


KNMP-richtlijn

Medicatiebewaking

Geautoriseerd april 2024





De KNMP-richtlijn Medicatiebewaking is opgesteld met goede farmaceutische zorg voor ogen en is van toepassing op alle patiënten. In de KNMP-richtlijn Medicatiebewaking staan aanbevelingen voor het uitvoeren van medicatiebewaking in de vier stappen signaleren, analyseren, afhandelen en evalueren. De richtlijn is onderdeel van de Professionele Standaard Farmaceutische Zorg. De herziene versie is vastgesteld in april 2024.

Kernaanbevelingen

Medicatiebewaking

- Voer medicatiebewaking uit bij elke terhandstelling van een farmaceutisch product en bij het beschikbaar komen van een nieuw patiëntenkenmerk.
- Voer medicatiebewaking uit voor de volgende tien farmacotherapiegerelateerde problemen (FTP's):
 - Dubbelmedicatie
 - Cumulatie bijwerking
 - Geneesmiddelinteractie
 - Ongeschikte toedieningsvorm
 - Obsolete therapie
 - Contra-indicatie
 - Overgevoeligheid
 - Doseringprobleem
 - Ontbreken preventieve medicatie
 - Afwijkende labwaarde
- Voer medicatiebewaking uit in de vier stappen signaleren (2.1), analyseren (2.2), afhandelen (2.3) en evalueren (2.4).
- Signaleer FTP's met behulp van geautomatiseerde medicatiebewakingsmodules en door waakzaamheid bij patiëntenkenmerken en geneesmiddelen die een verhoogd risico op FTP's hebben.
- Verzamel patiëntkenmerken en pas de beschikbare farmaceutische kennis toe om een gesignaleerd FTP te kunnen analyseren.
- Beoordeel op basis van de verzamelde gegevens of het FTP kan leiden tot schade of ongemak bij de patiënt of tot een vermindering van de effectiviteit van het farmaceutische product.
- Overweeg, zo nodig in overleg met de voorschrijver, bij de afhandeling van een FTP de volgende opties: stoppen geneesmiddel, vervangen geneesmiddel, toevoegen geneesmiddel, aanpassen dosering/doseerschema, monitoring, geen aanpassing behandeling of (verdergaand) instrueren van de patiënt.
- Handel het FTP af volgens de voor het probleem meest aangewezen optie.
- Leg de informatie over de uitgevoerde medicatiebewaking vast in het patiëntendossier.
- Evalueer de volledigheid van de signalering en de juistheid van de analyse en afhandeling van de FTP's.

Praktijkvoering

- Stel een beleid op voor de medicatiebewaking van de FTP's in deze richtlijn (4.1.1).
- Controleer de instellingen van de medicatiebewakingsmodule (4.1.3).
- Maak afspraken over medicatiebewaking met andere zorgverleners in de keten (4.2).

Wijzigingen herziene richtlijn

In deze versie van de KNMP-richtlijn Medicatiebewaking zijn geen wijzigingen gedaan in de aanbevelingen, behalve dat de implementatie-aanbeveling rond labwaarden is komen te vervallen. Daarnaast zijn noten 3a, 5a, 16a en 21a nieuw toegevoegd aan de herziene richtlijn, en zijn noten 4, 7, 8, 18, 20, 21 en 23 gewijzigd.

Inhoudsopgave

Kernaanbevelingen	3
1 Inleiding	6
1.1 Reikwijdte	6
1.2 Definitie en doel	6
1.3 Kengetallen medicatiebewaking	6
2 Aanbevelingen voor algemene medicatiebewaking	7
2.1 Signaleren	7
2.2 Analyseren	7
2.3 Afhandelen	8
2.4 Evalueren	8
3 Aanbevelingen aanvullend voor specifieke FTP's	9
3.1 Dubbelmedicatie	9
3.2 Cumulatie bijwerking	10
3.3 Interactie	10
3.4 Ongeschikte toedieningsvorm	10
3.5 Obsoleete therapie	11
3.6 Contra-indicatie	12
3.7 Overgevoeligheid	12
3.8 Doseringsprobleem	13
3.9 Ontbreken preventieve medicatie	14
3.10 Afwijkende labwaarde	14
4 Praktijkvoering	16
4.1 Interne organisatie	16
4.2 Externe organisatie	16
5 Aan medicatiebewaking gerelateerde richtlijnen	17
6 Totstandkoming	18
7 Noten	20
8 Referenties	54
Bijlage 1. Farmacotherapie gerelateerde problemen binnen de medicatiebewaking - versie 7	61
Bijlage 2. Verslag search 2023	74

1 Inleiding

1.1 Reikwijdte

In de richtlijn medicatiebewaking staan aanbevelingen voor het bewaken van de veiligheid en effectiviteit bij het beoogde gebruik van een farmaceutisch product door de patiënt. De richtlijn heeft betrekking op alle patiënten aan wie de openbaar apotheker¹ een farmaceutisch product ter hand stelt. Medicatiebewaking is een integraal deel van ter hand stellen. Binnen de reikwijdte van deze richtlijn valt ook het uitvoeren van medicatiebewaking wanneer tijdens de farmacotherapie nieuwe patiëntkenmerken beschikbaar komen, die van belang kunnen zijn voor de veiligheid en effectiviteit van reeds aan de patiënt ter hand gestelde producten.

De richtlijn medicatiebewaking is opgesteld met goede farmaceutische zorg voor ogen en sluit aan bij bestaande richtlijnen over de farmaceutische zorg van de openbaar apotheker (zie Hoofdstuk 5).

1.2 Definitie en doel

Medicatiebewaking is het signaleren, analyseren en afhandelen van farmacotherapiegerelateerde problemen (FTP's) [noot 1 farmaco-therapiegerelateerde problemen] die samenhangen met het beoogde gebruik van een farmaceutisch product of combinatie van producten [noot 2 farmaceutisch product], rekening houdend met relevante patiëntkenmerken.

Het doel van medicatiebewaking is optimale veilige toepassing van het geneesmiddel, wat resulteert in een optimale balans tussen werkzaamheid en veiligheid [noot 3 beoogde werkzaamheid versus veiligheid], [noot 3a lacune therapietrouw], [noot 3b afbakening medicatiebewaking en medicatiebeoordeling].

1.3 Kengetallen medicatiebewaking

In een gemiddelde openbare apotheek bewaakt de apotheker per jaar ruim 111.000 terhandstellingen (stand van zaken 2023). Voor dienstapotheken is dit gemiddeld bijna 30.000 terhandstellingen per jaar, en de gemiddelde poliklinische apotheek had ruim 68.000 terhandstellingen. Bij 1.8% van de voorschriften wijzigt de apotheker door medicatiebewaking een voorschrift om een FTP op te heffen, zoals een doseringsprobleem, een verkeerd voorgeschreven geneesmiddel, een geneesmiddelinteractie, een contra-indicatie, een dubbelmedicatie of een obsoleet geneesmiddel. Bij ruim 60% van deze gewijzigde voorschriften voorkomt de apotheker schade of ongemak en draagt bij aan het optimaliseren van de effectiviteit van het geneesmiddel door de afhandeling van deze FTP's [noot 4 kengetallen].

¹ In deze richtlijn wordt van apotheker gesproken, waarmee de openbaar apotheker wordt bedoeld. De gevestigd apotheker is eindverantwoordelijk voor de kwaliteit van de geleverde zorg. Een aantal in deze richtlijn beschreven zorghandelingen is in de apotheekorganisatie gedelegeerd aan apothekersassistenten, farmaceutisch consultants en andere apotheekmedewerkers.

2 Aanbevelingen voor algemene medicatiebewaking

De apotheker voert medicatiebewaking uit in de stappen signaleren, analyseren, afhandelen en evalueren. In dit hoofdstuk staan aanbevelingen voor deze stappen.

2.1 Signaleren

Een apotheker signaleert een FTP:

- Bij het ter hand stellen van een farmaceutisch product;
- Bij het beschikbaar komen van nieuwe patiëntkenmerken [noot 5 patiëntkenmerken bij medicatiebewaking].

De apotheker bepaalt zijn werkwijze om FTP's te signaleren (zie beleid 4.1). De apotheker wordt voor het signaleren van FTP's ondersteund door de medicatiebewakingsmodule van het apotheekinformatiesysteem (AIS) [noot 6 medicatiebewakingsmodule] waarvan MFB's soms deel uitmaken [noot 7 MFB's bij medicatiebewaking].

Bij FTP's die niet door de medicatiebewakingsmodule worden gesignaleerd is de apotheker waakzaam bij geneesmiddelen en patiëntkenmerken die duiden op een verhoogd risico op FTP's.

2.2 Analyseren

Voorafgaand aan de analyse van een gesignaleerd FTP zorgt de apotheker ervoor dat hij over de patiëntkenmerken beschikt die van belang zijn voor de medicatiebewaking. De apotheker raadpleegt daarvoor het patiëntendossier [noot 5 patiëntkenmerken bij medicatiebewaking] en vraagt eventueel aanvullende kenmerken op bij de arts en de patiënt [noot 23 patiënten perspectief medicatiebewaking]. Bij de analyse betreft de apotheker de afhandelingsadviezen met achtergrondinformatie van de medicatiebewakingsmodule. Daar waar geen of onvoldoende afhandelingsadviezen beschikbaar zijn raadpleegt de apotheker andere informatiebronnen [noot 8 informatiebronnen].

Op basis van de patiëntgegevens en afhandelingsadviezen beoordeelt de apotheker of het FTP kan leiden tot schade of ongemak bij de patiënt of tot een verminderde effectiviteit van het farmaceutische product. Als de veiligheid en de effectiviteit in het geding zijn, maakt de apotheker een afweging. In deze afweging bepaalt hij het optimum tussen de kans op het bereiken van de beoogde effectiviteit en de kans op mogelijke schade en/of ongemak door het product bij de patiënt. Hierbij houdt hij rekening met de patiëntkenmerken, de ernst en prognose van de ziekte, de effectiviteit en schadelijkheid van de voorgestelde behandeling (kans op bijwerkingen) en de alternatieven. De apotheker overweegt de volgende opties voor de afhandeling van het FTP: stoppen geneesmiddel, vervangen geneesmiddel, toevoegen geneesmiddel, aanpassen toedieningsvorm, aanpassen dosering/doseerschema, monitoring, geen aanpassing behandeling, (verdergaand) instrueren van de patiënt. Met monitoring wordt bedoeld het volgen van de patiënt in de tijd tijdens het gebruik van een geneesmiddel.

De apotheker stelt de opties voor de afhandeling van het FTP vast. Bij elke optie weegt de apotheker af wat de consequenties voor de individuele patiënt zijn en adviseert hierover de voorschrijver en de patiënt. Tenslotte maakt de apotheker een professionele inschatting of hij wel of niet ter hand stelt op basis van de verworven en geanalyseerde informatie.

2.3 Afhandelen

De apotheker voert de gekozen optie uit. Hij informeert indien van toepassing de patiënt over de afhandeling. De patiënt krijgt instructie als de patiënt zelf vervolgstappen moet ondernemen. De apotheker informeert indien van toepassing de betrokken zorgverleners. Hij legt informatie over signalering, analyse en afhandeling van de FTP's bij elke patiënt vast in het patiëntendossier. Hij legt afspraken over monitoring vast en voert deze uit. De apotheker kan na afhandeling van FTP's besluiten om signalen voor dezelfde FTP's in de toekomst te 'onderdrukken' [noot 9 onderdrukken bewakingssignalen]. In het kwaliteitssysteem is een procedure opgenomen voor de afhandeling van dergelijke signalen. Indien wordt afgeweken van deze procedure wordt de afhandeling in het patiëntendossier vastgelegd.

2.4 Evalueren

De apotheker evalueert of alle FTP's bij de ter hand gestelde farmaceutische producten en bekend geworden patiëntkenmerken gesignaleerd zijn. Ook evalueert hij de juistheid van de analyse en de afhandeling van de gesignaleerde FTP's. Indien de apotheker bij de evaluatie ontdekt dat er FTP's gemist zijn of vaststelt dat FTP's onjuist zijn afgehandeld, dan voert de apotheker de analyse en afhandeling opnieuw uit. De apotheker legt de uitvoering van de evaluatie vast door een paraaf te zetten voor de eindcontrole (zie KNMP-richtlijn Ter hand stellen 2.1.4.1).

3 Aanbevelingen voor specifieke FTP'S

In hoofdstuk 3 staan de definities van de FTP's die deel uit maken van de medicatiebewaking. Deze FTP's zijn: Dubbelmedicatie, cumulatie bijwerking, interactie, ongeschikte toedieningsvorm, obsoleete therapie, contra-indicatie, overgevoeligheid, doseringsprobleem, ontbreken preventieve medicatie en afwijkende labwaarde. In dit hoofdstuk staan aanbevelingen voor de uitvoering van de medicatiebewaking van deze FTP's. Deze zijn aanvullend op de uitvoering beschreven in hoofdstuk 2.

3.1 Dubbelmedicatie

Definitie

Het FTP dubbelmedicatie betekent dat een patiënt gelijktijdig twee of meer geneesmiddelen met dezelfde werkzame stof of twee of meer geneesmiddelen uit eenzelfde farmacotherapeutische klasse gebruikt [noot 10 definitie FTP dubbelmedicatie].

Signaleren

De apotheker signaleert dubbelmedicatie middels de medicatiebewakingsmodule in onder meer de volgende situaties:

- Bij het voorschrijven van een geneesmiddel uit eenzelfde farmacotherapeutische klasse als een geneesmiddel dat de patiënt reeds in gebruik heeft. Hierbij bestaat het risico dat de patiënt start met een nieuw geneesmiddel maar onbedoeld het oude geneesmiddel nog blijft gebruiken;
- Bij een dosiswijziging van een geneesmiddel in de bestaande therapie. Hierbij is het mogelijk dat de patiënt naast het geneesmiddel met de gewijzigde dosis hetzelfde geneesmiddel met de voorgaande dosis blijft gebruiken;
- Bij omzetting van merk of label. Hierbij is het mogelijk dat de patiënt start met het nieuwe merk of label en het oude merk of label blijft gebruiken.

Zie tevens hoofdstuk 2.

Analyseren

De apotheker verifieert bij de patiënt en/of de voorschrijver of de dubbelmedicatie een weloverwogen keuze is in de farmacotherapie van de patiënt. De apotheker analyseert of het gecombineerde gebruik van de werkzame stoffen kan leiden tot een verhoogde kans op schade of ongemak. De apotheker berekent hiervoor de dosering van de werkzame stoffen die betrokken zijn bij de dubbelmedicatie.

Zie tevens hoofdstuk 2.

Afhandelen en evalueren

Zie hoofdstuk 2.

3.2 Cumulatie bijwerking

Definitie

Het FTP cumulatie bijwerking betekent dat een gecombineerd gebruik van geneesmiddelen met eenzelfde patroon van bijwerkingen maar uit verschillende farmacotherapeutische klassen voor de patiënt schade of ongemak tot gevolg kan hebben [noot 22 definitie cumulatie bijwerking].

Signaleren

De apotheker signaleert het FTP cumulatie bijwerking middels de medicatiebewakingsmodule en/of door hierop waakzaam te zijn bij toevoeging van een nieuw geneesmiddel met een vergelijkbaar bijwerkingenpatroon aan een middel dat reeds in gebruik is.

Analyse

De apotheker beoordeelt de kans op en de ernst van de mogelijke schade die kan ontstaan door gebruik van de combinatie van de voorgeschreven middelen.

Afhandelen en evalueren

Zie hoofdstuk 2.

3.3 Interactie

Definitie

Het FTP interactie is de klinisch relevante wisselwerking tussen een geneesmiddel en een ander middel [noot 11 definitie FTP interactie].

Signaleren

De apotheker is waakzaam op een verandering in de farmacokinetiek en/of farmacodynamie van het geneesmiddel door het staken van een van de interacterende middelen, omdat dit niet door de medicatiebewakingsmodule wordt gesignaleerd.

Zie tevens hoofdstuk 2.

Analyseren, afhandelen en evalueren

Zie hoofdstuk 2.

3.4 Ongeschikte toedieningsvorm

Definitie

Het FTP ongeschikte toedieningsvorm betekent dat het voorgeschreven geneesmiddel vanwege de toedieningsvorm niet op de juiste wijze gebruikt kan worden door de patiënt, waardoor het beoogde effect niet wordt bereikt en/of het middel schade of ongemak veroorzaakt [noot 12 definitie FTP ongeschikte toedieningsvorm].

Signaleren

Het FTP ongeschikte toedieningsvorm wordt niet door de medicatiebewakingsmodule gesignaleerd.

De apotheker signaleert de ongeschiktheid van een toedieningsvorm op basis van:

- Een beoordeling van het voorschrift;
- Patiëntkenmerken die in het AIS zijn gedocumenteerd;
- Patiëntkenmerken die hij van de patiënt of van de voorschrijver verneemt.

Zie hoofdstuk 2.

Analyseren, afhandelen en evalueren

Zie hoofdstuk 2.

3.5 Obsolete therapie

Definitie

Het FTP obsolete therapie betekent dat het voorgeschreven geneesmiddel volgens de professionele behandelrichtlijnen of recente wetenschappelijke inzichten geen plaats meer heeft in de therapie, omdat het geneesmiddel kan leiden tot meer of ernstiger bijwerkingen en/of een minder goed behandelresultaat in vergelijking met de standaardtherapie.

Signaleren

Het FTP obsolete therapie wordt niet door de medicatiebewakingsmodule gesignaleerd. De apotheker signaleert obsolete therapie op basis van zijn farmacotherapeutische kennis [noot 13 definitie FTP obsolete therapie].

Zie tevens hoofdstuk 2.

Analyseren

De apotheker beoordeelt de effectiviteit van het middel en de kans op en de ernst van mogelijke schade. Zo nodig vraagt de apotheker de indicatie op waarvoor het middel is voorgeschreven. De apotheker vergewist zich dat de patiënt op de hoogte is van de niet optimale balans tussen schade en effectiviteit bij deze behandeling. Vervolgens stelt hij de afhandelingsopties vast en wordt in overleg met de arts en patiënt een keuze gemaakt. Zie tevens hoofdstuk 2.

Afhandelen en evalueren

Zie hoofdstuk 2.

3.6 Contra-indicatie

Definitie

Het FTP contra-indicatie is een patiëntkenmerk dat niet (absolute contra-indicatie) of onder bepaalde voorwaarden (relatieve contra-indicatie) verenigbaar is met het gebruik van bepaalde geneesmiddelen [noot 14 definitie FTP contra-indicatie].

Signaleren

De apotheker signaleert contra-indicaties middels de medicatiebewakingsmodule, mits deze contra-indicaties in het patiëntendossier zijn vastgelegd.

Zie tevens hoofdstuk 2.

Analyseren

De apotheker betreft bij de beoordeling van de contra-indicatie de ernst en het beloop van de ziekte. Voor de interpretatie van de contra-indicatie verminderde nierfunctie verzamelt de apotheker de benodigde labwaarden. Bij contra-indicaties met een mogelijk tijdelijk karakter beoordeelt de apotheker of de contra-indicatie bij de volgende terhandstelling van een geneesmiddel dat een signaal genereert en bij nieuwe patiëntkenmerken nog actueel is.

Zie tevens hoofdstuk 2.

Afhandelen en evalueren

Zie hoofdstuk 2.

3.7 Overgevoeligheid

Definitie

Het FTP overgevoeligheid is een vastgestelde niet-dosisafhankelijke bijwerking bij de patiënt door een farmaceutisch product [noot 15 definitie FTP overgevoeligheid].

Signaleren

De apotheker signaleert een overgevoeligheid voor een bepaald farmaceutisch product bij een patiënt middels de medicatiebewakingsmodule, mits deze overgevoeligheid in het patiëntendossier is vastgelegd [noot 5 patiëntkenmerken bij medicatiebewaking].

Analyseren

De apotheker analyseert en beoordeelt of de patiënt opnieuw aan het farmaceutisch product mag worden blootgesteld en welke alternatieven beschikbaar zijn. De apotheker dient bedacht te zijn op niet-gevalideerde overgevoeligheden in uitgewisselde patiëntengegevens vanuit dossiers van andere zorgverleners.

Zie tevens hoofdstuk 2.

Afhandelen

Als de apotheker een overgevoeligheid niet op een gestandaardiseerde manier in het AIS kan vastleggen, dan registreert hij deze op een andere wijze in het patiëntendossier.

Zie tevens hoofdstuk 2.

Evalueren

Zie hoofdstuk 2.

3.8 Doseringprobleem

Definitie

Het FTP doseringprobleem betekent dat bij de voorgeschreven dosering, doseerfrequentie, of gebruiksduur van het farmaceutische product het beoogde therapeutische effect niet wordt bereikt en/of schade of ongemak wordt veroorzaakt [noot 16 definitie FTP doseringprobleem].

Signaleren

De apotheker signaleert de volgende doseringproblemen:

- Overdosering
- Onderdosering
- Onjuiste of suboptimale doseringsfrequentie
- Onjuiste duur van de behandeling

De apotheker signaleert overdosering, onderdosering en onjuiste of suboptimale doseringsfrequentie middels de medicatiebewakingsmodule. Soms zijn er voor een geneesmiddel verschillende indicaties bekend die elk een verschillende normdosering hebben. Als de apotheker bekend is met de indicatie kan hij bij deze geneesmiddelen een afwijking van de standaarddosering of duur van de behandeling signaleren.

De apotheker is waakzaam op het FTP doseringprobleem bij:

- patiënten met kenmerken waardoor een afwijkende dosering nodig is en voor wie de geautomatiseerde doseringscontrole niet afdoende is, bijvoorbeeld bij een sterk afwijkend lichaamsgewicht/-volume (bijvoorbeeld anorexia, obesitas, amputatie) of een afwijkende geneesmiddelopname (bijvoorbeeld na bariatrische chirurgie) [noot 16a medicatiebewaking bij zeer ernstig overgewicht of bariatrische chirurgie];
- kinderen [noot 17 doseringscontrole bij geneesmiddelen voor kinderen];
- geneesmiddelen die niet dagelijks, maar bijvoorbeeld slechts eens per week gebruikt dienen te worden (bijvoorbeeld methotrexaat);
- geneesmiddelen met een lage of hoge startdosering;
- geneesmiddelen met een minimale of maximale gebruiksduur (bijvoorbeeld antibioticakuren);
- variabele doseerschema's (bijvoorbeeld oncolyticschema's);
- geneesmiddelen die off-label worden gebruikt [noot 18 Medicatiebewaking bij off-label gebruik];
- geneesmiddelen met meerdere indicaties met verschillende normdoseringen [noot 5a Reden van voorschrijven].

Zie tevens hoofdstuk 2.

Analyseren

De apotheker berekent de dag- en keerdosis, analyseert de gebruiksduur en het doseerschema van het voorgeschreven geneesmiddel en beoordeelt de juistheid hiervan voor de patiënt. Daarbij houdt hij rekening met de indicatie en overige patiëntkenmerken. Bij kinderen bepaalt de apotheker de optimale dosering aan de hand van het gewicht van de patiënt of, wanneer dit aangewezen is, aan de hand van het lichaamsoppervlak. Ook beoordeelt de apotheker de geschiktheid van het geneesmiddel voor kinderen. Wanneer off-label gebruik bekend is, bepaalt de apotheker de optimale dosering bij de betreffende indicatie.
Zie tevens hoofdstuk 2.

Afhandelen en evalueren

Zie hoofdstuk 2.

3.9 Ontbreken preventieve medicatie

Definitie

Het FTP ontbreken preventieve medicatie houdt in dat bij gebruik van een bepaald geneesmiddel het noodzakelijk kan zijn om preventieve medicatie te gebruiken om schade en/of ongemak van het geneesmiddel te verminderen of te voorkómen [noot 19 definitie FTP ontbreken preventieve medicatie].

Signaleren

De apotheker is waakzaam op het ontbreken van preventieve medicatie, die niet middels de medicatiebewakingsmodule worden gesignaleerd.
Zie tevens hoofdstuk 2.

Analyseren, afhandelen en evalueren

Zie hoofdstuk 2.

3.10 Afwijkende labwaarden

Definitie

Het FTP afwijkende labwaarde betekent dat er schade en/of ongemak kan ontstaan of dat het beoogde therapeutische effect van een geneesmiddel uitblijft doordat een labwaarde buiten het normale bereik ligt of doordat door starten, stoppen of dosiswijzigen van een geneesmiddel een situatie ontstaat waarbij de labwaarde buiten het normale bereik kan komen te liggen [Noot 20 definitie FTP afwijkende labwaarde].

Signaleren

De apotheker signaleert het FTP afwijkende labwaarde. Dit FTP kan alleen gesignaleerd worden indien de apotheker over de labwaarde beschikt. De apotheker heeft inzage in laboratoriumgegevens, die noodzakelijk zijn bij de terhandstelling van geneesmiddelen. Indien de apotheker geen inzage heeft in bepaalde labwaarden, maakt de apotheker een risico-analyse en bepaalt op basis daarvan of het nodig is om deze op te vragen.

Laboratoriumgegevens die vaak nodig zijn voor medicatiebewaking zijn: nierfunctie, creatinine, natrium, kalium, PT-INR, farmacogenetische parameters en spiegels van geneesmiddelen met een kleine therapeutische breedte, maar mogelijk ook andere labwaarden [noot 20 definitie FTP afwijkende labwaarde]. Zie ook [noot 21 Uitwisseling van medicatiegegevens] en [noot 21a Farmacogenetica]. Zie tevens hoofdstuk 2.

Analyseren

De apotheker beoordeelt de labwaarde in relatie tot de referentiewaarde en de patiëntkenmerken. Zie tevens hoofdstuk 2.

Afhandelen en evalueren

Zie hoofdstuk 2.

4 Praktijkvoering

4.1 Interne organisatie

4.1.1 Beleid

De gevestigd apotheker stelt op basis van de aanbevelingen in deze richtlijn een beleid ten aanzien van medicatiebewaking op als een geïntegreerd onderdeel van zijn beleid farmaceutische zorg. Dit beleid wordt vastgelegd in procedures en werkinstructies van het kwaliteitssysteem. In deze documenten staat op welke FTP's wordt bewaakt en hoe de afhandelingen uitgevoerd worden.

4.1.2 Taakdelegatie

De gevestigd apotheker is verantwoordelijk voor de verleende farmaceutische zorg. Een aantal taken rond medicatiebewaking is gedelegeerd aan andere leden van het apotheekteam. De gevestigd apotheker is verantwoordelijk voor deze taakdelegatie. De taken, bevoegdheden en verantwoordelijkheden van alle leden van het apotheekteam zijn helder gedefinieerd en vastgelegd, op elkaar afgestemd, en bij alle leden van het apotheekteam bekend. Zie verder de richtlijn Praktijkvoering [KNMP 2022].

4.1.3 Medicatiebewakingsmodule

De medicatiebewaking wordt uitgevoerd met de op dat moment van toepassing zijnde en vigerende geneesmiddeldatabase met kennisregels. Indien de apotheker voor medicatiebewaking andere informatiesystemen gebruikt naast het AIS, dan stelt hij de betrouwbaarheid van dat systeem vast [noot 6 medicatiebewakingsmodule].

4.1.4 Kwaliteitsevaluatie en verantwoording

Om de kwaliteit van de medicatiebewaking te evalueren en verder te verbeteren past de apotheker kwaliteitsmetingen toe. Hij gebruikt hiervoor door de beroepsgroep aanvaarde meetinstrumenten (kwaliteitsindicatoren, certificering).

4.2 Externe organisatie

De apotheker informeert andere zorgverleners in de lokale zorgketen over zijn beleid ten aanzien van de medicatiebewaking. De apotheker maakt afspraken met andere zorgverleners in de lokale zorgketen over de wijze van afhandeling van FTP's en over de informatie-uitwisseling [noot 21: Uitwisseling van medicatiegegevens].

5 Aan medicatiebewaking gerelateerde richtlijnen

Naast deze richtlijn zijn onderstaande richtlijnen van belang:

- KNMP-richtlijn Zorg voor patiënten met geneesmiddelen in een geïndividualiseerde distributievorm (GDV);
- KNMP-richtlijn Medicatiebeoordeling;
- KNMP-richtlijn Ter hand stellen;
- KNMP-richtlijn Consultvoering;
- KNMP-richtlijn Praktijkvoering;
- KNMP-richtlijn Patiëntendossier;
- Multidisciplinaire richtlijn Overdracht van Medicatiegegevens in de keten.

6 Totstandkoming

Deze KNMP-richtlijn Medicatiebewaking is opgesteld in opdracht van de KNMP onder verantwoordelijkheid van de Wetenschappelijke Sectie Openbaar Apothekers (WSO) van de KNMP. Het algemene doel van KNMP-richtlijnen is het verschaffen van duidelijkheid over welke zorg de patiënt van de apotheker kan verwachten, het verkleinen van de praktijkvariatie, en het verhogen van de kwaliteit van de farmaceutische zorgverlening.

De eerste versie van deze richtlijn is geautoriseerd in 2016. De richtlijn is in een praktijktoets voorgelegd aan een panel van 50 apothekers en ook aan de volgende organisaties: Nederlandse Huisartsen Genootschap, Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers, Landelijke Huisartsen Vereniging (afdeling apotheekhoudenden) en de Stichting Health Base. Vermelding als referent betekent niet dat de referenten de aanbevelingen van de richtlijn op alle onderdelen onderschrijven.

Bij het tot stand komen van de definities van medicatiebewaking is systematisch in Pubmed gezocht naar classificaties van 'drug related problems'. Medicatiebewaking is een voornamelijk Nederlands onderzoeksdomein. Geschikte zoektermen met betrekking tot medicatiebewaking zijn weinig of niet beschikbaar. Medicatiebewaking is gepubliceerd in algemene termen als 'drug safety' of 'clinical risk management' en daardoor beperkt systematisch vindbaar in literatuurdatabases. De meest gebruikte bronnen voor deze richtlijn zijn Nederlandse proefschriften, naslagwerken, richtlijnen en regelgeving alsmede het Pharmaceutisch Weekblad en daaraan gerelateerde literatuur. Bij de actualisatie is ook een literatuursearch gedaan. Deze wordt toegelicht in Bijlage 2.

De richtlijn is geactualiseerd door drs. J.J. Luinenburg en dr. B.J.G. Daemen, beiden apotheker. Met dank aan drs. A. Geusgens-Blom en A.S.N. Ramlal, msc. Bij de actualisatie van 2024 is een werkgroep geraadpleegd. De werkgroep bestond uit experts van het Geneesmiddel Informatie Centrum (GIC) van de KNMP en Stichting Health Base (SHB) en openbaar apothekers werkzaam in de praktijk.

De leden van de werkgroep hebben een belangenverklaring afgelegd conform de KNAW-Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstremgeling.

Wergroepid	Functie	Verklaarde belangen
Dr. B.J.G. Daemen (penvoerder)	Apotheker-beleidsmedewerker KNMP	Geen
M. Diesveld, MSc	Apotheker Medicatiebewaking SHB	Geen
Drs. M. Ferrier van Det	Openbaar apotheker	Geen
Drs. A. Geusgens-Blom (penvoerder)	Beleidsmedewerker KNMP	Geen
Drs. M. Journée-Gilissen	Apotheker-teamleider G-Standaard/ Medicatiebewaking KNMP	Geen
Drs. M. Kranenborg	Apotheker-productspecialist, KNMP	Geen
Drs. K. de Leest	Openbaar apotheker en productspecialist, KNMP	Geen
Drs. J.J. Luinenburg (penvoerder)	Apotheker-beleidsmedewerker KNMP	Geen
Drs. B.J. Nowicki	Openbaar apotheker	Geen
A.S.N. Ramlal, MSc	Stagiair KNMP	Geen
K.Y. Tsoi, MSc	Apotheker Medicatiebewaking SHB	Geen
Drs. C. Verweij	Openbaar apotheker	Geen

De richtlijn is geautoriseerd door de autorisatiecommissie van de KNMP op 9 april 2024. Deze autorisatie is geldig voor de duur van vijf jaar. Na autorisatie ziet de WSO erop toe dat de richtlijn blijft voldoen aan de stand van de wetenschap, wetgeving en praktijk. Herziening (op onderdelen) vindt plaats zo vaak als nodig. De ontwikkeling van deze richtlijn is gefinancierd uit gelden van de KNMP. Hoewel bij het verzamelen en verwerken van gegevens uiterste zorgvuldigheid is betracht, kan de KNMP geen enkele aansprakelijkheid aanvaarden voor schade die zou kunnen voortvloeien uit drukfouten of andere onjuistheden. Daar waar in de richtlijn 'hij' staat wordt een persoon ongeacht genderidentiteit bedoeld.

7 Noten

[1] Farmacotherapiegerelateerde problemen

Definitie FTP

In de wetenschappelijke literatuur zijn verschillende definities van het begrip 'farmacotherapiegerelateerde problemen' (FTP's) te vinden [Strand 2012, Williams 2011, Handl 2003, PCNE 2010, Strand 1990, AHSP 1993, Bemt 2000, Johnson 1995, Zaal 2013, Basger 2014]. Deze definities zijn niet eenduidig [Basger 2014]. In deze richtlijn is gekozen voor een algemene definitie die aansluit bij de medicatiebewaking in de Nederlandse openbare apotheek: een FTP is een gebeurtenis met betrekking tot de farmacotherapie van een patiënt die leidt of kan leiden tot een suboptimale uitkomst van de behandeling [Zaal 2013, Bemt 2000, Johnson 1995].

FTP's en medicatiebewaking

Het identificeren en oplossen van FTP's is een kenmerkende professionele activiteit van de apotheker. Tot op heden is er geen (inter)nationaal geaccepteerd classificatiesysteem dat als basis dient voor deze professionele activiteit [Basger 2014]. De ontwikkelde classificatiesystemen zijn gebaseerd op verschillende visies op de farmaceutische zorg die de apotheker levert. Ze omvatten hierdoor niet allemaal dezelfde FTP's [Bjorkman 2008].

In deze richtlijn is bepaald welke FTP's in Nederland bij de medicatiebewaking gesignaleerd en afgehandeld worden. Daarvoor is de volgende werkwijze gehanteerd:

1. Formulering in- en exclusiecriteria voor FTP's vallend onder het domein medicatiebewaking;
2. Inventarisatie van FTP's uit de meest relevante classificatiesystemen;
3. Beoordeling van FTP's aan de hand van de in- en exclusiecriteria;
4. Definiëring van FTP's aan de hand van de omschrijvingen en definities uit de classificatiesystemen. Deze werkwijze wordt verder toegelicht en uitgewerkt in Bijlage 1. De definities van de afzonderlijke FTP's zijn beschreven in de betreffende noten.

In- en exclusiecriteria voor FTP's bij medicatiebewaking

Voor het bepalen van de in- en exclusiecriteria voor FTP's die onder de richtlijn medicatiebewaking vallen zijn de definitie en het doel van medicatiebewaking, zoals beschreven in paragraaf 1.2 van de richtlijn, als uitgangspunt genomen. Alle FTP's die samenhangen met het beoogde gebruik van een farmaceutisch product of combinatie van producten vallen onder het inclusie criterium.

FTP's die betrekking hebben op de volgende onderwerpen vallen onder de exclusiecriteria:

1. Het opsporen van fouten in het voorschrift of in het terhandstellingsproces;
2. Het begeleiden van de patiënt;
3. Het beoordelen of het farmaceutische product wordt ingezet volgens landelijke richtlijnen of lokale afspraken;
4. Het beoordelen of het voorschrift aansluit op het individuele behandelplan van de patiënt;
5. Evaluatie van de effectiviteit van een ingestelde therapie;
6. FTP in het classificatiesysteem is niet duidelijk geformuleerd.

FTP's bij medicatiebewaking

Beoordeling van alle geïnventariseerde FTP's aan de hand van de in-en exclusiecriteria leidt tot selectie van de volgende tien FTP's onder de richtlijn medicatiebewaking:

1. Dubbelmedicatie
2. Cumulatie bijwerking
3. Geneesmiddelinteractie
4. Ongeschikte toedieningsvorm
5. Obsolete therapie
6. Contra-indicatie
7. Overgevoeligheid
8. Doseringprobleem
9. Ontbreken preventieve medicatie
10. Afwijkende labwaarde

Bij het FTP obsolete therapie is het exclusie criterium 3 'het beoordelen of het farmaceutische product wordt ingezet volgens landelijke richtlijnen of lokale afspraken' als zodanig geïnterpreteerd dat het voorschrijven van obsolete middelen die vanwege grotere risico's geen plaats meer hebben in de vigerende behandelrichtlijnen niet onder dit exclusie criterium valt.

Definities van de FTP's bij medicatiebewaking in deze richtlijn

De Nederlandse standaarden voor medicatiebewaking, de G-standaard en Commentaren Medicatiebewaking, en de beoordeelde internationale classificatiesystemen definiëren FTP's niet eenduidig. De definities van de FTP's bij medicatiebewaking die in deze richtlijn gehanteerd worden, zijn tot stand gekomen op basis van de definities en/of omschrijvingen van de FTP's in:

1. De internationale classificatiesystemen;
2. De nationale standaarden;
3. De definities en/of omschrijvingen van de FTP's in relevante literatuur en handboeken.

Uiteindelijk is voor elke FTP gekozen voor de definitie die het beste aansluit bij de Nederlandse praktijk situatie rond het betreffende FTP.

[2] Farmaceutisch product

In de richtlijn Ter hand stellen zijn farmaceutische producten gedefinieerd [zie KNMP-richtlijn Ter hand Stellen]. Voor de medicatiebewaking worden de volgende farmaceutische producten hieronder verstaan:

- Receptgeneesmiddelen: Uitsluitend Receptgeneesmiddelen (UR);
- Zelfzorggeneesmiddelen: zowel Uitsluitend Apotheek geneesmiddelen (UA), Uitsluitend in Apotheek en Drogisterij verkrijgbare geneesmiddelen (UAD) en Algemeen Verkrijgbare geneesmiddelen (AV) [Gnmwet 2012];
- Medische hulpmiddelen, die direct noodzakelijk zijn om een geneesmiddel op de juiste wijze toe te kunnen dienen, zoals maat-bekers, injectiematerialen of inhalatoren;
- Medische hulpmiddelen, die indirect noodzakelijk zijn voor het juiste gebruik van een geneesmiddel, zoals teststrips of bloedglucosemeters;

- In-vitro diagnostica;
- Overige medische hulpmiddelen, zoals verbandmiddelen en verzorgingsmiddelen (bijv. Incontinentiemateriaal/stomamateriaal);
- Farmaceutische grondstoffen (inclusief halffabricaten), biociden en desinfectantia;
- Producten die vallen onder de bepalingen van de Warenwet, waarvoor het gezien de aard of de werking ervan logisch en gebruikelijk is dat patiënten/cliënten zich tot een apotheek wenden (bijvoorbeeld voedingssupplementen en dieetvoedingen voor medisch gebruik).

[3] Beoogde werkzaamheid versus veiligheid

Voordat een geneesmiddel een handelsvergunning krijgt en op de markt komt moet door klinische onderzoeken de werkzaamheid en veiligheid zijn aangetoond (registratiedossier). Een geneesmiddel is werkzaam als de farmacologische werking bij toepassing in klinisch onderzoek, doorgaans gemeten aan de hand van een surrogaatparameter ofwel intermediaire parameter (bijv. labwaarde) resulteert in een therapeutisch effect. De veiligheid van het geneesmiddel wordt onderzocht door de bijwerkingen en toxiciteit in kaart te brengen [Pronk 1998].

De dagelijkse praktijk verschilt echter van de sterk gecontroleerde klinische onderzoeken. Daarom moeten de effectiviteit en veiligheid van een geneesmiddel in de dagelijkse praktijk worden bepaald. Een geneesmiddel is effectief als het werkzaam is en uit onderzoek blijkt dat de toepassing in de dagelijkse praktijk resulteert in het beoogde doel van de behandeling. Dit wordt gemeten aan de hand van een finale parameter, bijvoorbeeld in welke mate het geneesmiddel invloed heeft op morbiditeit, mortaliteit en/of kwaliteit van leven [Pronk 1998].

[3a] Lacunue therapietrouw

In deze richtlijn is therapietrouw niet meegenomen, hoewel het bevorderen hiervan wel een taak van de apotheker is. Bovendien kan therapieontrouw in sommige gevallen worden gesignaleerd met behulp van het AIS. Bijvoorbeeld als medicatie niet op tijd wordt opgehaald, of de patiënt juist weer te snel terugkomt voor herhaalmedicatie. De reden waarom therapietrouw voornamelijk geen onderdeel is van de richtlijn Medicatiebewaking, is dat dit een breder onderwerp is dan alleen medicatiebewaking. Het bepalen van de plaats van therapietrouw in de Professionele Standaard zal worden meegenomen bij de uitwerking van de initiële behandelfase van een chronische aandoening (voorbeelden in de KNMP-richtlijnen Astma en Diabetes Mellitus), de richtlijn Medicatiebeoordeling en de doorontwikkeling van de richtlijn Consultvoering.

[3b] Afbakening medicatiebewaking en medicatiebeoordeling

Medicatiebewaking is het signaleren, analyseren, beoordelen en afhandelen van farmacotherapiegerelateerde problemen die samenhangen met een farmaceutisch product of combinatie van producten, rekening houdend met relevante patiëntkenmerken, waarbij terhandstelling meestal het startpunt is. Het doel is optimale veilige toepassing van het geneesmiddel. De uitvoering is veelal monodisciplinair. Als het nodig is om de farmacotherapie aan te passen naar aanleiding van de medicatiebewaking, vindt zo nodig overleg met andere zorgverleners plaats.

Het doel van medicatiebeoordeling is optimalisatie van de bestaande farmacotherapeutische behandeling. Ook het stoppen van bepaalde geneesmiddelen kan hiervan een onderdeel zijn. Bij medicatiebeoordeling wordt alle informatie die van belang is voor de farmacotherapeutische behandeling op één moment geanalyseerd en beoordeeld. De uitvoering is altijd multidisciplinair. Voor meer informatie over de zorg die de apotheker verleent aan patiënten in het kader van medicatiebewaking: zie de KNMP-richtlijn Medicatiebeoordeling.

[4] Kengetallen

In een gemiddelde openbare apotheek bewaakt de apotheker per jaar ruim 111.000 terhandstellingen [SFK 2023]. Uit onderzoek in 2020 blijkt dat de apotheker bij ongeveer 5,5% van alle voorschriften een wijziging in het voorschrift aanbrengt. Bij 1,3% van de voorschriften is dit om administratieve redenen en bij 2,4% om logistieke redenen. Mogelijk is dit aandeel na 2020 toegenomen vanwege geneesmiddeltekorten. Bij 1,8% van de voorschriften corrigeert de apotheker het voorschrift vanwege 'geneesmiddelgerelateerde problemen'. De redenen voor deze aanpassingen waren de FTP's: doseringsprobleem (44,8 % van de geneesmiddelgerelateerde aanpassingen, waarvan verkeerde sterkte of dosis 31,9% en verkeerde duur of frequenties van de therapie (12,9%)), (pseudo)dubbelmedicaties (13,8%), ongeschikte toedieningsvorm (12,1%), ontbreken preventieve medicatie (5,5%), geneesmiddelinteracties (4,1%), contra-indicaties (2,2%) en overgevoeligheid 0,8%). Daarnaast werden aanpassingen gedaan om het gebruiksgemak en de therapietrouw te bevorderen (6,9% van de geneesmiddelgerelateerde aanpassingen) en vanwege een verkeerd voorgeschreven geneesmiddel (5%) en een onnodig voorgeschreven geneesmiddel (4,8%) [Van Loon 2020]. Uit een vervolgonderzoek bleek dat de apotheker bij ruim 60% van de voorschriften vanwege geneesmiddelgerelateerde problemen een klinisch relevante wijziging doorvoert [Van Loon 2019]. 40% van de wijzigingen betrof een aanpassing van dosis, doseringsfrequentie of gebruiksduur, bij 15,9% werd het geneesmiddel niet afgeleverd, bij 10,1% van de wijzigingen werd het geneesmiddel vervangen door een ander geneesmiddel, bij 9,9% werd de sterkte aangepast, bij 9,1% werd de toedieningsvorm aangepast, bij 5,8% werd medicatie toegevoegd en bij 4,5% werd de comedatie veranderd [Van Loon 2020].

[5] Patiëntkenmerken bij medicatiebewaking

Voor het uitvoeren van medicatiebewaking is het zeer belangrijk dat het patiëntendossier zo compleet mogelijk is [zie KNMP-richtlijn Patiëntendossier]. Naast de actuele recept- en zelfzorggeneesmiddelen kunnen ook aandoeningen, overgevoeligheden, labwaarden, gegevens over het verloop van de ziekte en overige gezondheidgerelateerde gegevens van de patiënt van belang zijn [zie noot 21 Uitwisseling van medicatiegegevens]. Een voorbeeld hiervan is de farmaceutische anamnese bij het ter hand stellen van ernstig teratogene geneesmiddelen aan vrouwen in de vruchtbare leeftijd. Hierbij zal de apotheker verifiëren dat de patiënt niet zwanger is. Bij het ter hand stellen zal de apotheker de patiënt informeren over de teratogene risico's en de zo nodig te nemen maatregelen. Een gedetailleerde beschrijving van de situaties waarin het noodzakelijk is om nieuwe informatie in te winnen of bestaande informatie te verifiëren, valt buiten de reikwijdte van deze richtlijn.

[5a] Reden van voorschrijven

Soms zijn er voor een geneesmiddel verschillende indicaties bekend (al dan niet geregistreerd) die elk een verschillende normdosering hebben. Als de apotheker bekend is met de reden van voorschrijven, kan hij bij deze geneesmiddelen een afwijking van de standaarddosering, duur van de behandeling en/of off-labelgebruik signaleren. Als de apotheker niet bekend is met reden van voorschrijven, maakt hij een risico-analyse en bepaalt op basis daarvan of het nodig is om deze op te vragen.

Sinds 2013 dienen voorschrijvers voor 23 geneesmiddelen de reden van voorschrijven op het recept te vermelden [Gnmwv 2013]. Het gaat om 23 geneesmiddelen met een kleine therapeutische breedte of mogelijk ernstige bijwerkingen die voor meerdere indicaties in uiteenlopende dosering kunnen worden voorgeschreven. Deze lijst van 23 geneesmiddelen is sindsdien niet uitgebreid, terwijl er wel nieuwe geneesmiddelen met een kleine therapeutische breedte en meerdere indicaties zijn geregistreerd. Voor het goed en efficiënt kunnen uitvoeren van medicatiebewaking zou het wenselijk zijn om de lijst uit te breiden.

In hoeverre de reden van voorschrijven in de praktijk op het recept wordt vermeld, is niet af te leiden uit cijfers van SFK [SFK 2017]. SFK heeft in 2020 300.000 terhandstellingen ontvangen waarbij een reden van voorschrijven is vermeld, maar er is niet duidelijk in hoeverre op het recept vermelde voorschrijfredenen ook in het AIS terechtkomen. Van de terhandstellingen met een voorschrijfreden, die bij SFK bekend zijn, betrof in 2020 51% een middel uit de lijst van 23. De overige terhandstellingen betrof andere geneesmiddelen [SFK 2021].

[6] Medicatiebewakingsmodule

De medicatiebewakingsmodule, een geautomatiseerd beslisondersteuningssysteem, in een AIS genereert medicatiebewakingssignalen die de apotheker ondersteunen bij het signaleren, analyseren en afhandelen van FTP's. Het AIS combineert hiervoor informatie uit het patiëntendossier en één van de geneesmiddelen databases. In Nederland bestaan er twee geneesmiddelen databases waarin ook medicatiebewakingsparameters zijn opgenomen. Het betreft de G-Standaard van de KNMP en de Pharmabase van Stichting Health Base. In deze geneesmiddelen databases zijn kennisregels en MFB's opgenomen die een medicatiebewakingssignaal geven wanneer een FTP aanwezig is. De signalen zijn gebaseerd op de literatuur en het oordeel van (praktijk)deskundigen over de potentiële ernst, de onderbouwing in de literatuur, en het afhandelingsadvies van het FTP. Alleen FTP's die door de deskundigen als klinisch relevant zijn beoordeeld en waarvoor een concreet en toepasbaar afhandelingsadvies mogelijk is, zijn opgenomen in de geautomatiseerde medicatiebewaking.

Hoewel er steeds meer samenwerking is tussen de KNMP en Stichting Health Base, is de te bewaken set van geneesmiddelen niet identiek en komen niet alle afhandelingsadviezen overeen. Een gedetailleerde beschrijving van de kennisregels, de onderbouwing van de signalen en afhandelingsadviezen is te vinden in de G-Standaard van de KNMP [KNMP 2023] en in Commentaren Medicatiebewaking van Stichting Health Base [SHB 2023a].

De medicatiebewakingsmodule bevat vele parameters om de medicatiebewaking in te stellen en aan te passen aan het beleid ten aanzien van de medicatiebewaking in de apotheek. Het KNMP-voorschrift Basisinstellingen Medicatiebewaking AIS [KNMP 2020] en de Casus Instellen parameters Medicatiebewaking [SHB 2023] zijn hulpmiddelen om de instellingen in de medicatiebewakingsmodule te controleren. In deze documenten wordt tevens verwezen naar de handleidingen van de AIS leveranciers.

[7] MFB's bij medicatiebewaking

In Nederland is het gangbare praktijk dat apothekers bij de medicatiebewaking ondersteund worden door geautomatiseerde beslisondersteuning, ofwel de medicatiebewakingsmodule, in het AIS. De kennisregels van de klassieke medicatiebewaking zijn relatief eenvoudig. Het gaat om signalen voor de volgende FTP's: interacties (combinaties van twee geneesmiddelen), contra-indicaties (combinatie van één geneesmiddel en een aandoening), (pseudo)dubbelmedicatie (twee geneesmiddelen), overgevoeligheden (geneesmiddel en patiëntkenmerk), doseringscontrole (geneesmiddel en gebruik en gewicht) en de afwijkende labwaarde verminderde nierfunctie (die als een contra-indicatie in de medicatiebewakingsmodule is opgenomen).

In Nederland werkt men al enige jaren aan een geavanceerdere vorm van medicatiebewaking: de Medisch Farmaceutische Beslisregels (MFB's). Dit is een vorm van beslisondersteuning die een keur aan patiëntkenmerken combineert. Ook kunnen MFB's controleren op ontbrekende medicatie [KNMP 2023a]. Dit geldt overigens alleen voor zorginformatiesystemen die gebruik maken van de medicatiebewaking van de G-Standaard. Het samenvoegen van gerelateerde waarschuwingssignalen resulteert in minder (overbodige) signalen voor de apotheker [Heringa 2017]. Dit is een grote verbetering. Net als bij klassieke medicatiebewaking beoordeelt de apotheker de gesignaleerde risicosituatie.

MFB's worden ook wel 'clinical rules' genoemd, of 'slimme beslisregels' of 'signaal op maat'. Internationaal worden hiervoor termen gebruikt als 'advanced of second generation clinical decision support systems', met soms de toevoeging 'pharmacotherapy related' [Kuperman 2007, Zacharia 2014, Eppenga 2012].

In Nederland zijn MFB's beschikbaar via de G-Standaard voor alle apothekers en andere zorgverleners. Voor Pharmacom wordt gewerkt aan MFB's in de vorm van 'Signaal op maat'. Deze zijn echter bij het uitkomen van deze richtlijn nog niet beschikbaar. Verder zijn er clinical rules van de NVZA, beschikbaar voor ziekenhuisapothekers. Daarnaast zijn er individuele (ziekenhuis)apothekers en apotheekketens die MFB's of clinical rules ontwikkelen en toepassen in hun eigen (ziekenhuis)apotheek.

[8] Informatiebronnen

De apotheker maakt bij het signaleren, analyseren en afhandelen van FTP's gebruik van verschillende informatiebronnen. De meest gebruikte bronnen zijn de achtergrondteksten en risicoanalyses van de G-Standaard van de KNMP en de Commentaren Medicatiebewaking van Stichting Health Base [KNMP 2023, SHB 2023a].

Andere bronnen zijn het Informatorium Medicamentorum, de website van Moeders van Morgen (voorheen TIS) over veiligheid van geneesmiddelen tijdens zwangerschap en borstvoeding [Lareb/mvm] en het 'Kinderformularium' van het Nederlands Kenniscentrum voor Farmacotherapie bij kinderen (NKFK) [NKFK]. Deze bronnen zijn geïntegreerd in de risicoanalyses van de G-Standaard en/of Commentaren Medicatiebewaking. Voor onder andere vraagstukken over toedieningsvormen kunnen Oralía VTGM [LNA 2023a] en Parenteralía VTGM [LNA 2023a] worden geraadpleegd op de KNMP Kennisbank [KNMP 2023].

Ook richtlijnen op het gebied van farmacotherapie van specifieke aandoeningen, zoals de aandoeningsspecifieke KNMP- en NHG-richtlijnen en/of multidisciplinaire richtlijnen, en artikelen in medische tijdschriften, kunnen een informatiebron zijn. De fabrikant van een specifiek geneesmiddel, de huisarts, een (ziekenhuis)apotheker, een specialist of klinisch farmacoloog kunnen tevens als informatiebron dienen.

[9] Onderdrukken bewakingssignalen

In veel gevallen ondersteunt de medicatiebewakingsmodule van het AIS de apotheker bij de analyse, afhandeling en documentatie van FTP's. Sommige FTP's behoeven na afhandeling niet nogmaals of gedurende een bepaalde periode niet gesignaleerd te worden. De signalen voor deze FTP's kunnen (tijdelijk) onderdrukt worden [KNMP 2020]. Het onderdrukken van signalen is alleen relevant voor FTP's waar chronisch gebruikte geneesmiddelen een rol spelen. Een herbeoordeling van deze FTP's levert namelijk geen nieuwe informatie op als er geen wijzigingen in het geneesmiddelgebruik of de patiëntkenmerken zijn. Door onderdrukken van deze signalen is een efficiëntere medicatiebewaking mogelijk.

[10] Definitie FTP dubbelmedicatie

Tot op heden is er geen (inter)nationaal vastgestelde definitie van het FTP dubbelmedicatie. Wel komen verschillende definities grotendeels overeen. In tabel 1 staan de definities die in de wetenschappelijke (inter)nationale literatuur voor dubbelmedicatie worden gebruikt. Het belangrijkste verschil in de definities is of er sprake is van gelijktijdig gebruik van 'twee producten met dezelfde werkzame stof' of 'twee producten uit eenzelfde farmacotherapeutische klasse'. In Nederland wordt dit onderscheid specifiek benoemd met de term 'dubbelmedicatie' voor gelijktijdig gebruik van twee of meer geneesmiddelen met dezelfde werkzame stof, en met de term 'pseudo-dubbelmedicatie' voor gelijktijdig gebruik van twee of meer geneesmiddelen uit eenzelfde farmacotherapeutische klasse en/of met een vergelijkbaar bijwerkingenpatroon [KNMP, SHB 2023a]. In het merendeel van de publicaties over het FTP dubbelmedicatie is het FTP niet helder gedefinieerd en worden geen nieuwe aspecten van dubbelmedicatie benoemd. In één publicatie is als nieuw aspect de uitkomst van de beoordeling van het FTP dubbelmedicatie in de definitie meegenomen, namelijk dat een van de middelen overbodig is [Wetterneck 2011].

In de richtlijn Medicatiebewaking beogen wij met het FTP dubbelmedicatie die situaties te signaleren waarbij twee dezelfde middelen, of twee middelen uit eenzelfde farmacotherapeutische klasse, gelijktijdig door de patiënt gebruikt gaan worden. In deze context is het voor het FTP dubbelmedicatie niet gewenst om onderscheid te maken tussen dubbelmedicatie en pseudodubbelmedicatie.

De gehanteerde definitie voor het FTP dubbelmedicatie in deze richtlijn luidt als volgt:

Het FTP dubbelmedicatie betekent dat een patiënt gelijktijdig twee of meer geneesmiddelen met dezelfde werkzame stof of twee of meer geneesmiddelen uit eenzelfde farmacotherapeutische klasse gebruikt.

Tabel 1. Definities van dubbelmedicatie uit de classificatiesystemen, handboeken en overige bronnen.

Dubbelmedicatie als (onderdeel van) farmacotherapiegerelateerde problemen		
FTP waaronder dubbelmedicatie is geclassificeerd	Definitie dubbelmedicatie	Bron
Duplication (D1)	Inappropriate use of two drugs from the same therapeutic class.	Document 2012 [Williams 2012]
Drug selection (C1)	C1.4: Inappropriate duplication of therapeutic group or active ingredient.	PCNE V6.2 [PCNE 2010]
Drug duplication	A simultaneous use of two or more prescribed/OTC medicines with identical/similar active substances or a combination of a prescribed drug and an OTC with identical/similar active substances.	Westerlund System Version V [Westerlund 2011]
Duplication of therapy	Patient has two drugs or formulations to treat the same condition when one is adequate or may be more suitable.	[Krska 2008]
Overige bronnen (internationaal)		
Term	Omschrijving/definitie dubbelmedicatie	Bron
Duplicate medication order	Two or more orders for the same medication or for medications in the same class, one of which was clinically redundant(1).	Pubmed (mesh)
Therapy duplication	Identifies the dispensing of two or more drugs within the same therapeutic category for the same patient, e.g. Concomitant prescribing of clemastine and desloratadine.	[Tora 2014]
Duplicate medication	A duplicate medication order was defined as two or more orders for the same medication or for medications in the same therapeutic class, one of which was clinically redundant.	[Wetterneck 2011]

Duplicate prescription	We define a duplicate prescription as the concurrent use of two drugs of the same class to treat the same condition. A duplicate prescription can be both desirable (e.g. Long- and short-acting morphine) and undesirable.	[Van Leeuwen 2010]
------------------------	---	--------------------

Nederlandstalige publicaties

Term	Omschrijving/definitie dubbelmedicatie	Bron
Dubbelmedicatie	Het gelijktijdig gebruik van twee of meer geneesmiddelen, met dezelfde werkzame stof, maar met eenzelfde farmacotherapeutische werking.	Handboek medicatiebewaking 2013 [KNMP 2013a]
Pseudo-dubbelmedicatie	Gecombineerd gebruik van geneesmiddelen uit dezelfde farmacotherapeutische groep waarbij gecombineerd gebruik door stapeling van effecten of toxiciteit schadelijk voor de patiënt kan zijn of wanneer een combinatie (meestal) als irrationeel of onlogisch kan worden beschouwd (bijvoorbeeld antibiotica of antidepressiva).	Commentaren Medicatiebewaking 2023/2024 [SHB 2023a]

In de Commentaren Medicatiebewaking [SHB 2023a] wordt onder pseudo-dubbelmedicatie ook verstaan een gecombineerd gebruik van geneesmiddelen niet uit dezelfde farmacotherapeutische groep, die eenzelfde patroon van bijwerkingen hebben en daardoor ongewenste reacties bij de patiënt kunnen veroorzaken. Omdat elders in de geraadpleegde bronnen deze stapeling van bijwerkingen niet wordt benoemd in de beschrijvingen van de definitie dubbelmedicatie is er in deze richtlijn voor gekozen om hier een apart FTP van te maken met als term cumulatie bijwerking (zie noot 22 definitie cumulatie bijwerking).

[11] Definitie FTP interactie

In de wetenschappelijke literatuur worden verschillende definities van interacties gebruikt (zie tabel 2). Tot op heden is er geen (inter)nationaal vastgestelde definitie. Een herkenbaar element in de definities is de wisselwerking tussen een geneesmiddel en andere stof(fen). De definities verschillen onderling wat betreft het betrekken van niet-geneesmiddelen als onderdeel van een interactie, zoals voeding [PCNE 2010, Hepler 1990, Stockley 2014], en het opnemen van klinische relevantie in de definitie [EMA 2014, Williams 2012]. In een enkele definitie is opgenomen dat het bij een interactie gaat om een verandering van een effect ten opzichte van de uitgangssituatie waarbij beide middelen afzonderlijk worden toegediend [Tatro 1992]. Het effect van de interactie wordt soms nader gespecificeerd, zoals: 'een verandering van de farmacokinetische en/of farmacodynamische effecten van een geneesmiddel' [Hansten2000, EMA 2014], of een 'klinische of farmacologische respons' [Tatro 1992, KNMP].

Onder de definitie voor het FTP interactie die voor deze richtlijn is gekozen vallen de interacties tussen geneesmiddelen en voedingsmiddelen, geneesmiddelen en genotsmiddelen en geneesmiddelen en andere farmaceutische producten. Om de definitie te laten aansluiten op de Nederlandse apothekerspraktijk wordt ook de beperking van de klinische relevantie opgenomen [Williams 2012]. Dit betekent dat interacties die in de geneesmiddeldatabases zijn opgenomen als klinisch relevant worden beschouwd (zie noot 6 medicatiebewakingsmodule).

De gehanteerde definitie voor de FTP interactie in deze richtlijn luidt als volgt:

Het FTP interactie is de klinisch relevante wisselwerking tussen een geneesmiddel en een ander middel. Voedings- en genotsmiddelen staan vaak niet in het dossier van de patiënt, dus gebruik hiervan kan dan ook vaak niet worden gesignaleerd met de medicatiebewakingsmodule. De medicatiebewakingsmodule geeft bij eerste uitgifte van geneesmiddelen met een interactie met een voedings- of genotsmiddel veelal een waarschuwing om het niet met het betreffende voedings- of genotmiddel te gebruiken (bijvoorbeeld grapefruitsap of alcohol).

Tabel 2. Definities van interactie uit de classificatiesystemen, handboeken en overige bronnen.

Interactie als (onderdeel van) farmacotherapiegerelateerde problemen		
FTP waaronder interactie is geclassificeerd	Omschrijving/definitie interactie	Bron
Drug interaction (D2)	Likely interaction between two prescribed drugs (no symptoms evident yet). To use when the interaction is serious enough to check if the doctor knows of it.	Document 2012 [Williams 2012]
FTP Drug selection (C1)	C1.3: Inappropriate combination of drug, or drug and food.	PCNE V6.2 [PCNE 2010]
Patient (C7)	C7.3: Patient takes food that interacts.	PCNE V6.2 [PCNE 2010]
Interaction	The patient is using or intends to use a combination of two interacting medications that is causing or is expected to cause problems to him/ her. N.B. Only interactions judged by the pharmacist to be clinically relevant are classified as drps.	Westerlund System Version V [Westerlund 2011]
Adverse drug reaction	Drug interaction causes undesirable reaction that is not dose-related.	[Cipolle 2004]
Dosage too high	Drug interaction occurs resulting in toxic reaction to drug product.	[Cipolle 2004]
Potential drug-drug interaction	A theoretical risk exists that the administration of one of a patient's medicines will have a detrimental effect through alteration of another medicine's pharmacokinetics (absorption, distribution, metabolism, elimination) or pharmacodynamics.	[Krska 2008]
Suspected drug – drug interaction	Patient has experienced symptoms or a deterioration in their condition which can be explained by an interaction between two or more medicines.	[Krska 2008]
Drug interactions	The patient has a medical problem that is the result of a drug-drug, drug-food, or drug-laboratory interaction.	[Hepler 1990, Strand 1990]

Overige bronnen (internationaal)

Term	Omschrijving/definitie interactie	Bron
Drug interactions	The action of a drug that may affect the activity, metabolism, or toxicity of another drug.	Pubmed (mesh)
Drug interactions	The same pharmacokinetic and pharmacodynamic principles that determine the behavior of drugs in the body can be applied to drug interactions. The absorption, distribution or elimination of one drug can be altered by another. Additionally, the pharmacodynamics of an agent may be altered independently from changes in pharmacokinetics.	[Hansten 2000]
Interaction	An interaction is said to occur when the effects of one drug are changed by the presence of another drug, herbal medicine, food, drink or by some environmental chemical agent.	[Stockley 2014]
Interaction	The pharmacologic or clinical response to the administration of a drug combination different from that anticipated from the known effects of the two agents when given alone.	[Tatro 1992]
Interaction with other medicinal products and other forms of interaction	This section should provide information on the potential for clinically relevant interactions based on the pharmacodynamic properties and in vivo pharmacokinetic studies of the medicinal product, with a particular emphasis on the interactions, which result in a recommendation regarding the use of this medicinal product. This includes in vivo interaction results which are important for extrapolating an effect on a marker ('probe') substance to other medicinal products having the same pharmacokinetic property as the marker. Interactions affecting the use of this medicinal product should be given first, followed by those interactions resulting in clinically relevant changes on the use of others.	[EMA 2014]

Nederlandstalige publicaties

Term	Omschrijving/definitie interactie	Bron
Interactie	Een onderlinge wisselwerking van geneesmiddelen, die kan resulteren in een verminderde effectiviteit of een verhoogde toxiciteit.	[Gebu 1997]
Interactie	Een interactie is een farmacologische of klinische respons bij een combinatie van twee of meer geneesmiddelen die verschilt van de verwachte respons bij afzonderlijke toediening van de geneesmiddelen.	Handboek medicatiebewaking 2013 [KNMP 2013a]

[12] Definitie FTP ongeschikte toedieningsvorm

In de wetenschappelijke literatuur worden verschillende definities voor ongeschikte toedieningsvorm gebruikt (zie tabel 3). De verschillende definities gaan over twee aspecten:

1. Kan de betreffende toedieningsvorm bij of door de patiënt worden gebruikt zoals is voorgeschreven, en
2. Is de toedieningsvorm geschikt voor veilig en effectief geneesmiddelgebruik.

Onder het eerste aspect vallen problemen als 'kan de patiënt met fysieke beperkingen de toedieningsvorm gebruiken' zoals de reumapatiënt die problemen heeft met het nemen van een zetpil uit een strip, of een jong kind dat nog geen tabletten kan slikken. Alhoewel dit eerste aspect reeds is vermeld in de richtlijn Ter hand stellen en overlapt met het FTP contra-indicatie in de huidige richtlijn, valt dit aspect wel onder het FTP ongeschikte toedieningsvorm. Bijvoorbeeld wanneer er sprake is van een fysieke beperking die tevens een contra-indicatie is zoals slikstoornissen of de aanwezigheid van contactlenzen.

Onder het tweede aspect valt de beoordeling of de toedieningsvorm veilig en effectief is. Wanneer vancomycine capsules gegeven worden ter bestrijding van een systemische infectie is er sprake van het FTP ongeschikte toedieningsvorm, omdat dit systemisch nauwelijks wordt opgenomen. Wanneer oogdruppels bewust worden voorgeschreven voor toediening in het oor, dan is de beoordeling of dit veilig en effectief is, een onderdeel van het FTP ongeschikte toedieningsvorm.

De gehanteerde definitie voor het FTP ongeschikte toedieningsvorm betekent dat het voorgeschreven geneesmiddel vanwege de toedieningsvorm niet op de juiste wijze gebruikt kan worden door de patiënt, waardoor het beoogde effect niet wordt bereikt en/of het middel schade of ongemak veroorzaakt.

Tabel 3. Definities van ongeschikte toedieningsvorm uit de classificatiesystemen, handboeken en overige bronnen.

Toedieningsvorm ongeschikt als (onderdeel van) farmacotherapiegerelateerde problemen		
FTP waaronder ongeschikte toedieningsvorm is geclassificeerd	Omschrijving ongeschikte toedieningsvorm	Bron
Inappropriate dosage form (D5)	Formulation is inappropriate in terms of the intended use of the Product.	Document 2012 [Williams 2012]
Difficulty using dosage form (C5)	Patient has a physical problem using the dosage form due to swallowing difficulties, manual dexterity etc.	Document 2012 [Williams 2012]
Drug form (C2)Cause of DRP is related to the selection of the drug form	C2.1: Inappropriate drug form.	PCNE V6.2 [PCNE 2010]
Drug use or administration process (C5)	C5.7: Patient unable to use drug/form as directed.	PCNE V6.2 [PCNE 2010]

Practical problems	The patient has problems administering or handling his/her medicine, including difficulty opening drug container, difficulty swallowing tablet/ capsule, as well as an inappropriate storage of the medication.	Westerlund System Version V [Westerlund 2011]
Ineffective drug	Dosage form of the drug product is inappropriate.	[Cipolle 2004]
Noncompliance	Patient cannot swallow or self-administer drug product appropriately.	Cipolle Strand 2004 [Cipolle 2004]

Nederlandstalige publicaties

Term	Omschrijving/definitie ongeschikte toedieningsvorm	Bron
Eindcontrole	De apotheker beoordeelt de geschiktheid van het geneesmiddel wat betreft aard, toedieningsvorm, sterkte, dosering en gebruiksduur voor de patiënt en de wijze waarop medicatiebewakingsignalen zijn afgehandeld.	Handboek Medicatiebewaking 2013 [KNMP 2013a]

[13] Definitie FTP obsoleete therapie

Gebruik van een obsoleet middel kan leiden tot meer of ernstigere bijwerkingen of op een kleinere kans op effectiviteit ten opzichte van een standaardtherapie. Bij obsoleete therapie is sprake van een geneesmiddel dat door de beroepsgroep als verouderd, risicovol en/of bewezen ineffectief wordt beschouwd. Het geneesmiddel komt daarom niet meer voor in de professionele standaarden, zoals de NHG standaard, de richtlijnen voor de medisch specialisten, formularia etc. Doordat voorschrijvers steeds meer digitaal voorschrijven via het HIS, komen obsoleete middelen tegenwoordig minder vaak voorbij in de apotheek.

Inzichten over obsoleete therapie veranderen in de tijd en kunnen ook afhankelijk zijn van regionale inzichten van apothekers en andere zorgverleners. Ook kan het van belang zijn om kennis te hebben van de indicatie waarvoor een middel is voorgeschreven of van de individuele omstandigheden van de patiënt. Wel is belangrijk dat de voorschrijver en de patiënt op de hoogte zijn dat dit geen standaardtherapie is en dat het geneesmiddel kan leiden tot meer of ernstiger bijwerkingen en/of een minder goed behandelresultaat in vergelijking met de standaardtherapie.

Er bestaan weinig officiële lijsten van obsoleete geneesmiddelen. In Nederland is door een multidisciplinaire werkgroep een lijst van obsoleete dermatica opgesteld, tegenwoordig genaamd 'Onvoldoende rationele therapieën en schadelijke stoffen' [Dermatica 2017]. In de meeste gevallen is een effectiever alternatief met minder schadelijke effecten beschikbaar. Ook niet-geneesmiddelen (zoals bepaalde fytotherapeutica) kunnen vanwege gebrek aan bewezen effectiviteit in combinatie met een grote kans op bijwerkingen als obsoleet worden gezien.

In de gekozen classificatiesystemen wordt niet specifiek gesproken over obsolete therapie. Wel worden diverse FTP's genoemd die situaties beschrijven die gaan over situaties waarin veiliger alternatieven mogelijk zijn of waarbij er geen indicatie voor een geneesmiddel bestaat (zie tabel 4). Deze FTP's kunnen betrekking hebben op obsolete therapie, wanneer er sprake is van gebruik van een verouderd of ongebruikelijk geneesmiddel.

De gehanteerde definitie voor het FTP obsolete therapie in deze richtlijn luidt als volgt:

Het FTP obsolete therapie betekent dat het voorgeschreven geneesmiddel volgens de professionele behandelrichtlijnen of recentere wetenschappelijke inzichten geen plaats meer heeft in de therapie, omdat het geneesmiddel kan leiden tot meer of ernstiger bijwerkingen en/of een minder goed behandelresultaat in vergelijking met de standaardtherapie.

Tabel 4. Definities van obsolete therapie uit de classificatiesystemen.

Gebrek aan effectiviteit als (onderdeel van) farmacotherapiegerelateerde problemen		
FTP waaronder obsolete therapie is geclassificeerd	Definitie obsolete therapie	Bron
No indication apparent (D7)	No clear indication for the use of the drug.	Document 2012 [Williams 2012]
Other drug selection problem (D0)	Other drug selection issues, such as taking expired medication of more effective drug is available.	Document 2012 [Williams 2012]
Treatment costs (P3)	P3.2: Unnecessary drug-treatment.	PCNE V6.2 [PCNE 2010]
Drug selection (C1)	C1.2: No indication for drug.	PCNE V6.2 [PCNE 2010]
Unnecessary drug therapy	No valid medical indication for drug therapy.	[Cipolle 2004]
Adverse drug reaction	Safer drug product required due to risk factors.	[Cipolle 2004]
Potentially Ineffective Therapy	Patient is receiving a drug for which there is limited evidence of clinical efficacy.	[Krska 2008]
Drug use – no indication	Patient is taking or is prescribed a drug for which there is no appropriate or documented indication.	[Krska 2008]
Improper drug selection	The patient has a drug indication but is taking the wrong drug.	[Hepler 1990, Strand 1990]

[14] Definitie FTP contra-indicatie

In de wetenschappelijke bronnen worden verschillende definities voor contra-indicatie gebruikt (zie tabel 5). Tot op heden is er geen (inter)nationaal vastgestelde definitie. In de definities gaat het over situaties, condities, aandoeningen, ziektebeelden of risicofactoren bij de patiënt waardoor het geneesmiddel niet door de patiënt moeten worden gebruikt (een tegenaanwijzing), omdat het ongemak of schade bij de patiënt kan veroorzaken. Contra-indicaties zijn een reden om een geneesmiddel helemaal niet (absolute contra-indicatie) of onder bepaalde voorwaarden (relatieve contra-indicatie) te gebruiken.

In Nederland worden contra-indicaties onderscheiden in twee groepen, te weten contra-indicaties die berusten op het feit dat de patiënt een bepaalde aandoening heeft (bijvoorbeeld diabetes mellitus, astma/COPD) en contra-indicaties die het gevolg zijn van een eigenschap of kenmerk van de patiënt (bijvoorbeeld leeftijd, genotype, zwangerschap, lactatie, kinderwens, verkeersdeelname) [KNMP, SHB 2023a]. In de richtlijn medicatiebewaking maken we hierin geen onderscheid en vallen beide groepen onder de term patiëntkenmerk, zie noot 5 Patiëntkenmerken bij medicatiebewaking.

Voor de richtlijn medicatiebewaking is voor het FTP contra-indicatie gekozen voor de volgende definitie: Een contra-indicatie is een patiëntkenmerk welke niet (absolute contra-indicatie) of onder bepaalde voorwaarden (relatieve contra-indicatie) verenigbaar is met het gebruik van bepaalde geneesmiddelen.

Het vaststellen van een contra-indicatie gebeurt op basis van informatie van de arts of patiënt. Afgeleide contra-indicaties zijn hulpmiddelen om mogelijke contra-indicaties te signaleren. Een afgeleide contra-indicatie is bijvoorbeeld diabetes bij gebruik van insuline [SHB 2023a]. Er zijn ook tijdelijk optredende contra-indicaties, zoals zwangerschap en lactatie. Leeftijd als contra-indicatie wordt gebruikt voor geneesmiddelen die niet mogen worden afgeleverd bij kinderen, bijvoorbeeld vanwege verhoogd risico op wiegendoed of bijwerkingen [KNMP]. Deze contra-indicatie wordt door het AIS automatisch afgeleid uit de geboortedatum van de patiënt. De medicatiebewakingsmodule in het AIS genereert overigens niet altijd een signaal voor een contra-indicatie, zoals bij geneesmiddelen zonder indicatie voor kinderen.

Tabel 5. Definities van contra-indicatie uit de classificatiesystemen, handboeken en overige bronnen

Contra-indicatie als (onderdeel van) farmacotherapiegerelateerde problemen		
FTP waaronder contra-indicatie geassocieerd	Definitie contra-indicatie	Bron
Contraindications apparent (D6)	Patient has a contraindication or precaution to the drug being used due to their medical conditions.	Document 2012 [Williams 2012]
Drug selection (C1)	C1.1: Inappropriate drug (incl contra-indicated).	PCNE V6.2 [PCNE 2010]
Dose selection (C3)	C3.6: Pharmacokinetic problem requiring dose adjustment.	PCNE V6.2 [PCNE 2010]

Contraindication	The patient is using or intends to use a medication to treat one disease/ ailment that is worsening his/her condition in another disease/ailment. N.B. One of the most common misclassifications is classifying a contraindication as an interaction.	Westerlund System Version V [Westerlund 2011]
Adverse drug reaction	Drug product is contraindicated due to risk factors.	[Cipolle 2004]
Potential drug-disease Interaction	The use of a medicine may worsen the condition that the patient has.	[Krska 2008]

Overige bronnen (internationaal)

Term	Omschrijving/definitie contra-indicatie	Bron
Contraindications	Used with drugs, chemicals, and biological and physical agents in any disease or physical state that might render their use improper, undesirable, or inadvisable. Used also with contraindicated diagnostic, therapeutic, prophylactic, anaesthetic, surgical or other procedures.	Pubmed
Contraindications	Situations where the medicinal product must not be given for safety reasons, i.e. Contraindications, are the subject of this section. Such circumstances could include a particular clinical diagnosis, concomitant diseases, demographic factors (e.g. Gender, age) or predispositions (e.g. Metabolic or immunological factors, a particular genotype and prior adverse reactions to the medicine or class of medicines). The situations should be unambiguously, comprehensively and clearly outlined.	[EMA 2014]
Clinically Relevant Drug-Disease Interaction	This clinical relevance is the impact of the drug on the worsening of disease, and is specified by (1) the impact on clinical outcomes and/or the quality of life, and (2) the expected odds that the worsening will happen.	[Van Tongeren 2020]

Nederlandstalige publicaties

Term	Omschrijving/definitie contra-indicatie	Bron
Contra-indicatie	<p>Een contra-indicatie kan optreden als eigenschappen, aandoeningen, ziektebeelden of andere kenmerken van een patiënt niet of slechts onder bepaalde voorwaarden verenigbaar zijn met het gebruik van bepaalde geneesmiddelen. Wanneer deze toch gecombineerd voorkomen of er wordt niet aan de nadere voorwaarden voldaan, kunnen gezondheidsproblemen of schade optreden.</p> <p>De contra-indicaties worden onderscheiden in twee groepen, te weten contra-indicaties die het gevolg zijn van een eigenschap van de patiënt (intoleranties, leeftijd, zwangerschap, lactatie) en contra-indicaties die berusten op het feit dat de patiënt een bepaalde aandoening heeft (bijvoorbeeld diabetes mellitus, astma/COPD).</p> <p>Een contra-indicatie is klinisch relevant als een geneesmiddel wordt gegeven aan een patiënt bij wie schadelijke gevolgen zijn te verwachten op grond van de onverenigbaarheid van dat geneesmiddel met een eigenschap of ziektebeeld of ander kenmerk van de cliënt.</p>	Handboek Medicatiebewaking 2013 [KNMP 2013a]

[15] Definitie FTP overgevoeligheid

Er worden verschillende begrippen gebruikt om overgevoeligheid voor geneesmiddelen te beschrijven. Gebruikelijke begrippen zijn bijwerkingen, allergieën, intoleranties en overgevoeligheid. In de classificatiesystemen wordt het onderscheid gemaakt tussen bijwerkingen (adverse drug reaction) en overgevoeligheidsreacties. Voor overgevoeligheidsreacties worden ook de termen (geneesmiddelen)allergie en intolerantie gebruikt, zie tabel 6. In zowel de internationale als de Nederlandse literatuur worden deze begrippen niet altijd eenduidig beschreven. Om te komen tot een definitie van het FTP overgevoeligheid zullen daarom eerst de begrippen bijwerking, allergie en intolerantie worden besproken.

De World Health Organisation (WHO) heeft een bijwerking gedefinieerd als 'een schadelijk en/of onbedoeld effect dat optreedt bij de toepassing van een geneesmiddel in een gebruikelijke dosering voor preventie, diagnose of behandeling van een ziekte of aandoening'. Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb hanteert dezelfde definitie [Lareb]. Bijwerkingen zijn in verschillende categorieën in te delen. We onderscheiden hier de dosisafhankelijke bijwerkingen (type A), en bijwerkingen die niet-dosisafhankelijk zijn (type B). Van alle bijwerkingen is 80% dosisafhankelijk en een gevolg van de farmacologische werking [Joint Task 2010, Baldo 2013]. Als er een dosisafhankelijke bijwerking optreedt, is er geen sprake van een overgevoeligheid.

Type-B-bijwerkingen zijn niet voorspelbaar uit de farmacologische werking. Indien bij blootstelling aan een geneesmiddel een type-B-bijwerking optreedt, is er sprake van een overgevoeligheid van de patiënt voor het betreffende geneesmiddel. Overgevoeligheden berusten vaak op een immunologische reactie. Ze ontstaan plotseling, onafhankelijk van de dosis en kunnen een ernstig beloop hebben – soms al bij blootstelling aan zeer geringe hoeveelheden. Bij sommige reacties is voorafgaande sensibilisatie nodig, terwijl andere reacties al direct bij de eerste blootstelling kunnen ontstaan [Baldo 2013, Lareb]. Tot een overgevoeligheid kunnen zowel allergische als niet-allergische reacties behoren.

Een allergische reactie is een door het immuunsysteem gemedieerde reactie. Er ontstaan vaak huidafwijkingen, maar ook afwijkingen aan andere organen zoals de lever, de longen en het hart kunnen voorkomen. Een voorbeeld is een anafylactische reactie of maculopapuleus exantheem bij penicilline [Baldo 2013, Pichler 2010]. Als een reactie niet-allergisch is, kan er sprake zijn van een pseudo-allergische of een idiosyncratische reactie, waarbij de oorzaak van de reactie niet bekend is.

Bij een pseudo-allergische reactie komen mediators uit mastcellen en basofielen vrij en dit veroorzaakt verschijnselen die lijken op een allergische reactie, maar waarbij geen ige betrokken is. Het meest bekende voorbeeld is het krijgen van galbulten of astma na inname van NSAID's zoals ibuprofen of naproxen [Baldo 2013, Szslelick 1999].

Een idiosyncratische reactie is een reactie waarbij de oorzaak van de reactie niet bekend is, maar waarbij geen immuunrespons optreedt. De reactie kan het gevolg zijn van een aangeboren of verworven afwijking in bijvoorbeeld een enzym waardoor het metabolisme, de uitscheiding of de biologische beschikbaarheid afwijkend kan zijn. Sommige van deze enzymafwijkingen, zoals G6PD-insufficiëntie, kunnen ook met een contra-indicatie bewaakt worden [Baldo 2013].

In de literatuur zijn '(drug) allergy' en '(drug) hypersensitivity' de meest toegepaste termen. Farmacologische reacties worden genoemd onder (type A) bijwerkingen en vallen buiten deze context. Allergy wordt gereserveerd voor de allergische reacties van immunologische aard. Sommige definities gebruiken de term hypersensitivity exclusief voor de immunologische reacties, maar deze term wordt meestal, ook door koepelorganisaties in Europa en de Verenigde Staten, gebruikt voor de overgevoelighedsreacties van immunologische of niet-immunologische aard. De term 'niet-allergisch' of 'pseudo-allergisch' wordt gebruikt om te specificeren dat reacties niet van immunologische aard zijn.

In de literatuur wordt ook de term intolerantie toegepast, maar de betekenis is niet consistent en daarom verwarrend (zie tabel 6). Intolerantie wordt gebruikt voor zowel dosisafhankelijke (type A) bijwerkingen als ook voor niet-allergische overgevoelighedsreacties (type B bijwerkingen) [KNMP 2013a, Baldo 2013, Joint Task 2010, Smith 2013]. De term intolerantie kan daarom beter worden vermeden en zal niet in het FTP overgevoeligheid worden toegepast.

De omschrijvingen die in de diverse classificatiesystemen zijn gekozen, maken zowel gebruik van de termen bijwerkingen, allergie, intolerantie als overgevoeligheid. Het komt over of de keuze relatief willekeurig gemaakt is; er wordt niet toegelicht waarom de betreffende omschrijving is gekozen voor het classificatiesysteem en de begrippen worden niet verder gedefinieerd.

Voor de richtlijn medicatiebewaking is na bestudering van bovenstaande definities gekozen voor de volgende definitie: er is sprake van het FTP overgevoeligheid voor een farmaceutisch product wanneer er bij iemand sprake is van een vastgestelde, niet-dosisafhankelijke bijwerking.

Losstaand van de medicatiebewaking, en buiten de reikwijdte van deze richtlijn, heeft de apotheker de verantwoordelijkheid om bijwerkingen te melden bij het Lareb (farmacovigilantie).

Tabel 6. Definities van overgevoeligheid uit de classificatiesystemen, handboeken en overige bronnen.

Overgevoeligheid als (onderdeel van) farmacotherapiegerelateerde problemen		
FTP waaronder overgevoeligheid is geassocieerd	Omschrijving overgevoeligheid	Bron
Contraindications apparent (D6)	Patient has a (contraindication or) precaution to the drug being used due to their medical conditions, or a previous allergy to the drug or drug group.	Document 2012 [Williams 2012]
Adverse reactions (P2)	P2.2: Adverse drug event (allergic).	PCNE V6.2 [PCNE 2010]
Adverse drug reaction	Drug product causes allergic reaction.	[Cipolle 2004]
Potential adverse drug reaction	Undesirable clinically significant effects which are commonly recognised but which require further monitoring or investigation.	[Krska 2008]
Suspected adverse drug reaction	Patient has symptoms or abnormal clinical measurements which can be explained by the administration of a current medication.	[Krska 2008]
Adverse drug reactions	The patient has a medical problem that is the result of an ADR or adverse effect.	[Hepler 1990, Strand 1990]
Contraindications apparent (D6)	Patient has a contraindication or precaution to the drug being used due to their medical conditions, or a previous allergy to the drug or drug group.	Document 2012 [Williams 2012]

Overige bronnen (internationaal)

Term	Omschrijving/definitie overgevoeligheid	Bron
Drug hypersensitivity (entry term; drug allergy)	Immunologically mediated adverse reactions to medicinal substances used legally or illegally.	Pubmed (mesh)
Adverse drug reaction	'een schadelijk en/of onbedoeld effect dat optreedt bij de toepassing van een geneesmiddel in een gebruikelijke dosering voor preventie, diagnose of behandeling van een ziekte of aandoening.	[WHO 1972]
Drug allergy	Drug allergy is an immunologically mediated response to a pharmaceutical and/or formulation (excipient) agent in a sensitized person.	[Joint Task 2010]
Drug intolerance	Drug intolerance is an undesirable pharmacologic effect that may occur at low or usual doses of the drug without underlying abnormalities of metabolism, excretion, or bioavailability of the drug. Humoral or cellular immune mechanisms are not thought to be involved, and a scientific explanation for such exaggerated responses has not been established (eg, aspirin-induced tinnitus at low doses).	[Joint Task 2010]
Drug idiosyncrasie	Drug idiosyncrasy is an abnormal and unexpected effect that is unrelated to the intended pharmacologic action of a drug and has an unknown mechanism. It is not mediated by a humoral or cellular immune response but is reproducible on readministration. It may be due to underlying abnormalities of metabolism, excretion, or bioavailability (eg, quinidine-induced drug fever).	[Joint Task 2010]
Drug hypersensitivity	Drug hypersensitivity reactions are the adverse effects of drugs taken at a dose which is tolerated by normal subjects, and which clinically resemble allergy.	[Limsuwan 2010]
Drug intolerance	Clinically unimportant reactions (not immunologically mediated) or mild to moderate adverse effects (e.g. Gastrointestinal symptoms from erythromycin); the drug or drug class could be administered if indicated.	[Kathawala 2010]

Hypersensitivity	The term hypersensitivity should be used to describe objectively reproducible symptoms or signs initiated by exposure to a defined stimulus at a dose tolerated by normal persons.	[Johansson 2004]
Intolerance	Intolerance (sensitivity) is a poorly defined term that may refer to an unusually low threshold to the pharmacological side-effect of a drug (eg. Hyperemesis with codeine may be referred to as opiate intolerance) or to an adverse reaction that might be atypical or not understood according to pharmacology.	[Smith 2013]

Nederlandstalige publicaties

Term	Definitie overgevoeligheid	Bron
Geneesmiddel-overgevoeligheid	Een geneesmiddelovergevoeligheid is een overgevoeligheid op een specifiek geneesmiddel, een groep van geneesmiddelen of hulpstoffen die verwerkt zijn in handelsproducten.	[KNMP-Nictiz 2017]
Overgevoeligheid	Overgevoeligheid veroorzaakt objectief reproduceerbare symptomen en verschijnselen, opgewekt door blootstelling aan een scherp omschreven stimulus in een dosis die getolereerd wordt door normale personen.	[Van Wijk 2002]
Allergie	Allergie houdt een overgevoelighedsreactie in, geïnitieerd door een immunologisch mechanisme.	[Van Wijk 2002]

[16] Definitie FTP doseringsprobleem

In de gekozen classificatiesystemen/wetenschappelijke literatuur worden verschillende beschrijvingen voor doseringsprobleem gebruikt (zie tabel 7). Hieruit blijkt dat een doseringsprobleem uit verschillende facetten bestaat. De bewaking op de dosering van een farmaceutisch product door de apotheker omvat zowel de hoogte als de frequentie als de duur van de dosering. Doseringsproblemen kunnen worden onderverdeeld in:

- Overdosering of onderdosering: de voorgeschreven dosis per dag of per toedieningsmoment wijkt af van adviezen in richtlijnen. Bij het bepalen van de juiste dosering zijn factoren die invloed hebben op de farmacokinetiek bij de betreffende patiënt – zoals bijvoorbeeld gewicht en nierfunctie – van belang;
- Onjuiste of suboptimale doseringsfrequentie: frequentie van doseren of het toedieningsschema is fout of niet optimaal;
- Onjuiste duur van de behandeling: de duur van de behandeling wijkt af van de adviezen in de richtlijnen. De duur van de behandeling kan te kort of te lang zijn.

Een doseringsprobleem is een dosering, doseringsfrequentie of duur van de behandeling van een farmaceutische product, waarbij een verminderde effectiviteit of een grotere kans op schade en/of ongemak voor de patiënt is te verwachten. Soms zijn er voor een geneesmiddel verschillende indicaties bekend die elk een verschillende standaarddosering hebben. Zie noot 5a Reden van voorschrijven.

De definitie voor het FTP doseringsprobleem in deze richtlijn luidt als volgt:

Het FTP doseringsprobleem betekent dat bij de voorgeschreven dosering, doseerfrequentie, of gebruiksduur van het farmaceutische product de beoogde effectiviteit niet wordt bereikt en/of schade of ongemak wordt veroorzaakt.

In deze richtlijn worden voor doseringsproblemen verder de volgende definities gehanteerd:

Dosis: de hoeveelheid van een stof;

Dosering: de dosis en frequentie van toedienen;

Dagdosis: de hoeveelheid stof die per dag wordt toegediend;

Keerdosis: de hoeveelheid stof die per toedieningsmoment (keer) wordt toegediend;

Doseerfrequentie of doseringsfrequentie: aantal keren per tijdseenheid dat stof wordt toegediend;

Standaarddosis: is in principe de 'Defined Daily Dose' (DDD). Het is een benadering van de hoeveelheid per dag die een volwassene gemiddeld nodig heeft bij gebruik voor de hoofdindicatie.

Tabel 7. Definities van doseringsprobleem uit de classificatiesystemen, handboeken en overige bronnen.

Doseringsprobleem als (onderdeel van) farmacotherapiegerelateerde problemen		
FTP waaronder doseringsprobleem is geclassificeerd	Definitie doseringsprobleem	Bron
Prescribed dose too high (O1)	Total daily dose exceeds guidelines, either due to reference dose ranges or patient parameters (age, renal function etc.).	Document 2012 [Williams 2012]
Prescribed dose too low (O2)	Total daily dose is not adequate for treatment .	Document 2012 [Williams 2012]
Incorrect/unclear dosing instructions (O3)	Specified dosing frequency/schedule or duration of treatment is unclear or incorrect.	Document 2012 [Williams 2012]
Other dose problem (O0)	Other dose related problem, such as incorrect frequency or schedule.	Document 2012 [Williams 2012]
Toxicity caused by dose (T1)	Patient has signs or symptoms of an adverse reaction that is likely to be dose-related.	Document 2012 [Williams 2012]
Other toxicity problem (T0)	Other toxicity suspected of being related to a drug.	Document 2012 [Williams 2012]
Adverse reactions (P2)	P2.3: Toxic adverse drug event.	PCNE V6.2 [PCNE 2010]

Dose selection (C3)	C3.1: Drug dose too low.	PCNE V6.2 [PCNE 2010]
Dose selection (C3)	C3.2: Drug dose too high.	PCNE V6.2 [PCNE 2010]
Dose selection (C3)	C3.3: Dosage regimen not frequent enough.	PCNE V6.2 [PCNE 2010]
Dose selection (C3)	C3.4: Dosage regimen too frequent.	PCNE V6.2 [PCNE 2010]
Treatment duration (C4)	C4.1: Duration of treatment too short.	PCNE V6.2 [PCNE 2010]
Treatment duration (C4)	C4.2: Duration of treatment too long.	PCNE V6.2 [PCNE 2010]
Drug use or administration process (C5)	C5.1: Inappropriate timing of administration and/or dosing intervals.	PCNE V6.2 [PCNE 2010]
Dosage too low	Dose too low to produce desired response.	[Cipolle 2004]
Dosage too low	Dosage interval too infrequent to produce desired response.	[Cipolle 2004]
Dosage too low	Duration drug therapy too short to produce desired response.	[Cipolle 2004]
Adverse drug reaction	Dosage regimen administered or changed too rapidly.	[Cipolle 2004]
Dosage too high	Dose too high.	[Cipolle 2004]
Dosage too high	Dosing frequency too short.	[Cipolle 2004]
Dosage too high	Duration drug therapy too long.	[Cipolle 2004]
Potentially Ineffective therapy	Patient is receiving a drug for which treatment is subtherapeutic .	[Krska 2008]
Inappropriate administration of drug	Patient is prescribed or is using medication more frequently than recommended or at a higher dose.	[Krska 2008]
Inappropriate administration of drug	Patient is prescribed or is using medication at an inappropriate time or otherwise inappropriately.	[Krska 2008]
Duration of therapy	Patient is prescribed a medicine which is being taken for longer than recommended by the manufacturer or by current practice.	[Krska 2008]
Overdosage	The patient has a medical problem that is being treated with too much of the correct drug (toxicity).	[Hepler 1990, Strand 1990]

Nederlandstalige publicaties

Term	Omschrijving/definitie doseringsprobleem	Bron
Doseringsprobleem	Dosering waarbij een geneesmiddel wordt gegeven aan een patiënt bij wie schadelijke gevolgen of een grotere kans op bijwerkingen zijn te verwachten.	KNMP Medicatiebewakingsmodule [KNMP]

[16a] Medicatiebewaking bij zeer ernstig overgewicht en bariatrische chirurgie

In Nederland lijden ruim 100.000 volwassenen aan zeer ernstig overgewicht (ook wel morbide obesitas genoemd, of obesitas klasse 3, BMI > 40) [CBS, 2018]. Gemiddeld betekent dat ongeveer 50 mensen met zeer ernstig overgewicht per apotheek. In de toekomst wordt verwacht dat het aantal patiënten met obesitas verder toeneemt. Ongeveer 12.000 personen ondergaan per jaar in Nederland bariatrische chirurgie [Dica 2019], dat zijn gemiddeld 6 personen per apotheek per jaar.

Mensen met zeer ernstig overgewicht hebben vaak comorbiditeit en gebruiken daardoor veel medicatie. Een complicerende factor is de mogelijke verandering van de farmacokinetiek. Er moet bijvoorbeeld rekening worden gehouden met een toegenomen vetmassa, een verhoogd hartminuutvolume en een sterke doorbloeding van de lever en nieren.

Bij mensen die bariatrische chirurgie hebben ondergaan, is er sprake van anatomische veranderingen in het maagdarmkanaal, die invloed kunnen hebben op de farmacokinetiek en farmacodynamie van geneesmiddelen. Ook moet er rekening mee worden gehouden dat door het gewichtsverlies sommige medicatie opnieuw moet worden ingesteld, bijvoorbeeld geneesmiddelen bij hypertensie. Meteen na de operatie is al veel minder diabetesmedicatie nodig, omdat de patiënt veel minder kan eten. En op termijn kan de vastgelegde contra-indicatie morbide obesitas mogelijk weer worden verwijderd.

De apotheker kan met het AIS bewaken op zeer ernstig overgewicht (morbide obesitas) en op het ondergaan hebben van bariatrische chirurgie, indien de betreffende contra-indicatie is vastgelegd in het patiëntendossier. Ook moet er rekening mee worden gehouden dat nog niet van alle geneesmiddelen adviezen beschikbaar zijn [PW 2023a].

[17] Doseringcontrole bij geneesmiddelen voor kinderen

Veel geneesmiddelen zijn niet of onvoldoende bij kinderen onderzocht en binnen de kindergeneeskunde is het gebruik van off-label geneesmiddelen vaak noodzakelijk (zie ook noot 18 Medicatiebewaking bij off-label gebruik) [Kimland 2014, Reed 2011, NKFK 2018]. Voor veel geneesmiddelen geldt dat er (nog) onvoldoende bekend is over de farmacokinetiek en farmacodynamie bij kinderen [Knibbe 2013]. Daarom besteedt de apotheker extra aandacht aan de doseringcontrole bij kinderen. Hij maakt een inschatting of hij deze beter narekent met behulp van het AIS of handmatig.

Bij de doseringscontrole bij kinderen wordt vaak gebruik gemaakt van het Kinderformularium van de Stichting Nederlands Kenniscentrum voor Farmacotherapie bij Kinderen (NKFK) [NKFK].

[18] Medicatiebewaking bij off-label gebruik

Off-label gebruik houdt in dat een geneesmiddel niet conform de smpc wordt gebruikt. Voorbeelden van off-label gebruik van een geneesmiddel zijn: het gebruik bij een geheel andere indicatie, het gebruik bij een andere patiëntengroep dan waarvoor het geregistreerd is (ouderen, kinderen, of patiënten met een contra-indicatie), en het gebruik als eerste- of tweedekeuzemiddel, terwijl het geregistreerd is als derde- of vierdekeuzemiddel [FK 2023].

Het gebruik van een ongeregistreerd geneesmiddel, oftewel een geneesmiddel waarvoor geen handelsvergunning is verleend door het CBG of de EMA, zoals apotheekbereidingen, wordt niet beschouwd als off-label gebruik. Het gebruik van geneesmiddelen die niet officieel zijn toegelaten wordt ook wel 'unlicensed use' genoemd.

Ook wordt het aanpassen van de toedieningsvorm, zoals het vermalen van de tabletten bij slikklachten, niet gezien als off-label gebruik. Daarentegen wordt het gebruik van een geregistreerd geneesmiddel via een andere toedieningsroute, oogdruppels gebruiken als oordruppels, wel aangemerkt als off-label gebruik omdat het geneesmiddel in ongewijzigde vorm voor een andere indicatie wordt gebruikt.

Vaak is er een medische reden om off-label voor te schrijven. Bijvoorbeeld wanneer beschikbare ('on-label') geneesmiddelen onvoldoende effectief zijn/falen, wanneer geschikte behandelingen ontbreken (bv. een nieuwe, of een zeldzame of refractaire ziekte), of wanneer het gebruik van een on-label geneesmiddel niet mogelijk is vanwege een contra-indicatie. Ook spelen kosten en/of vergoeding voor de patiënt soms een rol bij de overweging om off-label voor te schrijven [FK 2023].

Daarnaast kunnen artsen geneesmiddelen voor andere klachten dan waarvoor het geneesmiddel is bedoeld, binnen een klinisch onderzoek voorschrijven. Ook daar zitten regels aan vast. Een dergelijk onderzoek mag bijvoorbeeld pas starten na een positief oordeel van een medisch-ethische toetsingscommissie [IGJ 2018].

Off-label voorschrijven is toegestaan, wanneer dit wordt ondersteund door professionele richtlijnen [Gnmwet 2013]. Voorbeelden hiervan zijn propranolol voor de indicatie examenvrees [NHG Angst 2019] en off-label voorschrijven op basis van het Kinderformularium [NKFK]. Het Kinderformularium wordt als voorschrijfrichtlijn erkend door de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde [NKFK 2018].

Wanneer de professionele richtlijnen nog in ontwikkeling zijn, is overleg tussen de behandelend arts en apotheker noodzakelijk [Gnmwet 2013]. Hierbij dienen voorschrijver en apotheker na te gaan of er een andere acceptabele behandeling mogelijk is met een geneesmiddel dat geregistreerd is voor de specifieke klachten. En dient een goede afweging te worden gemaakt tussen het nut en eventuele risico's van het off-label geneesmiddel. De arts dient de patiënt te informeren over de off-label behandeling en de patiënt dient hiermee in te stemmen [IGJ 2018].

NHG en de Federatie Medisch Specialisten hebben met elkaar afgesproken dat ‘informed consent’ niet nodig is als de off-label toepassing is opgenomen in een beroepsrichtlijn [FK 2023].

Als de apotheker op de hoogte is van de reden van voorschrijven, of als de apotheker redelijkerwijs kan afleiden uit het voorschrift dat er sprake is van off-label voorschrijven, kan de apotheker meedenken over het nut en de risico's. Als de apotheker niet bekend is met reden van voorschrijven, maakt hij een risico-analyse en bepaalt op basis daarvan of het nodig is om deze op te vragen. Ook kan off-label gebruik vaak worden gesignaleerd door middel van consultvoering met de patiënt.

[19] Definitie FTP ontbreken preventieve medicatie

Bij gebruik van bepaalde geneesmiddelen kan comediatie de kans op schade en/of ongemak voor de patiënt verminderen. Het FTP ontbreken preventieve medicatie wordt niet specifiek gedefinieerd in de literatuur, waaronder de beoordeelde classificatiesystemen (zie tabel 8).

Het advies om preventieve medicatie te gebruiken bij bepaalde geneesmiddelen wordt omschreven in aandoening specifieke richtlijnen. Voorbeelden hiervan zijn het gebruik van bisfosfonaten bij chronisch gebruik van corticosteroïden [NHG Fractuur 2012, FMS 2022], het gebruik van foliumzuur bij methotrexaat [NVR 2011], en het gebruik van protonpompremmers bij NSAID's ter vermindering van de kans op gastro-intestinale bloedingen ten gevolge van het gebruik van NSAID's [NHG Maagklachten 2021].

In sommige gevallen wordt in de praktijk het ontbreken van preventieve medicatie door het AIS gesignaleerd, al dan niet met behulp van een MFB (zie ook noot 7).

Voor de richtlijn medicatiebewaking is voor de volgende definitie gekozen:

Het FTP ontbreken preventieve medicatie houdt in dat bij gebruik van een bepaald geneesmiddel het noodzakelijk kan zijn om preventieve medicatie te gebruiken om schade en/of ongemak van het geneesmiddel te verminderen of te voorkomen.

Tabel 8. Definitie van het FTP ontbreken preventieve medicatie uit de classificatiesystemen, handboeken en overige bronnen.

Ontbreken preventieve medicatie als (onderdeel van) farmacotherapie gerelateerde problemen		
FTP waaronder ontbreken preventieve medicatie is geclassificeerd	Omschrijving ontbreken preventieve medicatie	Bron
Preventative therapy required (U3)	Patient requires additional therapy or prevent an adverse event occurring.	Document 2012 [Williams 2012]
Drug selection (C1)	C1.8: Synergistic/preventive drug required and not given.	PCNE V6.2 [PCNE 2010]
Need for additional drug therapy	Preventive drug therapy required to reduce risk of developing new condition.	[Cipolle 2004]

[20] Definitie FTP afwijkende labwaarde

In de classificatiesystemen wordt de rol van de apotheker in relatie tot labwaarden in algemene termen beschreven. De Nederlandse literatuur geeft specifieker aan welke rol de apotheker kan hebben bij de toepassing van afwijkende labwaarden in de medicatiebewaking (zie tabel 9).

Een labwaarde kan voor de apotheker noodzakelijk zijn om het beoogde effect en de kans op schade en/of ongemak van een geneesmiddel te beoordelen. De hoogte van een labwaarde is soms nodig om de relevantie van interacties of contra-indicaties te beoordelen, of om te bepalen of de spiegel van een geneesmiddel zich in het gewenste bereik bevindt [KNMP-Nictiz 2021].

De volgende labwaarden kunnen voor de apotheker van belang zijn: nierfunctie, natrium, kalium, PT-INR, farmacogenetische parameters en de bloed- of plasmaspiegel van geneesmiddelen met een kleine therapeutische breedte. Daarnaast is het denkbaar dat ook andere labwaarden van belang kunnen zijn om in specifieke gevallen op te vragen indien deze van invloed kunnen zijn op het geneesmiddelgebruik, bijvoorbeeld LDL, Hb, Ferritine, andere elektrolyten (Fe, Mg, Ca), vitamines (B12, D), leverfunctietesten (Child-Pugh-score), glucose, hba1c, bloedbeeld, urinezuur, TSH en T4. In de multidisciplinaire richtlijn Overdracht van Medicatiegegevens in de keten wordt beschreven welke labwaarden minimaal zouden moeten worden uitgewisseld, en welke in sommige gevallen (afhankelijk van de risico-inschatting), zie hiervoor noot 21 Uitwisseling van medicatiegegevens.

Er zijn vier situaties te onderscheiden waarbij de apotheker labwaarden gebruikt voor beslissingen bij medicatiebewaking. Ten eerste voor het vaststellen van contra-indicaties die gerelateerd zijn aan het metabolisme van geneesmiddelen. Dit is bijvoorbeeld het geval bij het bepalen van de nierfunctie, of bij het vaststellen van genetische polymorfismes. Op welke manier deze uitkomsten van laboratoriumbepalingen geïnterpreteerd en afgehandeld moeten worden in relatie tot contra-indicaties, staat beschreven in noot 14 FTP contra-indicatie.

Ten tweede bij interacties met mogelijke invloed op labwaarden. Een voorbeeld hiervan zijn interacties met theofylline, dat een nauwe therapeutische breedte heeft. Wanneer theofylline gecombineerd wordt met enzyminductoren dient de dosis te worden aangepast. De interpretatie en afhandeling van afwijkende labwaarden in relatie tot interacties, valt onder het FTP interactie.

Ten derde gebruikt de apotheker een labwaarde zoals natrium, kalium en de INR (International Normalized Ratio) bij bepaalde geneesmiddelen die gebruikt en/of gestart/gewijzigd of gestopt worden. Bij het starten van een diureticum bij een patiënt met een relatief lage kaliumspiegel bestaat het risico dat de kaliumspiegel onder de minimale referentiewaarde zal komen. Het signaleren van dit risico valt onder het FTP afwijkende labwaarde. Ten slotte gebruikt de apotheker labwaarden voor Therapeutic Drug Monitoring (TDM). Bij TDM wordt de concentratie (de spiegel) van het geneesmiddel in het bloed bepaald en nagegaan of deze binnen vastgestelde referentiewaarden valt. Een te hoge spiegel kan wijzen op mogelijke toxiciteit. Een te lage spiegel kan wijzen op onvoldoende effectiviteit van het geneesmiddel.

De apotheker dient rekening te houden met de geldigheidsduur van een labwaarde. Hierbij dient hij het volgende in acht te nemen: het type labwaarde, huidige gezondheidstoestand van de patiënt, wijziging in het gebruik van geneesmiddelen die invloed hebben op labwaarden. In sommige AIS-en is de geldigheidsduur van bepaalde labwaarden vastgelegd. Ook kunnen er afspraken hierover worden gemaakt met andere lokale zorgverleners.

Veelal is het de huisarts die de labcontroles aanvraagt. In 2019 is in een pilot het effect onderzocht van het aanvragen van geneesmiddelgerelateerde labcontroles door de apotheker in afstemming met de huisarts. Dit zorgde ervoor dat de benodigde labcontroles vaker tijdig werden uitgevoerd [Apothekersnieuws 2019]. Ook kan een in de apotheek gedane Point of Care (POC)-test een bron zijn van een labwaarde, bijvoorbeeld van een nierfunctie. De POC-tests van nu doen in betrouwbaarheid niet onder voor tests uit reguliere labs.

Overwegingen

In de definitie is gekozen voor de term labwaarde in plaats van andere omschrijvingen zoals klinische parameter of klinisch chemische test. Deze terminologie staat het dichtst bij de Nederlandse praktijkvoering, zoals blijkt uit de omschrijvingen die gebruikt worden in de Nederlandse publicaties (zie Tabel 9). Het woord afwijkend is gecombineerd met labwaarde omdat dit FTP gaat over situaties waarin sprake is van een (risico op) een te hoge of een te lage labwaarde. Voor een nadere omschrijving van het normale bereik van labwaarden, maakt de apotheker gebruik van (lokaal afgesproken) referentiewaarden [Pekelharing 2014].

Dit FTP omvat alleen situaties die kunnen ontstaan indien een afwijkende labwaarde bekend is. In deze definitie wordt niet omschreven op welke wijze de apotheker aan labwaarden kan komen. In veel publicaties in de (internationale) literatuur is beschreven welke labwaarden onder de verantwoordelijkheid van de apotheker meegenomen kunnen worden bij de medicatiebewaking [Weidle 2003, Gerral 2010, Traynor 2014, Geerts 2013].

Voor de richtlijn medicatiebewaking is voor de volgende definitie gekozen:

Het FTP afwijkende labwaarde betekent dat er schade en/of ongemak door een geneesmiddel kan optreden doordat een labwaarde buiten het normale bereik ligt of doordat door starten, stoppen of dosiswijziging van een geneesmiddel er een situatie ontstaat waarbij de labwaarde buiten het normale bereik komt te liggen.

Tabel 9. Definities van gebruik van afwijkende labwaarde uit de classificatiesystemen, handboeken en overige bronnen.

Afwijkende labwaarde als (onderdeel van) farmacotherapie gerelateerde problemen		
FTP waaronder afwijkende labwaarde is geclassificeerd	Definitie afwijkende labwaarde	Bron
Laboratory monitoring (M1)	Patient requires a laboratory test.	Document 2012 [Williams 2012]
Monitoring issues	Patient is prescribed a drug or has a condition which requires monitoring of specific biochemical or other parameters where this is recommended by the manufacturer and/or current practice to determine the effectiveness of the therapy and information is not available on whether this has been carried out OR essential screening for CHD-related conditions has not been carried out in the last year.	[Krska 2008]
Nederlandstalige publicaties		
Term	Omschrijving/definitie afwijkende labwaarde	Bron
Rol apotheker in het laboratoriumproces	Een apotheker is verantwoordelijk voor het beoordelen van de farmacotherapie van de patiënt lettend op de effectiviteit, veiligheid en doelmatigheid van de voorgeschreven medicatie en is verantwoordelijk voor de verstrekking van medicatie aan de patiënt. Voor het uitvoeren van deze functie moet de apotheker de beschikking hebben over alle relevante beschikbare laboratoriumresultaten. Bij het opvragen van de laboratoriumresultaten interpreteert de apotheker deze resultaten in relatie tot de gebruikte medicatie en de mogelijk ontstane contra-indicaties en adviseert de apotheker zo nodig de voorschrijver. De apotheek kan ook zelf laboratoriumonderzoek uitvoeren, in dit geval vervult de apotheker ook de rol van laboratoriumspecialist.	[KNMP-Nictiz 2021]

Laboratoriumuitslagen in relatie tot controle van het recept	De dosering van een voorgeschreven medicament dient altijd door elke zorgverlener te worden gecontroleerd. Dit geldt zowel bij het voorschrijven, het aanschrijven in de apotheek als bij het toedienen. Ook kan controle nodig zijn op reeds voorgeschreven geneesmiddelen (bijvoorbeeld bij het toevoegen of staken van een interacterend geneesmiddel) en/of bij nieuwe laboratoriumuitslagen.	Handboek medicatiebewaking (2013) [KNMP 2013a]
--	---	--

[21] Uitwisseling van medicatiegegevens

Uitwisseling van medicatiegegevens vindt plaats volgens de multidisciplinaire richtlijn Overdracht van Medicatiegegevens in de keten [Richtlijn Overdracht medicatiegegevens 2019]. Op basis van deze richtlijn kunnen (regionale) afspraken met voorschrijvers worden gemaakt.

In de richtlijn Overdracht van Medicatiegegevens in de keten wordt beschreven welke medicatiegegevens altijd dienen te worden uitgewisseld, de zogenaamde Basisset medicatiegegevens.

"In de Basisset medicatiegegevens staan minimaal de volgende gegevens:

1) Afspraken per geneesmiddel:

- geneesmiddel, handelsproductnaam en generieke naam;
- dosering (doseerfrequentie, dosis en doseervorm) en therapeutische gebruiksduur, inname tijdstippen, stop- en eventueel einddatum (zodat chronisch gebruik herkenbaar is);
- toedieningsweg;
- sterkte per toedieningseenheid;

2) Gestopte of gewijzigde medicatie in de laatste twee maanden;

3) Patiëntgegevens: BSN, NAW, geboortedatum en geslacht;

4) Afwijkende nierfunctiewaarden plus datum van bepaling;

5) Geneesmiddelovergevoeligheden (intoleranties, allergieën (en ernstige bijwerkingen) en voor de patiënt relevante contra-indicaties);

6) Reden(en) van voorschrijven, minimaal voor de 23 wettelijk verplichte geneesmiddelen die meerdere indicaties in uiteenlopende doseringen én een smalle therapeutische breedte of risico op ernstige bijwerkingen hebben;

7) Reden van stoppen en wijzigen van geneesmiddelen (voor zover relevant voor de volgende voorschrijvers en apothekers);

8) Datum wanneer wijzigingen in medicatie zijn doorgevoerd."

Daarbij is de verplichting om een afwijkende nierfunctiewaarde aan de apotheker door te geven sinds 2012 ook in de Geneesmiddelenwet verankerd [Gnm wet 2013].

Naast de Basisset noemt de richtlijn een Aanvullende set. Dit betreft gegevens die kunnen worden uitgewisseld in de gevallen dat dit nodig is voor de medicatiebewaking:

“1) Meest recente laboratoriumuitslagen (minimaal elektrolyten, INR, geneesmiddelconcentraties, met datum afname laboratorium);

2) Relevante (beperkte) gezondheidsvaardigheden (competenties: geletterdheid, reken- en digitale vaardigheden, taal/beheersing Nederlands en het eigen vermogen om te informeren en alle zorgverleners adequaat op de hoogte stellen van relevante informatie) die impact kunnen hebben op medicatiegebruik/ behandeling;

3) Gewicht, alcohol, drugs, zelfzorgmiddelen en additionele voedingssupplementen.”

[21a] Farmacogenetica

Farmacogenetica is het onderzoeksgebied naar de genetische variatie die mogelijk de geneesmiddelenrespons en bijwerkingen beïnvloedt. De apotheker vraagt met toestemming van de patiënt farmacogenetische parameters op (net als bij andere labwaarden). Omdat de apotheker bij uitstek de zorgverlener is met expertise op het gebied van farmacogenetica, is het wenselijk dat hij betrokken is bij de interpretatie van de resultaten van een farmacogeneticaprofiel. Ook kan de apotheker het initiatief nemen voor het aanvragen van een farmacogeneticaprofiel, als de patiënt ondanks goede therapietrouw onvoldoende effect van het geneesmiddel ervaart, of juist zeer veel last heeft van (dosisgerelateerde) bijwerkingen, en als dit niet met een spiegelbepaling kan worden ondervangen. De apotheker adviseert de arts over de aanvraag van het farmacogenetisch onderzoek. In een enkele apotheek vraagt de apotheker het farmacogenetisch onderzoek zelf aan. In samenhang met deze aanvraag voert de apotheker ook het consult met de patiënt over de interpretatie ervan. In deze apotheek is de apotheker opgeleid en heeft een adequaat kennisniveau over farmacogenetica [PW 2019, PW 2023].

De rol van de apotheker als expert op het gebied van farmacogenetica wordt ook erkend door andere zorgverleners. Er is een Leidraad farmacogenetica voor de dagelijkse psychiatrische praktijk, geïnitieerd door de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie, in samenwerking met onder andere de KNMP. Dit is een leidraad bedoeld voor psychiaters en hierin komt de apotheker naar voren als deskundige, die geraadpleegd kan worden op het gebied van farmacogenetica [NVvP 2020]. Ook in het NHG-Standpunt Farmacogenetisch onderzoek in de huisartsenpraktijk heeft de apotheker een deskundige, adviserende rol [NHG Farmacogenetica 2022].

[22] Cumulatie bijwerking

conceptrichtlijn Medicatiebewaking t.b.v. de praktijktoets bij de definitie van het FTP dubbelmedicatie ook de geneesmiddelen betrokken die een vergelijkbaar bijwerkingenpatroon hebben zonder dat ze tot dezelfde farmacotherapeutische klasse behoren.

In de commentaren medicatiebewaking [SHB 2023a] staat dit beschreven als pseudo-dubbelmedicatie: gecombineerd gebruik van geneesmiddelen niet uit dezelfde farmacotherapeutische groep, die eenzelfde patroon van bijwerkingen hebben en daardoor ongewenste reacties bij de patiënt kunnen veroorzaken. Voorbeelden zijn: middelen die een anticholinerge bijwerking hebben, QT-verlenging kunnen geven, versterking geven van het effect op het reactievermogen etc.

Omdat dit FTP op een andere manier opgelost dient te worden dan pseudodubbelmedicatie binnen dezelfde farmacotherapeutische groep is na de praktijktoets en uitgebreide intervisie ervoor gekozen, dit in de richtlijn op te nemen als een apart gedefinieerd FTP.

In de richtlijn wordt de volgende definitie gehanteerd:

Het FTP cumulatie bijwerking betekent dat een gecombineerd gebruik van geneesmiddelen met eenzelfde patroon van bijwerkingen maar uit verschillende farmacotherapeutische klassen voor de patiënt schade of ongemak tot gevolg kan hebben. Het FTP cumulatie bijwerkingen wordt in enkele gevallen (bijvoorbeeld bij QT-verlenging) actief door de medicatiebewakingsmodule gesignaleerd in de vorm van een interactie dan wel een MFB.

[23] Patiëntenperspectief medicatiebewaking

Medicatiebewaking gaat dominant over patiëntveiligheid. Onderzoeken onder experts op het gebied van patiëntveiligheid laten zien dat een universele consensus bestaat over de noodzaak van actieve participatie van de patiënt bij zijn behandeling en dus ook bij zijn eigen patiëntveiligheid. Deze veiligheidsconsensus over patiëntparticipatie omvat zowel het populatieniveau (bijvoorbeeld gekregen uit feedbackmethoden, patiëntervaringen onderzoek, etc.) Als het niveau van de individuele patiënt-zorgverlener relatie [Zwijnenberg 2016, Hovey 2011, Sahlström 2016]. Medicatiebewaking zoals weergegeven in de aanbevelingen van deze richtlijn gaat over deze individuele patiënt-zorgverlener relatie.

Onderzoek naar kenmerken die een individuele patiënt nodig heeft voor een maximale betrokkenheid bij zijn veiligheid laat zeven belangrijke persoonskenmerken zien [Bluetow 2013].

- Autonomie (bijv. vrijheid van handelen, spreken)
- Bewustzijn (bijv. van FTP's, bijwerkingen, fouten)
- Geweten (bijv. stellen van vragen aan zichzelf of aan de zorgverlener)
- Kennis (bijv. over gezondheid, behandeling, medicatie)
- Rationaliteit (bijv. vermogen om afwegingen te maken)
- Benaderbaarheid (bijv. tonen van begrijpen)
- Waakzaamheid (bijv. alertheid, zelfbescherming).

Het spreekt voor zich dat met betrekking tot deze kenmerken patiënten onderling zeer verschillend zijn. De apotheker zal bewust en onbewust het niet, gedeeltelijk, of wel aanwezig zijn van deze kenmerken meenemen bij de uitvoering van de medicatiebewaking.

Uit ander onderzoek blijkt dat patiënten verschillende voorkeuren kunnen hebben met betrekking tot de afhandeling van geneesmiddelinteracties. 41% van de patiënten in dit onderzoek hechtte het meeste belang aan de balans tussen werkzaamheid en risico op bijwerkingen. 20,3% hechtte het meeste belang aan het zo weinig mogelijk wijzigen van de huidige therapie en 38,7% had een voorkeur voor zekerheid (bijvoorbeeld door te kiezen voor opties met extra bloedtests [Heringa 2017]). Als de apotheker zich hier bewust van is, biedt dit de mogelijkheid om in twijfelgevallen met de patiënt te overleggen over de mogelijke afhandelingen.

Wetenschappelijk praktijkonderzoek naar de huidige invloed van de patiënt op de uitvoering en kwaliteit van medicatiebewaking is tot nu toe in beperkte mate uitgevoerd en is een kennislacune.

Een aantal aanbevelingen van de richtlijn medicatiebewaking gaat over het direct betrekken van de patiënt bij het signaleren en afhandelen van FTP's als onderdeel van ter hand stellen van het farmaceutisch product. Deze aanbevelingen zijn practice based. Daarbij is de patiënt een onmisbare informatiebron voor de apotheker door bijvoorbeeld het bevestigen van indicaties, het doorgeven van overgevoeligheden voor geneesmiddelen of het aangeven van kenmerken waardoor bijvoorbeeld een toedieningsvorm niet geschikt blijkt. Over de afhandeling van veel FTP's vindt vaak een gesprek plaats waarin de patiënt geïnformeerd wordt of instructies ontvangt om FTP's te vermijden. De patiënt heeft dus direct invloed op de uitvoering van de medicatiebewaking. Het patiëntendossier in het apotheekinformatiesysteem (AIS) en de medicatiebewakingsmodule bieden veel ondersteuning bij medicatiebewaking. Veel farmacotherapeutische problemen (FTP's) worden hiermee gesignaleerd, beoordeeld en afgehandeld. Gezien de noodzaak van de patiënt als informatiebron is dit evenwel geen automatisme.

Bij het ontbreken van medicatiegegevens of patiëntkenmerken vraagt de apotheker deze op bij andere zorgverleners (medicatie-overzichten uit het LSP, afwijkende labwaarden, etc.). De patiënt speelt hierbij wederom een rol namelijk door het geven van toestemming voor het opvragen of beschikbaar stellen van zijn gegevens. Indien dit (nog) niet mogelijk is of als de patiënt dat niet wil dan is de patiënt zelf de enige bron van informatie voor de medicatiebewaking en dus van zijn eigen veiligheid. Volgens de wettelijke bepalingen voor het aangaan van de behandelingsovereenkomst (WGBO) is de patiënt verantwoordelijk voor het geven van voldoende informatie. De apotheker is verantwoordelijk voor een professionele inschatting of de verworven informatie voldoende is om goede en dus veilige zorg te verlenen.

8 Referenties

- Aronson 2005 Aronson JK, Ferner RE. Clarification of terminology in drug safety. *Drug Saf* 2005; 28:851-870. AHSP 1993 ASHP statement on pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1993;50: 1720-1723.
- Baldo 2013 Baldo BA, Pham NH. Drug allergy. Clinical aspects, diagnosis, mechanisms, structure-activity relationships. Ebook Sydney: Springer, 2013.
- Basger 2014 Basger BJ, Moles RJ, Chen TF. Application of drug-related problem (DRP) classification systems: a review of the literature. *Eur J Clin Pharmacol* 2014; 70:799-815.
- Bemt 2000 Van den Bemt PM, Egberts TC, De Jong-van den Berg LT, Brouwers JR. Drug-related problems in hospitalised patients. *Drug Saf* 2000; 22:321-33.
- Bjorkman 2008 Bjorkman IK, Sanner MA, Bernsten CB. Comparing 4 classification systems for drug-related problems: Processes and functions. *Res Soc Adm Pharm* 2008;4:320–331.
- Buetow 2013 Buetow S, Davis R, Callaghan K, Dovey S. What attributes of patients affect their involvement in safety? A key opinion leaders' perspective. *BMJ Open* 2013;3:e003104. Doi 10:1136/bmjopen-2013-003104.
- CBS 2018 CBS. 100 duizend volwassenen hebben morbide obesitas. Beschikbaar via <https://www.cbs.nl/nl-nl/nieuws/2018/27/100-duizend-volwassenen-hebben-morbide-obesitas>.
- Cipolle 2004 Cipolle, RJ, Strand LM and Morley PC. Pharmaceutical care practice, The Clinician's Guide, second edition 2004.
- Dermatica 2017 KNMP. Dermatica op Recept. 5e editie 2017. Den Haag.
- Dica 2019 DICA. Jaarrapportage 2019 DATO Bariatrische chirurgie. Beschikbaar via: <https://dica.nl/jaarrapportage-2019/home/dato>.
- EMA 2014 European Commission. Notice to applicants. A guideline on summary of product characteristics, 2009. Beschikbaar via: https://health.ec.europa.eu/system/files/2016-11/smpc_guideline_rev2_en_0.pdf (geraadpleegd 28 augustus 2023).
- Floor 2013 Floor-Schreudering A, Heringa M, Buurma H, Bouvy ML, De Smet PA. Missed drug therapy alerts as a consequence of incomplete electronic patient records in Dutch community pharmacies. *Ann Pharmacother* 2013; 47:1272-1279.
- FK 2023 Farmacotherapeutisch Kompas 2023, beschikbaar via <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/algemeen/offlabel-gebruik-van-geneesmiddelen> (geraadpleegd 4 januari 2024).
- FMS 2022 FMS. Multidisciplinaire richtlijn Osteoporose en fractuurpreventie, herzien 8-8-2022. Beschikbaar via https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/osteoporose_en_fractuurpreventie/startpagina_-_osteoporose_en_fractuurpreventie.html (geraadpleegd 15 augustus 2023).
- Geerts 2013 Geerts AF, De Koning FH, De Vooght KM, Egberts AC, De Smet PA, van Solinge WW. Feasibility of point-of-care creatinine testing in community pharmacy to monitor drug therapy in ambulatory elderly patients. *J Clin Pharm Ther* 2013; 38:416-22.
- Gerrald 2010 Gerrald KR, Dixon DL, Barnette DJ, Williams VG. Evaluation of a pharmacist-managed lipid clinic that uses point-of-care lipid testing. *J Clin Lipidol* 2010; 4:120-5.

- Gnmwet 2012 Geneesmiddelenwet, artikel 56, 8 mei 2012. Beschikbaar via: <http://wetten.overheid.nl/> (geraadpleegd 17 februari 2015).
- Gnmwet 2013 Geneesmiddelenwet, artikel 68. Beschikbaar via: <http://wetten.overheid.nl/> (geraadpleegd op 26 januari 2023). Lid 1 betreft off-label voorschrijven. Lid 2 betreft reden van voorschrijven. De lijst van 23 geneesmiddelen is te vinden als bijlage van artikel 6.11 van de regeling Geneesmiddelenwet van 2 juli 2013. In artikel 6.10 van de regeling Geneesmiddelenwet is te vinden dat afwijkende nierfunctiewaarden aan de apotheker moeten worden doorgegeven. Handl 2003 Handl W, Thunberg M, Westerlund T. [Educational material] Swedish. Stockholm: Apoteket AB, 2001, Andersson AC, Brodin H, Nilsson JL. Pharmacist interventions in relation to patient drug-related problems. *J Soc Adm Pharm* 2003; 20:82-90.
- Hansten 2000 Hansten phd, Horn JR. Drug Interactions: Analysis and Management. St. Louis, Missouri: Facts and Comparisons: PM-1. Pharmacokinetic Drug Interaction Mechanisms and Clinical Characteristics. (Oct 2000).
- Hepler 1990 Hepler CD and Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47: 533-43.
- Heringa 2017 Clinical decision support in community pharmacy. Proefschrift Mette Heringa, Universiteit Utrecht, 2017.
- Hovey 2011 Hovey RB, Dvorak NL, Burton B, Worsham S, Padilla J, Hatlie MJ, Morck AK. Patient Safety: A Consumers Perspective. *Qualitative Health Research* 2011;21:662-672.
- IGJ 2018 IGJ. Off-label voorschrijven. Standpunt 13-1-2018. Beschikbaar via: <https://www.igj.nl/publicaties/standpunten/2018/01/13/off-label-voorschrijven> (geraadpleegd 15 augustus 2023). Johansson 2004 Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113:832-6.
- Joint Task 2010 Joint Task Force on Practice Parameters; American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. Drug allergy: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 105:259-273.
- Jonhson 1995 Johnson JA, Bootman JL. Drug-related morbidity and mortality. A cost-of-illness model. *Arch Intern Med* 1995; 155:1949-1956.
- Kathawala 2010 Kathawala M. Documentation of drug allergy status was assessed before and after an educational intervention at George Eliot NHS Trust. *Br J Clin Pharm* 2010; 2:244-246.
- Kimland 2014 Off-label and unlicensed drug use in children. *Paediatr Int Child Health* 2014; 34:1-2.
- Knibbe 2013 Knibbe CA, Tibboel D, de Wildt SN, de Hoog M, Tjoeng MM, Danhof M. Geïndividualiseerde doseringsadviezen voor kinderen. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2013; 157:A4214.
- KNMP 2013a Handboek Medicatiebewaking 2013. KNMP.

KNMP 2017	Handvest van de apotheker. Grondslag voor professioneel en ethisch handelen. KNMP, 2017. Beschikbaar via: https://www.knmp.nl/beroepsontwikkeling/beroepscode-en-handvest/handvest-van-de-apotheker (geraadpleegd op 15 augustus 2023).
KNMP 2019	KNMP: Winnaar KNMP Zorginnovatieprijs. Apothekersnieuws 12-3-2019. Beschikbaar via https://www.apothekersnieuws.nl/winnaar-knmp-zorginnovatieprijs/
KNMP 2020	KNMP-voorschrift Basisinstellingen Medicatiebewaking AIS, november 2020. Beschikbaar via: https://www.knmp.nl/over-de-knmp/producten-en-diensten/wat-is-de-g-standaard (geraadpleegd op 15 augustus 2023).
KNMP 2022	KNMP-richtlijn Praktijkvoering, geautoriseerd 2022. Beschikbaar via https://www.knmp.nl/richtlijnen/praktijkvoering-0 (geraadpleegd op 12 september 2023).
KNMP 2023	KNMP Kennisbank 2023. Beschikbaar via: https://Kennisbank.knmp.nl (geraadpleegd op 15 augustus 2023).
KNMP 2023a	Dossier MFB's op KNMP.nl. Beschikbaar via https://www.knmp.nl/dossiers/medisch-farmaceutische-beslisregels-mfbs/medisch-farmaceutische-beslisregels-mfbs (geraadpleegd op 23 augustus 2023).
KNMP-Nictiz 2017	KNMP. NHG. Nictiz. NVZA. FMS. Health Base. Registratie en overdracht van geneesmiddelovergevoeligheden. Beschikbaar via https://nictiz.nl/app/uploads/2022/08/Registratie-en-overdracht-geneesmiddelovergevoeligheden-januari-2017-versie-1.0.pdf .
KNMP-Nictiz 2021	KNMP. NHG. Nictiz. Patiëntenfederatie Nederland. NVMM. NVKC. CMI. NVZA. Federatie van Nederlandse trombosediensten. Richtlijn uitwisseling laboratoriumgegevens. Versie 2.0, 2021. Beschikbaar via https://nictiz.nl/app/uploads/2022/01/Richtlijn-Uitwisseling-Labgegevens-v2.0.pdf .
Krska 2002	Krska J, Jamieson D, Arris F et al. A classification system for issues identified in pharmaceutical care practice. <i>Int J Pharm Pract</i> 2002;10:91-100.
Kwint 2011	K Kwint HF, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML. Effects of medication review on drug-related problems in patients using automated drug-dispensing systems: a pragmatic randomized controlled study. <i>Drugs Aging</i> 2011; 28:305-314.
Lareb	Lareb, De Vrind JAW et al. Overgevoeligheidsreacties bij geneesmiddelgebruik: eenduidig vastleggen en overdragen naar andere zorgverleners. <i>PW Wetenschappelijk Platform</i> 2015;8:A1544. Beschikbaar via: https://www.lareb.nl/pub-filepreview?Id=21185&p=3168#:~:text=Bijwerkingen%20zijn%20in%20te%20delen,geneesmiddel%20en%20zijn%20vaak%20dosisafhankelijk (geraadpleegd op 15 augustus 2023). Lareb/mvm Moeders van Morgen: Geneesmiddelgebruik rondom de zwangerschap. Beschikbaar via https://www.lareb.nl/mvm-kennis (geraadpleegd 15 augustus 2023). Limsuwan 2010 Limsuwan T, Demoly P. Acute symptoms of drug hypersensitivity (urticaria, angioedema, anaphylaxis, anaphylactic shock). <i>Med Clin North Am</i> 2010; 94:691-710.
LNA 2023	Oralia VTGM (voor toediening gereedmaken). KNMP LNA 2023, te raadplegen op de KNMP Kennisbank.

LNA 2023a	Parenteralia VTGM (voor toediening gereedmaken). KNMP LNA 2023, te raadplegen op de KNMP Kennisbank.
NHG Angst 2019	NHG-Standaard M62 Angst, april 2019. Beschikbaar via https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/angst (geraadpleegd 15 augustus 2023).
NHG Farmaco genetica 2022	NHG-Standpunt Farmacogenetisch onderzoek in de huisartspraktijk, update feb 2022.
NHG Fractuur	Elders PJM, Dinant GJ, Van Geel T, Maartens LWF, Merlijn T, Geijer RMM, Geraets JJXR. 2012 NHG-Standaard Fractuurpreventie (tweede herziening). Huisarts Wet 2012;55(10):452-8.
NHG Maagklachten 2021	NHG-Standaard Maagklachten, update september 2021. Beschikbaar via https://richtlijnen.nl/nhg.org/standaarden/maagklachten (geraadpleegd op 15 augustus 2023).
NKFK Kinder-	Stichting Nederlands Kenniscentrum voor Farmacotherapie bij Kinderen (NKFK). Formularium. Beschikbaar via: www.kinderformularium.nl (geraadpleegd op 15 augustus 2023).
NKFK 2018	Stichting Nederlands Kenniscentrum voor Farmacotherapie bij Kinderen (NKFK). Veilig off-label voorschrijven aan kinderen. Standpunt NKFK-NVK 2018 (vierde herziening). Beschikbaar via: https://www.kinderformularium.nl/standpunt_off-label (geraadpleegd op 15 augustus 2023).
NVR 2011	Nederlandse Vereniging voor Reumatologie. Richtlijnen medicijnen: methotrexaat. 2009 (update 2011). Beschikbaar via: https://www.nvr.nl/wp-content/uploads/2018/09/NVR-Medicijnen-MTX-richtlijn-2009-update-2011.pdf (geraadpleegd op 15 augustus 2023).
NVvP 2020	Leidraad farmacogenetica voor de dagelijkse psychiatrische praktijk, NVvP, sept 2020.
PCNE 2010	Pharmaceutical Care Network Europe Foundation. The PCNE Classification V 6.2 (revised version, 2010). Beschikbaar via: http://www.pcne.org/upload/files/11_PCNE_classification_V6-2.pdf (geraadpleegd op 17 februari 2015).
Pekelharing 2014	Pekelharing JM, Blankenstein MA, Van Haard PPM. Referentiewaarden klinische chemie. In: Farmacotherapeutisch Kompas. Beschikbaar via: https://www.farmacotherapeutischkom-pas.nl/voorna/i/inl%20referentiewaarden%20klinische%20chemie.asp (geraadpleegd op 17 februari 2015).
Pichler 2010	Pichler WJ, Adam J, Daubner B, Gentinetta T, Keller M, Yerly D. Drug hypersensitivity reactions: Pathomechanism and clinical symptoms. Med Clin North Am 2010; 94: 645-664.
Pronk 1998	Pronk MH, Bonsel GJ, Brorens MJA, Hekster YA, Vander Kuy A, De Smet PAGM. Waardebepaling van geneesmiddelen: werkzaamheid, toepasbaarheid, doeltreffendheid en doelmatigheid. Ned Tijdschr Geneeskd 1998; 142:697-701.

PW 2019	Bos E. 'We moeten genotypering claimen als apothekerstaak'. Farmacogenetisch consult meest dankbare werk dat Gertjan Hooijman ooit deed. Pharmaceutisch Weekblad, Jaargang 154, nummer 6. Beschikbaar via https://www.pw.nl/achtergrond/2019/we-moeten-genotypering-claimen-als-apothekerstaak .
PW 2023	Bos, E. Apotheker kan met farmacogenetica het verschil maken voor de patiënt. 'Genotypering is vaak onbekend bij apotheker, patiënt en voorschrijver'. Pharmaceutisch Weekblad, Jaargang 158, nr 18. Beschikbaar via https://www.pw.nl/achtergrond/2023/apotheker-kan-met-farmacogenetica-het-verschil-maken-voor-de-patient .
PW2023a	Koch, B, Gipmans S. Advies io maat bij morbide obesitas en na bariatric. Medicatiebewakingsadviezen helpen apotheker bij geneesmiddelkeuze. Jaargang 154, nummer 40/41. Beschikbaar via https://www.pw.nl/achtergrond/2023/advies-op-maat-bij-morbide-obesitas-en-na-bariatric
Reed 2011	Reed MD. Reversing the myths obstructing the determination of optimal age- and disease-based drug dosing in pediatrics. J Pediatr Pharmacol Ther 2011; 16:4-13.
Richtlijn - Medicatieoverdracht	Richtlijn Overdracht van medicatiegegevens in de keten. 2019. Beschikbaar via https://www.knmp.nl/richtlijnen/overdracht-van-medicatiegegevens-de-keten-gegevens-2019 .
Sahlström 2016	Sahlström M, Partanen P, Rathert C, Turunen H. Patient participation in patient safety still missing: Patient safety experts views. Int. J. Nursing Practice 2016;22:461-469.
SFK 2023	SFK. Data en Feiten 2023. Het jaar 2012 in cijfers. Stichting Farmaceutische Kengetallen. Aug 2023. Beschikbaar via: https://www.sfk.nl/publicaties/data-en-feiten/data-en-feiten-2023 (geraadpleegd op 17 augustus 2023).
SFK 2017	SFK. Voorschrijfreden meest vastgelegd bij fluconazol. 15 december 2017. Pharmaceutisch Weekblad, Jaargang 152, nr 50. Beschikbaar via https://www.sfk.nl/publicaties/PW/2017/opy_of_per-apotheek-gemiddeld-341-verstrekkingen-per-dag .
SFK 2021	SFK. Voorschrijfreden meest vastgelegd bij cochlincine. 2 september 2021 . Pharmaceutisch Weekblad, Jaargang 156, nr 35. Beschikbaar via https://www.sfk.nl/publicaties/PW/2021/voorschrijfreden-meest-vastgelegd-bij-cochlincine .
SHB 2023	Stichting Health Base. Casus Instellen parameters Pharmacom medicatiebewaking juli 2023. Beschikbaar via: https://www.healthbase.nl/wat-we-bieden/apotheek/medicatiebewaking/medicatiebewaking-in-zorgsysteem/ (geraadpleegd op 27 november 2023).
SHB 2023a	Stichting Health Base. Commentaren Medicatiebewaking 2023/2024. Houten.

- Smith 2013 Smith W. Adverse drug reactions - allergy? Side-effect? Intolerance? Aust Fam Physician 2013; 42:12-6.
- Strand 1990 Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. Drug-related problems: their structure and function. DICP 1990; 24:1093–1097.
- Strand 2012 Strand LM, Cipolle RJ, Morley PC, Pharmaceutical Care Practice. The patient centered approach to medication management. Third Edition. The mcgraw-Hill Companies 2012.
- Tora 2014 Tora H, Bo H, Bodil L, Göran P, Birgit E. Potential drug related problems detected by electronic expert support system in patients with multi-dose drug dispensing. Int J Clin Pharm 2014; 36:943-952.
- Traynor 2014 Traynor K. Iowa pharmacists fill allergy testing niche. Am J Health Syst Pharm 2014; 71: 893-896.
- Van Leeuwen 2010 Van Leeuwen RW, Swart EL, Boom FA, Schuitenmaker MS, Hugtenburg JG. Potential drug interactions and duplicate prescriptions among ambulatory cancer patients: a prevalence study using an advanced screening method. BMC Cancer 2010; 10:679.
- Van Tongeren 2020 Van Tongeren JMZ, Harkes-Idzinga SF, van der Sijs H, Atiqi R, van den Bemt BJF, Draijer LW, Hiel D, Kerremans A, Kremers B, de Leeuw M, Olthoff MV, Pham TK, Valentijn-Robertz R, Tsoi K, Wichers I, de Wit M, Borgsteede SD. The Development of Practice Recommendations for Drug-Disease Interactions by Literature Review and Expert Opinion. Front Pharmacol. 2020 May 15;11:707. Doi: 10.3389/fphar.2020.00707. PMID: 32499701; PMCID: PMC7243438.
- Van Loon 2019 Ellen van Loon en Mette Heringa. Apothekers wijzigen 1,9 miljoen keer recepten. PW 21-24-5-2019. Beschikbaar via <https://www.pw.nl/vaste-rubrieken/knmp/2019/apothekers-wijzigen-jaarlijks-1-9-miljoen-keer-recepten> (geraadpleegd op 4 september 2023).
- Van Loon 2020 Van Loon WE, Borgsteede SD, Baas GW, Kruijtbosch M, Buurma H, De Smet (PAGM), Egberts ACG, Bouvy M en Floor-Schreuderling A. Nature and frequency of prescription modifications in community pharmacies: A nationwide study in the Netherlands. Br J Clin Pharmacol. 2021;87:1455-65.
- Weidle 2003 Weidle PJ, Lecher S, Botts LW, Jones L, Spach DH, Alvarez J, Jones R, Thomas V. HIV testing in community pharmacies and retail clinics: A model to expand access to screening for HIV infection. J Am Pharm Assoc (2003). 2014; 54:486-92.
- Westerlund 2011 Westerlund System, Version V: DRP category definitions and instructions for use (2011). Originally published in: Westerlund T. Drug-related problems: identification, characteristics and pharmacy interventions (dissertation). Department of Social Medicine, Göteborg University, Göteborg, Sweden, 2002:25-6. Wetterneck 2011 Wetterneck TB et al. Factors contributing to an increase in duplicate medication order errors after CPOE implementation. J Am Med Inform Assoc 2011; 18:774-782.
- WHO 1972 WHO. Technical Report No 498: International Drug Monitoring, The Role of National Centres. Geneva: The Institute; 1972.

- Williams 2012 Williams M, Peterson GM, Tenni PC, Bindoff IK, Stafford AC. DOCUMENT: a system for classifying drug-related problems in community pharmacy. *Int J Clin Pharm* 2012; 34:43-52.
- Zaal 2013 Zaal RJ, Jansen MM, Duisenberg-van Essenberg M, Tijssen CC, Roukema JA, Van den Bemt PM. Identification of drug-related problems by a clinical pharmacist in addition to computerized alerts. *Int J Clin Pharm* 2013; 35:753-762.
- Zwijnenberg 2016 Zwijnenberg NC, Hendriks M, Hoogervorst-Schilp J, Wagner C. Healthcare Professionals' views on feedback of a patient safety culture assessment *BMC Health Services Research* 2016;16:199.

Bijlage 1. Farmacotherapie gerelateerde problemen binnen de medicatiebewaking - versie 7

Een recent review beschrijft de verschillende systemen voor de classificatie van de diverse farmacotherapiegerelateerde problemen [Basger 2014]. Een deel van de FTP's in deze systemen maakt deel uit van de medicatiebewaking. Om deze medicatiebewaking FTP's te selecteren zijn voorwaarden voor de classificatiesystemen plus in- en exclusiecriteria voor FTP's geformuleerd.

FTP's in classificatiesystemen

Het classificatiesysteem is beoordeeld wanneer het systeem:

1. Specifiek wordt toegepast in de eerstelijns farmacie, en
2. wordt gebruikt in een substantieel deel van de publicaties (>5%), of
3. recent (>2010) ontwikkeld is.

De volgende artikelen met daarin de gekozen classificatiesystemen zijn beoordeeld:

- Williams M, Peterson GM, et al. DOCUMENT: a system for classifying drug-related problems in community pharmacy. *Int J Clin Pharm* 2012; 34:43-52;
- The PCNE Classification V 6.2, 2010;
- Westerlund System, Version V, 2011;
- Cipolle, RJ, Strand LM and Morley PC. *Pharmaceutical care practice, The Clinician's Guide*, second edition 2004;
- Hepler CD and Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47:533-43;
- Krska J, Jamieson D, Arris F et al. A classification system for issues identified in pharmaceutical care practice. *Int J Pharm Pract* 2002; 10:91-100.

Criteria voor de selectie van FTP's

De in- en exclusiecriteria voor FTP's die deel uitmaken van medicatiebewaking, zijn als volgt geformuleerd:

Inclusie criterium:

A. Het FTP heeft betrekking op medicatiebewaking. Medicatiebewaking is het signaleren, analyseren en afhandelen van FTP's die samenhangen met een farmaceutisch product of combinatie van producten, rekening houdend met relevante patiëntkenmerken.

Exclusiecriteria:

Aangezien medicatiebewaking gericht is op het minimaliseren van de kans op schade en/of ongemak en het

zorgen dat de optimale effectiviteit van betreffende product niet wordt belemmerd, vallen FTP's die betrekking hebben op de volgende onderwerpen onder de exclusiecriteria:

- A. Het opsporen van fouten in het voorschrift of in het terhandstellingsproces;
- B. Het begeleiden van de patiënt;
- C. Het beoordelen of het farmaceutisch product wordt ingezet volgens landelijke richtlijnen of lokale afspraken (met uitzondering van het FTP obsolete therapie);
- D. Het beoordelen of het voorschrift aansluit op het individuele behandelplan van de patiënt;
- E. Evaluatie van de effectiviteit van een ingestelde therapie;
- F. FTP in het classificatiesysteem is niet duidelijk geformuleerd.

Toelichting exclusiecriteria

De apotheker voert het signaleren, analyseren, en afhandelen van FTP's niet alleen uit als onderdeel van de medicatiebewaking, maar ook tijdens andere zorgtaken. Zo zal hij FTP's signaleren tijdens het ter hand stellen, bij het maken van een medicatiebeoordeling of bij het bevorderen van therapietrouw van een patiënt (zie KNMP-richtlijn Ter hand stellen en KNMP-richtlijn Medicatiebeoordeling). Met farmaco-epidemiologische searches kan de apotheker periodiek specifieke FTP's, zoals het ontbreken van profylactische medicatie, identificeren. De FTP's die op deze wijzen worden gesignaleerd vallen niet onder medicatiebewaking en zijn daarom als exclusiecriteria A tot en met D opgenomen.

Geselecteerde FTP's voor medicatiebewaking

Na beoordeling van de FTP's in de verschillende classificatiesystemen volgens de in- en exclusiecriteria zijn de volgende FTP's geselecteerd:

- Dubbelmedicatie (zie paragraaf 3.1)
- Cumulatie bijwerking (zie paragraaf 3.2)
- Interactie (zie paragraaf 3.3)
- Ongeschikte toedieningsvorm (zie paragraaf 3.4)
- Obsolete therapie (zie paragraaf 3.5)
- Contra-indicatie (zie paragraaf 3.6)
- Overgevoeligheid (zie paragraaf 3.7)
- Doseringprobleem (zie paragraaf 3.8)
- Ontbreken preventieve medicatie (zie paragraaf 3.9)
- Afwijkende labwaarde (zie paragraaf 3.10).

Tabel 1. Beoordeling en selectie van farmacotherapiegerelateerde problemen (FTP's) in de verschillende classificatiesystemen [refs document, PCNE, Westerlund, Hepler/Strand en Krska Cipole/Strand]

DRP Document 2012	Definition Drug Related Problem (DRP)	FTP hoort bij RL medicatiebewaking (ex=exclusie criterium)
Duplication (D1)	Inappropriate use of two drugs from the same therapeutic class.	Ja, dubbelmedicatie (3.1)
Drug interaction (D2)	Likely interaction between two prescribed drugs (no symptoms evident yet).	Ja, geneesmiddel-interactie (3.2)
Wrong drug (D3)	Incorrect drug supplied.	Nee, reden ex-a
Incorrect strength (D4)	Incorrect or no details about strength of medication is supplied.	Nee, reden ex-a
Inappropriate dosage form (D5)	Formulation is inappropriate or incorrect in terms of the intended use of the product, including incorrect routes of administration.	Ja, toedieningsvorm ongeschikt (3.3)
Contraindications apparent (D6)	Patient has a contraindication or precaution to the drug being used due to their medical conditions, or a previous allergy to the drug or drug group.	Ja, contra-indicatie (3.5) en overgevoeligheid (3.6)
No indication apparent (D7)	No clear indication for the use of the drug	Ja, obsolete therapie (3.4) + Nee, reden ex-d
Other drug selection problem (D0)	Other drug selection issues, such as taking expired medication of more effective drug is available.	Ja obsolete therapie (3.4) + Nee, reden ex-f
Prescribe dose too high (O1)	Total daily dose exceeds guidelines, either due to reference dose ranges or patient parameters (age, renal function etc.).	Ja, doseringsprobleem (3.7)
Prescribed dose too low (O2)	Total daily dose is not adequate for treatment.	Ja, doseringsprobleem (3.7)
Incorrect/unclear dosing instructions (O3)	Specified dosing frequency/schedule or duration of treatment is unclear or incorrect.	Ja, doseringsprobleem (3.7)
Other dose problem (O0)	Other dose related problem, such as incorrect frequency or schedule.	Ja, doseringsprobleem (3.7)
Taking too little (C1)	Patient using too little of the medication due to forgetfulness or poor understanding of therapy.	Nee, reden ex-b

Taking too much (C2)	Patient using too much of the medication due to forgetfulness of poor understanding of therapy.	Nee, reden ex-b
Erractic use of medication (C3)	Patient using medication on an erractic basis.	Nee, reden ex-b
Intentional drug misuse (C4)	Suspected overuse of a drug that is potentially abused.	Nee, reden ex-b
Difficulty using dosage form (C5)	Patient has a physical problem using the dosage form due to swallowing difficulties, manual dexterity etc.	Ja, toedieningsvorm ongeschikt (3.3)
Other compliance problem (C0)	Other compliance issues.	Nee, reden ex-b
Condition undertreated (U1)	Patient has symptom or condition that is not currently being treated adequately.	Nee, reden ex-d
Condition untreated (U2)	Patient has symptom or condition that is not being treated.	Nee, voldoet niet aan inclusiecriteria
Preventative therapy required (U3)	Patient requires additional therapy to prevent an adverse event occurring.	Ja, ontbreken preventieve medicatie (3.8)
Other untreated problems (U0)	Other untreated indication problem.	Nee, voldoet niet aan inclusiecriteria
Laboratory monitoring (M1)	Patient requires a laboratory test.	Ja, afwijkende labwaarde (3.9)
Non-laboratory monitoring (M2)	Patient requires a non-laboratory test.	Nee, reden ex-e
Other monitoring problem (M0)	Other monitoring problem.	Nee, reden ex-e
Patient requests drug information (E1)	Patient requests information about their medication.	Nee, reden ex-b
Patient request disease management advice (E2)	Patient requests information about the management or prevention of a condition.	Nee, reden ex-b
Confusion about therapy or condition (E3)	Patient has poor understanding of their medical condition but their medication compliance appears to be adequate according to the dispensing history.	Nee, reden ex-b
Demonstration device (E4)	Patient has technical problem with the administration of a device.	Nee, reden ex-b
Other education or information problem (E0)	Other education problem, such as another health professional requests information.	Nee, reden ex-b + ex-f
Clinical interventions that cannot be classified under another category (N0)		Nee, reden ex-f

Toxicity caused by dose (T1)	Patient has signs or symptoms of an adverse reaction that is likely to be dose-related.	Ja, doseringsprobleem (3.7)
Toxicity caused by drug interaction (T2)	Patient has signs of symptoms of an adverse reaction that is likely to be related to the presence of an interacting drug.	Ja, geneesmiddelinteractie(3.2)
Toxicity evident (T3)	Patient experiencing symptoms of toxicity where there is a suspected medication cause.	Nee, reden ex-f
Other toxicity problem (T0)	Other toxicity suspected of being related to a drug.	Ja, geneesmiddelinteractie(3.2) + doseringsprobleem (3.7)

DRP PCNE V6.2	Problems and causes DRP	FTP bij RL MB
Treatment effectiveness (P1)	P1.1: No effect of drug treatment or therapy failure	Nee, reden ex-e
There is a (potential) problem with the (lack of) effect of the pharmacotherapy	P1.2: Effect of drug treatment not optimal	Nee, reden ex-e
	P1.3: Wrong effect drug treatment	Nee, reden ex-e
	P1.4: Untreated indication	Nee, valt niet onder inclusiecriteria
	P2.1: Adverse drug event (non-allergic)	Nee, reden ex-e
Adverse reactions (P2) Patient suffers, or will possibly suffer, from an adverse drug event	P2.2: Adverse drug event (allergic)	Ja, overgevoeligheid (3.6)
	P2.3: Toxic adverse drug event	Ja, doseringsprobleem (3.7) + geneesmiddel-interactie (3.2)
	P3.1: Drug treatment more costly than necessary	Nee, reden ex-f
Treatment costs (P3) Drug treatment is more expensive than necessary	P3.2: Unnecessary drug-treatment	Ja, obsolete therapie (3.4) + nee, reden ex-d
	P4.1: Patient dissatisfied with therapy despite optimal clinical and economic outcomes	Nee, reden ex-b
Others (P4)	P4.2: Unclear problem/complaint	Nee, reden ex-b

Drug selection (C1) Cause of DRP can be related to the selection of the drug	C1.1: Inappropriate drug (incl contra-indicated)	Ja, contra-indicatie (3.5)
	C1.2: No indication for drug	Ja, obsolete therapie (3.4) + nee, reden ex-d
	C1.3: Inappropriate combination of drug, or drug and food	Ja, geneesmiddel-interactie (3.2)
	C1.4: Inappropriate duplication of therapeutic group or active ingredient	Ja, dubbelmedicatie (3.1)
	C1.5: Indication for drug-treatment not noticed	Nee, reden ex-f
	C1.6: Too many drugs prescribed for indication	Nee, reden ex-d
	C1.7: More cost-effective drug available	Nee, voldoet niet aan inclusiecriteria
	C1.8: Synergistic/preventive drug required and not given	Ja, ontbreken preventieve medicatie (3.8)
	C1.9: New indication for drug treatment presented	Nee, voldoet niet aan inclusiecriteria
Drug form (C2) Cause of DRP is related to the selection of the drug form	C2.1: Inappropriate drug form	Ja, toedieningsvorm ongeschikt (3.3)
Dose selection (C3) Cause of the DRP can be related to the selection of the dosage schedule	C3.1: Drug dose too low	Ja, doseringsprobleem (3.7)
	C3.2: Drug dose too high	Ja, doseringsprobleem (3.7)
	C3.3: Dosage regimen not frequent enough	Ja, doseringsprobleem (3.7)
	C3.4: Dosage regimen too frequent	Ja, doseringsprobleem (3.7)
	C3.5: No therapeutic drug monitoring	Ja, afwijkende lab-waarde (3.9)
	C3.6: Pharmacokinetic problem requiring dose adjustment	Ja, geneesmiddelinteractie (3.2) + contra-indicatie (3.5)
	C3.7: Deterioration/improvement of disease state requiring dose adjustment	Nee, reden ex-d
Treatment duration (C4) Cause of the DRP is related to the duration of therapy	C4.1: Duration of treatment too short	Ja, doseringsprobleem (3.7)
	C4.2: Duration of treatment too long	Ja, doseringsprobleem (3.7)

Drug use or administration process (C5) Cause of DRP can be related to the way the patient uses the drug or gets the drug administered, in spite of proper instructions.	C5.1: Inappropriate timing of administration and/or dosing intervals	Ja, doseringsprobleem (3.7)
	C5.2: Drug underused/under-administered (deliberately)	Nee, reden ex-b
	C5.3: Drug overused/over-administered (deliberately)	Nee, reden ex-b
	C5.4: Drug not taken/administered at all	Nee, reden ex-b
	C5.5: Wrong drug taken/administered	Nee, reden ex-b
	C5.6: Drug abused (unregulated overuse)	Nee, reden ex-b
	C5.7: Patient unable to use drug/form as directed	Nee, reden ex-b Ja, toedieningsvorm ongeschikt (3.3) + nee, reden ex-b
Logistics (C6) Cause of DRP can be related to logistics of the prescribing and dispensing process	C6.1: Prescribed drug not available	Nee, reden ex-f
	C6.2: Prescribing error (necessary information missing)	Nee, reden ex-a
	C6.3: Dispensing error (wrong drug or dose dispensed)	Nee, reden ex-a
Patient (C7) Cause of DRP can be related to personality or behaviour patient	C7.1: Patient forgets to use/take drug	Nee, reden ex-b
	C7.2: Patient uses unnecessary drug	Nee, reden ex-e
	C7.3: Patient takes food that interacts	Ja, geneesmiddelinteractie (3.2)
	C7.4: Patient stored drug inappropriately	Nee, reden ex-b
Other (C8)	C8.1: Other cause	Nee, reden ex-f
	C8.2: No obvious cause	

DRP Westerlund system Version V	Definition	FTP bij RL MB
Uncertainty about the aim of the drug	A patient's lack of knowledge or uncertainty about why or for what purpose or indication a medicine has been prescribed or for what ailment an OTC drug is being used, including a mix-up between medicines.	Nee, reden ex-b
Absent/insufficient effect	The patient is reporting no or an insufficient effect (therapy failure) of his/her medication, despite taken in a prescribed/ directed dose and a correct way. N.B. An absent/insufficient effect due to a subtherapeutic dose or treatment period, including non-adherence, is classified as underuse of drug.	Nee, reden ex-e Ja, doseringsprobleem (3.7) Nee, reden ex-b
Underuse of drug	The patient has used or intends to use a lower dose of his/ her medication than prescribed/directed or for a shorter period of time than prescribed/ directed, due to fear of side effects or other reasons.	Nee, reden ex-b
Overuse of drug	The patient has used or intends to use a higher dose of his/her medication than prescribed/directed or for a longer period of time than prescribed/ recommended.	Nee, reden ex-b
Drug duplication	A simultaneous use of two or more prescribed/OTC medicines with identical/similar active substances or a combination of a prescribed drug and an OTC with identical/ similar active substances.	Ja, dubbelmedicatie (3.1)
Adverse drug reaction/ side effect	The patient is experiencing a side effect, despite taking the prescribed/directed dose. N.B. An adverse drug reaction due to exceeding the prescribed/ directed dose is classified as overuse of drug.	Ja, overgevoeligheid (3.6)
Interaction	The patient is using or intends to use a combination of two interacting medications that is causing or is expected to cause problems to him/her. N.B. Only interactions judged by the pharmacist to be clinically relevant are classified as DRPs.	Ja, geneesmiddelinteractie (3.2)

Contraindication	The patient is using or intends to use a medication to treat one disease/ailment that is worsening his/her condition in another disease/ailment. N.B. One of the most common misclassifications is classifying	Ja, contra-indicatie (3.5)
Inappropriate time for drug intake/wrong dosage interval	The patient is taking or intends to take his/her medication at different points in time than prescribed/directed, but the total amount taken per 24 hours is correct.	Nee, reden ex-b
Practical problems	The patient has problems administering or handling his/her medicine, including difficulty opening drug container, difficulty swallowing tablet/capsule, as well as an inappropriate storage of the medication.	Ja, toedieningsvorm ongeschikt (3.3) Nee, reden ex-b
Other DRP	A problem that cannot be classified in one of the ten categories. N.B. Most DRPs can be classified according to one of the categories. If not, consider whether the problem really is a DRP.	Nee, reden ex-f

DRP Cipolle Strand	Definition	FTP bij RL MB
Unnecessary drug therapy	• No valid medical indication for drug therapy.	Ja, obsolete therapie (3.4)
	• Multiple drug products being used for condition that requires single drug therapy.	Nee, reden ex-d
	• Medical condition more appropriately treated with non-drug therapy.	Nee, reden ex-d
	• Drug therapy being taken to treat avoidable adverse reaction associated with another medication.	Nee, reden ex-e
	• Drug abuse, alcohol use or smoking is causing the problem.	Nee, reden ex-b

Need for additional drug therapy	<ul style="list-style-type: none"> • Medical condition requires initiation drug therapy. • Preventive drug therapy required to reduce risk of developing new condition. • Medical condition requires additional pharmacotherapy to attain synergistic or additive effects. 	<p>Nee, valt niet onder inclusiecriteria</p> <p>Ja, ontbreken preventieve medicatie (3.8)</p> <p>Nee, valt niet onder inclusiecriteria</p>
Ineffective drug	<ul style="list-style-type: none"> • Drug not most effective for medical problem. • Medical condition is refractory to drug product. • Dosage form of drug is inappropriate . • Drug product not effective product for indication treated. 	<p>Nee, reden ex-e</p> <p>Nee, reden ex-e</p> <p>Ja, toedieningsvorm ongeschikt (3.3)</p> <p>Nee , reden ex-e</p>
Dosage too low	<ul style="list-style-type: none"> • Dose too low to produce desired response . • Dosage interval too infrequent to produce desired response. • Drug interaction reduces amount active drug available . • Duration drug therapy too short to produce desired response. 	<p>Ja, doseringsprobleem (3.7)</p> <p>Ja, doseringsprobleem (3.7)</p> <p>Ja, geneesmiddelinter-actie (3.2)</p> <p>Ja, doseringsprobleem (3.7)</p>
Adverse drug reaction	<ul style="list-style-type: none"> • Drug product causes undesirable reaction that is not dose-related. • Safer drug product required due to risk factors . • Drug interaction causes undesirable reaction that is not dose-related. • Dosage regimen administered or changed too rapidly. • Drug product causes allergic reaction. • Drug product is contraindicated due to risk factors. 	<p>Ja, overgevoeligheid (3.6)</p> <p>Ja, obsolete therapie (3.4) + nee, reden ex-d</p> <p>Ja, geneesmiddelinteractie (3.2) Ja, doseringsprobleem (3.7)</p> <p>Ja, overgevoeligheid (3.6)</p> <p>Ja, contra-indicatie (3.5)</p>
Dosage too high	<ul style="list-style-type: none"> • Dose too high • Dosing frequency too short • Duration drug therapy too long • Drug interaction occurs resulting in toxic reaction to drug product • Dose of drug was administered too rapidly 	<p>Ja, doseringsprobleem (3.7)</p> <p>Ja, doseringsprobleem (3.7)</p> <p>Ja, doseringsprobleem (3.7)</p> <p>Ja, geneesmiddelinteractie (3.2)</p> <p>Nee, reden ex-b</p>

Noncompliance	<ul style="list-style-type: none"> • Patient does not understand instructions • Patient prefers not to take the medication • Patient forgets to take the medication • Drug product too expensive for the patient • Patient cannot swallow or self-administer drug product appropriately • Drug product not available for patient 	<p>Nee, reden ex-b</p> <p>Nee, reden ex-b</p> <p>Nee, reden ex-b</p> <p>Nee, voldoet niet aan inclusiecriteria</p> <p>Ja, toedieningsvorm ongeschikt (3.3)</p> <p>Nee, voldoet niet aan inclusiecriteria</p>
PCI Krska et al.	Definition Pharmaceutical Care	Issues (PCI) FTP bij RL MB
Potential adverse drug reaction	Undesirable clinically significant effects which are commonly recognised but which require further monitoring or investigation.	Ja, overgevoeligheid (3.6) + nee, reden ex-e
Suspected adverse drug creation	Patient has symptoms or abnormal clinical measurements which can be explained by the administration of a current medication.	Ja, overgevoeligheid (3.6) + nee, reden ex-e
Potential drug-drug interaction	A theoretical risk exists that the administration of one of a patient's medicines will have a detrimental effect through alteration of another medicine's pharmacokinetics (absorption, distribution, metabolism, elimination) or pharmacodynamics.	Ja, geneesmiddelinteractie (3.2)
Suspected drug-drug Interaction	Patient has experienced symptoms or a deterioration in their condition which can be explained by an interaction between two or more medicines.	Ja, geneesmiddelinteractie (3.2)
Potentially ineffective therapy	<p>Patient is receiving a drug for which</p> <ul style="list-style-type: none"> • there is a more effective or appropriate treatment available. • treatment is subtherapeutic or. • there is limited evidence of clinical efficacy. 	<p>Nee, reden ex-c</p> <p>Ja, doseringsprobleem (3.7)</p> <p>Ja, obsolete therapie (3.4) + nee, reden ex-c</p>
Inappropriate administration of drug	<p>Patient is prescribed or is using medication</p> <ul style="list-style-type: none"> • more frequently than recommended or at a higher dose • at an inappropriate time or otherwise inappropriately or • to treat an avoidable ADR 	<p>Ja, doseringsprobleem + nee, reden ex-b</p> <p>Ja, doseringsprobleem + nee, reden ex-b</p> <p>Nee, reden ex-e</p>

Cost issues	Patient is prescribed a medicine for which there is a less expensive equivalent, which can be prescribed with no adverse effect on the management of the patient's medical condition	Nee, voldoet niet aan inclusiecriteria
Potential compliance / concordance issue	Patient is currently managing with medication but their current method of using medication is open to problems in the future	Nee, reden ex-b
Actual compliance / concordance issue	Patient is not following the prescribed regime	Nee, reden ex-b
Drug use – no indication	Patient is taking or is prescribed a drug for which there is no appropriate or documented indication	Ja, obsolete therapie (3.4) + nee, reden ex-c
Indication for therapy – no treatment	Patient has symptoms and/or a medical condition or is at high risk of developing symptoms for which there is no currently prescribed treatment.	Nee, voldoet niet aan inclusiecriteria
Potential need for education	Patient is receiving a formulation which requires extensive input to ensure good understanding of its use to optimise efficacy	Nee, reden ex-b
Actual need for education	Patient has lack of understanding of the indication of the medicine, when to use it and lifestyle/OTC issues which could be undertaken to improve the efficacy of the medication or reduce toxicity	Nee, reden ex-b
Repeat medicine	Patient has medicine on the repeat system that they are no longer required longer taking and which is not required	Nee, reden ex-e
Inaccurate repeat	Patient has medicine on the repeat system that they are using medicine record differently from the directions or information on the computer	Nee, reden ex-b
Excess repeat prescription requests	Patient has multiple medicines on the repeat system which are not ordered simultaneously	Nee, reden ex-b

Monitoring issues	Patient is prescribed a drug or has a condition which requires monitoring of specific biochemical or other parameters where this is recommended by the manufacturer and/or current practice to determine the effectiveness of the therapy and information is not available on whether this has been carried out OR essential screening for CHD-related conditions has not been carried out in the last year	Ja, afwijkende labwaarde (3.9)
Duplication of therapy	Patient has two drugs or formulations to treat the same condition when one is adequate or may be more suitable	Ja, dubbelmedicatie (3.1)
Potential drug-disease interaction	The use of a medicine may worsen the condition that the patient has	Ja, contra-indicatie (3.5)
Out of date medicines	The patient is using out of date medicines	Nee, reden ex-f
Duration of therapy	Patient is prescribed a medicine which is being taken for longer than recommended by the manufacturer or by current practice	Ja, doseringsprobleem (3.7)
Lifestyle issues for CHD	Patient has lifestyle issues which could contribute to an increased risk of cardiovascular events	Nee, reden ex-b

DRP Hepler & Strand	Definition	DRP bij RL MB
Untreated indications	The patient has a medical problem that requires drug therapy (an indication for drug use) but is not receiving a drug for that indication	Valt niet onder inclusiecriteria
Improper drug selection	The patient has a drug indication but is taking the wrong drug	Ja, obsolete therapie (3.4) + nee, reden ex-a
Subtherapeutic dosage	The patient has a medical problem that is being treated with too little of the correct drug	Ja, doseringsprobleem (3.7)
Failure to receive drugs	The patient has a medical problem that is the result of not receiving a drug (for pharmaceutical, psychological, sociological or economic reasons)	Nee, reden ex-e
Overdosage	The patient has a medical problem that is being treated with too much of the correct drug (toxicity)	Ja, doseringsprobleem (3.7)
Adverse drug reactions	The patient has a medical problem that is the result of an ADR or adverse effect	Ja, overgevoeligheid (3.6) + nee, reden ex-e
Drug interactions	The patient has a medical problem that is the result of a drug-drug, drug-food, or drug-laboratory interaction	Ja, geneesmiddelinteractie (3.2)
Drug use without indication	The patient is taking a drug for no medically valid indication	Nee, reden ex-d

Bijlage 2. Verslag search 2023

Bij de start van de actualisatie in 2022 is naar artikelen gezocht, waarbij niet gedocumenteerd is welke zoektermen precies zijn gebruikt. Het artikel 'Nature and frequency of prescription modifications in community pharmacies: A nationwide study in the Netherlands' (Van Loon 2020/2021) was het meest relevante zoekresultaat. Ook is het proefschrift van Mette Heringa (2017) gevonden.

Aan het eind van de actualisatie is nogmaals een search gedaan. Hiervan staat het verslag hieronder.

Doel van de search

Doel van de search was te checken of er geen Nederlandse artikelen waren gemist die relevant zouden kunnen zijn voor de actualisatie van de richtlijn Medicatiebewaking (eerste versie 2016). Er is specifiek gezocht naar artikelen in de Nederlandse setting, omdat de situatie rond medicatiebewaking in Nederland vrij specifiek is.

Searches zijn gedaan (op 6 dec 2023) in Pubmed met de volgende zoektermen:

- (prescribing errors) AND (netherlands OR Dutch); filter artikelen max. 10 jaar oud.
- (prescription modifications) AND (netherlands OR Dutch), filter artikelen max. 10 jaar oud.
- (community pharmacy) AND (prescription modifications) AND (netherlands OR Dutch) , filter artikelen max. 10 jaar oud.
- (community pharmacy) AND (prescribing errors) AND (netherlands OR Dutch) , filter artikelen max. 10 jaar oud.
- (community pharmacy) AND (drug-related problems) AND (netherlands OR Dutch) , filter artikelen max. 10 jaar oud.

Relevante zoekresultaten:

- 'Nature and frequency of prescription modifications in community pharmacies: A nationwide study in the Netherlands' (Van Loon 2020/2021). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32901959/> Is al verwerkt.
- Nature and management of duplicate medication alerts (Heringa 2015). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25862764/> Al ondervangen door gebruik van haar proefschrift.
- Nature and frequency of drug therapy alerts generated by clinical decision support in community pharmacy (Heringa 2016). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26602064/> Al ondervangen door gebruik van haar proefschrift.
- Drug-related problems identified during medication review before and after the introduction of a clinical decision support system (Verdoorn 2018). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28971492/> Niet zo bruikbaar, is vooral gericht op het effect van de interventie (clinical decision support system).
- Clinical Decision Support and Optional Point of Care Testing of Renal Function for Safe Use of Antibiotics in Elderly Patients: A Retrospective Study in Community Pharmacy Practice. Heringa 2017) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29119468/> Niet zo bruikbaar, is vooral gericht op het effect van de interventie (clinical decision support system).
- Better specification of triggers to reduce the number of drug interaction alerts in primary care (Heringa 2018) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29195711/> Al ondervangen door gebruik van haar proefschrift.

Searches gedaan op NPFO.nl (PW-WP archief sinds 2016):

Zoekterm: medicatiebewaking

Relevante zoekresultaten:

- Keuzes van patiënten en apothekers bij medicatiebewaking (Marcel Kooij, 2018). <https://www.npfo.nl/artikel/keuzes-van-patienten-en-apothekers-bij-medicatiebewaking> Is verwijzing naar het proefschrift van Mette Heringa. Is al opgenomen.
- Medicatiebewaking door apotheker: welke problemen en hoe vaak? (Sander Borgstede, 2016). <https://www.npfo.nl/artikel/medicatiebewaking-door-apotheker-welke-problemen-en-hoe-vaak> Is verwijzing naar proefschrift Mette Heringa. Is al opgenomen.
- Accurate registratie van contra-indicatie bariatrische chirurgie nodig voor veilige farmacotherapie in ziekenhuizen en eerstelijns zorg. Darko Mitrovic 2023. <https://www.npfo.nl/artikel/accurate-registratie-van-contra-indicatie-bariatrische-chirurgie-nodig-voor-veilige-farmacotherapie> Een noot over bariatrische chirurgie is opgenomen.
- Medisch-farmaceutische beslisregels en nierfunctiemeting in de openbare apotheek: wat levert het op? (Heringa 2017) <https://www.npfo.nl/artikel/medisch-farmaceutische-beslisregels-en-nierfunctiemeting-de-openbare-apotheek-wat-levert-het-op> Is verwijzing naar het proefschrift van Mette Heringa. Is al opgenomen.
- Overgevoeligheidsreacties bij geneesmiddelgebruik: eenduidig vastleggen en overdragen naar andere zorgverleners (De Vrind 2015). <https://www.npfo.nl/archief/overgevoeligheidsreacties-bij-geneesmiddelgebruik-eenduidig-vastleggen-en-overdragen-naar> Is gebruikt.
- Afhandeling van meldingen uit medisch-farmaceutische beslisregels bij toepassing van drie actieve meldingsmethoden in de klinische praktijk (Scheepers-Hoeks 2014). <https://www.npfo.nl/archief/afhandeling-van-meldingen-uit-medisch-farmaceutische-beslisregels-bij-toepassing-van-drie> Niet gebruikt. Voegt niets toe aan de info over MFB's die nu is opgenomen. En het artikel is ook al vrij oud.

KNMP
Alexanderstraat 11
2514 JL Den Haag
070 373 73 73
richtlijnen@knmp.nl
www.knmp.nl