruik van kouder water, koele omgevingstemperatuur en niet-irriterende kledij. Afkoeling en emolliëntia (=verwekkende middelen) kunnen verlichting geven.⁽⁷⁾

Cetirizine en loratadine zijn mogelijke **medicamenteuze alternatieven** bij ouderen. Enkel in geval van jeuk door een ongekeerde oorzaak kan dimetindeen of hydroxyzine 's avonds overwogen worden, omdat een niet-sederend antihistaminicum hier vaak onvoldoende werkzaam is gezien de oorzaak niet histamine-gerelateerd is. Er is dan wel verhoogde waakzaamheid nodig voor bv. verhoogd valrisico, hoewel hiervoor geen evidentie is (consensus-gebaseerd).⁽⁷⁾

Referenties

1. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecomentariëerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Allergie: H1-antihistaminica [Geraadpleegd op 6/05/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/13?frag=12336>
2. UpToDate® Lexicomp. Pharmacotherapy of allergic rhinitis. [Geraadpleegd op 11/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.uptodate.com/contents/pharmacotherapy-of-allergic-rhinitis>
3. Church MK, Maurer M, Simons FE, Bindslev-Jensen C, van Cauwenberge P, Bousquet J, et al. Risk of first-generation H(1)-antihistamines: a GA(2)LEN position paper. *Allergy*. 2010;65(4):459-66.
4. Kay GG. The effects of antihistamines on cognition and performance. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2000;105(6 Pt 2):S622-7.
5. Rudolph JL, Salow MJ, Angelini MC, McGlinchey RE. The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effects in older persons. *Archives of Internal Medicine*. 2008;168(5):508-13.
6. Duran CE, Azermai M, Vander Stichele RH. Systematic review of anticholinergic risk scales in older adults. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013;69(7):1485-96.
7. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Formularium Ouderenzorg. Pruritus. 2016. [Geraadpleegd op 6/05/2021]. Beschikbaar via: <https://farmaka.bcfi.be/nl/formularium/295>

23. Oraal elementair ijzer > 200 mg/dag

Rationale

Geen bewijs van verhoogde ijzerabsorptie boven deze doses. Verhoogd risico op gastro-intestinale ongewenste effecten

Afhandeling

- Evalueer opnieuw of de indicatie nog steeds aanwezig is, zo niet: stop de therapie.
- Als therapie nodig is: verkies elementair ijzer < 200 mg/dag (of volgens nationale richtlijnen) in een vorm met onmiddellijke afgifte. Om gastro-intestinale problemen te vermijden: start met de laagst mogelijke dosis en verhoog de dosis indien nodig op basis van gastro-intestinale tolerantie. Overweeg een dosering om de andere dag in geval van gastro-intestinale problemen.

Aanvullende informatie

Bij ferriprive anemie is het aangewezen om de oorzaak van het ijzertekort aan te pakken samen met een (bij voorkeur) orale behandeling.^(1,2) De gastro-intestinale resorptie van ijzer gebeurt volgens de beschikbare ijzerreserve in het organisme: bij normale reserve 10% van het ingenomen ijzer en bij een lage reserve 20 tot 30%.⁽²⁾ Op oudere leeftijd is er geen verminderde gastro-intestinale resorptie, maar wel een lagere opname van ijzer in de rode bloedcellen.⁽²⁾

Na normalisering van het hemoglobinegehalte dienen de ijzerreserves aangevuld te worden door verdere toediening gedurende een 2 à 3-tal maanden (totale behandelingsduur is minstens 3 tot 6 maanden tot de serumconcentratie ferritine minstens 100 µg/l bedraagt).^(1,2,3) In sommige gevallen moet blijvend ijzer toegediend worden (bv. na gastrectomie).⁽¹⁾ Ook bepaalde bariatrische chirurgische ingrepen kunnen malabsorptie induceren met chronisch ijzergebrek.⁽¹⁾

Inname van ijzer per os kan gepaard gaan met gastro-intestinale ongewenste effecten waaronder misselijkheid, braken, zwartverkleuring van de feces, diarree of obstipatie.⁽¹⁾ Dosisverlaging kan in deze gevallen aangewezen zijn.⁽²⁾

Let bij ijzersuppletie ook op met mogelijke **geneesmiddelinteracties** die kunnen zorgen voor een verminderde opname van bepaalde geneesmiddelen (bv. bisfosfonaten, chinolonen, levodopa,

levothyroxine en tetracyclines).⁽¹⁾ Tevens wordt de opname van ijzer beïnvloed door de **pH** (hogere pH zorgt voor lagere opname bv. door PPI of antacidagebruik) en door bepaalde medicatie of voeding zoals calciumzouten, tetracyclines, chinolonen, melkproducten, granen, voedingsvezels, eieren, koffie of thee.^(1,3) Een **interval** van minstens **2 à 3 uur** tussen inname van ijzer en inname van andere geneesmiddelen is aangewezen.⁽¹⁾ In onderstaande tabel worden een aantal adviezen omtrent de inname en suppletie van ijzer weergegeven.

Tabel: Adviezen omtrent inname en suppletie van ijzer ^(1,2,3)

- Neem ijzer met onmiddellijke afgifte **nuchter** in (inname bij de maaltijd vermindert de gastro-intestinale ongewenste effecten, maar verlaagt ook de resorptie met 40% waardoor de dosis verhoogd moet worden).
- Bij voorkeur wordt een **Fe²⁺-zoutverbinding** gegeven (gluconaat, sulfaat), omdat de opname gebeurt in de ferro-vorm (Fe²⁺). Fe³⁺-polysacharide lijkt evenwaardig met de Fe²⁺-zoutverbindingen.
- Per dag kan het organisme **± 100 mg elementair ijzer per os** verwerken, hogere doses zijn dus niet nuttig. Er is nog steeds discussie over de hoeveelheid elementair ijzer men moet innemen, gezien de absorptie sterk kan verschillen. Formularium Ouderenzorg formuleert hierbij het volgende *“Bij ouderen > 80 jaar heeft de toediening van ijzer in een dosis van 15 mg/dag hetzelfde effect op het hemoglobinegehalte (met minder ongewenste effecten) als dosissen van 50 en 150 mg”*.
- Formularium Ouderenzorg selecteert **ijzergluconaat** en stelt voor om te starten met een lage dosis en om daarna de dosis geleidelijk te verhogen bij onvoldoende respons. Nadeel is wel dat dit enkel beschikbaar is als bruistablet en dit aanleiding kan geven tot reversibele verkleuring van de tanden (best inname met een rietje).
- Er is een voorkeur voor een **1x daagse toediening** t.o.v. 2x daagse toediening. UpToDate® beveelt zelfs ijzerinname **om de andere dag aan**.
- Verkies preparaten met een **directe vrijstelling**, want ijzer wordt in het 1^e deel van de darm opgenomen. Preparaten met vertraagde vrijstelling zorgen ervoor dat ijzer pas in het distale deel van de darm wordt vrijgegeven, waardoor de theoretische ijzeropname geringer is.
- **Bruistabletten** zouden theoretisch plaatselijk intensiever contact van de ijzerionen met de darmwand geven. Of hierdoor een snellere stijging van de hemoglobinewaarde met minder ongewenste effecten wordt bereikt, is niet goed onderzocht.
- De klinische relevantie van het toevoegen van **vitamine C** aan ijzerpreparaten is voorlopig **onduidelijk**.
- Let op voor **interacties** en beïnvloeding van de **pH** wat een impact kan hebben op de opname van ijzer zelf of andere geneesmiddelen.
- Parenterale toediening van ijzer is slechts in zeldzame gevallen aangewezen, bv. bij ernstige resorptiestoornissen of na falen van orale behandeling.

Referenties

1. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Mineralen en vitaminen - Ijzer [Geraadpleegd op 7/05/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/15?frag=13276>
2. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Formularium Ouderenzorg. Ijzer. 2017. [Geraadpleegd op 7/05/2021]. Beschikbaar via: <https://farmaka.bcfi.be/nl/formularium/111>
3. UpToDate® Lexicomp. Treatment of iron deficiency anemia in adults. [Geraadpleegd op 6/05/2021]. Beschikbaar via: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-iron-deficiency-anemia-in-adults>

24. Orale decongestiva (bv. fenylefrine, pseudo-efedrine)

Rationale

Hoger risico op ongewenste effecten bv. hypertensie, aritmieën, convulsies, psychosen, hallucinaties, slapeloosheid, urineretentie.

Afhandeling

- Stop de therapie en verkies intranasale therapie (hypertone zoutoplossing, vasoconstrictor < 10 dagen of corticosteroid).

Aanvullende informatie

Het BCFI vermeldt dat globaal gezien, de risico-batenverhouding van de systemische vasoconstrictoren ongunstig is.⁽¹⁾ Zelfs bij therapeutische doses worden ernstige systemische ongewenste effecten zoals hypertensie, aritmieën, convulsies, urineretentie, psychose en hallucinaties gezien.⁽¹⁾ Het is aangeraden om bij het gebruik bij ouderen voorzichtig te zijn, gezien het verhoogde risico op ongewenste effecten.⁽¹⁾ Vele preparaten bevatten bovendien naast een vasoconstrictor ook paracetamol of een H₁-antihistaminicum. Hier moet rekening gehouden worden met de ongewenste effecten van beide componenten.⁽¹⁾

Opmerking (zie ook criterium 25 'Intranasale decongestiva > 10 dagen'): Het gebruik van een nasale vasoconstrictor langer dan 7 à 10 dagen kan rebound neusverstopping bij onderbreken van een behandeling met nasale vasoconstrictoren veroorzaken en patiënten ertoe aanzetten het gebruik continu voort te zetten, wat uiteindelijk leidt tot rhinitis medicamentosa.^(1,2)

Referenties

1. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). *Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Rinitis en sinusitis: Orale middelen. [Geraadpleegd op 6/05/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/18?frag=20917>*
2. Graf P. Rhinitis medicamentosa: aspects of pathophysiology and treatment. *Allergy*. 1997;52:28-34.

25. Intranasale decongestiva > 10 dagen

Rationale

Risico op rebound neuscongestie (rhinitis medicamentosa), hogere bloeddruk.

Afhandeling

- Stop de therapie en verkies een hypertone zoutoplossing en/of intranasale corticosteroïden.

Aanvullende informatie

Bij toediening van nasale decongestiva stelt voornamelijk het chronisch gebruik problemen. Deze preparaten mogen niet te frequent (maximaal 4 maal daags) en vooral niet langdurig (maximaal 5 dagen) gebruikt worden.⁽¹⁾ De meeste richtlijnen raden een gebruiksduur < 10 dagen aan (variatie tussen 3 à 10 dagen, al naargelang de bron). Rebound neusverstopping bij het onderbreken van een behandeling met nasale vasoconstrictoren kan patiënten ertoe aanzetten tot het blijvend gebruik van het geneesmiddel, met uiteindelijk rhinitis medicamentosa tot gevolg.⁽¹⁾ Dit is een klinisch probleem dat sociale interacties in de weg kan staan, de geur- en smaakcapaciteit kan reduceren en het ontwijken van sport en beweging kan induceren.⁽²⁾ Daarnaast kan het ook snurken verergeren of veroorzaken en betrokken zijn bij het veroorzaken van slaapapneu en/of slapeloosheid.⁽²⁾ Bovendien zijn de symptomen bij rhinitis medicamentosa bij normale dosering niet meer onder controle waardoor er risico is van overmatig gebruik op lange termijn.⁽¹⁾ Het is een vicieuze cirkel van neusverstopping, die zowel veroorzaakt als tijdelijk verlicht wordt door de medicatie, en gepaard kan gaan met een toename in gebruik en mogelijk afhankelijkheid.⁽³⁾ Bij een aantal individuen kan het langdurige gebruik van de symptomatische behandeling te wijten zijn aan een mogelijk (ongediagnosticeerd) onderliggend neusprobleem dat nasale congestie veroorzaakt.⁽²⁾ Chronische of recidiverende neusklachten kunnen naast het langdurig gebruik van lokale decongestiva, ook veroorzaakt worden door onder meer de aanwezigheid van neuspoliepen of septumafwijkingen, of het gebruik van bepaalde geneesmiddelen.⁽⁴⁾ Het is aangeraden om na te gaan of de rhinitis mogelijk het gevolg is van een ander geneesmiddel (bv. antihypertensiva, NSAID's) en deze therapie te stoppen indien mogelijk.^(2,4)

In de literatuur is er momenteel onvoldoende overtuigend bewijs om een standaardbehandeling voor rhinitis medicamentosa op te stellen.⁽⁵⁾ De NHG-standaard raadt aan om als eerste stap het

lokaal decongestivum te stoppen.⁽⁴⁾ Het is belangrijk de patiënten erop te wijzen dat de neusverstopping waarschijnlijk tijdelijk zal verergeren. Een intranasaal glucocorticoïd kan tijdelijk gebruikt worden om de symptomen van deze rebound congestie te verminderen.^(3,4) Er is geen verschil in klinische werkzaamheid aangetoond tussen de verschillende soorten topische corticoïden, hoewel wordt aanbevolen om deze zes weken te gebruiken voor een maximaal effect.⁽⁶⁾ De voorkeur gaat uit naar intranasale corticosteroïden met de laagste biologische beschikbaarheid bv. fluticason en mometasone.

Een hypertone zoutoplossing kan als neusspoeling aangeraden worden voor de behandeling van chronische rinosinusitis.⁽⁷⁾ Deze blijkt significant effectiever in het verbeteren van onder meer nasale symptomen in vergelijking met een isotone zoutoplossing, maar kan milde bijwerkingen geven (bv. nasale irritatie).⁽⁷⁾ Andere behandelingen omvatten onder orale steroïden of orale antihistaminica, maar de evidentie hiervoor is zwak en beperkt.⁽⁶⁾ Onderzoek wees uit dat benzalkoniumchloride, een bewaarmiddel in sommige nasale sprays, zou bijdragen tot de zwelling van de nasale mucosa. Hoewel het bewijs tegenstrijdig is, wordt aangeraden om preparaten met dit bewaarmiddel te vermijden.⁽⁶⁾ Uit dit alles blijkt dat meer onderzoek aangewezen is naar de optimale behandeling van rhinitis medicamentosa.⁽⁵⁾

Gezien intranasale decongestiva vrij verkrijgbaar zijn in de apotheek, is het van belang dat zorgverleners op de hoogte zijn over de ernst van de aandoening. Het is hierbij ook belangrijk dat de patiënt goed en duidelijk geïnformeerd wordt om de kans op een succesvolle behandeling van rhinitis medicamentosa te maximaliseren.⁽⁶⁾ Eveneens moet het gebruik van nasale decongestiva vermeden worden bij patiënten die voorheen reeds last hadden van rhinitis medicamentosa, gezien rebound congestie snel terug zou kunnen optreden.⁽⁸⁾

Referenties

1. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). *Folia Pharmacotheapeutica oktober 2013. Vasoconstrictoren bij neuscongestie.* [Geraadpleegd op 11/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/articles/query?number=F40N10B>
2. Lockey RF. Rhinitis medicamentosa and the stuffy nose. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2006;118(5):1017-8.
3. UpToDate® Lexicomp. *Chronic nonallergic rhinitis.* [Geraadpleegd op 11/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.uptodate.com/contents/chronic-nonallergic-rhinitis>
4. Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). *NHG-Behandelrichtlijn Acute rhinosinusitis. Versie 4.0 Revisiedatum januari 2014.* [Geraadpleegd op 11/11/2021]. Beschikbaar via: <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/acute-rhinosinusitis>
5. Zucker SM, Barton BM, McCoul ED. Management of Rhinitis Medicamentosa: A Systematic Review. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;160(3):429-438. doi:10.1177/0194599818807891
6. Doshi J. Rhinitis medicamentosa: what an otolaryngologist needs to know. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2009;266(5):623-625. doi:10.1007/s00405-008-0896-1
7. Liu L, Pan M, Li Y, Tan G, Yang Y. Efficacy of nasal irrigation with hypertonic saline on chronic rhinosinusitis: systematic review and meta-analysis. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2020;86(5):639-646. doi:10.1016/j.bjorl.2020.03.008
8. Graf PM, Hallén H. One year follow-up of patients with rhinitis medicamentosa after vasoconstrictor withdrawal. *Am J Rhinol.* 1997;11(1):67-72. doi:10.2500/105065897781446865

Lijst 2: Potentieel ongeschikte medicatie voor oudere personen, afhankelijk van comorbiditeiten

26. Thiaziden en lisdiuretica bij patiënten met regelmatige jichtaanvallen

Rationale

Kunnen jicht verergeren of sneller doen ontstaan.

Afhandeling

- Bespreek met de arts of een diureticum nog nodig is (bij het vermoeden van een verband tussen het gebruik van diuretica en het (her)optreden van jicht:
 - Als diureticum nodig is: overweeg een dosisverlaging van het thiazide/lisdiureticum en (alleen indien nodig) overweeg om een kaliumsparend diureticum of een RAAS-inhibitor toe te voegen.
 - Indien niet mogelijk is (bv. in geval van hartfalen): start met urinezuurverlagende medicatie, met voortzetten van het oorspronkelijke diureticum. Zorg voor voldoende hydratatie en volg de urinezuurspiegels op.
 - Enkel in geval van aanhoudende jichtaanvallen: verkies een andere geschikte geneesmiddelklasse (bv. dihydropyridine calciumantagonist of RAAS-inhibitor) in functie van de (co)morbiditeit.

Aanvullende informatie

Het Formularium Ouderenzorg vermeldt dat de risicofactoren voor een acute jichtaanval overeenkomen met deze voor hyperuricemie nl. een gevorderde leeftijd, obesitas, alcoholgebruik, gebruik van fructoserijke dranken (zoete dranken, vruchtensappen), (purinerijke) voeding o.a. belangrijke inname van vlees en vis, en diureticagebruik.^(1,2) Een direct oorzakelijk verband hierbij is echter onvoldoende bewezen (voedingsadvies geven aan patiënten wordt dus niet aangeraden).⁽²⁾ Bij de behandeling met lisdiuretica of thiaziden werd in sommige studies een verhoogd risico op het optreden van een jichtaanval gerapporteerd.^(1,2,3,4) Het nut van het staken van de behandeling met deze geneesmiddelen bij het optreden van een jichtaanval is daarentegen niet aangetoond.^(1,2,4,5) Er wordt dus **enkel aangeraden om medicatie** (zoals thiaziden en lisdiuretica) **te vermijden of te vervangen indien er (een vermoeden van) een verband is met het ontstaan of heroptreden van jicht.**^(2,4)

Profylactische en langdurige urinezuurverlagende therapie (bv. allopurinol) kan overwogen worden wanneer een patiënt met een recidiverende jichtartritis en een verhoogd urinezuurgehalte de aanvalsfrequentie onaanvaardbaar vindt (bv. >3x/jaar) of wanneer bij die patiënt tophi aanwezig zijn.⁽²⁾ De NHG-standaard Artritis (2017) stelt dat bij twijfel over het bestaan van jicht het urinezuurgehalte bepaald dient te worden, terwijl dit niet nodig is (maar wel toegelaten) tijdens een jichtopstoot.⁽²⁾ Bij jichtartritis is er in ongeveer 95% van de gevallen een verhoogd urinezuurgehalte.⁽²⁾ Een asymptomatische hyperuricemie dient niet behandeld te worden.⁽⁴⁾

Belangrijk om op te merken is dat Commentaren Medicatiebewaking 2021 besluit dat er **onvoldoende evidentie** is dat diuretica (lis- en thiazidediuretica) jichtaanvallen kunnen verergeren, waardoor deze geneesmiddelen **niet meer bewaakt** worden in geval van **jicht**.⁽⁶⁾ Het mechanisme waarop diuretica jicht zouden kunnen verergeren, is door hun associatie met hyperuricemie, mogelijk veroorzaakt door een verminderde renale uitscheiding of door toegenomen reabsorptie van urinezuur.⁽⁶⁾

Referenties

1. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). *Formularium Ouderenzorg. Acute jichtaanval*. 2017. [Geraadpleegd op 11/05/2021]. Beschikbaar via: <https://farmaka.bcfi.be/nl/formularium/151>
2. Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). *NHG-Standaard Artritis. M90. Versie 2.0. November 2017*. [Geraadpleegd op 27/04/2021]. Beschikbaar via: <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/artritis>
3. Ben Salem, C., et al., *Drug-induced hyperuricaemia and gout*. *Rheumatology*, 2016. 56(5): p. 679-688.
4. UpToDate® Lexicomp. *Diuretic-induced hyperuricemia and gout*. 2021. [Geraadpleegd op 11/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.uptodate.com/contents/diuretic-induced-hyperuricemia-and-gout>
5. Hueskes BA, Roovers EA, Mantel-Teeuwisse AK, Janssens HJ, van de Lisdonk EH, Janssen M. *Use of diuretics and the risk of gouty arthritis: a systematic review*. *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2012;41(6):879-89.
6. Stichting Health Base. *Commentaren Medicatiebewaking 2021. CI 017 Jicht (artritis urica)*. [Geraadpleegd op 11/05/2021]. Beschikbaar via: <https://www.commentarenmedicatiebewaking.nl/health-base/inhoudsopgave/contra-indicaties-ci/ci-017-jicht-artritis-urica/>

27. Niet-cardioselectieve β -blokkers bij patiënten met astma of COPD (bv. carvedilol, labetalol, propranolol, timolol in oogdruppels)

Rationale

Kunnen astma/COPD verergeren.

Afhandeling

- Bespreek met de arts en overweeg om over te schakelen naar een cardioselectieve β -blokker (bv. acebutolol, atenolol, betaxolol, bisoprolol, celiprolol, metoprolol, nebivolol) in de laagst mogelijke dosis of een ander geschikt geneesmiddel.

Aanvullende informatie

Commentaren Medicatiebewaking meldt dat β -blokkers bronchospasmen kunnen veroorzaken en de aspecifieke bronchiale prikkelbaarheid kunnen verhogen door hun werking op de β_2 -receptoren van de bronchiën en door verhoging van de parasymphaticotonus.⁽¹⁾ Cardioselectieve β_1 -blokkers hebben minder effect op de bronchiën, maar de kans op bronchospasmen blijft hierbij bestaan (cardioselectieve β_1 -blokkers hebben in hogere doses ook een β_2 -receptor-blokkerend effect).⁽¹⁾

Bovendien is een verminderde respons mogelijk op β_2 -agonisten die als bronchodilator frequent bij **astma** worden toegepast.⁽¹⁾ Alleen van celiprolol in therapeutische dosering is nog geen nadelige invloed op de longfunctie beschreven.⁽¹⁾ Bij voorkeur dient een patiënt met astma niet met een β -blokker te worden behandeld (zeker niet bij de behandeling van hypertensie).⁽¹⁾ Ook incidenteel gebruik van een niet-selectieve β -blokker moet worden vermeden bij astma, vanwege het relatief onvoorspelbare effect.⁽¹⁾

Op basis van de huidige literatuur lijkt er geen reden te zijn om cardioselectieve β -blokkers (idem voor sotalol) te mijden bij **COPD**-patiënten.⁽²⁾ Het is aangewezen om tijdens de behandeling met een β -blokker te observeren of er respiratoire bijwerkingen ontstaan.⁽²⁾

Indien een β -blokker de enige of eerste keuze is, kunnen **cardioselectieve β -blokkers** in een **zo laag mogelijke dosering** worden toegepast.⁽²⁾ Combinatie met een anticholinergicum per inhalatie of profylaxe met een β_2 -agonist kan zo nodig worden overwogen.⁽²⁾ Bij migraineproylaxe kan metoprolol als alternatief voor propranolol worden geprobeerd.⁽²⁾ Het is ook belangrijk om op te merken dat het gebruik van β -blokkers in **oogdruppels** bij patiënten met astma ernstige bronchusobstructie kunnen geven.⁽¹⁾ Om de systemische absorptie te reduceren, wordt de patiënt best geïnstrueerd om na het druppelen het afvoerkanaaltje in de ooghoek bij de neus met de vinger voldoende lang (1 minuut) dicht te drukken.⁽¹⁾

Het BCFI vermeldt dat astma een contra-indicatie is voor niet-cardioselectieve β -blokkers.⁽³⁾ COPD is een relatieve contra-indicatie voor de niet-cardioselectieve β -blokkers.⁽³⁾

Ter info: Esmolol is ook cardioselectief, maar wordt enkel in het ziekenhuis gebruikt. Sotalol is een pro-aritmogene β -blokker die specifiek gebruikt wordt als anti-aritmicum.⁽³⁾

Referenties

1. Stichting Health Base. Commentaren Medicatiebewaking 2021. CI 044 Astma (2020). [Geraadpleegd op 18/05/2021]. Beschikbaar via: <https://www.commentarenmedicatiebewaking.nl/health-base/inhoudsopgave/contra-indicaties-ci/ci-044-astma/>
2. Stichting Health Base. Commentaren Medicatiebewaking 2021. CI 066 COPD (2020). [Geraadpleegd op 18/05/2021]. Beschikbaar via: <https://www.commentarenmedicatiebewaking.nl/health-base/inhoudsopgave/contra-indicaties-ci/ci-066-copd/>
3. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. β -blokkers. [Geraadpleegd op 18/05/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/2?frag=570>

28. Anti-emetica die de dopaminereceptor inhiberen (bv. alizapride, metoclopramide) bij patiënten met de ziekte van Parkinson

Rationale

Dopaminereceptorantagonisten zoals alizapride en metoclopramide kunnen de symptomen van de ziekte van Parkinson (o.a. extrapiramidale symptomen, tardieve dyskinesie) verergeren.

Afhandeling

- Bespreek met de arts en evalueer opnieuw of de indicatie nog steeds aanwezig is, zo niet: stel voor om de therapie te stoppen.
- Als therapie nodig is: bespreek de niet-farmacologische aanpak en overweeg om over te schakelen naar domperidon in de laagst mogelijke dosis en beperk de gebruiksduur (max. 7 dagen).

Aanvullende informatie

Commentaren Medicatiebewaking meldt dat alizapride en metoclopramide niet-selectieve dopamine-antagonisten zijn die (in geringe mate) de bloed-hersenbarrière passeren, waardoor zij ook in de hersenen de werking van dopamine antagoniseren.⁽¹⁾ Tevens wordt er door het BCFI gewaarschuwd dat metoclopramide kan leiden tot een verminderd effect van levodopa en dopamine-agonisten.⁽²⁾ Bij het gebruik van deze middelen bij de ziekte van Parkinson is waakzaamheid dus aangewezen.^(1,2)

Om de ongewenste perifere dopamine-effecten (o.a. misselijkheid en maagdarmpassageproblemen) te voorkomen bij het gebruik van (hogere doses) levodopa of bromocriptine, wordt regelmatig domperidon als adjuvans gebruikt.⁽¹⁾ **Domperidon passeert de bloed-hersenbarrière nauwelijks** waardoor minder extrapiramidale symptomen optreden.⁽¹⁾ Domperidon is daarom een goed alternatief voor metoclopramide of alizapride.⁽¹⁾ Hierbij dient wel rekening gehouden te worden met het risico op hartritmestoornissen (QT-verlening), met name bij hogere doseringen (> 30 mg per dag) en het feit dat domperidon een substraat van CYP3A4 en P-gp is.^(1,2)

Alizapride en metoclopramide worden door het BCFI als contra-indicatie vermeld in geval van antecedenten van tardieve dyskinesie door antipsychotica.⁽²⁾ Bij de ziekte van Parkinson wordt enkel aangeraden om deze voorzichtig te gebruiken, terwijl dit door het Farmacotherapeutisch Kompas wel als contra-indicatie vermeld wordt.^(2,3)

Extra toelichting, alsook de niet-medicamenteuze adviezen bij algemene maaglast/maagklachten en bij misselijkheid/braken, kunnen teruggevonden worden bij criterium 6 'Alizapride' en criterium 7 'Metoclopramide'.

Referenties

1. Stichting Health Base. Commentaren Medicatiebewaking 2021. CI 003 Ziekte van Parkinson (2020). [Geraadpleegd op 18/05/2021]. Beschikbaar via: <https://www.commentarenmedicatiebewaking.nl/health-base/inhoudsopgave/contra-indicaties-ci/ci-003-ziekte-van-parkinson/>
2. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Antiemetica: Gastroprokinetica. [Geraadpleegd op 18/05/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/4?frag=2824>
3. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas. Geneesmiddelen: Metoclopramide. [Geraadpleegd op 9/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/m/metoclopramide>

29. Geneesmiddelen die constipatie kunnen veroorzaken: opioïden, diltiazem, verapamil, geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen (bv. antihistaminica, antidepressiva, anti-epileptica, antiparkinsonmiddelen, antipsychotica, spasmolytica, zie Tabel A), calcium, aluminiumbevattende antacida bij patiënten met constipatie

Rationale

Kunnen constipatie verergeren.

Afhandeling

- Evalueer opnieuw of de indicatie nog steeds aanwezig is, zo niet: stel voor om de therapie te stoppen.
- Als therapie nodig is:
 - Verkies overschakeling naar een veiliger alternatief met dezelfde indicatie (minder of niet constiperend bv. met geen of minder anticholinerge werking, zie GheOP³S-tool Tabel A).
 - Indien dit niet mogelijk is: overweeg een dosisverlaging en beperk de gebruiksduur.
 - Bespreek de niet-farmacologische aanpak van constipatie en stel, indien dit onvoldoende is, een osmotisch laxativum voor zoals sorbitol, lactulose of macrogol.

Aanvullende informatie

Heel wat geneesmiddelen hebben constipatie als ongewenst effect. Uit deze vele geneesmiddelen werden een aantal frequent voorkomende geneesmiddelen met een specifieke relevantie voor ouderen geselecteerd:

- Opioïden: zie criterium 35 'Opioïd zonder laxativum'.
- Calcium en de niet-dihydropyridine calciumantagonisten diltiazem en verapamil^(1,2): spiercellen hebben intracellulaire Ca²⁺ ionen nodig voor contractie. Bij hartspiercellen en gladde spiercellen is de intracellulaire Ca²⁺ voorraad onvoldoende waardoor een instroom van extracellulair Ca²⁺ via de calciumkanalen nodig is. Calciumantagonisten blokkeren deze calciumkanalen waardoor relaxatie van de hartspier optreedt. Echter ook de gladde spiercellen in het gastro-intestinaal stelsel relaxeren, waardoor constipatie en reflux kan ontstaan. Het BCFI vermeldt dat constipatie vooral voorkomt bij diltiazem en verapamil.⁽³⁾
- Geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen (bv. antihistaminica, antidepressiva, anti-epileptica, antiparkinsonmiddelen, antipsychotica, spasmolytica, zie GheOP³S-tool Tabel A)⁽¹⁾: anticholinergica antagoneert de muscarinereceptoren (M₂-subtype) in de darmen, wat resulteert in afname van de intestinale tonus en motiliteit. Dit leidt tot een vertraging in de transfertijd van het colon en resulteert uiteindelijk in constipatie.
- Aluminiumbevattende antacida⁽¹⁾: ongeveer 17-30% van aluminiumchloride (ontstaat na reactie van aluminiumhydroxide uit het antacidum met HCl in de maag) wordt systemisch geabsorbeerd. Het overige deel komt terecht in de darmen. Aluminiumbevattende

antacida kunnen via het adstringerende effect van aluminium constipatie veroorzaken en zo mogelijk aanleiding geven tot een darmobstructie bij hoge doses.

Niet-medicamenteuze adviezen bij constipatie en extra toelichting over het gebruik van laxativa bij ouderen, kunnen teruggevonden worden bij criterium 8 'Vloeibare paraffine' en criterium 9 'Contactlaxativa'.

Referenties

1. Branch, R.L. and T.F. Butt, Drug-induced constipation. *Adverse Drug Reaction Bulletin*, 2009(257): p. 987-990
2. Zorginstituut Nederland. *Farmacotherapeutisch Kompas. Geneesmiddelgroepen: Calciumantagonisten, overige*. [Geraadpleegd op 21/05/2021]. Beschikbaar via: https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/groepsteksten/calciumantagonisten__overige
3. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). *Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Calciumantagonisten* [Geraadpleegd op 21/05/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/2?frag=703>

30. Predniso(lo)nequivalent > 7,5 mg/dag bij patiënten met diabetes

Rationale

Kan diabetes mellitus verergeren (verhoogde kans op verhoogde glucosespiegels).

Afhandeling

- Waarschuw de patiënt voor mogelijke ontregeling van de bloedglucosespiegel en adviseer om de bloedglucosespiegel en bloeddruk meer op te volgen.
- Indien mogelijk: overweeg een dosisverlaging van het corticosteroid en beperk de gebruiksduur.

Aanvullende informatie

Corticosteroiden beïnvloeden het glucosemetabolisme op diverse manieren waaronder verhoging van de gluconeogenese en inhibitie van de glucoseopname in vetweefsel.⁽¹⁾ Systemische glucocorticoïden veroorzaken een dosisafhankelijke, meestal lichte, stijging van de nuchtere glucosespiegel en een grotere stijging van de postprandiale waarden bij patiënten zonder reeds bestaande diabetes mellitus, maar de ontwikkeling van *de novo* diabetes bij een patiënt met een aanvankelijk normale glucosetolerantie is ongebruikelijk.⁽¹⁾ Het BCFI adviseert voorzichtig te zijn bij het gebruik van orale corticosteroiden bij patiënten met diabetes.⁽²⁾ Risicofactoren voor het ontstaan van nieuwe hyperglykemie tijdens glucocorticoïdtherapie zijn onder meer een familiegeschiedenis van diabetes, hogere leeftijd, overgewicht en een voorgeschiedenis van zwangerschapsdiabetes. Voorbijgaande hyperglykemie kan ook optreden na intra-artculaire glucocorticoïdtherapie.⁽¹⁾

Uit retrospectief onderzoek bij gehospitaliseerde patiënten met systemische glucocorticoïdtherapie blijkt dat het risico op cardiovasculaire events, infecties en mortaliteit hoger was bij patiënten met glucocorticoïd-geïnduceerde hyperglykemie, dan bij normoglykemie.⁽³⁾ Belangrijk is dat hypoglykemie geassocieerd was met een verdubbeld risico op een cardiovasculaire events, infecties en mortaliteit. Dit effect was onafhankelijk van reeds bestaande diabetes. Meer onderzoek is vereist voor evaluatie van geoptimaliseerde glucosecontrole waarbij het minimaliseren van het risico op hypoglykemie een gunstig effect heeft op de klinische uitkomsten bij patiënten met glucocorticoïd-geïnduceerde hyperglykemie.⁽³⁾

Referenties

1. UpToDate® Lexicomp. *Major side effects of systemic glucocorticoids*. [Geraadpleegd op 5/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.uptodate.com/contents/major-side-effects-of-systemic-glucocorticoids>
2. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). *Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Corticosteroiden*. [Geraadpleegd op 5/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/6?frag=4887>
3. Delfs N, Struja T, Gafner S, et al. *Outcomes of Hospitalized Patients with Glucocorticoid-Induced Hyperglycemia-A Retrospective Analysis*. *J Clin Med*. 2020;9(12):4079. Published 2020 Dec 17. doi:10.3390/jcm9124079

31. Antipsychotica anders dan quetiapine of clozapine bij patiënten met de ziekte van Parkinson

Rationale

Dopaminereceptorantagonisten zoals antipsychotica kunnen de symptomen van de ziekte van Parkinson (o.a. extrapiramidale symptomen, tardieve dyskinesie) verergeren. Voor clozapine (en quetiapine) is dit minder het geval.

Afhandeling

- Bespreek met de specialist volgende mogelijkheden:
 - Dosisaanpassing/vervanging van de Parkinson medicatie die de psychotische symptomen mogelijk heeft veroorzaakt.
 - Een dosisverlaging en/of eventuele stop van het antipsychoticum.
(Zie criterium 18 'Antipsychotica > 1 maand')
 - Als therapie nodig is: bespreek het overschakelen naar clozapine of quetiapine, bij voorkeur in een lagere dosis voor patiënten met de ziekte van Parkinson.

Aanvullende informatie

Levodopa en dopamine-agonisten kunnen psychotische verschijnselen veroorzaken, waardoor soms ten onrechte antipsychotica gegeven worden.⁽¹⁾ Antipsychotica blokkeren D₂-receptoren en kunnen zo tardieve dyskinesie en extrapiramidale verschijnselen als acute dystonie, acathisie (onvermogen om stil te zitten of stil te staan) en Parkinsonisme veroorzaken.^(1,2) De effecten van levodopa of direct werkende dopamine-agonisten kunnen dus in grote mate teniet gedaan worden door het gebruik van antipsychotica, vandaar dat ze gecontra-indiceerd zijn bij de ziekte van Parkinson.^(1,2) In tegenstelling tot de klassieke en de meeste atypische antipsychotica, zijn clozapine en quetiapine slechts zwakke D₂-antagonisten, waardoor zij wel veilig gebruikt kunnen worden bij patiënten met Ziekte van Parkinson. Clozapine heeft hierbij de voorkeur.⁽⁴⁾

Actieve behandeling van lichte psychotische stoornissen is niet altijd nodig, zeker wanneer deze niet erg hinderlijk zijn voor de patiënt of zijn/haar omgeving. De eerste stap bestaat uit het opsporen van de onderliggende medische oorzaak van de psychose en de behandeling daarvan. Wanneer vroeg in het beloop naast Parkinsonisme hallucinaties optreden, moet de mogelijkheid van dementie met Lewy bodies, overwogen worden. Bij deze aandoening kan een heftige reactie op antipsychotica optreden.⁽²⁾

Aanbevelingen indien een therapie met antipsychotica onvermijdelijk lijkt, bij voorkeur in overleg met de behandelende neuroloog^(1,2,3):

- **Verlaag de dosering** van de **Parkinson medicatie** (start met één geneesmiddel) indien mogelijk: afbouwen en stoppen van anticholinergica, amantadine, selegiline en dopamine-agonisten. Continueer levodopa (+ decarboxylaseremmer) in een minimale dosering.
- Bij onvoldoende effect van dosisverlaging: overweeg **clozapine** (goed antipsychotisch effect, beperkte invloed op motorische Parkinsonverschijnselen) **in lage doseringen** (bv. 12,5 mg 's avonds, kan opgetitreerd worden raargelang respons en tolerantie). Vanwege de kans op granulocytopenie en agranulocytose, is periodieke controle van witte bloedcellen aangewezen. **Quetiapine** (minder werkzaam dan clozapine en wel nog extrapiramidale bijwerkingen mogelijk, waakzaamheid is dus nodig) kan hiervoor ook in aanmerking komen.

Ter informatie: de huidige literatuur raadt clozapine als voorkeursmiddel aan (meest evidentie) bij de ziekte van Parkinson, hoewel er pragmatisch gezien in de praktijk overwogen kan worden om eerst te starten met quetiapine (wegens de nood aan controle

van het bloedbeeld met clozapine) en pas bij onvoldoende respons over te schakelen naar clozapine.

- Voor olanzapine en risperidon is uit onderzoek gebleken dat ze de motorische symptomen van parkinsonpatiënten op korte termijn kunnen verergeren: het zijn dus geen geschikte alternatieven.
- Rivastigmine kan bij hallucinaties en wanen bij de ziekte van Parkinson (en Lewy body dementie) een gunstige invloed hebben, met mogelijk misselijkheid en verslechtering van het motorisch functioneren (meer tremor) tot gevolg.

Indien besloten wordt om de therapie af te bouwen of stop te zetten, kunnen afbouwschema's van antipsychotica geraadpleegd worden via <https://kik.amc.nl/falls/decision-tree/> en <https://deprescribing.org/>. Het standaard afbouwschema is hieronder terug te vinden. Merk op dat een langere afbouwperiode noodzakelijk kan zijn bij patiënten met onder meer comorbiditeiten of een oudere leeftijd.

Tabel: Standaard afbouwschema voor antipsychotica ⁽⁵⁾

Dag 1-4	Ongeveer 75% van de initiële dosis
Dag 5-8	Ongeveer 50% van de initiële dosis
Dag 9-12	Ongeveer 25% van de initiële dosis
Dag 13	Stop

NB: Het afbouwschema, voorgesteld door NICE, suggereert een dosisverlaging van 50 % per week

Meer informatie over het gebruik van antipsychotica bij de ziekte van Parkinson (CI 003) en de interactie tussen levodopa/dopamine-agonisten en antipsychotica (IA 042) kan teruggevonden worden in Commentaren Medicatiebewaking.^(1,2) Voor extra achtergrondinformatie kan ook criterium 18 'Antipsychotica > 1 maand' geraadpleegd worden.

Referenties

1. Stichting Health Base. Commentaren Medicatiebewaking 2021. IA 042 levodopa/DA-agonisten-antipsychotica. [Geraadpleegd op 18/05/2021]. Beschikbaar via: <https://www.commentarenmedicatiebewaking.nl/health-base/inhoudsopgave/interacties-ia/ia-042-levodopa-da-agonisten-antipsychotica/>
2. Stichting Health Base. Commentaren Medicatiebewaking 2021. CI 003 Ziekte van Parkinson (2020) [Geraadpleegd op 18/05/2021]. Beschikbaar via: <https://www.commentarenmedicatiebewaking.nl/health-base/inhoudsopgave/contra-indicaties-ci/ci-003-ziekte-van-parkinson/>
3. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentariëerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Antipsychotica. [Geraadpleegd op 18/05/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/11?frag=7799>
4. Seeman P, Tallerico T. Rapid release of antipsychotic drugs from dopamine D2 receptors: an explanation for low receptor occupancy and early clinical relapse upon withdrawal of clozapine or quetiapine. *Am J Psychiatry*. 1999;156(6):876-884. doi:10.1176/ajp.156.6.876
5. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Formularium Ouderenzorg. Deprescribing van antipsychotica. 2017. [Geraadpleegd op 10/11/2021]. Beschikbaar via: <https://farmaka.bcfi.be/nl/formularium/665>

32. Geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen (bv. antihistaminica, antidepressiva, antipsychotica, spasmolytica, zie Tabel A) bij patiënten met benigne prostaathypertrofie

Rationale

Verhoogd risico op anticholinerge ongewenste effecten kan de urinestroom verminderen en urineretentie veroorzaken.

Afhandeling

- Evalueer opnieuw of de indicatie nog steeds aanwezig is, zo niet: stop de therapie.
- Als therapie nodig is: overweeg een niet-farmacologische aanpak en/of verkies een overschakeling naar een veiliger geneesmiddel met dezelfde indicatie met geen of minder anticholinerge werking (zie GheOP³S-tool Tabel A).
- Indien niet mogelijk: overweeg een dosisverlaging en beperk de gebruiksduur.

Aanvullende informatie

Lagere urinewegsymptomen als gevolg van benigne prostaathypertrofie vormen een van de meest voorkomende klinische klachten bij mannen. Eveneens bespreekt het BCFI urineretentie als een mogelijke bijwerking van geneesmiddelen met anticholinerge werking, waarbij oudere patiënten en patiënten met prostaathypertrofie vermeld worden als risicopatiënten.⁽¹⁾ Andere bijwerkingen van anticholinergica zijn vooral droge mond, constipatie, mictiemoelijkheden, slaperigheid en duizeligheid.⁽²⁾

Anticholinergica die naast alfa-adrenerge blokkers worden gebruikt in een behandeling bij benigne prostaathypertrofie, kunnen helpen om de symptomen te verbeteren, maar de werkzaamheid blijft onzeker.⁽²⁾ UpToDate® stelt dat anticholinergica nuttig kunnen zijn bij een symptomatische behandeling van overactieve blaas bij mannen met benigne prostaat hypertrofie en een laag residueel urinevolume na urinelozing. Anticholinergica worden ook gebruikt in combinatie met alfa-adrenerge blokkers bij patiënten met benigne prostaat hypertrofie bij wie de irritatieve symptomen aanhouden na monotherapie met een geoptimaliseerde dosis van een alfa-adrenerge blokker.⁽³⁾ Combinatietherapie kan een synergetisch effect bereiken door zowel alfa-adrenerge receptoren als muscarine-cholinerge receptoren in de lagere urinewegen te blokkeren.⁽⁴⁾ Het gebruik van anticholinergica moet steeds met de nodige voorzichtigheid gebeuren om het risico op acute urineretentie vermijden, vooral in het geval van obstructie.⁽³⁾

Niet-medicamenteuze therapie, met vooral levensstijladvies wordt steeds voorgesteld bij mannen met lagere urinewegsymptomen/gekende benigne prostaat hypertrofie. Onder meer het vermijden van drinken voor het slapengaan, het verminderen van de consumptie van milde diuretica zoals alcohol en cafeïne, en het dubbel plassen om de blaas volledig te legen.⁽³⁾

In Tabel A (van de GheOP³S-tool) wordt medicatie weergegeven met een hoog risico op anticholinerge ongewenste effecten bv. antidepressiva, antihistaminica, antipsychotica. Deze lijst werd gebaseerd op de systematische review van Duran et al. en aangevuld met anticholinerge geneesmiddelen vermeld door het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium, 2020) en door de 2019 update van de AGS Beers-criteria®.^[1,5,6]

Referenties

1. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Goed gebruik van geneesmiddelen. Anticholinerge ongewenste effecten. [Geraadpleegd op 11/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/1?frag=9990177>
2. Yu ZJ, Yan HL, Xu FH, et al. Efficacy and Side Effects of Drugs Commonly Used for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Associated With Benign Prostatic Hyperplasia. *Front Pharmacol.* 2020;11:658. Published 2020 May 8. doi:10.3389/fphar.2020.00658
3. UpToDate® Lexicomp. Medical treatment of benign prostatic hyperplasia. [Geraadpleegd op 11/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.uptodate.com/contents/medical-treatment-of-benign-prostatic-hyperplasia>
4. Pang R, Zhou XY, Wang X, et al. Anticholinergics combined with alpha-blockers for treating lower urinary tract symptoms related to benign prostatic obstruction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;2(2):CD012336. Published 2021 Feb 10. doi:10.1002/14651858.CD012336.pub2
5. Duran, C.E., M. Azermai, and R.H. Vander Stichele, Systematic review of anticholinergic risk scales in older adults. *Eur J Clin Pharmacol*, 2013. 69(7): p. 1485-96.
6. The 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel, American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria(R) for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2019. 67(4): p. 674-694.

33. Geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen (bv. antihistaminica, antidepressiva, antipsychotica, spasmolytica, zie Tabel A) bij patiënten met dementie of verminderde cognitie

Rationale

Een verhoogde anticholinerge medicatielast kan de cognitieve en gedragsfunctie verslechteren. Verhoogd risico op ongewenste effecten t.h.v. het centraal zenuwstelsel.

Afhandeling

- Evalueer opnieuw of de indicatie nog steeds aanwezig is, zo niet: stel voor om de therapie te stoppen.
- Als therapie nodig is: bespreek de niet-farmacologische aanpak. Verkiez overschakeling naar een veiliger alternatief met dezelfde indicatie met geen of minder anticholinerge werking (zie GheOP³S-tool Tabel A).
- Indien niet mogelijk: overweeg een dosisverlaging en beperk de gebruiksduur.

Aanvullende informatie

Geneesmiddelen met anticholinerge werking worden op grote schaal voorgeschreven bij ouderen wegens hun potentiële klinische voordelen. De voordelen worden echter beperkt door bijwerkingen die in bepaalde omstandigheden ernstig kunnen zijn.⁽¹⁾ Deze bijwerkingen komen bij ouderen vaker voor en kunnen acuut optreden zoals constipatie of reversibele cognitieve stoornissen, of na een lange blootstelling, zoals een verhoogd risico op het ontwikkelen van dementie, ziekenhuisopname of verhoogde mortaliteit. Hierbij is het van belang om de risico's van gebruik af te wegen en farmacologische en niet-farmacologische alternatieven te evalueren.⁽¹⁾

Uit de literatuur blijkt dat anticholinerge geneesmiddelen geassocieerd kunnen worden met een verhoogde incidentie van dementie en een verhoogde cognitieve achteruitgang.^(2,3) Meer kwaliteitsvolle studies zijn echter nodig om de effecten van het langdurig gebruik van anticholinergica op cognitie te onderzoeken.⁽²⁾ Wat de categorieën van anticholinerge geneesmiddelen betreft, verhoogden antidepressiva, antiparkinson en urologische geneesmiddelen het risico op dementie; cardiovasculaire en gastro-intestinale geneesmiddelen speelden daarentegen een mogelijk beschermende rol.⁽³⁾ In Tabel A (van de GheOP³S-tool) wordt medicatie weergegeven met een hoog risico op anticholinerge ongewenste effecten bv. antidepressiva, antihistaminica, antipsychotica.

Zowel door het BCFI als in klinische studies wordt gewaarschuwd voor de interactie tussen cholinesterase-inhibitoren en anticholinergica.^(4,5) Cholinesterase-inhibitoren worden toegediend om de acetylcholineconcentratie centraal te verhogen, onder meer bij patiënten met gekende dementie.⁽⁶⁾ Het gebruik van anticholinergica kan mogelijk resulteren in farmacologisch antagonisme.

Het wordt aangeraden om het gebruik van deze anticholinerge medicatie te vermijden bij ouderen met dementie, en slechts bij onvoldoende reactie op niet-farmacologische strategieën, als tweedelijnsbehandeling voor gedragsymptomen, het gebruik te overwegen. Bij de behandeling van psychiatrische symptomen bij dementie wordt aanbevolen de therapie af te stemmen op de symptomen, comorbiditeit en comediatie van de patiënt, rekening houdend met het hoog risico op bijwerkingen. Het wordt aanbevolen een zo laag mogelijke dosis te gebruiken en waar mogelijk te proberen de therapie te staken.⁽⁷⁾

Voor extra achtergrondinformatie, zoals niet-medicamenteuze aanpak van dementie, kan ook de transparantiefiche over dementie van het BCFI (<https://tf.bcfi.be/nl/frontend/indication-group/73/>) geraadpleegd worden.

Referenties

1. López-Álvarez J, Sevilla-Llewellyn-Jones J, Agüera-Ortiz L. Anticholinergic Drugs in Geriatric Psychopharmacology. *Front Neurosci.* 2019;13:1309. Published 2019 Dec 6. doi:10.3389/fnins.2019.01309
2. Pieper NT, Grossi CM, Chan WY, et al. Anticholinergic drugs and incident dementia, mild cognitive impairment and cognitive decline: a meta-analysis. *Age Ageing.* 2020;49(6):939-947. doi:10.1093/ageing/afaa090
3. Zheng YB, Shi L, Zhu XM, et al. Anticholinergic drugs and the risk of dementia: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* 2021;127:296-306. doi:10.1016/j.neubiorev.2021.04.031
4. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentariëerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Antiparkinsonmiddelen. Anticholinergica. [Geraadpleegd op 13/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/11?frag=8656>
5. Rudolph JL, Salow MJ, Angelini MC, McGlinchey RE. The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effects in older persons. *Archives of Internal Medicine.* 2008 Mar;168(5):508-13. PubMed PMID: WOS:000253881400011. English.
6. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas. Indicaties: Dementie. [Geraadpleegd op 11/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/indicatieteksten/dementie>
7. Calsolaro V, Femminella GD, Rogani S, et al. Behavioral and Psychological Symptoms in Dementia (BPSD) and the Use of Antipsychotics. *Pharmaceuticals (Basel).* 2021;14(3):246. Published 2021 Mar 9. doi:10.3390/ph14030246

Lijst 3: Potentieel ontbrekende medicatie voor oudere personen

34. Predniso(lo)nequivalent van $\geq 7,5$ mg/dag voor ≥ 3 maanden zonder calcium/vitamine D supplementie en bisfosfonaat

Rationale

Langdurig gebruik van corticosteroïden ($\geq 7,5$ mg predniso(lo)n of een equivalent) is geassocieerd met een verhoogd risico op botverlies en fracturen.

Afhandeling

- Als langdurige corticosteroïdtherapie nodig is: bespreek de niet-farmacologische aanpak om het risico op vallen en fracturen te verminderen (zie criterium 16 'Bisfosfonaten > 5 jaar').
- Bespreek met de arts en stel voor om calcium/vitamine D te starten en overweeg om een bisfosfonaat (bv. alendronaat) te starten volgens de nationale richtlijnen.

Aanvullende informatie

Algemeen wordt aangeraden om de dosis en behandelingsduur van corticosteroïden zo veel mogelijk te beperken. Het gebruik van glucocorticoïden ($\geq 7,5$ mg/dag voor ≥ 3 maanden) vermindert de botmineraaldichtheid (BMD) gedurende de hele duur van de behandeling (meest uitgesproken tijdens de eerste 6-12 maanden), wat leidt tot een verhoogd risico op osteoporose (secundaire osteoporose) en dus fracturen.^(1,2,3) Dit effect is tevens dosisafhankelijk.⁽¹⁾ Bij osteoporose is er een verstoorde balans tussen de botopbouw en de botafbraak, wat een verlaagde botmineraaldichtheid en verminderde botkwaliteit (brozer en kwetsbaarder bot) verklaart.^(1,3) Vanaf het 45^e levensjaar neemt de botmineraaldichtheid sowieso geleidelijk af en bij vrouwen treedt onder invloed van de menopauze een versnelde afname op van de botmineraaldichtheid.⁽⁴⁾

De diagnose van osteoporose wordt gesteld bij een T-score $\leq -2,5$ bij de botmineraaldichtheidsmeting.⁽¹⁾ De botmineraaldichtheid (met een bepaalde T-score) wordt beschouwd als de gouden standaard voor het bepalen van het osteoporose gerelateerde fractuurrisico (niettegenstaande de relatief lage voorspellende waarde en het hoog aandeel vals negatieve resultaten).⁽⁵⁾ Bij patiënten met een voorgeschiedenis van osteoporotische fracturen wordt aangeraden om de behandeling met corticoïden te starten aan een nog lagere dosis en met een kortere behandelingsduur.⁽²⁾

Op Ebpracticenet wordt aangeraden om **calcium** (1000 tot 1200 mg/dag) en **vitamine D** (20 μ g (800 IE)/dag) voor te schrijven bij patiënten die glucocorticoïden ($\geq 7,5$ mg/dag voor ≥ 3 maanden) gebruiken.⁽²⁾ Voor meer informatie rond calcium- en vitamine D-suppletie zie criterium 37 'Osteoporose therapie (bv. bisfosfonaten, denosumab, selectieve oestrogeenreceptor-modulatoren, teriparatide) zonder voldoende calcium/vitamine D'. Daarnaast wordt er door Ebpractivenet ook aangeraden om de botmineraaldichtheid te testen vóór de behandeling als de behandeling langer dan 6 maanden zal duren.⁽²⁾ Een **bisfosfonaat** wordt aanbevolen bij toediening van een predniso(lo)nequivalent ($\geq 7,5$ mg/dag voor ≥ 3 maanden) en als de botdichtheidsmeting een T-score $< -1,5$ SD laat zien of als het risico op fracturen in de komende 10 jaar meer dan 10% (Ebpracticenet) tot 20% (UpToDate[®]) is, volgens de beoordeling door de Fracture Risk Assessment Tool (FRAX).^(2,6) Met de bisfosfonaten alendronaat, risedronaat (beiden 1^e keuze) en zoledronaat (2^e keuze) is er een preventief effect op wervelfracturen (dus niet of nauwelijks tegen niet-wervelfracturen) bij chronische behandeling met corticosteroïden vastgesteld.^(3,4)

De FRAX tool kan gebruikt worden om het fractuurrisico in te schatten en om samen met een botdichtheidsmeting te beslissen of er al dan niet farmacologische therapie opgestart wordt.^(3,4,5) Onder meer volgende risicofactoren worden hierbij in rekening gebracht: hogere leeftijd (tussen 40 en 90 jaar), geslacht (hogere incidentie bij vrouwen), (onder)gewicht, lengte, eerdere fractuur, ouder met een heupfractuur, roken, glucocorticoïdgebruik, reumatoïde artritis, secundaire osteoporose, > 3 alcoholenheden per dag.^(3,4,5) Daarnaast vermeldt het Farmacotherapeutisch Kompas (gebaseerd op de NHG-standaard) ook ‘*verhoogd valrisico (≥ 2 valincidenten in het voorafgaande jaar)*’ als risicofactor voor een eerste fractuur.^(1,4)

Het Farmacotherapeutisch Kompas raadt aan om, afhankelijk van de dosis, bij > 3 maanden glucocorticoïden therapie, osteoporoseprofylaxe (zie criterium 37) te geven aan de volgende patiënten^(1,4):

- Bij een dosis van ≥ 15 mg prednisolonequivalent/dag: alle patiënten;
- Bij een dosis van 7,5-15 mg prednisolonequivalent/dag:
 - Bij mannen ≥ 70 jaar en postmenopauzale vrouwen,
 - Bij mannen < 70 jaar en premenopauzale vrouwen wordt een Dual X-ray Absorptiometry (DXA) scan geadviseerd, en afhankelijk van de uitslag therapie voorgeschreven (bv. behandeling plaats bij een T-score ≤ -2,5).

Het BCFI geeft volgende prednisolonequivalenties aan betreffende het anti-inflammatoir effect.⁽⁷⁾

Tabel: Equivalentietabel corticosteroïden⁽⁷⁾

Product	Equivalent	7,5 mg prednisolonequivalent
Hydrocortison	20 mg	30 mg
Prednisolon	5 mg	7,5 mg
Prednison	5 mg	7,5 mg
Methylprednisolon	4 mg	6 mg
Triamcinolon	4 mg	6 mg
Betamethason	0,75 mg	1,125 mg
Dexamethason	0,75 mg	1,125 mg

Voor extra achtergrondinformatie kan ook criterium 16 ‘Bisfosfonaten > 5 jaar’ en criterium 37 ‘Osteoporose therapie (bv. bisfosfonaten, denosumab, selectieve oestrogeenreceptor-modulatoren, teriparatide) zonder voldoende calcium/vitamine D’ geraadpleegd worden.

Ter info:⁽¹⁾ het systematisch screenen op patiënten met een verhoogd fractuur- of osteoporoserisico met bv. de FRAX-tool om zo een behandeling met calcium/vitamine D en bisfosfonaat op te starten, zonder indicatie van risicofactoren (zoals bv. een recente fractuur of een lage T-score, zie ook criterium 34), wordt in de praktijk niet aangeraden. Aanvullend onderzoek, zoals beeldvorming en soms bloedonderzoek, is vereist om het risico op een (volgende) fractuur mee te bepalen. Bij een lage BMD (T-score ≤ -2,5) of na een doorgemaakte wervelfractuur is er, naast de overige interventies, een indicatie voor behandeling met bisfosfonaten.

Referenties

1. Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). NHG-Standaard Fractuurpreventie. M69. Versie 3.0 Oktober 2012. [Geraadpleegd op 27/04/2021]. Beschikbaar via: <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/fractuurpreventie>
2. EBMPacticeNet. Medicamenteuze behandeling met glucocorticoïden - Preventie van osteoporose. 2019. [Geraadpleegd op 27/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.ebpnet.be/nl/pages/display.aspx?ebmid=ebm00882#>
3. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Transparantiefiche Osteoporose. [Geraadpleegd op 4/05/2021]. Beschikbaar via: <https://tf.bcfi.be/nl/frontend/indication-group/104/treatment>
4. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas. Indicaties: Osteoporose. [Geraadpleegd op 27/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/indicatieteksten/osteoporose>
5. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Formularium Ouderenzorg. Algemene beschouwingen: val- en fractuurrisico. 2017 [Geraadpleegd op 11/11/2021]. Beschikbaar via: <https://farmaka.bcfi.be/nl/formularium/152>
6. UpToDate® Lexicomp. Prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. [Geraadpleegd op 27/04/2021]. Beschikbaar via: <https://www.uptodate.com/contents/prevention-and-treatment-of-glucocorticoid-induced-osteoporosis>

35. Opioid zonder laxativum

Rationale

Opioiden hebben een nadelige invloed op de sensomotorische functie van het gastro-intestinale kanaal, wat kan leiden tot darmstoornissen die een spectrum van symptomen kunnen omvatten zoals nausea, braken, opgeblazen gevoel, gastro-oesofageale reflux-gerelateerde symptomen en constipatie.

Afhandeling

- Bespreek met de arts en evalueer opnieuw of de indicatie voor opioiden nog steeds aanwezig is, zo niet: stel voor om de therapie te stoppen (zie criterium 14 'Opioiden').
- Als therapie nodig is: bespreek de niet-farmacologische aanpak van constipatie en overweeg om een osmotisch laxativum te starten (vooral bij chronisch gebruik).

Aanvullende informatie

Het HARM-Wrestling rapport maakt melding van ernstige gevallen van constipatie en ileus bij gebruikers van opioiden.⁽¹⁾ De aard en de frequentie van de constipatie door opioidgebruik zijn afhankelijk van het type opioid, de toedieningsvorm, de dosering, de ernst en de aard van de ziekte waarvoor het opioid wordt gebruikt en de bedlegerigheid van de patiënt.⁽²⁾ Om constipatie door opioidgebruik te voorkomen, zijn orale laxativa volgens standaardbehandeling aangewezen vanaf de start van de behandeling met het opioid.⁽²⁾ Commentaren Medicatiebewaking meldt hier een uitzondering voor tramadol en laaggedoseerd codeïne (<50 mg per eenheid), gezien deze in de praktijk minder vaak aanleiding geven tot constipatie.⁽³⁾ Het BCFI raadt aan bij opstart of chronisch gebruik van een narcotisch analgeticum preventief een laxativum op te starten.^(4,5) De voorkeur gaat uit naar sorbitol, lactulose of macrogol, vanwege de osmotische werking, de klinische ervaring en het gebruiksgemak. Bij onvoldoende effect komt een contactlaxans (bisacodyl of sennosiden A+B) in aanmerking, eventueel als toevoeging.⁽²⁾ Zwelmiddelen worden in vele gevallen vermeden omwille van de verminderde vochtinname bij oudere patiënten, wat het risico op constipatie nog verhoogt. Alleen wanneer voldoende vochtinname gegarandeerd is, komen zwelmiddelen ook in aanmerking voor de profylaxe van opioid-geïnduceerde constipatie. Een optimaal laxansschema met één of meerdere laxativa in voldoende hoge dosering, is van groot belang, evenals het ophogen van de dosering van de laxativa bij dosisverhoging van het opioid.⁽²⁾

Als niet-medicamenteuze aanpak bij constipatie kunnen een aantal levensstijladviezen met de patiënt besproken worden alvorens over te gaan naar het gebruik van medicatie (zie onderstaande tabel). Deze informatie is terug te vinden op Thuisarts.nl bij 'Ik heb last van verstopping' en 'Ik wil vezelrijk eten'.⁽⁶⁾

Tabel: Niet-medicamenteuze adviezen bij constipatie (1,4,5,6) *

Eten en drinken

- Minstens 1,5 tot 2 liter per dag drinken.
- Gezonde vezelrijke voeding is belangrijk. De voorkeur gaat uit naar oplosbare (fermenteerbare) vezels. Vezels houden vocht vast in de darm waardoor de patiënt zachtere ontlasting krijgt en de werking van de darm gestimuleerd wordt. Vezels zitten vooral in: volkoren- en roggebrood, aardappelen, volkoren pasta, zilvervliesrijst, peulvruchten (bonen, erwten, linzen), groenten (ook rauw), fruit, volkorenbiscuit, muesli(repen), rijstwafels en popcorn (zie ook Thuisarts.nl: 'Ik wil vezelrijk eten').
- Minstens 25 à 30 gram vezels per dag (mits voldoende vochtinname). Dit is een redelijke hoeveelheid, soms kan de hulp van een diëtist nodig zijn. Er zitten géén voedingsvezels in vlees, ei, kaas en andere melkproducten.

Beweging

- Beweging heeft een gunstig effect op de darmperistaltiek. Zorg ervoor dat de patiënt iedere dag minstens een halfuur actief beweegt. Drie keer 10 minuten of twee keer 15 minuten mag ook (wandelen, fietsen, zwemmen of tuinieren).

Toiletgang

- Raad de patiënt aan naar het toilet te gaan van zodra hij aandrang voelt.

**De wetenschappelijke onderbouwing voor deze adviezen is beperkt. Het is niet aangetoond dat extra vocht, extra vezels en extra beweging naast een normaal dieet- en bewegingspatroon een gunstig effect hebben op constipatie.*

Extra toelichting, alsook de niet-medicamenteuze adviezen bij constipatie, kan teruggevonden worden bij criterium 8 'Vloeibare paraffine' en criterium 9 'Contactlaxativa'.

Referenties

1. Ministry of Health WS. HARM-Wrestling report: a proposition from the expert group Medication Safety concerning specific intervention improving extramural medication safety on a short-term. 2009.
2. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas. Indicaties: Obstipatie door opioïdgebruik [Geraadpleegd op 9/11/2021]. Beschikbaar via: https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/indicatieteksten/obstipatie?anchor=obstipatie_obstipatie_door_opioïdgebruik
3. Stichting Health Base. Commentaren Medicatiebewaking 2021. RI 602 morfinomimetica zonder laxans. [Geraadpleegd op 10/11/2021] Beschikbaar via: <https://www.commentarenmedicatiebewaking.nl/health-base/inhoudsopgave/contra-indicaties-ci/ri-602-morfinomimetica-zonder-laxans/>
4. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Folia Pharmacotherapeutica januari 2003. Obstipatie door opiaten bij terminale patiënten. [Geraadpleegd op 9/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/articles/query?number=F30N01C>
5. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Pijn en koorts, Opioiden. [Geraadpleegd op 9/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/9?frag=6544>
6. Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). Ik heb last van verstopping [Geraadpleegd op 10/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.thuisarts.nl/verstopping/ik-heb-last-van-verstopping>

36. Methotrexaat zonder foliumzuursupplement

Rationale

Methotrexaat (een antimetabool) heeft een antagonistisch effect op het foliumzuurmetabolisme, wat kan leiden tot mucosale, gastro-intestinale, hepatische of hematologische ongewenste effecten. Suppletie met foliumzuur of folinezuur kan deze ongewenste effecten verminderen.

Afhandeling

- Voeg een foliumzuursupplement toe: eenmaal per week 5 tot 10 mg (één dag na de inname van methotrexaat), of dagelijks 1 mg.

Aanvullende informatie

Methotrexaat, een foliumzuurantagonist, is geïndiceerd als antitumoraal middel en bij ernstige gevallen van psoriasis of reumatoïde artritis. Het BCFI waarschuwt in de bijzondere voorzorgen foliumzuur toe te voegen aan de therapie om de hematologische toxiciteit van methotrexaat tegen

te gaan. Alhoewel de doses methotrexaat die gegeven worden bij psoriasis en reumatoïde artritis aanzienlijk lager zijn dan bij antitumorale therapie, is het risico op ongewenste effecten toch aanzienlijk omwille van de langdurige behandeling.⁽¹⁾

Een systematische review uit 2019 besloot dat foliumzuursuppletie een positief en beschermend effect heeft bij patiënten die behandeld worden met methotrexaat voor reumatoïde artritis. Er werd een klinisch relevante significante reductie gezien in de incidentie van gastro-intestinale ongewenste effecten en hepatische dysfunctie.⁽²⁾

Hoewel minder dan bij hoge doses zoals gebruikt in de oncologie, geeft methotrexaat ook bij de lage doses ongewenste effecten. Hierdoor stopt 7 tot 30% van de patiënten de behandeling in het eerste jaar. Hoewel het risico de eerste 6 maanden van de behandeling iets hoger is, blijft het risico op eender welk ongewenst effect bestaan, waardoor langdurige monitoring nodig is (zie Folia Pharmacotherapeutica “De behandeling van reumatoïde artritis: wat je als huisarts of apotheker moet weten”). Door het toevoegen van foliumzuur aan een methotrexaat behandeling vermindert het risico op deze ongewenste effecten, waardoor er minder patiënten afhaken, terwijl de werkzaamheid van methotrexaat behouden blijft. Dit werd eveneens in de systematische review opgemerkt.^(2,3,4,5)

Een goede therapietrouw t.a.v. de foliumzuursuppletie is essentieel voor het tegengaan van de bijwerkingen van de methotrexaattherapie (vnl. in eerste jaar behandeling). Foliumzuur moet worden gegeven zolang de behandeling met methotrexaat duurt. Of de toediening van foliumzuur op de dag van de methotrexaatname interfereert met de gastro-intestinale absorptie blijft een controversie. Om dit mogelijke effect te ontwijken raadt men dus aan om foliumzuur in te nemen minstens één dag voor of na de inname van methotrexaat.^(3,4) De beschikbare studies laten niet toe om een specifieke dosis foliumzuur te adviseren bij patiënten op chronische methotrexaattherapie. Het BCFI raadt een dosering van 1 mg per dag of 5 à 10 mg éénmaal per week (de dag na de methotrexaatname) aan.^(1,4,5)

Referenties

1. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Chronische artritis. Methotrexaat (laagedoseerd). [Geraadpleegd op 8/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/10?frag=29124>
2. Liu L, Liu S, Wang C, Guan W, Zhang Y, Hu W, Zhang L, He Y, Lu J, Li T, Liu X, Xuan Y, Wang P. Folate Supplementation for Methotrexate Therapy in Patients With Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review. *J Clin Rheumatol*. 2019 Aug;25(5):197-202. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29975207/>
3. Bramley D., What dose of folic acid to use with methotrexate in rheumatoid arthritis? *Drugs and therapeutics bulletin*, July 2021, vol 59 (7). DOI: 10.1136/dtb.2020.000061
4. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Folia Pharmacotherapeutica oktober 2021. Waarom moet foliumzuur toegevoegd worden aan methotrexaat bij de behandeling van reumatoïde artritis? [Geraadpleegd op 8/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/articles/3696?folia=3691>
5. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Folia Pharmacotherapeutica oktober 2020. De behandeling van reumatoïde artritis: wat je als huisarts of apotheker moet weten [Geraadpleegd op 10/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/articles/3441?folia=3440>

37. Osteoporose therapie (bv. bisfosfonaten, denosumab, selectieve oestrogeenreceptor-modulatoren, teriparatide) zonder voldoende calcium/vitamine D

Rationale

Gecombineerde calcium- en vitamine D supplementen in een dagelijkse dosis van respectievelijk 0,5-1,2 g en 400-800 IE worden over het algemeen aanbevolen bij mensen die osteoporotische therapie krijgen, aangezien de evidentie voor de werkzaamheid van deze interventies voornamelijk gebaseerd is op gelijktijdige toediening van het geneesmiddel met calcium- en vitamine D supplementen.

Afhandeling

- Evalueer of de osteoporotische therapie nog nodig is:
 - Indien therapieduur < 5 jaar of 5 tot 10 jaar voor hoogrisicopatiënten: overweeg om de therapie te continueren.
 - Indien therapieduur > 5 jaar (en geen hoogrisicopatiënt): overweeg samen met de arts om de therapie te stoppen (zie criterium 16 'Bisfosfonaten > 5 jaar').
- Als therapie nog steeds nodig is: start calcium (dosis afhankelijk van de inname via voeding) en vitamine D.

Aanvullende informatie

Het BCFI vermeldt de volgende hoogrisicopatiënten voor een osteoporotische therapieduur > 5 jaar: vrouwen met een zeer lage botmineraaldichtheid (BMD) of met antecedenten van fracturen, of die een fractuur ontwikkelden tijdens de eerste 5 jaar behandeling.⁽¹⁾ Nochtans is de preventie van symptomatische fracturen hier niet bewezen en stijgt het risico op zeldzame ongewenste effecten. (Zie criterium 16 'Bisfosfonaten > 5 jaar').⁽²⁾

Een behandeling met bisfosfonaten wordt in studies vaak gecombineerd met de toediening van calcium en vitamine D, vandaar dat dit ook in de praktijk aanbevolen wordt.^(1,2) In de RIZIV consensusvergadering betreffende 'Het rationeel gebruik van calcium en vitamine D' (2015) wordt aangeraden om calcium en vitamine D te meten bij patiënten met osteoporose voor de start van de behandeling.⁽⁵⁾ Opvolging van vitamine D tijdens de behandeling of na het bereiken van streefdoelwaarden is niet noodzakelijk. Er wordt aangeraden om bij elke osteoporotische behandeling een voldoende inname van zowel calcium (500 mg - 1200 mg) als vitamine D (400-800 IE) te verzekeren, waarbij de hoeveelheid van calciumsuppletie afhankelijk is van de dagelijkse inname van calcium. De aanbevolen dagelijkse **calciuminname** verschilt volgens leeftijd en geslacht (menopauze!)⁽⁵⁾:

- Vrouwen: 1000 mg/dag tot 50 jaar, daarna 1200 mg/dag.
- Mannen: 1000 mg/dag tot 70 jaar, daarna 1200 mg/dag.

Inname van 4 zuivelproducten per dag levert 1000 à 1200 mg calcium. Bijvoorbeeld een glas melk, twee sneetjes kaas en een kommetje yoghurt (zie onderstaande tabel). Voor wie zuivel wil of moet mijden, zijn er alternatieven, zoals met calcium verrijkte producten op sojabasis.⁽⁵⁾

Sommige richtlijnen stellen dat bij personen die 1 tot 3 zuivelproducten (= glazen melk of melkproducten of plakken kaas van 20 g) per dag innemen, een extra inname van 500 mg elementair calcium per dag voldoende is, en dat bij inname van ≥ 4 zuivelproducten per dag geen extra inname van calcium nodig is.^(2,6) De voorkeur gaat uit naar extra calciuminname via de voeding t.o.v. een calciumsupplement.⁽⁷⁾ Merk op dat de calciumsuppletie best tot 500 mg elementair calcium (= 1250 mg calciumcarbonaat of 2370 mg calciumcitraat) per inname-moment beperkt wordt, gezien de beperkte absorptiecapaciteit van de darm.⁽⁷⁾ Calciumcarbonaat wordt bij voorkeur bij de maaltijd ingenomen, wegens een betere absorptie in het zure milieu van de maag.⁽⁷⁾ Maar de innameadviezen hieromtrent zijn tegenstrijdig. Bij calciumcitraat is de absorptie niet afhankelijk van de maag-pH en speelt voedselinname dus geen rol.⁽⁷⁾ Bij gebruik van zuurremmende medicatie (bv. PPI's) wordt daarom ook aangeraden om calciumcitraat te gebruiken i.p.v. calciumcarbonaat.⁽⁷⁾ NB: Let op voor interacties met comedicatie bij de opstart van calcium en leg de nadruk op het belang van therapietrouw (vaak lage therapietrouw bij calcium omwille van gastro-intestinale bijwerkingen).⁽¹⁾

Tabel: Voeding en drank met calcium ⁽⁷⁾

Voeding	Calcium (mg)
Melk (mager, 2%, of volle [240 ml])	300
Yoghurt [168 g]	250
Sinaasappelsap (met calcium [240 mL])	300
Tofu met calcium (0,5 kop [113 g])	435
Kaas [28 g]	195 tot 335 (harde kaas = meer calcium)
Cottage cheese (0,5 kop [113 g])	130
Ijs of bevroren yoghurt (0,5 kop [113 g])	100
Sojamelk [240 mL]	300
Bonen (0,5 kop gekookt [113 g])	60 tot 80
Donkere, groene bladgroenten (0,5 kop gekookt [113 g])	50 tot 135
Amandelen (24 heel)	70
Sinaasappel (1 medium)	60

Patiënten met osteoporose (alsook bewoners van verzorgings- en verpleeghuizen) dienen best een **vitamine D** supplement van 800 IE (20 µg) per dag (of wekelijks 5600 IE, of eventueel maandelijks 25 000 IE) gebruiken.⁽⁵⁾

Daarnaast blijven ook **levensstijladviezen** essentieel ter preventie van valincidenten en osteoporotische botbreuken (zie ook *criterium 16*): voldoende lichaamsbeweging, beperken van alcoholinname, rookstop en regelmatige blootstelling aan zonlicht (of voldoende vitamine D innamen), valpreventie en vermijden van geneesmiddelen die het valrisico verhogen (zie GheOP³S-tool Tabel B) of die botverlies kunnen verhogen zoals glucocorticoiden (zie *criterium 34*).^(1,7) Op Thuisarts.nl is concrete informatie voor de patiënt terug te vinden over levensstijladvies i.v.m. osteoporose.⁽⁸⁾

Ter info.⁽⁶⁾ het systematisch screenen op patiënten met een verhoogd fractuur- of osteoporoserisico met bv. de FRAX-tool om zo een behandeling met calcium/vitamine D en bisfosfonaat op te starten, zonder indicatie van risicofactoren (zoals bv. een recente fractuur of een lage T-score, zie ook criterium 34), wordt in de praktijk niet aangeraden. Aanvullend onderzoek, zoals beeldvorming en soms bloedonderzoek, is vereist om het risico op een (volgende) fractuur mee te bepalen. Bij een lage BMD (T-score ≤ -2,5) of na een doorgemaakte wervelfractuur is er, naast de overige interventies, een indicatie voor behandeling met bisfosfonaten.

Voor extra achtergrondinformatie kan ook criterium 16 'Bisfosfonaten > 5 jaar' en criterium 34 'Predniso(lo)nequivalent van ≥ 7,5 mg/dag voor ≥ 3 maanden zonder calcium/vitamine D suppletie en bisfosfonaat' geraadpleegd worden.

Referenties

1. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Transparantiefiche Osteoporose. [Geraadpleegd op 4/05/2021]. Beschikbaar via: <https://tf.bcfi.be/nl/frontend/indication-group/104/treatment>
2. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Osteoporose en Ziekte van Paget. [Geraadpleegd op 4/05/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/10?frag=7245>
3. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Osteoporose en Ziekte van Paget: Bisfosfonaten. [Geraadpleegd op 4/05/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/10?frag=7252>
4. Kanis, J.A., et al., *European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women*. 2019. 30(1): p. 3-44.
5. Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering (RIZIV). 2015.05.28 Het rationeel gebruik van calcium en vitamine D. 2015. [Geraadpleegd op 4/05/2021]. Beschikbaar via: <https://www.riziv.fgov.be/nl/publicaties/Paginas/consensusvergaderingen-juryrapport.aspx>
6. Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). NHG-Standaard Fractuurpreventie. M69. Versie 3.0 Oktober 2012. [Geraadpleegd op 5/05/2021]. Beschikbaar via: <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/fractuurpreventie>
7. UpToDate® Lexicomp. Calcium and vitamin D supplementation in osteoporosis. [Geraadpleegd op 5/05/2021]. Beschikbaar via: <https://www.uptodate.com/contents/calcium-and-vitamin-d-supplementation-in-osteoporosis>

8. *Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). Thuisarts.nl. Ik wil mijn botten sterk houden en voorkomen dat ik een bot breek. [Geraadpleegd op 5/05/2021]. Beschikbaar via: <https://www.thuisarts.nl/botbreuken-en-botontkalking/ik-wil-mijn-botten-sterk-houden-en-voorkomen-dat-ik-bot-breek>*

38. Oudere persoon zonder jaarlijkse griepvaccinatie

Rationale

Influenza bij oudere personen kan respiratoire complicaties veroorzaken (bv. pneumonie, exacerbatie van chronische respiratoire aandoening, ziekenhuisopnames en overlijden).

Afhandeling

- Bespreek de noodzaak van een griepvaccinatie met de arts en de patiënt.

Aanvullende informatie

Het BCFI raadt een griepvaccinatie aan voor de preventie van influenza, en dan vooral bij personen met een verhoogd risico van complicaties bij doormaken van influenza.⁽¹⁾ Bij patiënten uit risicogroepen neemt men aan dat de risico-batenverhouding van influenzavaccinatie gunstig is, echter, het afbakenen van de risicogroepen, zoals in het advies van de Hoge Gezondheidsraad, gebeurt vooral op basis van consensus.⁽¹⁾

De Hoge Gezondheidsraad heeft voor seizoensgebonden influenza de risicogroepen gedefinieerd⁽¹⁾:

Categorie A (de 3 groepen hebben dezelfde en de hoogste prioriteit)

- Groep 1: personen met een hoger risico van complicaties bij influenza, d.w.z.
 - Alle zwangere vrouwen ongeacht de fase van de zwangerschap;
 - Patiënten vanaf de leeftijd van 6 maanden die lijden aan een onderliggende chronische aandoening (ook indien gestabiliseerd) van longen, hart (uitgezonderd hypertensie), lever, nieren, aan metabole aandoeningen (inclusief diabetes) of neuromusculaire aandoeningen, aan immuniteitsstoornissen (natuurlijk of geïnduceerd) of met BMI > 35;
 - Personen vanaf 65 jaar;
 - Personen die in een instelling verblijven;
 - Kinderen tussen 6 maanden en 18 jaar onder chronische behandeling met acetylsalicylzuur.
- Groep 2: personen werkzaam in de gezondheidssector, binnen en buiten zorginstellingen.
- Groep 3: personen die onder hetzelfde dak wonen als
 - De risicopersonen van groep 1;
 - Kinderen jonger dan 6 maanden.

Categorie B: alle personen van 50 tot en met 64 jaar, zeker als ze roken, excessief drinken of zwaarlijvig zijn (BMI > 30).

Uit een recente Cochrane review (2018) kan afgeleid worden dat ouderen na griepvaccinatie een lager risico zouden hebben op influenza [RR 0,42 (CI 0.27-0.66)] en naar waarschijnlijkheid een lager risico op *influenza-like illness* [RR 0,59 (CI 0.47-0.73)], wanneer vergeleken wordt met een controlegroep. Deze review besluit echter dat de beschikbare evidentie van hele lage kwaliteit is en geen leidraad biedt ten opzichte van de veiligheid of doeltreffendheid van influenza vaccinaties bij patiënten ≥65 jaar.⁽³⁾

Referenties

1. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Vaccins: Vaccin tegen influenza. [Geraadpleegd op 11/11/2021] Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/13?frag=11304>
2. Demicheli V, Jefferson T, Di Pietrantonj C, Ferroni E, Thorning S, Thomas RE, Rivetti A. Vaccines for preventing influenza in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Feb 1;2(2):CD004876. doi: 10.1002/14651858.CD004876.pub4.

39. Oudere persoon met een hoog risico op pneumokokkeninfectie zonder pneumokokkenvaccinatie

Rationale

Streptococcus pneumoniae is verantwoordelijk voor een aanzienlijke ziektelast en sterfte bij volwassenen wereldwijd, meestal door een pneumonie en minder vaak door invasieve pneumokokkeninfectie. Vaccinatie zou deze ziekte en sterfte kunnen verminderen.

Afhandeling

- Bespreek de noodzaak van een pneumokokkenvaccinatie met de arts en patiënt.

Aanvullende informatie

Volwassenen met verhoogd risico van pneumokokkeninfecties (o.a. immuungecompromitteerde patiënten) zijn de prioritaire doelgroep voor vaccinatie. Aan volwassenen met comorbiditeit (50-85 jaar) en gezonde volwassenen van 65 tot 85 jaar wordt deze vaccinatie eveneens aanbevolen. In de doelgroep "volwassenen tussen 50 en 85 jaar met comorbiditeit" wordt een éénmalige herhalingsinenting aanbevolen, 5 jaar na de primovaccinatie. Bij de personen met ernstige onderliggende comorbiditeit wordt zelfs aanbevolen om elke 5 jaar een herhalingsinenting toe te dienen.^(1,2)

Vaccinatie tegen pneumokokken wordt door de Hoge Gezondheidsraad aanbevolen bij ⁽¹⁾:

- Volwassenen met verhoogd risico van ernstig verlopende pneumokokkeninfecties (16-85 jaar): patiënten met immunodepressie, met anatomische of functionele asplenie, met sikkelcelanemie of hemoglobinopathie, met lekkage van cerebrospinaal vocht of met cochleair implantaat;
- Volwassenen met een in mindere mate verhoogd risico dan de voorgaande groep:
 - Volwassenen met comorbiditeit (50-85 jaar): chronisch hart-, long-, lever- of nierlijden, chronische neuromusculaire aandoeningen met risico van aspiratiepneumonie; diabetici, alcoholici, rokers;
 - Gezonde volwassenen van 65 tot 85 jaar.

Goede evidentie over de bescherming van pneumococcenvaccinatie bij patiënten met belangrijke comorbiditeit en bij de hoogrisicopatiënten (bv. patiënten met immunodepressie) ontbreekt nog steeds. De hoogrisicopatiënten blijven echter de prioritaire doelgroep voor vaccinatie, ook al zouden de immunorespons en de beschermingsduur mogelijk verminderd zijn. Bij de andere doelgroepen, en zeker bij gezonde 65-plussers, wordt een afweging gemaakt van de gezondheidswinst, -risico's en de kosten. Hiervoor zijn echter niet altijd alle elementen beschikbaar. Pneumokokkenvaccinatie na de leeftijd van 85 jaar wordt in principe niet meer aanbevolen (gebrek aan gegevens over werkzaamheid).^(1,2)

Het beschermend effect van de pneumokokkenvaccins is slechts partieel en enkel gericht tegen de pneumokokkentypes aanwezig in de vaccins. Daarenboven is een winst van vaccinatie op de mortaliteit door pneumokokkeninfectie of op de incidentie van community-acquired pneumonie (CAP) door eender welke oorzaak niet bewezen. Gegevens over de bescherming door de pneumokokkenvaccins bij patiënten met onderliggend lijden zijn schaars.

Referenties

1. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). *Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Vaccins: Vaccin tegen pneumokokkeninfecties.* [Geraadpleegd op 5/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/13?frag=11718>
2. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). *Folia Pharmacotherapeutica november 2022. Vaccinatie tegen pneumokokken bij volwassenen: herzien advies van de HGR.* [Geraadpleegd op 1/01/2023]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/articles/query?number=F49N11C>

Lijst 4: Geneesmiddelinteracties met specifieke relevantie voor oudere personen

Deze lijst bevat geneesmiddelinteracties die specifiek relevant zijn voor oudere personen. Aangezien deze lijst niet limitatief is, vervangt het gebruik van de GheOP³S-tool geen algemene interactiescreening. Bij voorkeur worden minstens 2 interactiedatabanken geraadpleegd bij het screenen en afhandelen van interacties. Voor wat betreft de afhandeling van de interacties in lijst 4 (criterium 40 t.e.m. 57) wordt verwezen naar het naslagwerk “Commentaren Medicatiebewaking” (Stichting Health Base). Algemeen kan ook gesteld worden: “Raadpleeg de nationale richtlijnen of geneesmiddelinteractie-databanken voor specifieke aanbevelingen”.

40. Combinatie van geneesmiddelen die leiden tot een verhoogd risico op digoxinetoxiciteit: (1) Digoxine + Macrolide antibioticum (2) Digoxine + Verapamil/diltiazem

Rationale

Verhoogd risico op digoxinetoxiciteit (bv. anorexia, nausea, braken, buikpijn, verwardheid, zwakte, lethargie, vermoeidheid, delirium, verwardheid, desoriëntatie, veranderingen in het gezichtsvermogen, onregelmatige hartslag, hartkloppingen).

Afhandeling

Zie Commentaren Medicatiebewaking IA 031 Digoxine- diltiazem/verapamil en IA 132 Digoxine – macroliden.

41. β -blokker (inclusief oogdruppels) + Verapamil/diltiazem

Rationale

Verhoogd risico op hypotensie, sinusbradycardie, stoornissen in de atrioventriculaire geleiding en verminderde linkerventrikelfunctie.

Afhandeling

Zie Commentaren Medicatiebewaking IA 092 Diltiazem/ verapamil- bèta-blokkers

42. Calciumantagonist + Sterke CYP3A4-inhibitor (bv. claritromycine, erythromycine, pompelmoessap, itraconazol, ketoconazol, posaconazol, ritonavir, saquinavir, voriconazol)

Rationale

Verhoogd risico op hypotensie of shock.

Afhandeling

Zie Commentaren Medicatiebewaking IA 163 Dihydropyridine-calciumantagonisten – CYP3A4-remmers

43. RAAS-inhibitor + Kaliumsparend diureticum/kaliumsupplement/kaliumbevattend geneesmiddel

Rationale

Verhoogd risico op hyperkaliëmie.

Afhandeling

Zie Commentaren Medicatiebewaking IA 083 RAS-remmers – kaliumsparende diuretica/ kalium

44. RAAS-inhibitor + Trimethoprim/sulfamethoxazol

Rationale

Verhoogd risico op hyperkaliëmie.

Afhandeling

Zie Commentaren Medicatiebewaking IA 402 Trimethoprim – kaliumsparende diuretica/kalium/RAS-remmers

45. Combinatie van QT-verlengende geneesmiddelen of combinatie van een QT-verlengend geneesmiddel en een geneesmiddel dat het metabolisme van dit geneesmiddel remt

Rationale

Verhoogd risico op QT-verlenging, *torsade de pointes*.

Afhandeling

Zie Commentaren Medicatiebewaking Interactiemechanismen: verlenging QT-interval

Zie BCFI inleiding: goed gebruik van geneesmiddelen – ongewenste effecten: QT-verlenging en torsades de pointes

46. Combinatie van geneesmiddelen die leiden tot een verhoogd risico op bloedingen: (1) Antiaggregans (bv. acetylsalicylzuur) + VKA/DOAC (2) DOAC + LMWH (3) Systemisch* NSAID + Antiaggregans (4) Systemisch* NSAID + Systemisch* corticosteroid (5) Systemisch* NSAID + SSRI/SNRI (6) Systemisch* NSAID + VKA/DOAC (7) VKA + Amiodaron (8) VKA + Azoolderivaat (9) VKA + SSRI/SNRI (10) VKA + Trimethoprim/sulfamethoxazole (11) VKA + Macrolide (behalve azithromycine) (12) VKA + Chinolone

Rationale

Verhoogd risico op bloeding.

Afhandeling

Zie Commentaren Medicatiebewaking

(1) IA 426 Salicylaten/COX-2-remmers – DOAC's

(2) IA DOAC + LMWH

Deze interactie wordt niet in Commentaren Medicatiebewaking vermeld.

- Gelijktijdig gebruik van een LMWH en een DOAC is **altijd** een contra-indicatie.^(1,2)
- Bij het overschakelen van een DOAC naar een LMWH (of omgekeerd) kan op een vereenvoudigde manier gesteld worden dat de nieuwe therapie gestart kan worden op het moment dat de volgende toediening van het oorspronkelijke product gepland was. Dit advies is geldig in beide richtingen.^(1,2)

(3) IA 356 P2Y12-remmers – NSAID's en IA m304 NSAID's – acetylsalicylzuur/carbasalaatcalcium

(4) IA 171 Corticosteroiden – NSAID's

(5) IA 246 NSAID's – SSRI's/SNRI's

(6) IA 425 NSAID's – DOAC's en IA007 VKA's – NSAID's

(7) IA 054 VKA's – amiodaron/propafenon

(8) IA 050 Azoolantimycotica – VKA's

(9) IA 008 VKA's – SSRI's/SNRI's

- (10)IA 095 Co-trimoxazol – VKA's
(11)IA 004 VKA's - antibiotica
(12)IA 004 VKA's – antibiotica

*Systemisch bv. oraal, parenteraal (bv. intraveneus, intramusculair, subcutaan), rectaal, bepaalde transdermale pleisters

Referentie

1. Desmaele, S., Rydant, S., Moudallel, S., & Steurbaut, S. (2020). *Directe orale anticoagulantia (DOAC) Farmaceutische zorg: Praktische gids voor de apotheker. [Geraadpleegd op 10/12/2021]*
2. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). *Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Antitrombotica: Anticoagulantia. [Geraadpleegd op 5/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/3?frag=25882>*

47. Theofylline + Chinolone/macrolide

Rationale

Verhoogd risico op theofyllinetoxiciteit.

Afhandeling

Zie Commentaren Medicatiebewaking IA 026 Ciprofloxacin/norfloxacin – theofylline en IA 025 Clarithromycine/erythromycine – theofylline

48. Orale antidiabetica met risico op hypoglykemie/insuline + niet-selectieve β -blokker

Rationale

Verhoogd risico op het maskeren van de eerste symptomen van hypoglykemie (tachycardie, tremor) en op een vertraagd herstel van hypoglykemie

Afhandeling

Zie Commentaren Medicatiebewaking IA 015 Antidiabetica – niet-selectieve bèta-blokkers

49. Fosfodiësterase type 5-inhibitoren (bv. sildenafil, tadalafil, vardenafil) + nitraat

Rationale

Verhoogd risico op mogelijk ernstige hypotensie of zelfs een myocardinfarct.

Afhandeling

Zie Commentaren Medicatiebewaking IA 156 PDE-5-remmers – nitraten (NO-donoren)

50. Systemisch* NSAID + Diureticum

Rationale

Verminderd antihypertensief/diuretisch effect, verhoogd risico op verergering van hartfalen of oedeem en nierfalen.

Afhandeling

Zie Commentaren Medicatiebewaking IA 063 Lisdiuretica – NSAID's

*Systemisch bv. oraal, parenteraal (bv. intraveneus, intramusculair, subcutaan), rectaal, bepaalde transdermale pleisters

51. Systemisch* NSAID + RAAS-inhibitor

Rationale

Vermindering van het antihypertensief effect; bij hartfalen: daling in nierfunctie + hyperkaliëmie.

Afhandeling

Zie Commentaren Medicatiebewaking IA 056 NSAID's – RAS-remmers

*Systemisch bv. oraal, parenteraal (bv. intraveneus, intramusculair, subcutaan), rectaal, bepaalde transdermale pleisters

52. Combinatie van valrisicoverhogende geneesmiddelen (zie Tabel B)

Rationale

Valrisicoverhogende geneesmiddelen kunnen de prevalentie van vallen verhogen, wat kan leiden tot een hogere morbiditeit en sterfte, meer gezondheidszorgbehoeften en hogere kosten (bv. door fracturen).

Afhandeling

Evalueer het valrisico, bespreek met de arts en adviseer om het gebruik van valrisicoverhogende geneesmiddelen te beperken.

Aanvullende informatie

Het gebruik van een antidepressivum of een benzodiazepine bij patiënten met polyfarmacie is geassocieerd met een verhoogd risico op valincidenten.⁽¹⁾ Valrisicoverhogende geneesmiddelen waaronder narcotische analgetica, antidepressiva en geneesmiddelen die orthostatische hypotensie kunnen veroorzaken of verergeren waaronder diuretica, worden vermeld in Tabel B van de GheOP³S-tool. Deze tabel bevat 14 klassen van geneesmiddelen geassocieerd met een verhoogd valrisico (fall-risk-increasing drugs of FRID's) volgens de European Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk (STOPPFall).⁽²⁾ Raadpleeg volgende link voor de deprescribing tool van deze geneesmiddelen: <https://kik.amc.nl/falls/decision-tree/>.

Bij preventie van valincidenten, in het kader van het voorkomen van fracturen bij ouderen, moet ook rekening gehouden worden met een voorgeschiedenis van valincidenten, intrinsieke factoren (bijvoorbeeld visusstoornis, spierzwakte, evenwichtsprobleem) en extrinsieke factoren (omgevingsveiligheid).⁽¹⁾

De Downton Fall Risk Index evalueert het valrisico en lijkt tevens performant om het risico op letsels ter hoogte van het hoofd en heupfracturen ten gevolge van een val te beoordelen. Deze schaal houdt rekening met geneesmiddelen (sederende middelen, antidepressiva, antiparkinsonmiddelen), valantecedenten, cognitieve problemen, gangstoornissen, sensorielle stoornissen (zicht, gehoor).⁽¹⁾

Voor extra achtergrondinformatie en niet-medicamenteus advies, kan ook "adviezen voor reductie van het val- en fractuurrisico bij ouderen" in *criterium 16 'Bisfosfonaten > 5 jaar'* geraadpleegd worden.

Referenties

1. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). *Formularium Ouderenzorg. Algemene beschouwingen: val- en fractuurrisico. 2017 [Geraadpleegd op 11/11/2021]. Beschikbaar via: <https://farmaka.bcfi.be/nl/formularium/152>*
2. Seppala, L.J., et al., STOPPFall (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk): a Delphi study by the EuGMS Task and Finish Group on Fall-Risk-Increasing Drugs. *Age and ageing, 2020.*

53. Alprazolam/triazolam/zolpidem/zopiclon + Sterke CYP3A4-inhibitor (e.g. claritromycine, erythromycine, pompelmoessap, itraconazole, ketoconazole, posaconazole, ritonavir, saquinavir, voriconazole)

Rationale

Verhoogd risico op versterkt effect van hypnotica leidend tot een hoger risico op sedatie, valincidenten en heupfracturen.

Afhandeling

Zie Commentaren Medicatiebewaking IA Alprazolam – CYP3A4-remmers

54. Combinatie van geneesmiddelen die leiden tot een verhoogd risico op lithiumtoxiciteit: (1) Lithium + RAAS-inhibitor (2) Lithium + Systemisch* NSAID (3) Lithium + Diureticum

Rationale

Verhoogd risico op lithiumtoxiciteit (bv. diarree, nausea, braken, ataxie, slaperigheid, verwardheid, spierzwakte, tremor).

Afhandeling

Zie Commentaren Medicatiebewaking

(1) IA 060 RAS-remmers - lithium

(2) IA 062 Lithium – NSAID's

(3) IA 403 Lithium – lisdiuretica en IA 039 Lithium – thiazide-diuretica

*Systemisch bv. oraal, parenteraal (bv. intraveneus, intramusculair, subcutaan), rectaal, bepaalde transdermale pleisters

55. Combinatie van geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen (zie Tabel A)

Rationale

Verhoogd risico op anticholinerge ongewenste effecten.

Afhandeling

Zie Commentaren Medicatiebewaking PD010 Anticholinerg werkende geneesmiddelen

Aanvullende informatie

Combinaties van geneesmiddelen die anticholinerge (parasympatholytische) effecten vertonen, kunnen aanleiding geven tot ongewenste verschijnselen. Deze verschijnselen doen zich voor doordat de werking van acetylcholine op de muscarine receptoren van de parasympatisch geïnnerveerde organen wordt geremd. De belangrijkste anticholinerge effecten zijn: droge mond, verminderde zweetsecretie, pupilverwijding en accommodatieverlies, verhoogde intra-oculaire druk, blozen, droge huid, dysurie en acute urineretentie, constipatie, tachycardie, palpitaties en aritmie.⁽¹⁾ Als voornaamste centrale anticholinerge effecten kunnen worden genoemd: mentale verwardheid en opwindning. Deze verschijnselen treden vooral op bij ouderen.⁽¹⁾

Referenties

1. Stichting Health Base. Commentaren Medicatiebewaking 2021. PD010 Anticholinerg werkende geneesmiddelen [Geraadpleegd op 29/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.commentarenmedicatiebewaking.nl/health-base/inhoudsopgave/pseudo-dubbelmedicatie-pd/pseudo-dubbelmedicatie/>

56. Fenytoïne + Trimethoprim/sulfamethoxazol

Rationale

Verhoogd risico op fenytoïnetoxiciteit (bv. hoofdpijn, duizeligheid, nausea, braken, ataxie, nystagmus, evenwichtsverlies).

Afhandeling

Zie Commentaren Medicatiebewaking IA 125 Fenytoïne – sulfonamiden/trimethoprim

57. Tamoxifen + Sterke CYP2D6-inhibitor (bv. paroxetine/fluoxetine)

Rationale

Verhoogd risico op verminderde werkzaamheid van tamoxifen, met verhoogd risico op terugkeer van borstkanker.

Afhandeling

Zie Commentaren Medicatiebewaking IA 414 Tamoxifen – CYP2D6-remmers

Lijst 5: Farmaceutische zorggerelateerde criteria voor oudere personen

58. Het elektronisch patiëntendossier of medicatielijst is onvolledig of inaccuraat

Rationale

Een volledig en accuraat medicatiedossier is nodig om een medicatienazicht uit te voeren.

Afhandeling

- Voer medicatiereconciliatie uit: voeg ontbrekende medicatie toe zoals producten die vaak worden vergeten: inhalatoren, injecties, pleisters, druppels, zelfzorggeneesmiddelen (bv. NSAID, acetylsalicylzuur, voedingssupplementen, kruidengeneesmiddelen) en verwijder medicatie die de patiënt niet meer gebruikt. Check voor onbedoelde discrepanties en werk deze weg.
- Bezorg de patiënt een geüpdatete medicatielijst.

Aanvullende informatie

Een accuraat en volledige medicatieschema is een must voor het uitvoeren van een grondige medicatienazicht. Een stapsgewijze benadering van het voorschrijven aan ouderen moet het volgende omvatten: periodieke evaluatie van de huidige medicatietherapie; stoppen met onnodige medicatie; overwegen van niet-farmacologische alternatieve strategieën; overwegen van veiliger alternatieve medicatie; gebruiken van de laagst mogelijke effectieve dosis; opnemen van alle noodzakelijke medicatie.⁽¹⁾

Hierbij is het van belang dat alle huidige medicatie van de patiënt (voorgeschreven, OTC) met bijhorende dosis, dosisinterval en gebruiksinstructies (hoe, wanneer, hoe lang, interacties met voeding of alcohol, invloed op autorijden, bewaaradviezen...) worden verduidelijkt. Consulteer hiervoor de medicatiehistoriek via het GFD, eventueel een reeds bestaand medicatieschema (via Vitalink) en mondeling informatie van de patiënt. Bij onduidelijkheden of in geval van discrepanties, bespreek met de huisarts van de patiënt. Informatie kan gevonden worden per geneesmiddel op apotheek.nl en via de wetenschappelijke bijsluiter.

Het opgestelde medicatieschema kan een vertrekpunt vormen voor evaluatie van therapietrouw en praktische problemen met medicatietoediening of een medicatienazicht bv. met de GheOP³S-tool waarbij onder meer klinisch relevante geneesmiddelinteractie en potentieel geneesmiddel gebonden problemen worden nagegaan. Belangrijk hierbij is dat het geëvalueerde medicatieschema ook op Vitalink geüpload wordt zodat ook andere zorgverleners dit kunnen consulteren.

Referenties

1. UpToDate® Lexicomp. Drug prescribing for older adults. [Geraadpleegd op 11/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.uptodate.com/contents/drug-prescribing-for-older-adults>

59. Contra-indicaties -die ondubbelzinnig afgeleid kunnen worden uit de medicatiegeschiedenis van de patiënt (bv. diabetes, de ziekte van Parkinson)- ontbreken in het elektronisch patiëntendossier

Rationale

Contra-indicaties zijn nodig om een medicatienazicht uit te voeren.

Afhandeling

- Voeg bekende contra-indicaties toe aan het elektronisch patiëntendossier.

60. De patiënt gebruikt medicatie met een twijfelachtige werkzaamheid en/of een ongunstig veiligheidsprofiel, bv.:

Rationale

Medicatie met een twijfelachtige werkzaamheid en/of een ongunstig veiligheidsprofiel verhoogt het risico op ongewenste effecten, mogelijke interacties of medicatielast bij oudere personen.

a) Venotrope of vaatverwijdende geneesmiddelen (bv. cinnarizine, naftidrofuryl, pentoxifylline, piracetam)

Rationale

Twijfelachtige werkzaamheid. Verhoogd risico op ongewenste effecten (bv. orthostatische hypotensie en vallen) en interacties.

Afhandeling

- Evalueer opnieuw of de indicatie nog steeds aanwezig is en verkies om de therapie te stoppen.
- Verkies een niet-farmacologische aanpak, een geneesmiddel met een gunstige risico/baten-verhouding voor een bepaalde tijd, of verwijs naar een arts.

Aanvullende informatie

Claudicatio intermittens is een symptoom van perifeer arterieel vaatlijden en wordt geassocieerd met een hoge morbiditeit en mortaliteit.⁽¹⁾ Perifeer arterieel vaatlijden is een belangrijke indicator voor hoog cardiovasculair risico. Deze patiënten hebben een intensieve aanpak van de cardiovasculaire risicofactoren nodig: rookstop, fysieke oefenprogramma's, bloeddrukcontrole, behandeling met acetylsalicylzuur en statines. Invasieve benaderingen (stenting, chirurgie) hebben een belangrijke plaats bij ernstig perifeer arterieel vaatlijden. Acetylsalicylzuur wordt aanbevolen bij patiënten met symptomatisch perifeer arterieel lijden voor het preventief effect op cardiovasculaire events of cardiovasculaire mortaliteit.⁽²⁾ Niet-medicamenteuze maatregelen zijn bij vaatlijden essentieel (zie onderstaande tabel).

Tabel: Niet-medicamenteuze adviezen bij vaatlijden^(2,3)

- Het dragen van steunkousen enkel bij veneus lijden (bij arterieel vaatlijden kan dit de klachten doen toenemen)
- Het vermijden van langdurig rechtstaan
- Voldoende beweging/oefeningen gedurende de dag. Dit zorgt ervoor dat de bloedstroom door de kleinere vaten toeneemt en de benen weer beter van bloed voorzien worden.
- Wandeloefeningen, drie keer per dag en gedurende minstens zes maanden: wandel net zo lang totdat de klachten optreden, en loop dan nog tien stappen door (wees niet bang, het kan geen kwaad).
- Rust uit tot dat de klachten verdwenen zijn.
- Herhaal deze oefening nog enkele malen gedurende vijftien tot dertig minuten.
- Rookstop (wanneer relevant: kan in de apotheek begeleid worden)
- Gewichtsverlies (wanneer relevant: kan door diëtist of huisarts begeleid worden)

Studies die de doeltreffendheid van vaatverwijdende geneesmiddelen onderzochten, leverden weinig overtuigende resultaten op.^(1,2) Oudere patiënten lopen bovendien een verhoogd risico op ongewenste effecten ten gevolge van deze geneesmiddelen (zie onderstaande tabel). Er is geen bewijs dat deze producten een klinisch relevant effect hebben. Het aantonen van een farmacologisch effect (bijvoorbeeld een toename van het bloeddebiet of een verhoging van de huidtemperatuur) is geen bewijs van klinische doeltreffendheid.⁽²⁾ Bovendien is de kostprijs van deze producten aanzienlijk.

Tabel: Ongewenste effecten, vermeld door het BCFI⁽²⁾

Cinnarizine	<i>Sedatie en extrapiramidale symptomen</i>	Pentoxifylline	<i>Warmte-opwellingen, gastro-intestinale- stoornissen, bloedingen (vooral huid en slijmvliezen)</i>
Naftidrofuryl	<i>Oesofagitis (niet liggen na inname)</i>	Piracetam	<i>Gewichtstoename, nervositeit, hyperactiviteit, slaperigheid, verhoogde bloedingsneiging</i>

Referenties

1. Broderick C, Forster R, Abdel-Hadi M, Salhiyyah K. Pentoxifylline for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;10(10):CD005262. Published 2020 Oct 16. doi:10.1002/14651858.CD005262.pub4
2. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Arteriële vaatstoornissen. [Geraadpleegd op 11/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/2?frag=1412>
3. Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). Thuisarts.nl. Ik heb etalagebenen. [Geraadpleegd op 11/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.thuisarts.nl/etalagebenen>

b) Ginkgo biloba, Panax Ginseng, rodegist-rijst, glucosamine, chondroïtine

Rationale

Twijfelachtige werkzaamheid. Verhoogd risico op ongewenste effecten en interacties.

Afhandeling

- Verkies om de therapie te stoppen.
- Overweeg een niet-farmacologische aanpak, een geneesmiddel met een gunstige risico/baten-verhouding voor een bepaalde tijd, of verwijst naar een arts.

Aanvullende informatie

Veel preparaten die **Ginkgo biloba** bevatten, werden nauwelijks of niet bestudeerd en zijn niet als geneesmiddel geregistreerd.⁽¹⁾ Het gestandaardiseerde Ginkgo biloba-extract EGb 761 heeft geen bewezen effect bij patiënten met ziekte van Alzheimer.⁽¹⁾ Bij gebruik van Ginkgo biloba wordt door het BCFI gewaarschuwd voor convulsies (bij personen met antecedenten van epilepsie) en voor een verhoogd bloedingsrisico.⁽¹⁾

Studies rond het gebruik van **Panax Ginseng** zijn moeilijk te interpreteren, gezien de onduidelijke indicatiestelling. Het gebruik is bijgevolg niet gerechtvaardigd.⁽²⁾

Voedingssupplementen op basis van **rodegist-rijst** vormen, volgens het BCFI, geen alternatief voor de medicamenteuze aanpak van hypercholesterolemie. Rodegist-rijst is qua werkzaamheid vergelijkbaar met een statine in lage dosis, maar de veiligheid van deze voedingssupplementen is onvoldoende gegarandeerd.⁽²⁾ In België zijn preparaten op basis van rodegist-rijst niet beschikbaar als geneesmiddel, maar wel vrij te verkrijgen als voedingssupplement. Het LDL-verlagend effect van 10 mg monacoline K (het actieve bestanddeel in deze preparaten; qua chemische structuur is de lactonvorm van monacoline K identiek aan lovastatine) is vergelijkbaar met dat van een statine in lage dosis (bijvoorbeeld simvastatine 10 mg). Er zijn echter onvoldoende gegevens beschikbaar over de werkzaamheid op harde eindpunten. Er bestaat een risico van interacties (lovastatine is een substraat van CYP3A4) en de ongewenste effecten zijn identiek aan deze van de statines (spieren- en levertoxiciteit). De bezorgdheden over de beperkte controle op de samenstelling van deze supplementen (gehalte aan monacoline K, aanwezigheid van het kankerverwekkende citrinine) blijven bestaan, zeker voor de preparaten verkrijgbaar via natuurwinkels en via het internet.⁽³⁾

Chondroïtine en **glucosamine** worden (vaak in combinatie) voorgesteld voor de behandeling van gonartrose. Enkele studies suggereerden een gunstig effect op de pijn en/of op de radiografische progressie van de artrose, maar grootschalige, methodologisch correctere studies konden dit niet

bevestigen. Daarom worden chondroïtine en glucosamine niet aanbevolen. De meeste preparaten zijn niet als geneesmiddel maar als voedingssupplement geregistreerd.⁽¹⁾

Het BCFI verduidelijkt dat producten op basis van planten die geregistreerd zijn als geneesmiddel, het voordeel hebben dat deze op een constante basis gecontroleerd worden of hun chemisch-farmaceutische kwaliteit voldoet aan de normen vastgelegd in het analytisch dossier, en dat ze vergezeld zijn van een wetenschappelijke bijsluiter en bijsluiter voor het publiek.⁽¹⁾ Voor (voedings)supplementen worden er vaak geen strenge eisen of controles opgelegd. Ze zijn ook niet onderworpen aan farmacovigilantie. Bovendien is de kostprijs van deze supplementen aanzienlijk.

Referenties

1. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). *Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Anti-Alzheimermiddelen*. [Geraadpleegd op 15/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/11?frag=9357>
2. Shergis JL, Zhang AL, Zhou W, Xue CC. *Panax ginseng in randomised controlled trials: a systematic review*. *Phytother Res*. 2013;27(7):949-965. doi:10.1002/ptr.4832
3. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). *Folia Pharmacotherapeutica juni 2019. Plaats van preparaten op basis van rodegistrijs*. [Geraadpleegd op 15/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/articles/3080?folia=3076>

c) Vitaminen, mineralen en sporenelementen zonder een gedocumenteerd tekort

Rationale

Verhoogd risico op ongewenste effecten en interacties. Onnodig toenemende medicatielast bij oudere personen.

Afhandeling

- Evalueer of de patiënt een gedocumenteerd tekort heeft, zo niet: stop de therapie.
- Indien therapie nodig is: overweeg om de gebruiksduur te beperken.

61. Medicatie wordt voorgeschreven om een ongewenst effect van een ander geneesmiddel te behandelen (voorschrijfcascade)

Rationale

Voorschrijfcascades kunnen leiden tot ongunstige uitkomsten en onnodige kosten voor patiënten en de gezondheidszorg. Bijdragende factoren zijn onder meer hogere leeftijd en polyfarmacie.

Afhandeling

- Bespreek met de voorschrijver het stoppen (of een dosisverlaging) van het geneesmiddel dat het ongewenst effect veroorzaakt. Bespreek de mogelijke niet-farmacologische aanpak of overschakeling naar een veiliger alternatief.

Aanvullende informatie

Voorschrijfcascades doen zich voor wanneer een bijwerking van een geneesmiddel verkeerd wordt gediagnosticeerd als een nieuwe medische aandoening, en wordt behandeld met een mogelijk onnodig geneesmiddel. Dit werkt polyfarmacie in de hand en verhoogt zo het risico op ongewenste effecten.^(1,2) Ouderen met chronische ziekten en meerdere geneesmiddeltherapieën lopen een bijzonder risico op voorschrijfcascades.⁽¹⁾ Door geneesmiddelen veroorzaakte symptomen bij ouderen kunnen gemakkelijk verkeerd worden geïnterpreteerd als een aanwijzing voor een nieuwe ziekte of worden toegeschreven aan het verouderingsproces zelf. Deze verkeerde interpretatie is vooral waarschijnlijk wanneer de door medicijnen veroorzaakte symptomen niet te onderscheiden zijn van ziekten die veel voorkomen bij ouderen.^(1,2) Bovendien zijn ouderen ook gevoeliger voor de bijwerkingen van geneesmiddelen.⁽¹⁾ Periodiek nazicht van medicatie, vooral bij ouderen, kan dit risico minimaliseren.^(1,2) Enkele voorbeelden worden in onderstaande tabel weergegeven.

Tabel: voorbeelden van voorschrijfcascades (overgenomen van UpToDate®) (1,2)

Initiële behandeling	Ongewenst effect	Daaropvolgende behandeling
Antipsychotica	Extrapiramidale symptomen	Antiparkinson behandeling
Cholinesterase inhibitoren	Urinaire incontinentie	Incontinentie therapie
Thiazide diuretica	Hyperuricemie	Jicht behandeling
NSAID	Verhoogde bloeddruk	Antihypertensieve behandeling

Een bekend voorbeeld van een voorschrijfcascade heeft betrekking op het instellen van antiparkinsontherapie voor symptomen die het gevolg zijn van het langdurig gebruik van geneesmiddelen zoals antipsychotica of metoclopramide. De antiparkinsonmedicatie kan vervolgens leiden tot nieuwe symptomen, waaronder orthostatische hypotensie en delirium.⁽¹⁾

Sommige voorschrijfcascades kunnen minder voor de hand liggend zijn, vooral voor geneesmiddelen waarvan de bijwerkingen niet algemeen worden herkend. Cholinesteraseremmers worden bijvoorbeeld vaak gebruikt voor de behandeling van dementiesymptomen bij ouderen. De bijwerkingen van deze geneesmiddelen kunnen worden gezien als het omgekeerde van de bijwerkingen die verwacht kunnen worden bij anticholinergische therapieën. Terwijl anticholinerge middelen constipatie en urineretentie kunnen veroorzaken, kunnen cholinesteraseremmers diarree en urine-incontinentie veroorzaken. Er is sprake van een voorschrijfcascade wanneer het voorschrijven van een cholinesteraseremmer gevolgd wordt door het voorschrijven van een anticholinerge therapie (bv. oxybutynine) voor de behandeling van incontinentie.⁽¹⁾

Referenties

1. UpToDate® Lexicomp. Drug prescribing for older adults. [Geraadpleegd op 11/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.uptodate.com/contents/drug-prescribing-for-older-adults>
2. Rochon PA, Gurwitz JH. Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. *BMJ*. 1997;315(7115):1096-1099. doi:10.1136/bmj.315.7115.1096

62. De nierfunctie van de patiënt werd niet in rekening gebracht tijdens het gebruik van renaal geklaarde medicatie (zie Addendum “Medicatie die vermeden dient te worden of met voorzichtigheid gebruikt moet worden bij oudere personen met een verminderde nierfunctie”)

Rationale

Bij personen met een verminderde nierfunctie dienen dosisaanpassingen overwogen te worden voor renaal geklaarde medicatie om de medicatieveiligheid te garanderen.

Afhandeling

- Raadpleeg de SKP, het nationaal formularium en/of het Renal Drug Handbook voor specifieke aanbevelingen en contacteer de voorschrijver om de dosis of frequentie van het geneesmiddel aan te passen.

Aanvullende informatie

Een veel voorkomende oorzaak van dosisgerelateerde bijwerkingen bij ouderen is het niet correct aanpassen van de geneesmiddeldosering aan de nierfunctie. Chronische nierinsufficiëntie komt vaker voor naarmate de leeftijd vordert. Voor patiënten met een stabiele nierfunctie kan de creatinineklaring (CrCl) of de glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) worden geschat op basis van de serumcreatininespiegel. De rekenformules hiervoor zijn niet steeds gevalideerd bij ouderen, en

hebben specifieke beperkingen. Naarmate het lichaamsgewicht of de spiermassa van de patiënt meer afwijkend is, zal de schatting ook minder accuraat zijn, en omzichtig moeten worden geïnterpreteerd. De formule voor bepaling van de nierfunctie moet worden gekozen op basis van de informatie in de SKP omtrent dosisaanpassing.⁽¹⁾

In een populatie gebaseerde prospectieve cohortstudie gebruikte 52 procent van de volwassenen ouder dan 65 jaar met milde nierinsufficiëntie medicijnen die dosisaanpassingen vereisten voor een lage GFR. Dit gebeurde het vaakst bij antihypertensiva, fibraten, sedativa/hypnotica en anxiolytica.⁽²⁾

Doseringsrichtlijnen voor verminderde creatinineklaring zijn beschikbaar om dosisaanpassingen te berekenen voor geneesmiddelen die via de nieren worden geklaard, waaronder bijvoorbeeld veel antibiotica. In addendum “Medicatie die vermeden dient te worden of met voorzichtigheid gebruikt moet worden bij oudere personen met een verminderde nierfunctie” van de GheOP³S-tool wordt een niet-limitatieve lijst gemaakt van de meest courant gebruikte medicatie waarvoor het expertpanel sterk adviseert het gebruik ervan te vermijden of extra voorzichtig te zijn bij oudere personen met een verminderde nierfunctie. Het gebruik van deze lijst is geen vervanging voor een grondige klinische evaluatie. Geneesmiddelen die niet vermeld worden, kunnen ook potentieel ongeschikt zijn voor een patiënt met een verminderde nierfunctie.^(1,2)

Eventuele dosisaanpassing bij verminderde nierfunctie en voor ouderen zijn terug te vinden per geneesmiddel in de samenvatting van de kenmerken van het product (SKP), te raadplegen via de site van het BCFI.^(1,3) Algemeen geldt dat de startdosis voor medicatie bij ouderen aanzienlijk moet worden verlaagd, met mogelijk titratie van de dosering indien bijwerkingen optreden.^(1,2)

Referenties

1. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). *Formularium Ouderenzorg. Geneesmiddelen en nierinsufficiëntie bij ouderen.* 2017 [Geraadpleegd op 10/11/2021]. Beschikbaar via: <https://farmaka.bcfi.be/nl/formulariuminfo/brief/geneesmiddelen-en-nierinsufficiëntie-bij-ouderen>
2. UpToDate® Lexicomp. *Drug prescribing for older adults.* [Geraadpleegd op 11/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.uptodate.com/contents/drug-prescribing-for-older-adults>
3. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). *Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2021. Inleiding.* [Geraadpleegd op 11/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/1?frag=9990557>

63. De kwetsbare patiënt of patiënt met een verminderde cognitie/visus heeft problemen met zijn/haar medicatiemanagement of heeft zorgbehoeften die nog niet aangepakt zijn

Rationale

Medicatiemanagement is complex voor mensen met een verminderde cognitie of visus. Dit kan een verhoogd risico geven op medicatiefouten, geneesmiddel gerelateerde ziekenhuisopnames en afhankelijkheid van anderen om te helpen of om zich te houden aan medicatiemanagementtaken. Het risico is nog groter bij medicatie die een strikt doseringsregime vereist.

Afhandeling

- Bespreek de nood aan aanvullende hulp van een formele (bv. verpleegkundige) of informele zorgverlener (bv. partner, familie, buur).

Aanvullende informatie

Er wordt nagevraagd hoe alles met betrekking tot de medicatie van de patiënt momenteel georganiseerd wordt: bijvoorbeeld of er gebruik gemaakt wordt van een medicatieschema of een verdeeldoos. Hierbij wordt geëvalueerd of er extra hulp met betrekking tot de organisatie van de medicatie vereist is.

De Sociale Kaart geeft een overzicht van het zorgaanbod en alle welzijns- en zorgactoren in Vlaanderen en Brussel. De burger kan via socialekaart.be zelf contact opnemen met professionele hulpverleners om een beroep te kunnen doen op zorg- en hulpverlening als antwoord op een zorgvraag.⁽¹⁾

Referenties

1. Vlaamse Overheid Departement Welzijn, Volksgezondheid en Gezin. De Sociale Kaart [Geraadpleegd op 11/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.desocialekaart.be/>

64. Bepaalde farmaceutische zorgaspecten werden onvoldoende gemanaged voor of door de patiënt (vooral belangrijk voor patiënten met polyfarmacie):

Rationale

Het verlenen van algemene farmaceutische zorg aan oudere patiënten kan o.a. de medicatiekennis, therapietrouw, medicatiegeschiktheid, medicatie-effectiviteit en -veiligheid vergroten. Oudere personen begrijpen vaak hun medicatieschema of lijst niet.

- a) De patiënt is onvoldoende geïnformeerd over zijn/haar medicatie, toestand of diagnose en mogelijke niet-farmacologische alternatieven

Afhandeling

- Geef aanvullende informatie (bv. counseling, patiëntfolder) of verwijst naar een arts.

- b) Het medicatiegebruik van de patiënt is incorrect of suboptimaal (bv. onjuiste inhalator- of oogdruppeltechniek, suboptimale medicatie inname in relatie tot voedsel)

Afhandeling

- Verbeter het medicatiegebruik van de patiënt door de noodzaak aan een juiste medicatie inname te bespreken en door extra hulp te bieden bv. demonstratie van inhalator- of oogdruppeltechniek, een patiëntfolder, gebruik van een zalfpotje in plaats van een tube, therapietrouw hulpmiddelen zoals een voorzetkamer of een medicatiedoos, hulp van een thuisverpleegkundige.

- c) De doseringsvorm is suboptimaal voor de patiënt (bv. grote tabletten bij slikproblemen, droogpoederinhalator bij respiratoire insufficiëntie, systemische therapie wanneer topische therapie voldoende is)

Afhandeling

- Bespreek een alternatieve doseringsvorm of aanvullende hulp voor de patiënt (bv. vloeistof bij slikproblemen, dosis-aerosol (best met voorzetkamer) in geval van respiratoire insufficiëntie, lokale therapie (zalf) in geval van ongewenste effecten van systemische therapie zoals een tablet).

- d) Medicatie wordt niet goed gedeeld of geplet

Afhandeling

- Bespreek welke geneesmiddelen gedeeld of geplet kunnen worden, zorg voor een deel- of pletapparaat en demonstreer het gebruik ervan.

Aanvullende informatie

Raadpleeg hiervoor bijvoorbeeld <https://vza.be/bibliotheek/pletmedicatie> van de Vlaamse Vereniging van Ziekenhuisapothekers.

e) Het medicatieregime kan vereenvoudigd of geoptimaliseerd worden volgens de voorkeuren van de patiënt

Afhandeling

- Bespreek mogelijke verbeteringen met de patiënt en/of arts bv. verminderen van de doseringsfrequentie door medicatie op hetzelfde tijdstip toe te dienen, door toedieningsroutes te standaardiseren, of door langwerkende of combinatieformuleringen te voorzien.

Aanvullende informatie

Een complex medicatieschema kan de kans op een verwarring over bijvoorbeeld de dosering of de kans op slechte therapietrouw vergroten. Dit is voornamelijk het geval bij ouderen, en in het bijzonder bij lage gezondheidsvaardigheden of bij cognitieve stoornissen. Er wordt aangeraden het doseringsschema van de medicatie te reduceren tot vier gestandaardiseerde inname momenten (ochtend, middag, avond, bedtijd) die bij voorkeur aansluiten op de dagindeling van de patiënt, met als doel de therapietrouw te verhogen.

Referenties

1. UpToDate® Lexicomp. Drug prescribing for older adults. [Geraadpleegd op 11/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.uptodate.com/contents/drug-prescribing-for-older-adults>

f) Het medicatieregime of medicatieschema is onduidelijk voor de patiënt

Afhandeling

- Bespreek het medicatieregime of het medicatieschema met de patiënt en verduidelijk (zowel mondeling als schriftelijk) moeilijkheden bv. indicaties, toedieningsweg, dosering en tijdstip, inname in relatie tot voeding of andere medicatie, gebruiksduur en voorzie een medicatieschema dat de patiënt begrijpt (bv. een tabel versus geschreven tekst per inname moment).

Aanvullende informatie

Een complex medicatieschema kan de kans op doseringsfouten of op een slechte therapietrouw vergroten. Dit is voornamelijk het geval bij ouderen, en in het bijzonder bij lage gezondheidsvaardigheden of bij cognitieve stoornissen. Er wordt aangeraden om een doseringsschema te gebruiken met tot vier gestandaardiseerde inname momenten (ochtend, middag, avond, bedtijd).⁽¹⁾

Bij patiënten met lage gezondheidsgeletterdheid kan er, voor het verduidelijken van de medicatie en ter ondersteuning bij de uitleg tot het gebruik van een geneesmiddel, gebruik gemaakt worden van pictogrammen. Deze pictogrammen kunnen onder meer de indicatie, de gebruikswijze of het inname tijdstip, waarschuwingen en bijwerkingen verduidelijken.⁽²⁾

Referenties

1. UpToDate® Lexicomp. Drug prescribing for older adults. [Geraadpleegd op 11/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.uptodate.com/contents/drug-prescribing-for-older-adults>
2. Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP). Laaggeletterdheid en medicijngebruik. [Geraadpleegd op 11/11/2021]. Beschikbaar via: <https://www.knmp.nl/patientenzorg/laaggeletterden-en-migranten/campagne-kunt-u-dat-even-uitleggen>

g) De therapietrouw van de patiënt is suboptimaal

Rationale

Interventies om de therapietrouw te verbeteren, kunnen de morbiditeit, het gebruik van gezondheidszorgvoorzieningen en de patiënttevredenheid verbeteren.

Afhandeling

- Bespreek en optimaliseer de therapietrouw van de patiënt (zie bijlage en op <https://www.ugent.be/fw/nl/onderzoek/bioanalyse/farmzorg/tools/eubalgemeen.htm>).

Bijlage: Evaluatie therapietrouw

1. Nagaan therapietrouw a.d.h.v. medicatiehistoriek laatste 6 maand (via software):

(Enkel mogelijk indien trouwe klant van de apotheek; zoniet → ga naar 2)

A	Aantal verpakkingen	
B	Aantal dosissen per verpakking	
C = A x B	Totaal dosissen	
D	Totaal aantal dosissen per dag	
E = C/D	Medicatie voorzien voor X aantal dagen	
F	Geobserveerde periode	183
G = E/F	Therapietrouw	

Therapietrouw o.b.v. medicatiehistoriek: → JA (G > 80%) → ga naar 4

→ NEEN (G ≤ 80%) → ga naar 2

2. Nagaan therapietrouw + oorzaak vinden van niet-therapietrouw gedrag a.d.h.v. een gesprek

Probeer via een kort gesprekje de therapietrouw van de patiënt na te gaan:

- Empathisch en niet-verwijtend navragen (met open vragen), bv. *“Veel patiënten vinden het moeilijk om elke dag medicatie te nemen. Hoe lukt dat voor u?”*
- Leg uit waarom je deze vragen stelt, bv.: *“Om de symptomen van COPD onder controle te houden, is het belangrijk uw onderhoudsmedicatie trouw te gebruiken.”*
- Vraag naar typisch (intentioneel en niet-intentioneel) niet-therapietrouw gedrag. Spreek daarbij over een bepaalde (niet te lange) tijdsperiode, bv over de afgelopen week of maand. Onderstaande vragen en bijhorende mogelijke acties kunnen hierbij een hulp zijn.

Niet-intentionele niet-therapietrouw (<i>“willen maar niet kunnen”</i>)	NEEN	JA*	Mogelijke acties
Vergat u de afgelopen maand uw medicatie in te nemen (bv. op reis, uitstap...)? Zo ja, hoe vaak?			1
Is het de afgelopen maand voorgevallen dat u geen medicatie meer in huis had?			2
Weet u goed <i>hoe</i> u uw medicatie moet gebruiken en <i>hoeveel keer</i> per dag (dosis en dosisinterval)?			3
Andere:.....			

Intentionele niet-therapietrouw (<i>“kunnen maar niet willen”</i>)	NEEN	JA [§]	Mogelijke acties
Stopte of verminderde u in de voorbije maand uw medicatie ...			
... omdat u zich beter of slechter voelde?			4
... omdat u vindt dat het geneesmiddel te weinig of niet helpt?			4
... omdat u <i>schrik</i> had van bijwerkingen of langetermijneffecten (verslaving, verminderd effect)?			5
... omdat u <i>last</i> had van bijwerkingen?			6

* Hier slechts overgaan tot actie wanneer u het niet-therapietrouw zijn als klinisch relevant inschat (bv. bij wekelijks vergeten van medicatie of fout begrijpen van de dosis en dosisinterval).

[§] Vanaf éénmalig op eigen houtje beslissen om medicatieschema's aan te passen overgegaan tot het actieplan.

3. Mogelijke Acties (niet-limitatief)

Let op!!!: Oorzaak van niet-therapietrouw verschilt van patiënt tot patiënt, dus interventies om terapietrouw te verbeteren zijn maatwerk! Probeer een niet-verwijtend en constructief gesprek te voeren over de problematiek, en betrek de patiënt bij het zoeken naar een voor hem/haar geschikt actieplan.

N°	Reden niet-therapietrouw	Mogelijke acties (te bespreken met de patiënt)
1.	Vergeeten innemen	<ul style="list-style-type: none">- Inname linken aan dagelijkse routine bv. tanden poetsen, maaltijd- Hulp inschakelen (partner, familielid...)- Een dagelijks GSM alarm instellen of met een app werken- Bij polyfarmacie: medicatieschema opstellen/ pillendoos/Individuele medicatievoorbereiding (IMV)/ doseerschema proberen vereenvoudigen?
2.	Geen medicatie meer in huis	<ul style="list-style-type: none">- Datum noteren op de verpakking- Reserve in huis- GSM instellen voor afspraak met arts- Familie inschakelen om tijdig medicatie in huis te halen
3.	Problemen met instructies	<ul style="list-style-type: none">- Verduidelijken van de instructies: licht toe <u>hoe</u> het geneesmiddel moet gebruikt worden, <u>hoeveel</u> er moet ingenomen worden en <u>wanneer</u> het moet ingenomen worden- Geef ook schriftelijke instructies mee (bv. noteer dosis en dosisinterval op de verpakking en geef bv. een folder over de inhalatietechniek mee)
4.	Noodzaak medicatie niet inzien	<ul style="list-style-type: none">- Leg de rol van het geneesmiddel in de behandeling uit a.d.h.v. een patiëntfolder.
5.	Angst voor bijwerkingen of lange termijneffect van chronisch geneesmiddelengebruik	<ul style="list-style-type: none">- Tracht vooroordelen of misvattingen te ontcrachten
6.	Last van bijwerkingen	<ul style="list-style-type: none">- <u>Als gevolg van fout gebruik (bv. foute inhalatietechniek of verkeerd innamemoment)</u>: leer juist gebruik aan- <u>Als gevolg van geneesmiddel</u>: doorverwijzen

4. Actieplan voor terapietrouwe patiënten

Ondanks goede terapietrouw op basis van de medicatiehistoriek, kunnen toch problemen met de medicatie aanwezig zijn. Vraag kort of de patiënt momenteel geen problemen ondervindt met de medicatie, en mocht het in de toekomst toch zo zijn, hij/zij steeds om uitleg mag komen vragen. Verder is geen actieplan nodig.