

# Aanpak polyfarmacie



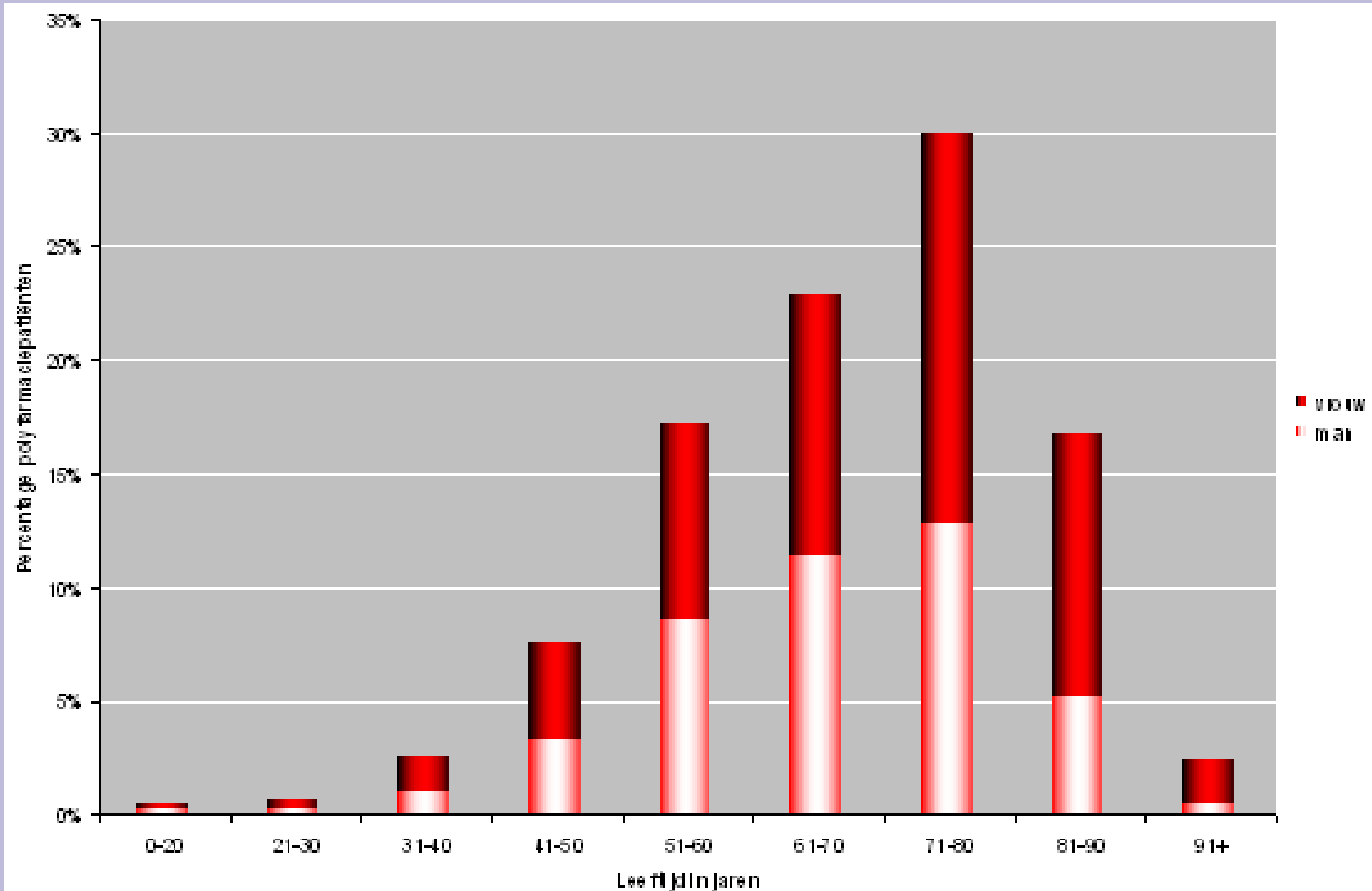
# Polyfarmacie

- Meer bijwerkingen
- Afnemen therapietrouw
- Meer onnodige medicatie
- Meer morbiditeit, functieverlies, mortaliteit
- Meer kosten





## Percentage medicijngebruikers met $\geq 5$ middelen





# Exclusie van ouderen uit clinical trials:

- Co-morbiditeit
- Co-medicatie
- Leeftijd



# Comparison of vildagliptin and metformin monotherapy in elderly patients with type 2 diabetes: a 24-week, double-blind, randomized trial

A. Schweizer,<sup>1</sup> S. Dejager<sup>2</sup> and E. Bosi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland

<sup>2</sup>Novartis Pharma S.A.S., Rueil-Malmaison, France

<sup>3</sup>Department of Medicine, Diabetes and Endocrinology Unit, San Raffaele Scientific Institute and Vita-Salute San Raffaele University, Milan, Italy



## • Onderzoeks- populatie:

- leeftijd 71 jr  
(SD 5 jr)
- GFR <  
50ml: 1-2%

were eligible to participate. Exclusion criteria included a history of type 1 or secondary forms of diabetes, acute metabolic diabetic complications within the past 6 months, congestive heart failure requiring pharmacological treatment or myocardial infarction, unstable angina or stroke or coronary artery bypass surgery within the past 6 months. Liver disease such as cirrhosis or chronic active hepatitis also precluded participation, as did renal disease or renal dysfunction suggested by elevated serum creatinine levels, in accordance with country-specific prescribing guidelines for metformin.





# Invloed van farmaceutische industrie

- Studie-opzet: vergelijk met inferieur geneesmiddel of inferieure dosering
- Selectiebias: onjuiste doelgroep
- Publicatiebias: negatieve resultaten worden niet gepubliceerd en/of vrijgegeven voor meta-analyses





# Evidence based medicine

Tabel 1 Indeling van de literatuur naar de mate van bewijskracht

Voor artikelen betreffende interventie (preventie of therapie):

- |    |   |
|----|---|
| A1 | systematische reviews die ten minste enkele onderzoeken van A2-niveau betreffen, waarbij de resultaten van afzonderlijke onderzoeken consistent zijn;   |
| A2 | gerandomiseerd vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit (gerandomiseerde, dubbelblind gecontroleerde onderzoeken) van voldoende omvang en consistentie;                              |
| B  | gerandomiseerde klinische onderzoeken van matige kwaliteit of onvoldoende omvang of ander vergelijkend onderzoek (niet-gerandomiseerd, vergelijkend cohortonderzoek, patiëntcontroleonderzoek); |
| C  | niet-vergelijkend onderzoek;  |
| D  | mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden.   |



# “Conflict of interest” en conclusie: meta-analyses van antihypertensiva

- Sponsoring door 1 bedrijf:
  - 55% gunstige uitkomst
  - 92% gunstige conclusie (OR 5,1)
- Sponsoring door 2 of meer bedrijven:
  - 57% gunstige uitkomst
  - 79% gunstige conclusie
- Non profit sponsoring:
  - Geen verschil tussen uitkomst en conclusie





# Richtlijnen

- 19 pillen, 12 medicamenten op 5 momenten van de dag
- 22 leefstijl adviezen
- 5 controlebezoeken/jaar
- 22 aanvullende medische acties



79 jaar; diabetes,  
hoge bloeddruk,  
COPD, arthrose en  
osteoporose

*JAMA 2005;294:716-24*





# “Inappropriate medication”

## Beers criteria:

- Middelen die niet aan ouderen voorgeschreven moeten worden ongeacht de medicatie
- Middelen waarvan de dosering bij ouderen moet worden aangepast
- Middelen die bij bepaalde comorbiditeit vermeden moeten worden





# Beers-lijst

TABEL 1. Medicamenten en doseringen die volgens de herziene Beers-lijst bij oudere patiënten vermeden moeten worden, onafhankelijk van aandoening of conditie<sup>8\*</sup>

te vermijden medicamenten	reden	mate van contra-indicatie
<b>psychofarmaca</b>		
kortwerkende benzodiazepinen (lorazepam (3 mg), oxazepam (60 mg), alprazolam (2 mg), temazepam (15 mg), triazolam (0,25 mg))	de totale dagelijkse dosering dient de genoemde dagdoses in principe niet te overschrijden; door een toegenomen gevoeligheid voor benzodiazepinen bij ouderen zijn bij hen lagere doseringen veelal effectief en ook veiliger	groot
langwerkende benzodiazepinen (chloordiazepoxide, diazepam, clorazepinezuur)	lange halfwaardetijd bij ouderen (vaak meerdere dagen) waardoor verlengde sedatie en verhoogd val- en fractuurrisico; kort- of middellangwerkende benzodiazepinen verdienen de voorkeur	groot
meprobamaat	sterk verslavend en sederend anxiolyticum	groot
doxepine	door sterk anticholinerge en sedatieve eigenschappen zelden het te verkiezen antidepressivum voor de oudere patiënt	groot
amitriptyline	door sterk anticholinerge en sedatieve eigenschappen zelden het te verkiezen antidepressivum voor de oudere patiënt	groot
fluoxetine, dagelijks gebruikt	lange halfwaardetijd met risico op overmatige CZS-stimulatie, slaapstoornissen en agitatie	groot
thioridazine	meer risico op CZS-bijwerkingen en extrapiramidale klachten	groot
amfetamine en andere psychostimulantia	risico op afhankelijkheid, hypertensie, angina en myocardinfarct	groot
alle barbituraten (behalve fenobarbital), tenzij voor epileptische aanvallen	ernstig verslavend en meer bijwerkingen dan de meeste andere sederende middelen of hypnotica voor ouderen	groot



TABEL 2. Medicamenten en doseringen die volgens de herziene Beers-lijst bij oudere patiënten vermeden moeten worden, afhankelijk van aandoening of conditie<sup>8\*</sup>

ziekte of probleem	te vermijden medicamenten	reden	ernst
hartfalen	disopyramide en medicatie met een hoge natriumconcentratie (natriumwaterstofcarbonaat, bisfosfonaten, salicylzuur, natriumcitraat, dinatriumwaterstoffosfaat en natriumsulfaat)	negatief inotroop effect met kans op vochtretentie en verergering van hartfalen	hoog
hypertensie	dieetpillen, amfetaminen	kans op bloeddrukverhoging door de sympathicomimetische activiteit	hoog
ulcus van maag of duodenum	NSAID's, acetylsalicylzuur > 325 mg/dag	kans op ontstaan of verergering van ulcera	hoog
epilepsie	clozapine, chloorpromazine, thioridazine, bupropion	kans op verlaging van de drempel voor een epileptisch insult	hoog
stollingsstoornis of gebruik van orale anticoagulantia	acetylsalicylzuur, NSAID's, dipyridamol, clopidogrel	kans op bloeding door verlenging van stollingstijd, verhoging van INR of remming van plaatjesaggregatie	hoog
blaasobstructie	anticholinergica, antihistaminica, gastro-intestinale antispasmodica, spierrelaxantia, oxybutynine, flavoxaat, tolterodine, antidepressiva, decongestiva	kans op retentie door belemmering van urineafvoer	hoog
stressincontinentie	α-blokkers, anticholinergica, tricyclische antidepressiva (imipramine, doxepine, amitriptyline), langwerkende benzodiazepinen	kans op polyurie en verergering van urine-incontinentie	hoog





# Medication appropriateness index

- 1. Indication
- 2. Effectiveness
- 3. Dosage
- 4. Correct directions
- 5. Practical directions
- 6. Drug–drug interactions
- 7. Drug–disease interactions
- 8. Duplication
- 9. Duration
- 10. Expense

Hanlon JT, et al. J Clin Epidemiol 1992;45:1045–51.





To assess the appropriateness of the drug, please answer the following questions and circle the applicable score:

1. Is there an indication for the drug? Comments:	1 Indicated	2	3 Not Indicated	9 DK†
2. Is the medication effective for the condition? Comments:	1 Effective	2	3 Ineffective	9 DK
3. Is the dosage correct? Comments:	1 Correct	2	3 Incorrect	9 DK
4. Are the directions correct? Comments:	1 Correct	2	3 Incorrect	9 DK
5. Are the directions practical? Comments:	1 Practical	2	3 Impractical	9 DK
6. Are there clinically significant drug–drug interactions? Comments:	1 Insignificant	2	3 Significant	9 DK
7. Are there clinically significant drug–disease/condition interactions? Comments:	1 Insignificant	2	3 Significant	9 DK
8. Is there unnecessary duplication with other drug(s)? Comments:	1 Necessary	2	3 Unnecessary	9 DK
9. Is the duration of therapy acceptable? Comments:	1 Acceptable	2	3 Unacceptable	9 DK
10. Is this drug the least expensive alternative compared to others of equal utility? Comments:	1 Least expensive	2	3 Most expensive	9 DK



# Discrepanties in gerapporteerd medicatiegebruik

- Geriatrische patiënten op dagcentrum:
  - 87% tenminste 1 verschil tussen medicatiegegevens huisarts, apotheek en patiënt (75% tenminste 1 verschil met huisarts).
  - 24% mogelijk nadelig effect van deze medicatie.





# Onderbehandeling en interventie polyfarmacie

- 807 geriatrische patiënten
- 170 (21%) patiënten onderbehandeld
- 102 (13%) met adequate contra-indicatie
- 702 geriatrische patiënten: 4,6 medicijn pp (1-17)
- 39% geen indicatie
- 33% bijwerkingen
- 22% beter alternatief
- 69% nieuwe indicatie

Tulner et al. Thesis UU 2009





# Samenwerking geriater met apotheker

- RCT 400 geriatische klinische patiënten (80+)
- Aanpassing medicatieregime bij 182 interventiedeelnemers
- Resultaat:
- 16% reductie ziekenhuisopname
- 47% reductie Eerste Hulp bezoek
- €180,- goedkoper





# Saneren medicatie

1. Moet er medicatie bij?
2. Medicatie zonder actuele indicatie?
3. Medicatie met bijwerkingen?
4. Medicatie met interacties?
5. Haalbaarheid en prioriteren





# Voorgeschiedenis mw O.

- 2x myocardinfarct:  
hartfalen nadien
- Hypertensie
- 2x CVA
- Diabetes mellitus type 2
- Osteoporose
- COPD
- Gegeneraliseerde  
artrose
- Maagbloeding
- Morbide adipositas
- Uterusextirpatie
- Mammasparende  
operatie: ductaal  
carcinoma in situ





- verapamil (Isoptin®)
- insuline (Mixtard 30/70 ®)
- salmeterol/fluticason (Seretide®)
- salbutamol (Ventolin®)
- ipratropium (Atrovent®)
- tiotropium (Spiriva®)
- acetylcysteine (Fluimucil®)
- mercapto-ethaansulfonzuur (Mistabron®)
- paracetamol/codeïne
- carbasalaatcalcium (Ascal®)
- triamteren (Dytac®)
- bumetanide (Burinex®)
- promethazine (Phenergan®)
- diazepam (Valium®)
- calcium (Calcium Sandoz®)
- alfacalcidol (Devaron®)
- temazepam (Normison®)
- omeprazol (Losec®)
- ferrofumaraat
- rosuvastatine (Crestor®)
- bisacodyl (Dulcolax®)
- magnesiumoxide





ziekte	medicijn	werking	opmerking
Hypertensie/ hartfalen	1. bumetanide 2. triamteren 3. Verapamil (Carbasalaat- calcium)	1. Lisdiureticum 2. K <sup>+</sup> sparend diureticum 3. Calciumantagonist	1. Hypo-K <sup>+</sup> 2. Hyper-K <sup>+</sup> 1+3. Obstipatie, 3. Bradycardie





Asthma bronchiale	<ol style="list-style-type: none"><li>1. salmeterol/fluticason</li><li>2. salbutamol</li><li>3. ipratropium</li><li>4. tiotropium</li><li>5. acetylcysteine</li><li>6. mercapto-ethaansulfonzuur</li></ol>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. langwerkende sympaticomimeticum en steroid</li><li>2. kortwerkend sympaticomimeticum</li><li>3. parasymphaticolyticum</li><li>4. langwerkend parasymphaticolyticum</li><li>5. mucolyticum</li><li>6. mucolyticum</li></ol>	Dubbel!! Indicatie?
-------------------	--	---	------------------------





Diabetes mellitus	Insuline (kort/lang)	glucoseregulatie	
Coxartrose	Paracetamol/codeïne	Pijnstilling	obstipatie
Osteoporose	1. calciumcarbonaat 2. alfacalcidol		obstipatie
CVA	carbasalaatcalcium	Trombocyten- aggregatieremmer	
Onduidelijke indicaties	1. promethazine 2. diazepam 3. temazepam 4. omeprazol 5. ferrofumaraat 6. rosuvastatine 7. bisacodyl 8. magnesiumoxide	1. sederend antiallergicum 2. Langwerkend benzodiazepine; 3. Kortwerkend benzodiazepine; 4. protonpomp-remmer 5. oraal ijzer-preparaat 6. statine 7. laxans 8. laxans	1-3: sedatie 5. obstipatie 1-2: obsoleet 1-5 + 7-8: Indicatie?



# Voorstel medicatiewijziging

1. Moet er medicatie bij?
  2. Medicatie zonder actuele indicatie?
  3. Medicatie met bijwerkingen?
  4. Medicatie met interacties?
  5. Haalbaarheid en prioriteren
- Start:
    - ACE-remmer
    - Bisfosfonaat
  - Wijzig:
    - Carbasalaatcalcium 100 mg?
  - Stop:
    - Promethazine
    - Diazepam
    - Temazepam
    - Ferrofumaraat
    - Mucolytica?
    - Salbutamol?
    - Ipratropium?
    - Codeïne
    - Laxantia?
    - Omeprazol?

