

Medicatie op rol, wat komt er bij kijken?

Bram J. Mertens, Henk-Frans Kwint, Marcel L. Bouvy en Rob J. van Marum

Medicatie op rol is een geïndividualiseerde distributievorm die zorgt voor structuur in het geneesmiddelgebruik.

Het beginnen met medicatie op rol moet in gezamenlijk overleg met de patiënt plaatsvinden nadat alternatieven zoals innameschema's of automatische herhaalservices zijn overwogen. Hierbij staan de autonomie en het zelfmanagement van de patiënt centraal.

In onderzoek zijn positieve effecten van geïndividualiseerde distributievormen aangetoond op intermediaire uitkomstmaten, zoals HbA_{1c}, LDL-cholesterol, bloeddruk en therapietrouw.

Medicatiewijzigingen worden bij voorkeur doorgevoerd wanneer de apotheek een nieuwe rol aanvraagt. Voor apothekers is het moeilijk te bepalen of acute wijziging noodzakelijk is als de indicatie en mogelijke andere redenen voor de wijziging niet bekend zijn.

De voorschrijver vraagt bij voorkeur na of de patiënt geneesmiddelen krijgt via medicatie op rol en vermeldt op het recept het moment of de reden van de wijziging.

De farmacotherapie van patiënten die medicatie op rol gebruiken dient jaarlijks geëvalueerd te worden.

Op uw spreekuur komt een 80-jarige man met een uitgebreide cardiovasculaire voorgeschiedenis. Door de grote hoeveelheid aan geneesmiddelen lukt het de patiënt niet meer de verschillende geneesmiddelen op de juiste momenten in te nemen. In samenspraak met patiënt besluit u de geneesmiddelen via medicatie op rol te gaan verstrekken. Een aantal weken later ziet u de patiënt weer op uw spreekuur. Hij is tevreden over het systeem maar heeft sinds kort last van duizeligheid. Zijn bloeddruk is 115/65 mmHg. U besluit nifedipine te stoppen en stuurt een stopbericht naar de apotheek. Even later belt de apotheek met de vraag of de nifedipine acuut gestopt moet worden. Vanwaar deze vraag?

Voor oudere patiënten kan het lastig zijn hun geneesmiddelen op de juiste manier te ordenen. Oorzaken van deze ordeningsproblemen zijn onder andere het grote aantal medicijnen, het wisselende uiterlijk van geneesmiddelverpakkingen en complexe innameschema's, om er een paar te noemen. Een mogelijkheid om deze patiënten te ondersteunen is verpakking van de medicatie 'op rol', ook wel 'baxteren' genoemd.¹ Bij medicatie op rol wordt de orale chronische medicatie per inname-moment verpakt in plastic wegwerpzakjes.

SIR Institute for Pharmacy Practice and Policy, Leiden.

B.J. Mertens, MSc, apotheker (tevens: departement Farmaceutische Wetenschappen, Universiteit Utrecht); dr. H.F. Kwint, apotheker; prof.dr. M.L. Bouvy, apotheker (tevens: departement

Farmaceutische Wetenschappen, Universiteit Utrecht).

VUmc, Amsterdam Public Health research institute,

afd. Huisartsgeneeskunde en Ouderengeneeskunde, Amsterdam.

Prof.dr. R.J. van Marum, klinisch geriater (tevens: Jeroen Bosch Ziekenhuis, afd. Geriatrie, 's-Hertogenbosch).

Contactpersoon: B.J. Mertens, MSc

(b.mertens@apotheekstevenshof.nl).



FIGUUR Overzicht van geïndividualiseerde distributievormen van medicatie: (a) weekdoos; (b) tray; (c) medicatie op rol.

Het aandeel zelfstandig wonende oudere patiënten dat dit systeem krijgt, stijgt sterk met de leeftijd. Een op de vier patiënten boven de 80 jaar krijgt zijn medicatie op rol.² Over het algemeen zijn patiënten en zorgverleners tevreden over dit systeem, maar het gebruik brengt ook praktische problemen met zich mee. Zo is het tussentijds aanpassen van medicatie lastig en kan niet alle medicatie worden verpakt. Met dit artikel geven wij een overzicht van wat bekend is over het gebruik van medicatie op rol, met aanbevelingen voor de praktijk. De zoekstrategie die wij voor het literatuuronderzoek hebben gebruikt staat in het supplement op www.ntvg.nl/D1770.

DIVERSE DISTRIBUTIEVORMEN VAN MEDICATIE

Er zijn diverse geïndividualiseerde distributievormen beschikbaar. In Nederland, Scandinavische landen en Australië wordt vooral gebruikgemaakt van medicatie op rol. In andere landen wordt gewerkt met weekdozen of tray's (figuur).

Bij medicatie op rol worden de zakjes met medicatie gepersonaliseerd met de gegevens van de patiënt, de innametijd en de daadwerkelijke inhoud van het zakje. Er bestaan 3 verschillende vormen van medicatie op rol. Bij unitdoses wordt elke tablet verpakt in een afzonderlijk zakje. Bij combidose worden dezelfde geneesmiddelen samen verpakt per innametijd. Bij multidose worden per innametijd de verschillende geneesmiddelen gecombineerd verpakt in hetzelfde zakje.¹ In de eerste lijn wordt vanwege de laagste productiekosten voornamelijk gebruikgemaakt van het multidose-systeem. Unit- of combidose wordt vaak gebruikt in situaties waar veel medicatiewijzingen plaatsvinden, zoals in ziekenhuizen, penitentiaire inrichtingen of revalidatiecentra.

WIE KOMEN IN AANMERKING VOOR MEDICATIE OP ROL?

Wanneer het medicatiebeheer is overgenomen door een professionele verzorgende – uitgezonderd in het ziekenhuis – wordt de chronische orale medicatie omwille van

de medicatieveiligheid op rol geleverd.^{1,3} Deze patiënten komen altijd in aanmerking voor medicatie op rol. Daarnaast komen volgens de KNMP-richtlijn 'Geïndividualiseerde distributievormen' patiënten met een orderingsprobleem in aanmerking.¹ Wat een orderingsprobleem is, wordt in de richtlijn verder niet beschreven. De orderingsproblemen kunnen zich voordoen op verschillende domeinen zoals het medicatiebeheer, therapietrouw of medicatiekennis.

Iedere voorschrijver kan de apotheek vragen de medicatie op rol te leveren. Om ook voor vergoeding in aanmerking te komen, dient de voorschrijver een medische indicatie te beschrijven. Wat deze medische indicatie inhoudt, is niet vastgelegd en wordt overgelaten aan de professionele inschatting van de voorschrijver. Eenmalige vermelding van de reden op het initiële recept volstaat en hoeft niet jaarlijks herhaald te worden.

Momenteel zijn er in Nederland naar schatting 500.000 patiënten met medicatie op rol.⁴ Deze zijn grofweg in te delen in 2 categorieën. De eerste en tevens grootste groep bestaat uit de oudere patiënten met polyfarmacie. Bij deze patiënten is veelal sprake van therapieontrouw, mogelijk veroorzaakt door een complex medicatieregime met verschillende inname momenten, een fysieke beperking of een verminderde cognitie. Het tweede type patiënt is de complexe psychiatrische patiënt. Ook bij deze groep patiënten speelt dat zij door hun aandoening vaak minder goed georganiseerd zijn. Door de medicatie wekelijks te leveren probeert men bij deze patiënten bovendien misbruik van de medicatie tegen te gaan.

WAT KOST HET?

Bij het afleveren van geneesmiddelen kunnen apothekers naast de kosten van de geneesmiddelen afleverkosten (WVG-tarief) declareren. De apotheek verstrekt chronische medicatie in de regel voor drie maanden. Hiervoor ontvangen apotheken dus viermaal per jaar deze aflever-

kosten. Medicatie op rol wordt per week, twee of drie weken verstrekt. Apothekers declareren bij een weeklevering de kosten van de geneesmiddelen en een tarief voor de weekverstreking.

Het tarief voor de weekverstreking ligt rond de 40% van de normale afleverkosten. Een deel van deze inkomsten zijn nodig om de productie van de rol, die veelal is uitbesteed aan gespecialiseerde leveranciers, te bekostigen. Zowel de kosten voor de medicatie als de receptregel worden vergoed en komen ten laste van het eigen risico van de patiënt. De afleverkosten voor medicatie op rol zijn hoger dan bij driemaandelijke verstrekkingen. Dat kan voor patiënten met lage zorgkosten een belemmering zijn om gebruik te maken van medicatie op rol. Wij adviseren om dit vóór het starten van medicatie op rol met de patiënt te bespreken.

Bij de gemiddelde gebruiker van medicatie op rol zitten 5 à 6 geneesmiddelen in de rol verpakt. Wanneer de patiënt 5 geneesmiddelen per week ontvangt in plaats van per drie maanden, kost het verstrekken van de geneesmiddelen via medicatie op rol jaarlijks rond de € 500,- extra aan afleverkosten. Tegenover deze meerkosten staat vermoedelijk een reductie in verspilling van geneesmiddelen. Dit kan de meerkosten van de aflevering compenseren als de patiënt veel dure geneesmiddelen gebruikt. Medicatie op rol betekent ook een bezuiniging op andere zorgkosten, zoals de toediening van geneesmiddelen door de thuiszorg. Een degelijke economische evaluatie van medicatie op rol is echter nooit uitgevoerd.

PATIËNTENPERSPECTIEF

Met de verstrekking van medicatie op rol wordt beoogd de patiënt te ondersteunen bij zijn geneesmiddelgebruik. De patiënt kan echter het gevoel krijgen dat zijn autonomie wordt ontnomen. Dit werd duidelijk in een Engels kwalitatief onderzoek onder 15 patiënten. Een deel van de patiënten voelde zich betutteld.⁵ Een ander deel gaf aan juist meer autonomie en controle te ervaren omdat anders het medicatiegebruik een te grote zorg was. Hieruit volgt dan ook de aanbeveling om de autonomie van de patiënt in stand te houden en, indien mogelijk, de patiënt in overleg het beheer over de eigen medicatie te laten houden. Denk hierbij aan eenvoudige oplossingen, zoals het aanbieden van automatische herhaalrecepten voor de medicatie, het verstrekken van een innameschema, het simplificeren van een complex innameschema of het uitzetten van de medicatie in een weekdoos door de patiënt of de mantelzorger zelf.

In een enquête onder 1465 gebruikers van medicatie op rol in Zweden vond 93% van de patiënten medicatie op rol ondersteunend in het geneesmiddelgebruik. Slechts 4% was ontevreden met het gebruik van medicatie op rol.⁶ Als nadelen noemden zij het ontvangen van genees-

middelen naast de rol (36%) en het lastig openen van de zakjes (20%). Het openen van medicatieverpakkingen is een bekend probleem, dat werd bevestigd in een klein Nederlands onderzoek. In dit onderzoek had een vergelijkbaar percentage patiënten (23%) moeite met het openen van de zakjes.⁷ Deze percentages zijn vergelijkbaar met de gerapporteerde percentages ouderen die problemen hebben bij het openen van regulier verpakte geneesmiddelen, maar blijven een punt van aandacht.⁸

EFFECT OP UITKOMSTMATEN

Er zijn geen onderzoeken verricht die een positief effect aantonen van het gebruik van een geïndividualiseerde distributievorm op harde uitkomstmaten als mortaliteit of ziekenhuisopnames.⁹ Voor weekdozen en tray's zijn wel positieve resultaten bekend op intermediaire uitkomstmaten als therapietrouw, HbA_{1c}, LDL-cholesterol en bloeddruk.⁹⁻¹¹

Volgens een Cochrane-review en meta-analyse uit 2010, waarin 12 studies waren geïncludeerd,¹⁰ steeg de therapietrouw bij gebruik van geïndividualiseerde distributievormen in 6 studies gemiddeld met 11%. De studies bleken echter erg heterogeen te zijn, waardoor ze moeilijk met elkaar te vergelijken waren. In een systematische review uit 2014 rapporteerde 17 van de 27 studies bij gebruik van geïndividualiseerde distributievormen een toename in therapietrouw.⁹ In de geïncludeerde studies werd gebruikgemaakt van een weekdoos of tray als geïndividualiseerde distributievorm.

Er is 1 onderzoek bekend waarin is gekeken naar het effect van medicatie op rol als geïndividualiseerde distributievorm. Dit betrof een dwarsdoorsnede-onderzoek onder Nederlandse gebruikers van medicatie op rol waarin de zelfgerapporteerde therapietrouw werd gemeten met de Medication Adherence Report Scale.¹² Het aandeel patiënten dat zelf aangaf therapietrouw te zijn, was hoger bij gebruikers van medicatie op rol (81%) dan bij gebruikers van reguliere verpakkingen (58%). Gebruikers van medicatie op rol hadden minder kennis over de medicatie – gedefinieerd als het kunnen benoemen van de juiste indicatie bij > 75% van de geneesmiddelen – dan gebruikers van reguliere verpakkingen (40 vs. 79%). Een vergelijkbaar percentage werd gevonden in een ander Nederlands onderzoek onder oudere patiënten met polyfarmacie. De helft van deze patiënten was niet in staat bij > 75% van de medicatie de juiste indicatie te noemen.¹³ Het is niet bekend welk percentage van de patiënten medicatie op rol gebruikten.

KAN ALLES IN DE ROL?

Niet alle medicatie is geschikt om te worden verpakt als medicatie op rol. In de regel worden alleen capsules en tabletten voor oraal gebruik met een vast innameschema

TABEL Orale vaste medicatie die vaak niet geleverd kan worden als medicatie op rol

reden	oorzaak	voorbeeld
houdbaarheid	onder invloed van licht, vocht en temperatuur kan het gehalte werkzame stof teruglopen	dabigatran
halve tabletten voorgeschreven	door het breken van tabletten zijn helften niet altijd exact gelijk; dit geeft kans op fouten bij vullen en het herkennen van halve tabletten door de controlesoftware	
grote tablet	grote tabletten geven problemen bij het vullen van de zakjes	Calci Chew 1000/800
kruis-contaminatie	bij het verwerken van sommige antibiotica door de verpakker is er een risico op kruiscontaminatie met deeltjes van andere tabletten, met een mogelijke allergische reactie bij een patiënt tot gevolg	amoxicilline flucloxacilline
fragiele tablet	veel bruis-, oplos- en smelttabletten zijn broos; de verwerking zorgt voor het uiteenvallen van tabletten	tramadol bruistablet ondansetron smelttablet
spécialité	alleen het generieke preparaat is in het assortiment opgenomen	Lipitor (atorvastatine)

verpakt. Maar ook tabletten en capsules kunnen niet altijd worden verpakt. De tabel geeft een overzicht van de mogelijke redenen. Doordat een verpakker zelf zijn assortiment vaststelt, kunnen ze onderling verschillen. Voorbeelden hiervan zijn het verpakken van halve tabletten of het opnemen van een spécialité.

CONSEQUENTIES BIJ AANPASSING VAN DE MEDICATIE

Aanpassing van de farmacotherapie bij gebruikers van medicatie op rol kan acuut worden doorgevoerd of ingaan bij de eerstvolgende rol. Acute wijzigingen moeten door de apotheek handmatig worden doorgevoerd.³ Bij het handmatig aanpassen worden zakjes opengeknipt en medicatie toegevoegd en/of verwijderd. Het handmatig wijzigen van geneesmiddelen is daardoor een risicovol proces dat, als het enigszins mogelijk is, vermeden moet worden.^{14,15} Soms is acute aanpassing echter noodzakelijk, bijvoorbeeld bij het starten van antibiotica of het stoppen van geneesmiddelen vanwege een ernstige bijwerking.

In een observationeel onderzoek bij 8 apotheken hebben wij onderzocht hoe medicatiewijzigingen bij gebruikers van medicatie op rol werden uitgevoerd. In dit onderzoek werd de helft (51%) van de wijzigingen acuut doorgevoerd.¹⁶ Gegeven het type medicatie dat werd gewijzigd – vaak ging het om preventieve chronische medicatie – lijkt het aantal acute wijzigingen onnodig hoog.

Voor het aanpassen van medicatie op rol is dan ook aan te bevelen om onderscheid te maken tussen preventieve therapie (per volgende rol) of symptomatische behandeling (acute aanpassing). Voor apothekers is het moeilijk in te schatten of acute aanpassing noodzakelijk is wanneer zij de reden van de wijziging niet kennen. Het ligt daarom voor de hand dat de voorschrijver een notitie op het recept maakt over de noodzaak om de wijziging acuut door te voeren; dat is de geschikteste manier van communicatie tussen arts en apotheker. Wanneer er minder

acute wijzigingen nodig zijn, neemt de kans op medicatiefouten af.

EVALUATIE

In twee Zweedse cohortonderzoeken hadden gebruikten patiënten met medicatie op rol ongeveer twee keer zoveel potentieel ongewenste medicatie als patiënten met regulier verpakte medicatie.^{17,18} Potentieel ongewenste medicatie was gedefinieerd als (a) 10 of meer geneesmiddelen, (b) langwerkende benzodiazepines, (c) anticholinergica of (d) 3 of meer psychofarmaca. In een Noors onderzoek voldeed 26% van de gebruikers van medicatie op rol aan deze definitie van potentieel ongewenste medicatie.¹⁹

Er zijn verschillende verklaringen voor dit hoge aandeel ongewenste medicatie. Zo kan het gebruik van veel medicatie een reden zijn om over te gaan op medicatie op rol en medicatie op rol wordt ook veel toegepast bij patiënten met complexe psychiatrische of geriatrische problematiek. Het is ook mogelijk dat de farmacotherapie door het gebruik van medicatie op rol zonder kritische evaluatie wordt herhaald. In een Nederlands onderzoek naar het effect van medicatiebeoordelingen onder gebruikers van medicatie op rol werd een hoog aantal farmacotherapie-gerelateerde problemen per patiënt gevonden (gemiddeld 8,5).²⁰

Omdat medicatie op rol automatisch herhaald wordt, is het aan te raden de farmacotherapie minimaal jaarlijks te evalueren.¹ Dit advies komt overeen met aanbevelingen in de multidisciplinaire richtlijn 'Polyfarmacie bij ouderen'.²¹ Het is uitvoerbaar om bij iedere gebruiker van medicatie op rol jaarlijks een medicatiebeoordeling uit te voeren. Een kritische beoordeling van de autorisatielijsten is een alternatief voor de medicatiebeoordeling.

Naast de beoordeling van de medicatie moet ook het gebruik van het systeem zelf geëvalueerd worden.³ Wanneer de patiënt overgaat op medicatie op rol kan het gebeuren dat de therapietrouw zó sterk verbetert dat bij-

werkingen gaan optreden. Daarom evalueert de apotheek met de patiënt 1-4 weken na het starten van medicatie op rol het gebruik en de eventuele bijwerkingen. Op de langere termijn kan door een verandering in de thuissituatie, motoriek of cognitieve toepassing van medicatie op rol op zich niet meer voldoende zijn. Zo nodig stelt de apotheker de voorschrijver hiervan op de hoogte, zodat deze passende vervolgstappen kan ondernemen. Het gebruik van het systeem wordt minimaal één keer per jaar geëvalueerd met de patiënt.

VERVOLG VAN DE CASUS

Terug naar de patiënt aan het begin van dit artikel. Zoals gezegd is hij begonnen met medicatie op rol, waarna zijn therapietrouw is verbeterd. De bloeddruk is gezakt, wat tot de duizeligheid heeft geleid. Het was de apotheek niet bekend of de nifedipine acuut gestopt moest worden of met ingang van de eerstvolgende rol. Daarom heeft de apotheek contact gezocht met de voorschrijver. In dit geval was het valgevaar een reden om de nifedipine acuut te stoppen. De apotheek heeft daarop nog dezelfde dag handmatig de medicatie op de rol aangepast. Na het stoppen van de nifedipine heeft de patiënt geen last van duizeligheid meer gehad.

CONCLUSIE

Voor patiënten die moeite hebben met het ordenen van hun geneesmiddelen kan medicatie op rol een oplossing bieden. De behandelend arts kan hierop alert zijn en om deze reden medicatie op rol aanvragen. Bij aanpassingen van de farmacotherapie moeten handmatige medicatiewijzigingen zoveel mogelijk vermeden worden, gezien het risico op fouten. Daarom adviseren wij om vooral bij oudere patiënten na te gaan of ze gebruikers zijn van medicatie op rol wanneer hun medicatie gewijzigd moet worden. Vermeld vervolgens op het recept wanneer de wijziging doorgevoerd moet worden (acuut of per volgende rol).

- **Polyfarmacie en hogere leeftijd zijn op zichzelf geen reden om over te gaan op medicatie op rol; de patiënt moet moeite hebben met ordening van zijn of haar geneesmiddelen.**
- **Begin pas met medicatie op rol na instemming van de patiënt.**
- **Wanneer de patiënt begint met medicatie op rol is te verwachten dat de therapietrouw toeneemt, met positieve effecten op bijvoorbeeld HbA_{1c}, LDL-cholesterol en bloeddruk.**
- **Vraag bij een wijziging van medicatie of de patiënt geneesmiddelen krijgt via medicatie op rol.**
- **Vermeld bij wijziging van medicatie op rol op het recept het moment of de reden van de wijziging.**
- **Maak duidelijke afspraken met apothekers over farmacotherapiewijzigingen, medicatiebeoordelingen en receptautorizaties voor patiënten met medicatie op rol.**

Om het onnodig gebruik van potentieel ongewenste medicatie te voorkómen verdient het aanbeveling om minimaal één keer per jaar de farmacotherapie te evalueren. Om deze aanbevelingen te implementeren en het gehele zorgproces rond gebruikers van medicatie op rol efficiënt te laten verlopen, zijn afspraken tussen voorschrijvers en apothekers op lokaal niveau nodig.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: Er zijn mogelijke belangen gemeld bij dit artikel. ICMJE-formulieren met de belangenverklaring van de auteurs zijn online beschikbaar bij dit artikel.

Aanvaard op 9 augustus 2017

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2017;161:D1770

> KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/D1770

LITERATUUR

- 1 Mulder-Wildemors LGM, Kwint HF, Buurma H, Daemen BJG. KNMP-richtlijn Zorg voor patiënten met geneesmiddelen in een geïndividualiseerde distributievorm. Den Haag: KNMP; 2013.
- 2 Stichting Farmaceutische Kengetallen. Kwart 80-plussers gebruikt een weekdoseersysteem. www.sfk.nl/nieuws-publicaties/PW/2015/kwart-80-plussers-gebruikt-een-weekdoseersysteem, geraadpleegd op 18 juli 2016.
- 3 Task Force Medicatieveiligheid care. Veilige principes in de medicatieketen. Den Haag: KNMP; 2012.
- 4 Zorginstituut Nederland. Aantallen uitgiftes per soort prestatie, 2011-2015. www.gipdatabank.nl/databank.asp?item=&label=35_prestaties&geg=vs&label=00-totaal, geraadpleegd op 13 februari 2017.
- 5 Nunney J, Raynor DK, Knapp P, Closs SJ. How do the attitudes and beliefs of older people and healthcare professionals impact on the use of multi-compartment compliance aids?: a qualitative study using grounded theory. *Drugs Aging*. 2011;28:403-14.
- 6 Bardage C, Ring L. Patients' perspectives on automated multi-dose drug dispensing. *J Community Med Health*. 2016;6:393.
- 7 Perik M. Patiënt heeft vooral probleem met openen van baxterzakjes. *Pharmaceutisch Weekblad*. 5 augustus 2016.
- 8 Notenboom K, Beers E, van Riet-Nales DA, et al. Practical problems with medication use that older people experience: a qualitative study. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62:2339-44.

- 9 Boeni F, Spinatsch E, Suter K, Hersberger KE, Arnet I. Effect of drug reminder packaging on medication adherence: a systematic review revealing research gaps. *Syst Rev.* 2014;3:29.
- 10 Mahtani KR, Heneghan CJ, Glasziou PP, Perera R. Reminder packaging for improving adherence to self-administered long-term medications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(9):CD005025.
- 11 Watson SJ, Aldus CF, Bond C, Bhattacharya D. Systematic review of the health and societal effects of medication organisation devices. *BMC Health Serv Res.* 2016;16:202.
- 12 Kwint HF, Stolk G, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML. Medication adherence and knowledge of older patients with and without multidose drug dispensing. *Age Ageing.* 2013;42:620-6.
- 13 Bosch-Lenders D, Maessen DW, Stoffers HE, Knottnerus JA, Winkens B, van den Akker M. Wat weten ouderen met polyfarmacie van hun pillen? *Ned Tijdschr Geneesk.* 2016;160:D736.
- 14 Kratz K, Thygesen C. A comparison of the accuracy of unit dose cart fill with the Baxter ATC-212 computerized system and manual filling. *Hosp Pharm.* 1992;27:19-20, 22.
- 15 Klein EG, Santora JA, Pascale PM, Kitrenos JG. Medication cart-filling time, accuracy, and cost with an automated dispensing system. *Am J Hosp Pharm.* 1994;51:1193-6.
- 16 Mertens BJ, Kwint HF, Marum van RJ, Bouvy ML. Acute wijziging medicatierol is tijdrovend en risicovol. *Pharm Weekbl.* 31 maart 2017.
- 17 Sjöberg C, Edward C, Fastbom J, et al. Association between multi-dose drug dispensing and quality of drug treatment – a register-based study. *PLoS ONE.* 2011;6:e26574.
- 18 Johnell K, Fastbom J. Multi-dose drug dispensing and inappropriate drug use: A nationwide register-based study of over 700,000 elderly. *Scand J Prim Health Care.* 2008;26:86-91.
- 19 Halvorsen KH, Granas AG, Engeland A, Ruths S. Prescribing quality for older people in Norwegian nursing homes and home nursing services using multidose dispensed drugs. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2012;21:929-36.
- 20 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. *Drugs Aging.* 2011;28:305-14.
- 21 Nederlands Huisartsen Genootschap. Multidisciplinaire Richtlijn Polyfarmacie bij ouderen. Utrecht: NHG; 2012.