

DISCLAIMER



Onafhankelijke informatie is niet gratis. Het NTvG investeert veel geld om het hoge niveau van haar artikelen te waarborgen, door een proces van peer-review en redactievoering. Het NTvG kan alleen bestaan als er voldoende betaalde abonnementen zijn. Het is niet de bedoeling dat onze artikelen worden verspreid zonder betaling. Wij rekenen op uw medewerking.

Polyfarmacie bij ouderen

Artikel voor onderwijs en opleiding

Rob J. van Marum, Jako S. Burgers en Marcel L. Bouvy

Veroudering gaat gepaard met veranderingen. De gezondheid wisselt regelmatig en fysiologische parameters, zoals nierfunctie, spiermassa en spierkracht, nemen af. Door multimorbiditeit en polyfarmacie neemt het risico op bijwerkingen toe. Dit alles maakt dat de balans tussen effectiviteit en veiligheid van medicijnen steeds verandert.¹ Ook ontstaan meer organisatorische problemen. Vaak zijn er meerdere voorschrijvers, wat leidt tot vragen over wie verantwoordelijk is voor medicatieaanpassingen. Door een verminderde cognitie van de patiënt of een toegenomen complexiteit van de behandeling kan de therapietrouw afnemen. De aanpak van polyfarmacie bij ouderen vraagt dan ook om specifieke kennis, systematiek en een goede samenwerking tussen de 1e en 2e lijn en tussen artsen en apothekers.

In dit leerartikel bespreken we aan de hand van 7 vragen een aantal belangrijke aspecten die een rol spelen bij de aanpak van polyfarmacie. Ook geven we concrete handvatten om die aanpak invulling te geven, mede gebaseerd op de multidisciplinaire richtlijn 'Polyfarmacie bij ouderen'.²

Hoe beoordeel je of er sprake is van rationeel geneesmiddelengebruik?

De World Health Organization (WHO) gebruikt de volgende definitie van rationeel geneesmiddelengebruik: 'de patiënt krijgt medicijnen die passen bij zijn of haar medische probleem, in een dosering die past bij het individu, gedurende een passende periode en tegen een prijs die voor de patiënt en de maatschappij het laagst is'.³

Of er sprake is van rationeel geneesmiddelengebruik kan niet worden beoordeeld op basis van alleen een medicatielijst. Er is contextinformatie nodig. Zo kan een bloeddrukverlager volgens de richtlijn geïndiceerd zijn, maar kunnen er omstandigheden zijn die maken dat cardiovasculaire preventie minder belangrijk wordt geacht. Denk bijvoorbeeld aan patiënten met dementie bij wie levensverlenging vaak geen primair behandeldoel is. Naast informatie over de aandoening, het geneesmiddel en eventuele comorbiditeit, is dus extra informatie nodig over bijvoorbeeld de lichamelijke en geestelijke conditie, levensverwachting, wensen, voorkeuren en doelen van de patiënt. Omdat de indicatie voor een geneesmiddel niet meer actueel kan zijn, is het belangrijk om ook te weten waarom het middel was voorgeschreven. Mede daarom stelt de richtlijn 'Overdracht van medicatiegegevens in de keten' dat de reden van voorschrijven deel uitmaakt van de basisset van medicatiegegevens.⁴

De rationaliteit van het geneesmiddelengebruik door ouderen kan worden beoordeeld met een screeningstool, zoals de STOPP- en START-NL-criteria.⁵ De geschiktheid van een geneesmiddel kan ook geëvalueerd worden aan de hand van de kennisdocumenten die naar aanleiding van de module 'Minderen en stoppen van medicatie' zijn ontwikkeld voor 10 groepen geneesmiddelen die door ouderen veel gebruikt worden.⁵ Deze kennisdocumenten bieden tevens handvatten om de behandeling met geneesmiddelen te continueren of te stoppen (<https://richtlijnen.nhg.org/multidisciplinaire-richtlijnen/polyfarmacie-bij-ouderen>).

Hoe moet je omgaan met het spanningsveld tussen richtlijnen en de individuele patiënt?

Meer nog dan bij jongeren vraagt farmacotherapie bij ouderen met multimorbiditeit en polyfarmacie om individuele afwegingen en relativisering van richtlijnen. Richtlijnen geven hiertoe steeds meer ruimte. Strikte behandeling volgens ziektespecifieke richtlijnen, die weinig rekening houden met specifieke problemen van ouderen met multimorbiditeit en polyfarmacie, is vaak moeilijk uitvoerbaar en bovendien overmatig belastend.⁶ Met name bij patiënten met een korte levensverwachting is verlenging van het leven veelal niet het primaire behandeldoel.^{7,8} Voor veel ouderen is behoud van kwaliteit van leven (bijvoorbeeld door het dagelijks functioneren te optimaliseren, autonomie te bevorderen en symptomen te verlichten) belangrijker dan de aanpak van risicofactoren. Daarbij zijn 'advance care planning' en het exploreren van behandeldoelen cruciaal.

Omdat ouderen met multimorbiditeit en polyfarmacie nog steeds sterk zijn ondervertegenwoordigd in geneesmiddelenstudies, is het lastig om de gunstige effecten ('number needed to treat', NNT) en ongunstige effecten ('number needed to harm', NNH) van een geneesmiddel te extrapoleren naar de groep kwetsbare ouderen.⁹ Op www.thennt.com kan een indruk verkregen worden van de NNT en NNH van veel geneesmiddelen.

Maar ook als ouderen wel deelnemen aan geneesmiddelenstudies, blijft het lastig om de resultaten te interpreteren. Standaardisatie van gerandomiseerde klinische studies is voor de groep kwetsbare ouderen een zwakte in plaats van een kracht, aangezien binnen deze groep een grote interindividuele variatie bestaat. Zeker bij symptomatische behandelingen is het wenselijk om elke behandeling als een 'n = 1'-experiment te zien, waarbij het effect van de behandeling strikt wordt gemonitord. Geheel volgens de gedachte van evidencebased geneeskunde zou niet het bewijs uit RCT's centraal moeten staan, maar de combinatie van ervaringen van de arts, wensen van de patiënt en het best beschikbare bewijs. Dit biedt arts en patiënt veel ruimte in het bepalen van het beleid.¹⁰

Wat kun je doen om het gebruik van ongeschikte medicijnen te verminderen of te voorkómen?

Veilig geneesmiddelengebruik begint bij goed voorschrijven, en goed voorschrijven begint bij rationele farmacotherapie op basis van betrouwbare en actuele kennisbronnen. De WHO heeft een methode ontwikkeld om systematisch goed en rationeel voor te schrijven, de 'WHO 6-step'-methode (tabel 1).¹¹ Bij ouderen kan de keuze voor een specifiek geneesmiddel onder andere worden gebaseerd op de geneesmiddelenrapporten van het Expertisecentrum Pharmacotherapie bij Ouderen (www.ephor.nl). Informatie uit deze rapporten is ook terug te vinden in de gratis Ephor-app (<https://ephorapp.nl>). Om de kwaliteit van het voorschrijven in het ziekenhuis te bevorderen is een zelfassessment ontwikkeld (www.voorschrijftoets.nl). Dit zelfassessment is gericht op de vaakst voorkomende aan farmacotherapie gerelateerde problemen en toetst de kennis van de voorschrijver over het goed en rationeel voorschrijven, waarna zo nodig gerichte bijscholing kan plaatsvinden. Als dit zelfassessment standaard deel uitmaakt van het introductieprogramma van nieuwe artsen in het ziekenhuis, leidt dit tot minder voorschrijffouten.¹² Het zelfassessment bevat verschillende modules en is voor elke instelling beschikbaar.

stap	omschrijving
1	definieer het patiëntprobleem
2	specificeer het behandelgoal
3	onderzoek relevante behandelopties
4	maak een patiëntspecifieke behandelkeuze
5	schrijf het recept en geef informatie aan de patiënt
6	plan controle en vervolg

Tabel 1
Systematisch goed en rationeel voorschrijven volgens de 'WHO 6-step'-methode

Behalve parate kennis helpt ook ict-ondersteuning om het gebruik van ongeschikte geneesmiddelen te verminderen of te voorkómen. De reguliere processen van het voorschrijven en verstrekken van geneesmiddelen bevatten al de nodige controlemechanismen. Bij elk nieuw voorschrift gaat de voorschrijver mogelijke contra-indicaties en interacties na met hulp van het elektronisch voorschrijfsysteem. Ook de apotheker controleert de voorschriften voorafgaand aan de terhandstelling van het geneesmiddel. Dit gebeurt onder andere door consequent een voorschrijf- en medicatiebewakingssysteem te gebruiken met medisch-farmaceutische beslisregels en waarschuwingen voor allergieën, interacties en contra-indicaties.¹³ Hierbij is het van belang dat zorgverleners allergieën en contra-indicaties op een systematische manier registreren in het elektronische patiëntendossier. Toch kan het gebeuren dat er farmacotherapeutische problemen ontstaan die nadere analyse noodzakelijk maken. De farmacotherapie kan op verschillende manieren worden beoordeeld, met of zonder patiëntconsult. De uitgebreidste vorm is een zogenoemde medicatiebeoordeling, waarin de farmacotherapie integraal wordt beoordeeld door patiënt (of mantelzorger), arts en apotheker op basis van een gestructureerde, kritische evaluatie van medische informatie, farmacologische informatie en gebruiksinformatie. Het doel van een medicatiebeoordeling is om de effectiviteit en veiligheid van de farmacotherapie te optimaliseren. Daarbij kan gebruikgemaakt worden van de 'Systematic tool to reduce inappropriate prescribing' (STRIP), een instrument om het voorschrijven van potentieel ongeschikte medicijnen te voorkómen (tabel 2).^{5,14}

stap	omschrijving	doel
1	afnemen van een farmacotherapeutische anamnese	verzamelen van informatie over het medicatiegebruik en de ervaringen en belevingen van de patiënt
2	uitvoeren van een farmacotherapeutische analyse	identificeren van (potentiële) farmacotherapie-gerelateerde problemen, zoals onder- of overbehandeling, een niet-effectieve behandeling, bijwerkingen, klinisch relevante contra-indicaties en interacties, een onjuiste dosering en problemen bij gebruik
3	opstellen van een farmacotherapeutisch behandelplan	overeenstemming bereiken over het behandelplan tussen arts en apotheker
4	vaststellen van een farmacotherapeutisch behandelplan	patiënt betrekken bij de behandeling
5	follow-up en monitoren	evalueren van het behandelresultaat

Tabel 2
'Systematic tool to reduce inappropriate prescribing' (STRIP)

Instrument om het voorschrijven van potentieel ongeschikte medicijnen te voorkomen

De module 'Medicatiebeoordeling' van de multidisciplinaire richtlijn 'Polyfarmacie bij ouderen' adviseert om proactief patiënten \geq 75 jaar die langdurig 10 of meer geneesmiddelen gebruiken (hyperpolyfarmacie) en/of met vastgestelde kwetsbaarheid uit te nodigen voor een medicatiebeoordeling.⁵ Een medicatiebeoordeling wordt in principe uitgevoerd in de 1e lijn, met zo nodig ondersteuning door ziekenhuisspecialisten.

Hoe beoordeel je of een patiënt risico loopt op bijwerkingen?

Iedere patiënt die geneesmiddelen gebruikt loopt het risico op bijwerkingen. Dit risico neemt toe naarmate de patiënt ouder is, meer geneesmiddelen gebruikt, meer bijkomende aandoeningen heeft en algeheel kwetsbaarder is.¹⁵ Op specifieke momenten kan het risico op bijwerkingen sterk toenemen, zoals bij acute ziekte of een ziekenhuisopname. Om het risico op bijwerkingen goed in te kunnen schatten moet de voorschrijver op de hoogte zijn van het bijwerkingenprofiel van het geneesmiddel dat hij of zij beoogt voor te schrijven. Ook moet de voorschrijver het bijwerkingenprofiel bezien in het licht van de kenmerken van de individuele patiënt. Zo geven anticholinergica, zoals urologische spasmolytica, vooral bij patiënten met cognitieve problemen een verhoogd risico op verwardheid. En alfablokkers, zoals tamsulosine, vergroten het valrisico bij patiënten met orthostatische hypotensie.

Naast specifiek kennis over het geneesmiddel, de ziekte en eventuele bijkomende aandoeningen is het belangrijk dat de voorschrijver inzicht heeft in de gezondheidsvaardigheden van de patiënt. Is bijvoorbeeld een patiënt die een diureticum gebruikt op de hoogte van bepaalde situaties waarin hij of zij een verhoogde vochtbehoefte heeft, zoals tijdens een periode van koorts of aanhoudende warmte? Vraag ook of de patiënt eerder bijwerkingen heeft ervaren.¹⁶

Het risico wordt niet alleen beïnvloed door patiëntkenmerken, maar ook door interacties tussen geneesmiddelen. In het algemeen zijn relevante interacties opgenomen in de informatiesystemen van artsen en apothekers. Het nadeel van deze systemen is dat het aantal waarschuwingen de afgelopen jaren explosief is toegenomen. Vaak zijn deze waarschuwingen slechts voor een klein deel van de patiënten werkelijk relevant. Daarom is het van belang om elke waarschuwing te beoordelen in de klinische context van de individuele patiënt. Artsen missen vaak farmacologische kennis, terwijl apothekers vaak niet volledig op de hoogte zijn van de klinische context. Als artsen en apothekers specifieke patiëntinformatie meer onderling uitwisselen, kunnen de waarschuwingen beter op waarde worden geschat.

Welke medicijnen mag je direct stoppen en welke moet je eerst afbouwen?

De keuze om de behandeling met een geneesmiddel wel of niet direct te stoppen hangt vooral af van de farmacologische eigenschappen van het geneesmiddel. Stop je de behandeling met een geneesmiddel dat de receptorgevoeligheid voor neurotransmitters of de concentratie hiervan aanzienlijk verlaagt (bijvoorbeeld antipsychotica, tricyclische antidepressiva, antiepileptica en bètablokkers), dan kunnen de klachten in verhevigde vorm terugkeren (reboundeffect) door upregulatie van receptoren.^{17,18} Ook kan downregulatie van receptoren optreden door verhoogde neurotransmitterconcentraties of door het gebruik van receptoragonisten, zoals SSRI's en parkinsonmedicatie. Deze geneesmiddelen moeten dan ook voorzichtig worden afgebouwd. Ook moet men voorzichtig zijn met het stoppen van medicijnen die via een feedbackmechanisme de eigen productie van een hormoon remmen, zoals bij glucocorticoiden en schildklierhormonen, omdat dit kan leiden tot klachten als gevolg van een acuut tekort aan het betreffende hormoon.

Protonpompremmers zorgen ervoor dat protonpompen in de pariëtale cellen van de maag onherstelbaar beschadigd raken,

waardoor de productie van maagzuur afneemt. Als patiënten stoppen met het gebruik van een protonpompremmer kunnen 'rebound'-effecten optreden, die het gevolg zijn van een tijdelijke toename van de maagzuurproductie doordat nieuwe protonpompen versneld worden aangemaakt.¹⁹ Om dergelijke effecten te voorkómen, moet het gebruik van protonpompremmers geleidelijk worden afgebouwd. Reboundeffecten zijn niet beschreven na het stoppen van statines, bloedplaatjesaggregatieremmers, calciumantagonisten, ACE-remmers en bisfosfonaten. Desondanks is het bij sommige patiënten verstandig om deze middelen geleidelijk af te bouwen, bijvoorbeeld om te kijken wat het effect is van het stoppen van een ACE-remmer in een hoge dosering op de bloeddruk.

De Ephor-app en de kennisdocumenten bevatten adviezen over hoe geneesmiddelen afgebouwd kunnen worden. Als meerdere geneesmiddelen gestopt moeten worden, kan dit niet altijd gelijktijdig gebeuren. Er is dan een afbouw- en monitoringsplan vereist.⁵

Wie is eindverantwoordelijk voor de voorgeschreven medicatie?

Er is voor de gehele set aan medicatie niet één eindverantwoordelijke aan te wijzen. Voorschrijvers zijn primair eindverantwoordelijk voor de medicatie die zij zelf hebben voorgeschreven, waarbij zij rekening moeten houden met het gebruik van andere geneesmiddelen, bijkomende aandoeningen en andere factoren die de medicatiekeuze kunnen beïnvloeden. In de praktijk worden behandelingen met medicijnen die zijn voorgeschreven door een medisch specialist, in een later stadium overgenomen door de huisarts of een specialist ouderengeneeskunde, met name wanneer controles bij de medisch specialist zijn beëindigd. De huisarts of specialist ouderengeneeskunde neemt dan als hoofdbehandelaar de eindverantwoordelijkheid over. Naar aanleiding van een medicatiebeoordeling of een vraag van de patiënt kan een voorschrijver, ook in de 2e lijn, een reden hebben om medicatie aan te passen. Het aanpassen van medicatie die is voorgeschreven door een voorschrijver van een andere discipline dan die van de beoordelaar, kan in principe alleen plaatsvinden na overleg met de oorspronkelijke voorschrijver (of eventueel met een voorschrijver van diezelfde discipline).⁵ Het is dus aan deze arts om na te gaan of de patiënt nog actief onder behandeling is bij de oorspronkelijke voorschrijver (of een voorschrijver van diezelfde discipline) en af te wegen of de medicatie aangepast kan worden zonder overleg met de betreffende voorschrijver. Het zal duidelijk zijn dat deze afweging voor een laxans anders is dan voor bijvoorbeeld immuuntherapie bij een zeldzame aandoening of psychiatrische medicatie. Uitzonderingen hierop zijn situaties waarin het continueren van een bepaald medicijn volgens de hoofdbehandelaar direct gevaar oplevert voor de gezondheid van de patiënt. De apotheker is verantwoordelijk voor het maken van een risico-inschatting voor de terhandstelling.^{4,5,20} Afhankelijk van die risico-inschatting beslist de apotheker in welke mate verificatie van de medicatiegegevens noodzakelijk is alvorens hij de medicijnen aan de patiënt verstrekt.

Hoe optimaliseer je de therapietrouw van ouderen met polyfarmacie?

Naarmate een patiënt meer geneesmiddelen gebruikt, neemt het risico op therapieontrouw toe. Het is van belang om te achterhalen waarom patiënten hun medicijnen niet innemen. Is er sprake van intentionele (bewuste) of niet-intentionele (onbewuste) therapieontrouw? Patiënten die hun medicatie doelbewust niet innemen, zijn niet zonder meer geholpen met een weekdoos of medicatierol. Als de motieven van de patiënt duidelijk zijn, kan een strategie gekozen worden om de therapietrouw te verbeteren. De eerste stap is vaak een medicatiebeoordeling. Zijn alle medicijnen nog noodzakelijk? Kan onregelmatig gebruik van een medicijn zinloos zijn of zelfs resulteren in ongewenste effecten? Is het mogelijk om het aantal innamemomenten te beperken? Bestaan er combinatiepreparaten, zodat het aantal pillen gereduceerd kan worden? Vervolgens moet worden beoordeeld of de patiënt gebaat is bij een weekdoos of medicatierol,²¹ en of bij het innemen van de medicijnen de hulp van een mantelzorger of thuiszorgmedewerker wenselijk is.

Tot slot

De aanpak van polyfarmacie bij ouderen is complex. Ze vereist niet alleen kennis van de farmacologische effecten van geneesmiddelen, maar ook een goede samenwerking tussen de patiënt, voorschrijvers en apothekers in meerdere settings, mantelzorgers en eventueel thuiszorg- of verpleeghuismedewerkers. Er zijn dan ook veel richtlijnen, hulpmiddelen en websites op het gebied van polyfarmacie. Zo bieden de richtlijn 'Polyfarmacie bij ouderen', de daaraan gerelateerde modules en kennisdocumenten en de geneesmiddelenrapporten van het Expertisecentrum Pharmacotherapie bij Ouderen handvatten voor om polyfarmacie aan te pakken. Rationele farmacotherapie bij ouderen met polyfarmacie is maatwerk, gebaseerd op de hulpvraag van de patiënt. Daarbij passen geen harde geboden of verboden, maar worden telkens de voor- en nadelen van medicijnen tegen elkaar afgewogen in het licht van het functioneren van de patiënt en zijn of haar toekomstverwachtingen.

– Online artikel en reageren op ntvg.nl/D5184

– Amsterdam UMC, locatie VUmc, Amsterdam Public Health research institute, afd. Huisartsgeneeskunde en Ouderengeneeskunde,

Amsterdam: prof.dr. R.J. van Marum, klinisch geriater en klinisch farmacoloog (tevens: Jeroen Bosch Ziekenhuis, afd. Geriatrie en afd. Klinische Farmacologie, 's-Hertogenbosch). Universiteit Maastricht, Care and Public Health Research Institute (CAPHRI), vakgroep Huisartsgeneeskunde, Maastricht: prof.dr. J.S. Burgers, huisarts. Universiteit Utrecht, departement Farmaceutische Wetenschappen, Utrecht: prof.dr. M.L. Bouvy, apotheker.

- Contact: R..J. van Marum (r.vanmarum@amsterdamumc.nl)
- Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.
- Aanvaard op 15 februari 2021
- Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2021;165:D5184

Literatuur

1. Roller-Wirnsberger R, Thurner B, Pucher C, Lindner S, Wirnsberger GH. The clinical and therapeutic challenge of treating older patients in clinical practice. *Br J Clin Pharmacol*. 2020;86:1904-11. [doi:10.1111/bcp.14074](https://doi.org/10.1111/bcp.14074). [Medline](#)
2. [Multidisciplinaire richtlijn Polyfarmacie bij ouderen](#). Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie; 2020.
3. [Promoting rational use of medicines: core components](#). Genève: World Health Organization; 2002.
4. [Richtlijn Overdracht van medicatiegegevens in de keten. Herziening 2018/2019](#). 28 november 2019.
5. Polyfarmacie bij ouderen. <https://richtlijnen.nhg.org/multidisciplinaire-richtlijnen/polyfarmacie-bij-ouderen>; december 2020.
6. Boyd CM, Darer J, Boult C, Fried LP, Boult L, Wu AW. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. *JAMA*. 2005;294:716-24. [doi:10.1001/jama.294.6.716](https://doi.org/10.1001/jama.294.6.716). [Medline](#)
7. Holmes HM, Hayley DC, Alexander GC, Sachs GA. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. *Arch Intern Med*. 2006;166:605-9. [doi:10.1001/archinte.166.6.605](https://doi.org/10.1001/archinte.166.6.605). [Medline](#)
8. Van Marum RJ, Koopmans RT, Bouvy M. [Heeft het nog wel zin? Medicatie minderen bij kwetsbare ouderen](#). *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2015;159:A8947 [Medline](#).
9. Van Marum RJ. Underrepresentation of the elderly in clinical trials, time for action. *Br J Clin Pharmacol*. 2020;86:2014-6. [doi:10.1111/bcp.14539](https://doi.org/10.1111/bcp.14539). [Medline](#)
10. [Zonder context geen bewijs. Over de illusie van evidence-based practice in de zorg](#). Den Haag: Raad voor Volksgezondheid en Samenleving; 2017.
11. De Vries TPGM, Henning RH, Hogerzeil HV, Fresle DA. [Guide to good prescribing: a practical manual](#). Genève: World Health Organization; 1994.
12. Van der Steen CNW, Brokx S, van den Hanenberg F, van der Stelt R, van Onzenoort-Bokken L, Keijsers MD CJPW. A pharmacotherapy self-assessment improves prescribing by prompting junior doctors to study further. *Br J Clin Pharmacol*. 1 februari 2021 (epub). [doi:10.1111/bcp.14747](https://doi.org/10.1111/bcp.14747). [Medline](#)
13. Mulder-Wildemors LGM, Heringa M, Floor-Schreudering A, Jansen PAF, Bouvy ML. Reducing inappropriate drug use in older patients by use of clinical decision support in community pharmacy: a mixed-methods evaluation. *Drugs Aging*. 2020;37:115-23. [doi:10.1007/s40266-019-00728-y](https://doi.org/10.1007/s40266-019-00728-y). [Medline](#)
14. Drenth-van Maanen AC, Leendertse AJ, Jansen PAF, et al. The Systematic Tool to Reduce Inappropriate Prescribing (STRIP): combining implicit and explicit prescribing tools to improve appropriate prescribing. *J Eval Clin Pract*. 2018;24:317-22. [doi:10.1111/jep.12787](https://doi.org/10.1111/jep.12787). [Medline](#)
15. Parameswaran Nair N, Chalmers L, Peterson GM, Bereznicki BJ, Castelino RL, Bereznicki LR. Hospitalization in older patients due to adverse drug reactions -the need for a prediction tool. *Clin Interv Aging*. 2016;11:497-505. [doi:10.2147/CIA.S99097](https://doi.org/10.2147/CIA.S99097). [Medline](#)
16. Van der Linden CM, Jansen PA, Grouls RJ, et al. Systems that prevent unwanted represcription of drugs withdrawn because of adverse drug events: a systematic review. *Ther Adv Drug Saf*. 2013;4:73-90. [doi:10.1177/2042098613477125](https://doi.org/10.1177/2042098613477125). [Medline](#)
17. Cosci F, Chouinard G. Acute and persistent withdrawal syndromes following discontinuation of psychotropic medications. *Psychother Psychosom*. 2020;89:283-306. [doi:10.1159/000506868](https://doi.org/10.1159/000506868). [Medline](#)
18. Frishman WH. Beta-adrenergic blocker withdrawal. *Am J Cardiol*. 1987;59:26F-32F. [doi:10.1016/0002-9149\(87\)90038-5](https://doi.org/10.1016/0002-9149(87)90038-5). [Medline](#)
19. Niklasson A, Lindström L, Simrén M, Lindberg G, Björnsson E. Dyspeptic symptom development after discontinuation of a proton pump inhibitor: a double-blind placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:1531-7. [doi:10.1038/ajg.2010.81](https://doi.org/10.1038/ajg.2010.81). [Medline](#)
20. Hendriks AC. [Mag een apotheker mijn recept wijzigen?](#) *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2017;161:D2148.
21. Mertens BJ, Kwint HF, Bouvy ML, van Marum RJ. [Medicatie op rol. wat komt er bij kijken?](#) *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2017;161:D1770 [Medline](#).

Leerdoelen

- Beoordelen of er sprake is van rationeel geneesmiddelengebruik.

- Leren omgaan met het spanningsveld tussen richtlijnen en de individuele patiënt.
- Weten hoe je het gebruik van ongeschikte medicijnen kunt verminderen of voorkómen.