



Symposium voor apothekersassistenten in ziekenhuis- of poliklinische apotheek

HIGHLIGHTS 2025

One size fits all?

We are united in
our responsibility to
create healthier
futures





25 november

Symposium voor apothekersassistenten in ziekenhuis- of poliklinische apotheek

HIGHLIGHTS 2025

One size fits all?

Welkom!

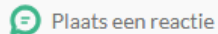
- Even voorstellen:
 - Hein van Onzenoort
 - Ziekenhuisapotheker Radboudumc





Vrouw krijgt met dezelfde klachten veel minder diagnostiek dan man

‘Dosering medicatie bij kinderen vaak op basis van beperkt bewijs’



Plaats een reactie

Veel doseeradviezen binnen de kindergeneeskunde zijn gebaseerd op slechts zwak wetenschappelijk bewijs. Zo stelt Nori Smeets (Radboudumc) in haar proefschrift ‘Paediatric pharmacology: small but mighty’. Het voorspellen van medicijnconcentraties aan de hand van farmacokinetische studies kan volgens haar uitkomst bieden.

Medicatie minderen bij ouderen

Waarom wel of niet?

Medicijnen op maat: hoe obesitas de werking van medicijnen beïnvloedt

17 februari 2025, tekst: Manon Boot

Hoe behandel je infectieziekten het best bij patiënten met obesitas? Apotheeker en promovendus Koen van Rhee onderzocht de werking van medicijnen op bloedwaarden van twee veelgebruikte medicijnen bij patiënten met obesitas en ontwikkelde een opzet waarmee farmaceuten nieuwe medicijnen kunnen testen op deze patiëntengroep.

Selectie aan de poort

- Bepaalde leeftijd
- Geslacht
- Medische condities
- Therapietrouw
- Co-medicatie
- ...

Hoe beslis je bij onzekerheid over onderzoeksresultaten?

Interview met Manuela Joore en Saskia Knies

Wat gaan we vandaag doen?

- Aan de slag!
 - Kennismaken met verschillende populaties en patiëntkenmerken
 - Vertalen naar wat dit betekent voor de praktijk
- Elkaar ontmoeten

Ochtendprogramma

09.00 - 09.30	Ontvangst met koffie en thee
09.30 - 09.45	Opening symposium Hans Caalen van CaalenAdvies, organisator
09.45 - 10.00	Inleiding door dagvoorzitter Dr. Hein van Onzenoort, ziekenhuisapotheker, Radboudumc Nijmegen
09.55 - 10.35	“Vet, vergrijsd of geniaal? One size fits all is niet optimaal”. Dr. Niels Boone, ziekenhuisapotheker – klinisch farmacoloog, Zuyderland MC, Sittard-Heerlen
10.35 - 11.00	Koffie- en theepauze
11.00 - 11.40	Farmacotherapie bij kinderen: uitdagingen en kansen” Dr. Lonneke van Onzenoort-Bokken, kinderarts-klinisch farmacoloog, Máxima MC, Veldhoven.
11.40 - 12.30	“Medicatiebewaking na bariatrische chirurgie: signaleren, adviseren en optimaliseren”. Drs. Michiel. A. Damhof, ziekenhuisapotheker, Frisius MC, Leeuwarden.
12.30 - 13.30	Lunch

Middagprogramma

13.30 - 14.10	Farmacotherapie bij ouderen: de rol van fysiologische veranderingen en multimorbiditeit drs. Anna Hogewoning, AIOS Klinische Geriatrie en Klinisch Farmacoloog in opleiding, UMC Utrecht
14.10 - 15.05	Gelijk maar niet hetzelfde: meer aandacht voor man-vrouw verschillen voor een betere behandeling Dr. Loes Visser, ziekenhuisapotheker-epidemioloog-klinisch farmacoloog, HagaZiekenhuis, Den Haag.
15.05 - 15.35	Koffie/theepauze
15.35 - 16.15	Past deze pil wel? Jouw rol in therapietrouw. Dr. Bart Pouls, apotheker - docent, Radboudumc, Nijmegen.
16.15 - 16.30	Afsluiting Dr. Hein van Onzenoort ziekenhuisapotheker, Radboudumc Nijmegen, dagvoorzitter Drs. Hans Caalen, organisator
16.30 - 17.30	Aperitief

Wat verwachten we van je?

- Bedenk wat je na vandaag in je eigen werk anders wilt doen
- Feedback is welkom: vul het digitale evaluatieformulier in ná elke presentatie
- Na afloop kun je je deelnamecertificaat afhalen bij de registratiebalie
- Eind deze week komen de presentaties online te staan!

(<https://www.alliance-healthcare.nl/apothekers/ziekenhuisapotheken/highlights>)

- En verder, veel plezier vandaag!

**Wij starten met de presentatie van Dr. Niels Boone,
ziekenhuisapotheker – klinisch farmacoloog, Zuyderland MC,
Sittard-Heerlen**

“Vet, vergrijsd of geniaal? One size fits all is niet optimaal”.

“Vet, vergijds of genial? One size fits all, is niet optimaal!”

Highlights 2025, “One size fits all”

6 November 2025

25 November 2025

Niels Boone
Ziekenhuisapotheker – klinischfarmacoloog



zuyderland

Disclosure belangen spreker

(potentiële) belangenverstrengeling	Zie hieronder
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Bedrijfsnamen
• Onderzoeksgeld • Honorarium of andere (financiële) vergoeding	- Amgen, Astellas, Astra-Zeneca, BMS, Galapagos, GSK, Incyte, Lilly, Pfizer, Pierre Fabre, UCB

Inhoud presentatie

- Medicijnontwikkeling
- Basis kennis geneesmiddel kinetiek
- Voorbeelden
 - Medicatie rondom obesitas
 - Ouderen
 - Rol van genetica in de farmacotherapie
- Conclusie en discussie

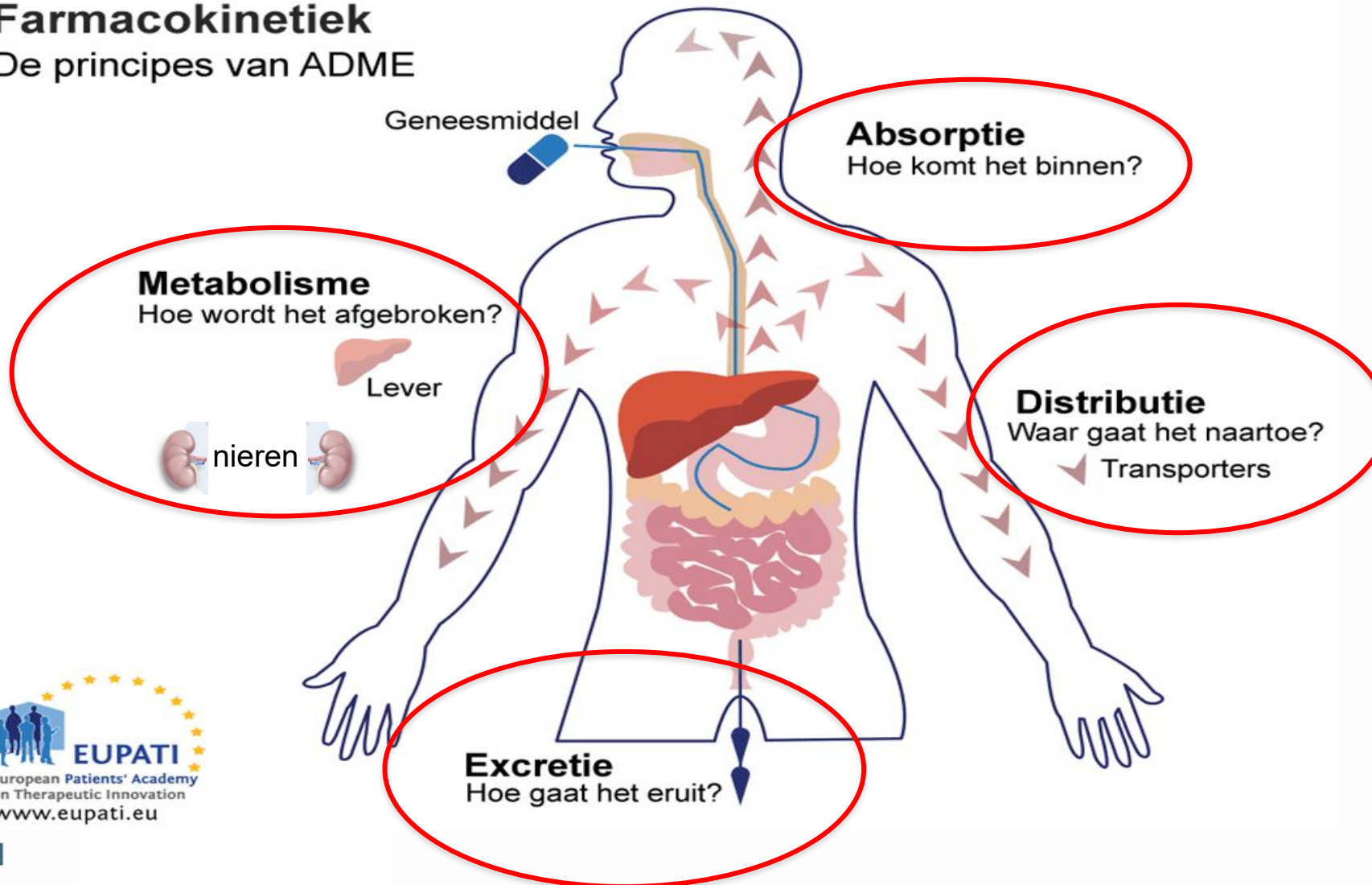
Medicijn Onderzoek en ontwikkeling



ADME model?

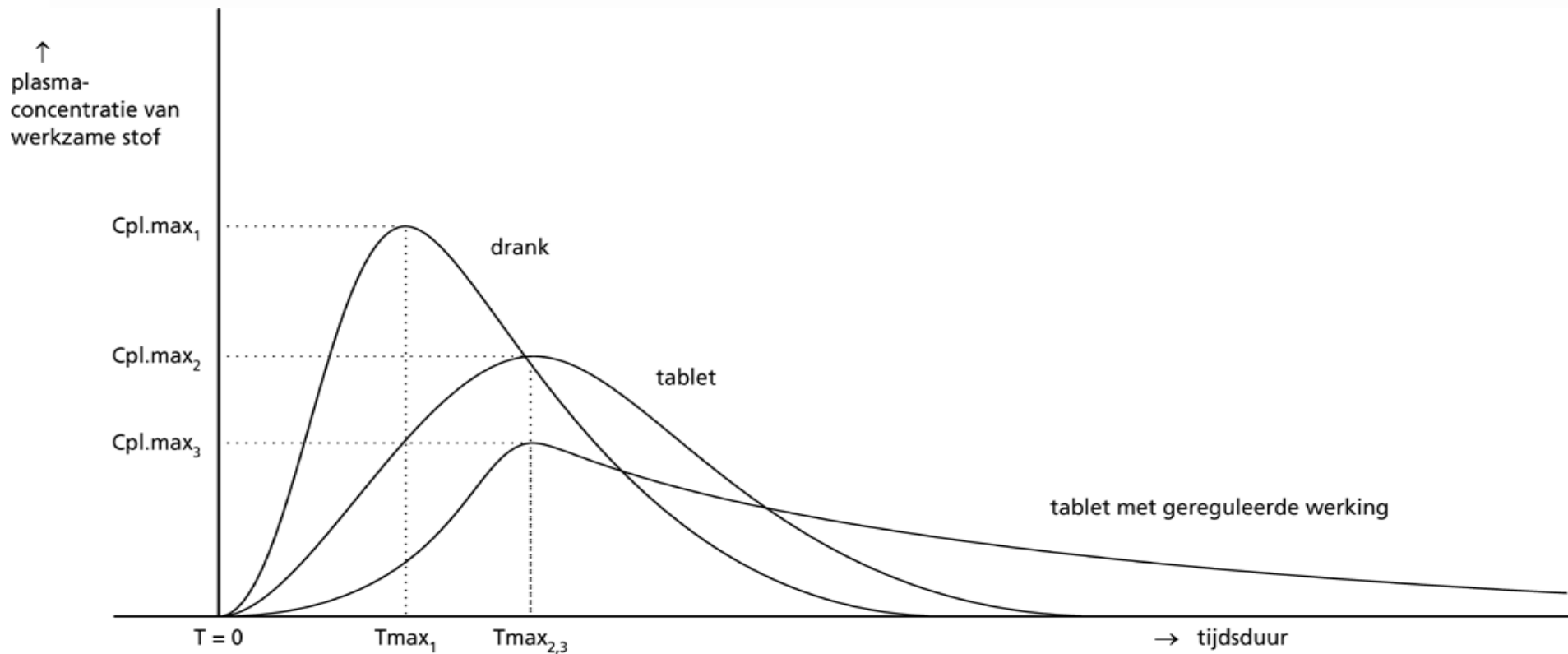
Farmacokinetiek

De principes van ADME



“Badkuip model”





op $T = 0$ eenmalige orale inname van het geneesmiddel

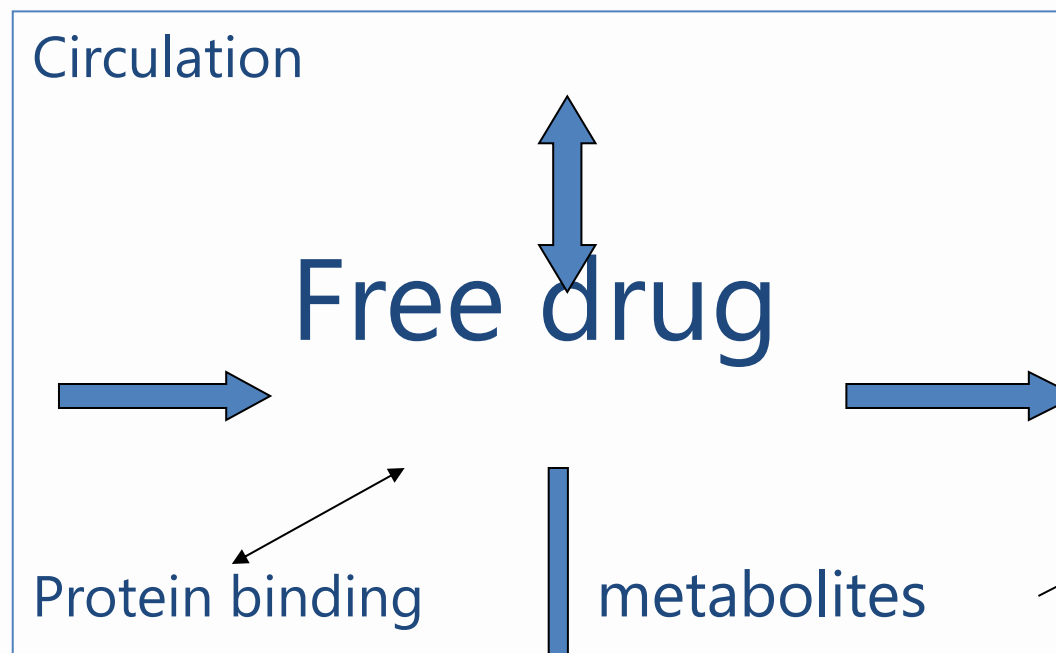
Oppervlakte onder de curve (AUC) is voor alle 3 gelijk, indien zelfde hoeveelheid van de werkzame stof beschikbaar komt in algemene circulatie.

Pharmacokinetics

Tissue
receptors

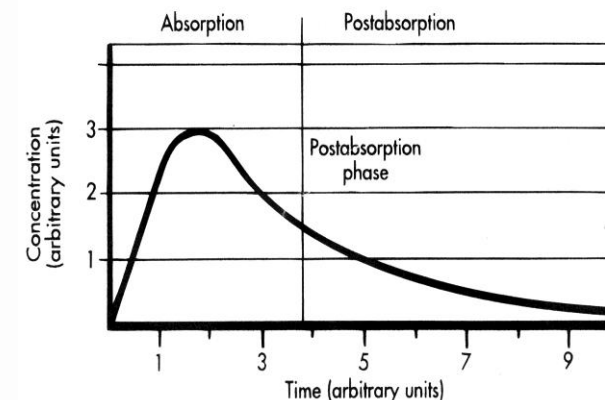
distribution

absorption



elimination

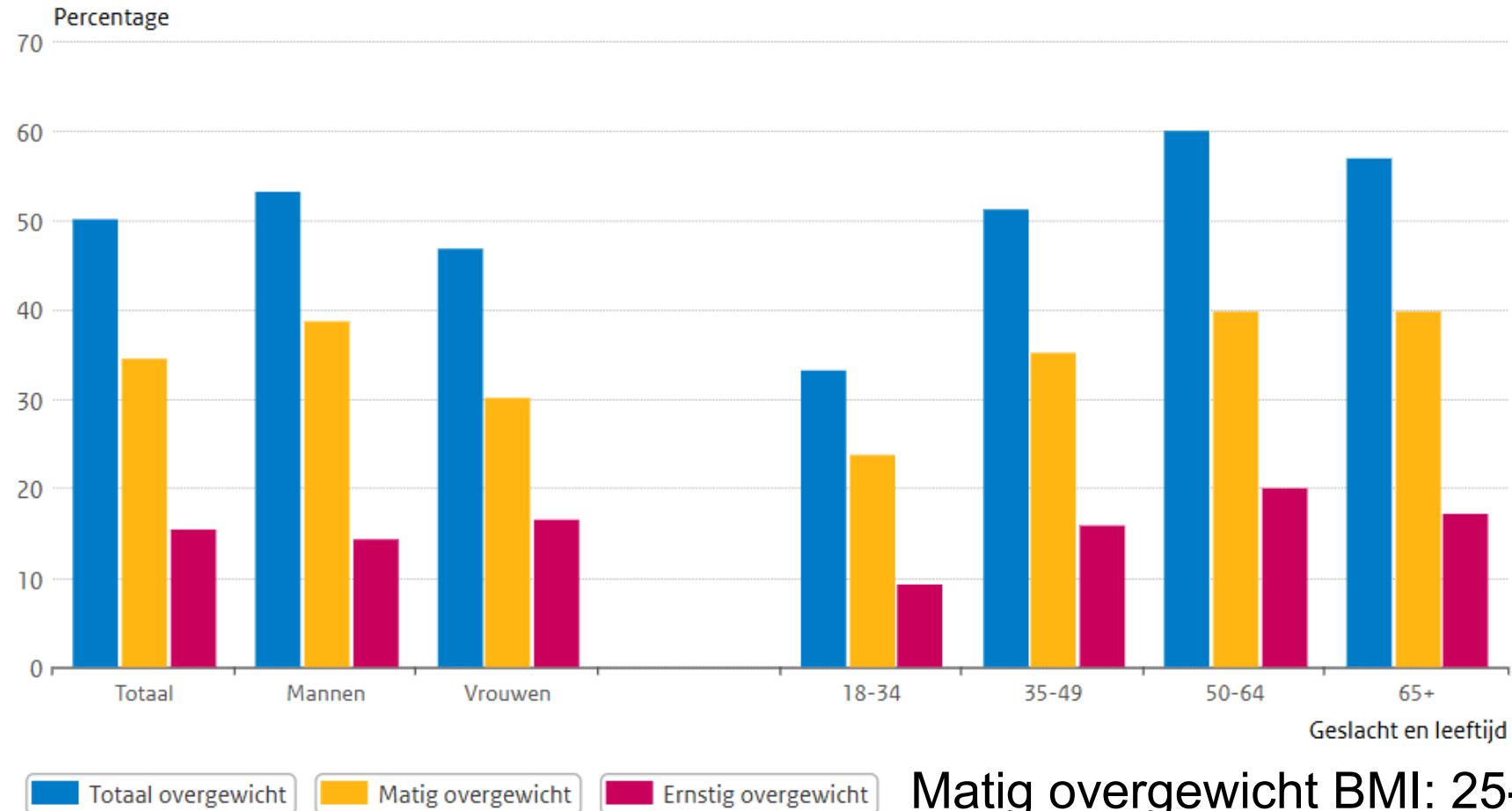
metabolism



Belang kennis obesitas

Volwassenen met overgewicht en obesitas 2024

18 jaar en ouder



Bron: VZ-info 2024

Matig overgewicht BMI: 25-30
Ernstig overgewicht BMI: ≥ 30

Fysiologische veranderingen bij obesitas

Veel factoren van invloed, uitwerking totaal niet eenduidig afhankelijk van vroege fase obesitas of niet, en per geneesmiddel verschillend!

VROEGE FASE

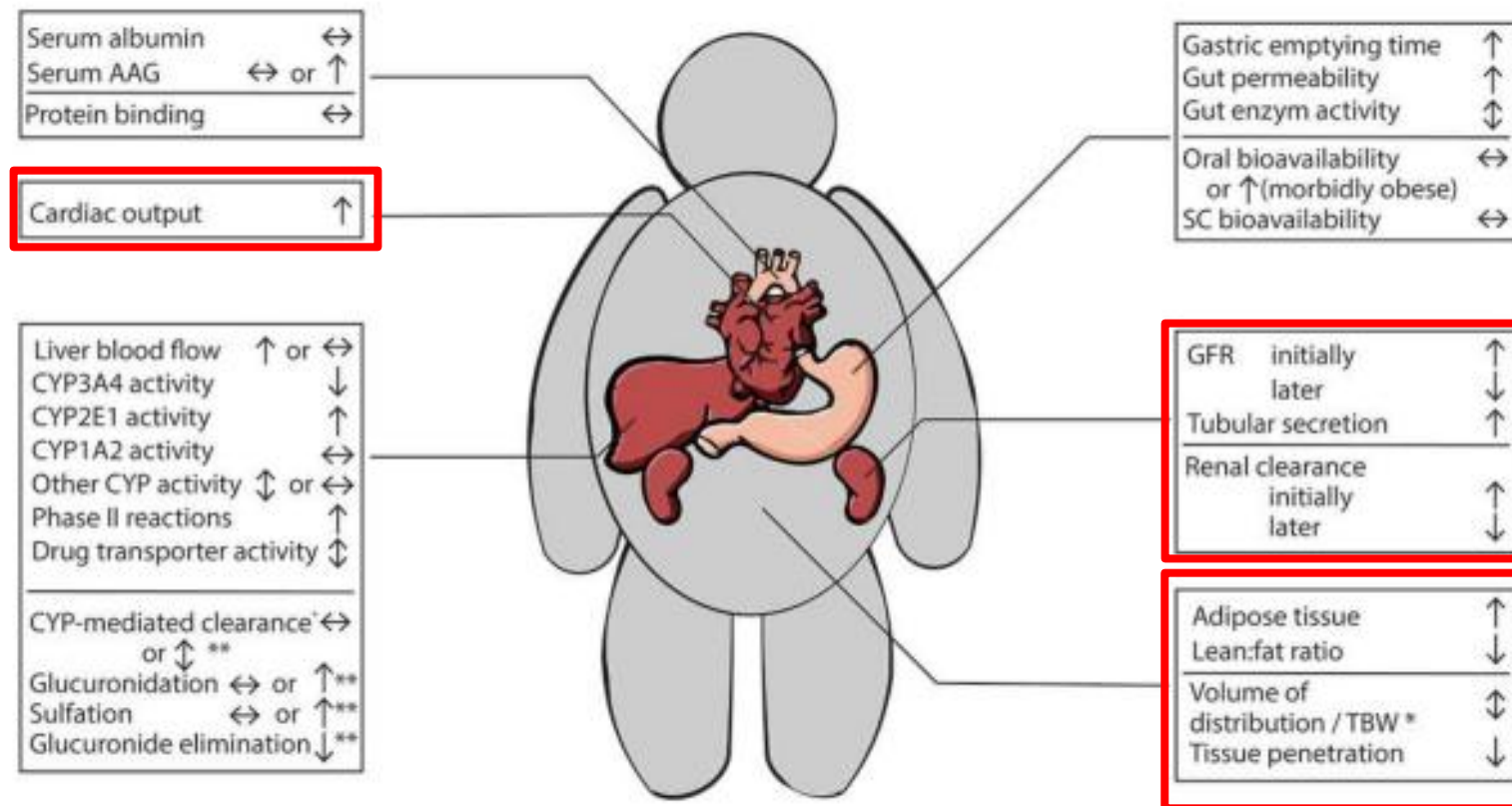
- Toename vetweefsel (én hydrofiele deel)
- Vertraagde maaglediging (verandering autonome regulatie)
- Toename Cardiac Output
 - Toename leverdoorbloeding en stofwisseling
 - Toename glomerulaire filtratiesnelheid (meer afvalstoffen verwerkt)

LATE FASE

- Insuline resistentie en vervetting lever
- Afname glomerulaire filtratiesnelheid (vaatschade in nieren)
- Toename fase II metabolisme, invloed op CYP enzymen wisselend

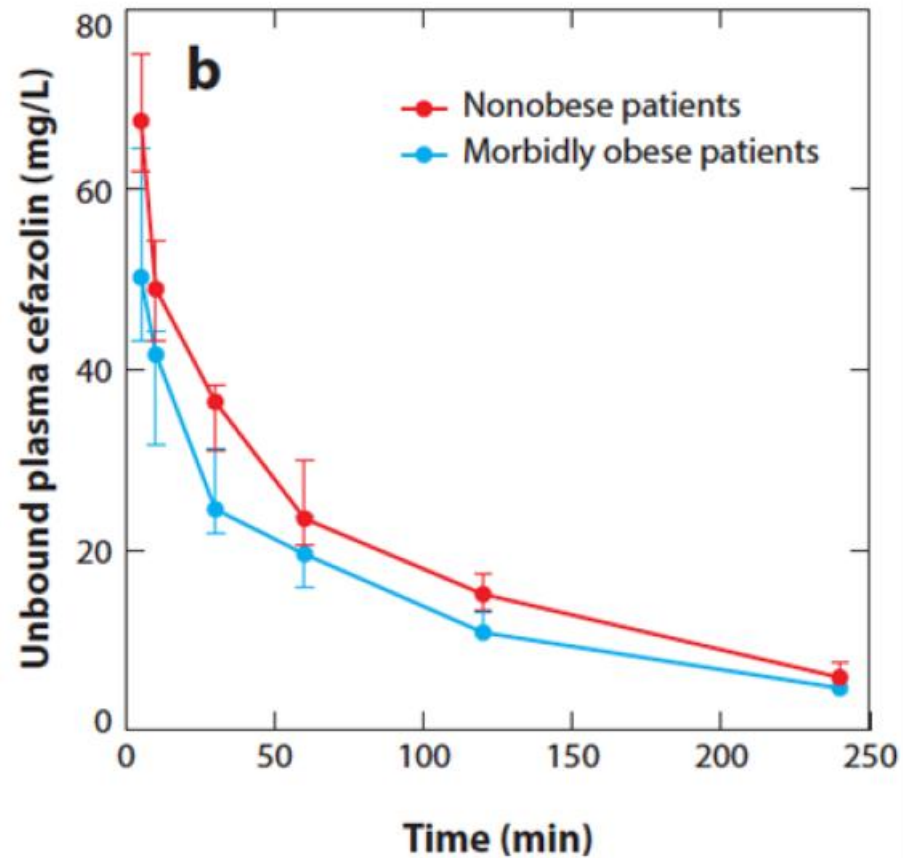
Fysiologische veranderingen

Figuur 2: (patho)fysiologische veranderingen bij obesitas⁷

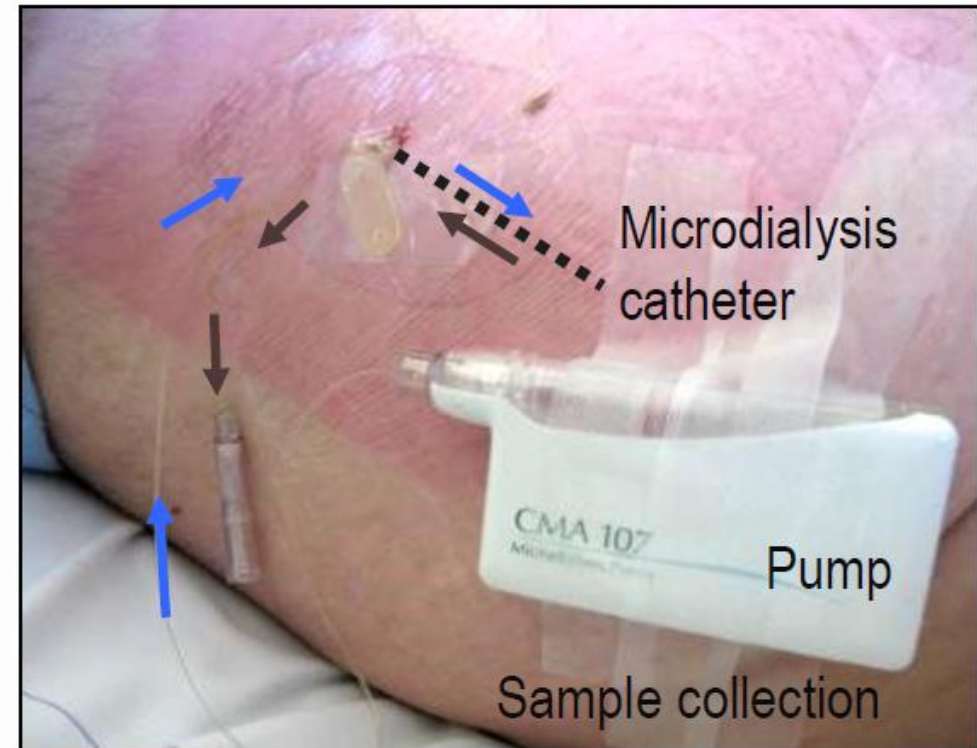


Bron: Hanley, M.J., et al (2010)

Cefazoline



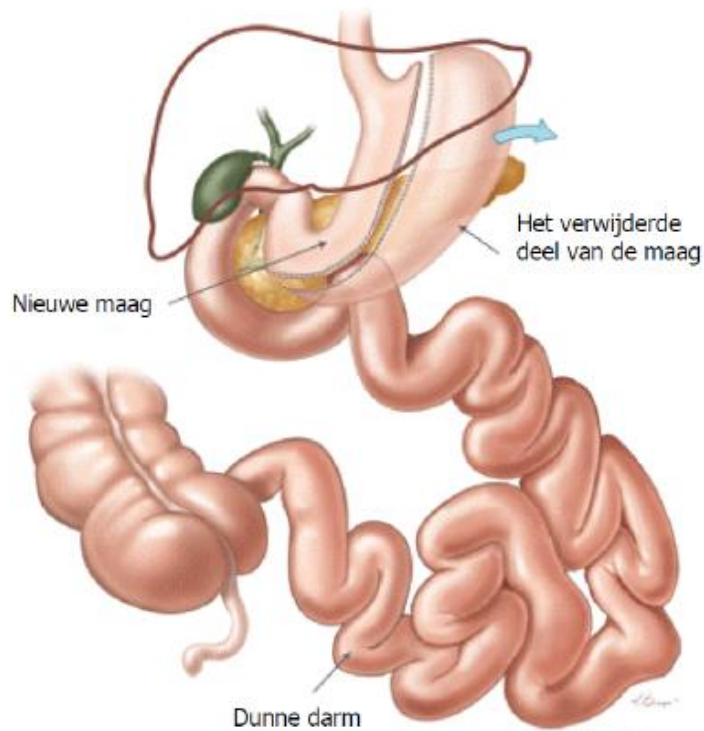
Bron: Cao, Y., et al (2018)



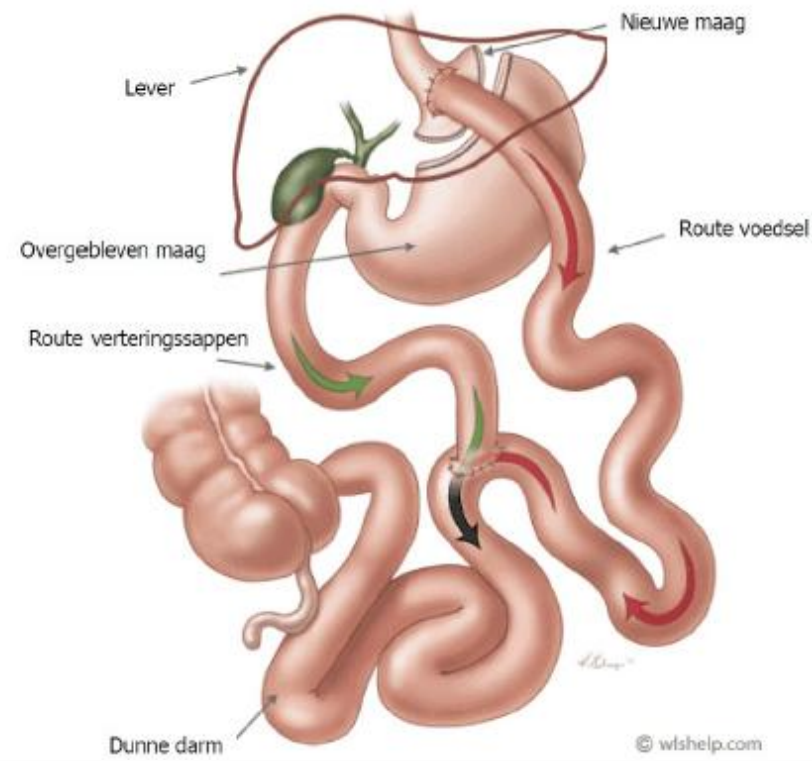
- Blank lactated Ringers flow (perfusate)
- Sample flow (dialysate)

Bariatrische chirurgie:

gastric sleeve



Roux-en Y-gastric bypass



PK na bariatric

- Maaglediging ↑
- pH in de maag ↑
- Dissolutie ↓
- Actief transport ↓
- Solubilisatie door galzouten ↓



Effect op:

Maagsapresistente coating
pH afhankelijke slow release
Andere slow release preparaten

Veelal is invloed bariatric onduidelijk.

Over het algemeen:

Afraden gebruik gecoate tabletten
(liever drank, directe release)

Let op dumping syndroom!!

‘Dumping syndroom’

- Te snelle maaglediging
- Veel onverteerde suikers sneller in darmen
- Hoge insulinespiegel door dumping van suikers -> reactieve hypoglycemie
- Symptomen: zweten, duizeligheid, hongergevoel, tachycardie

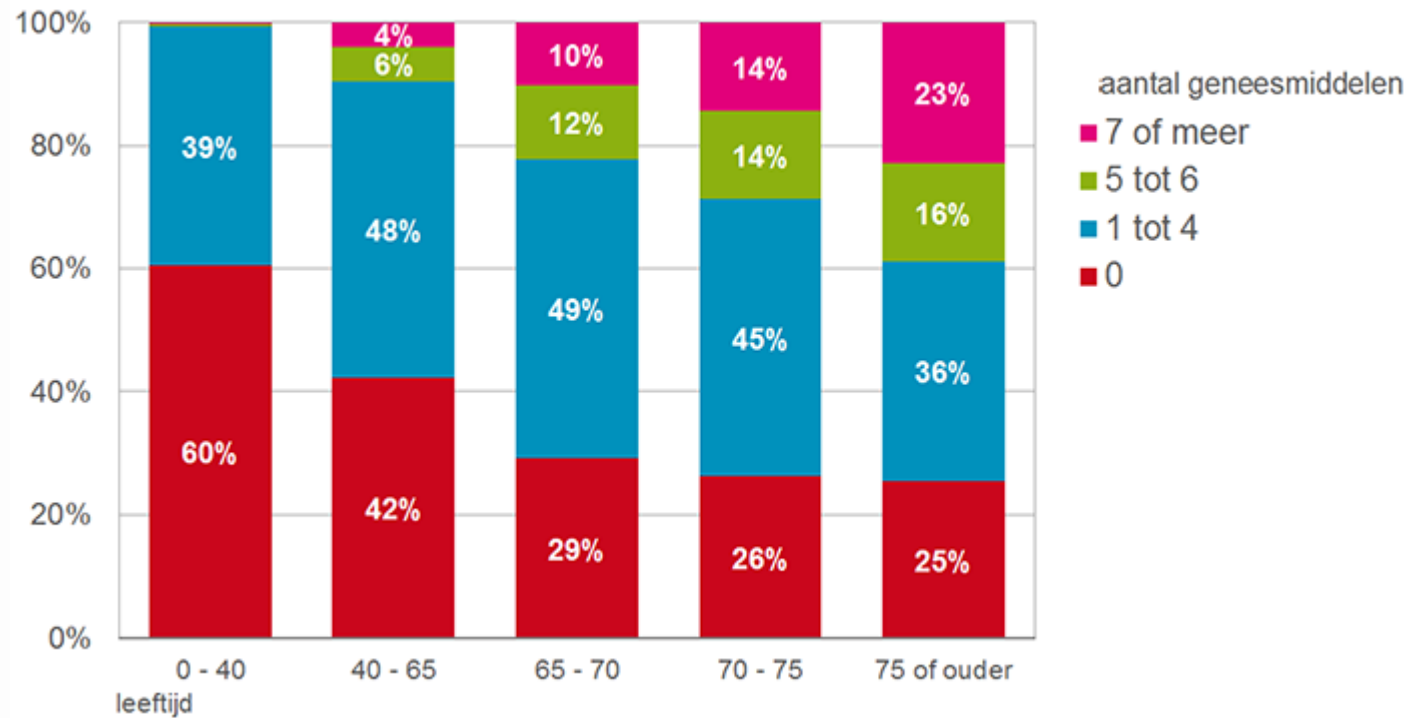
Voorbeelden

- NSAIDs Advies: *zo min mogelijk voorschrijven*
 - Op strikte indicatie
 - Altijd in combinatie met PPI
- Ferrofumaraat (ijzergebreksanemie)
 - Innemen met vitamine C, bevordering absorptie
- Tetracyclines kunnen irritatie van oesophagus en maagslijmvlies veroorzaken
- Verminderde opname doxycycline door bypass duodenum (RYGB)
- Bisfosfonaten na RYGB vertraagde passage; kans op slokdarmulcera → IV therapie!

Farmacokinetiek bij ouderen



Polyfarmacie en leeftijd



Bron: Stichting Farmaceutische Kengetallen 2015

Farmacokinetiek bij ouderen

- **Absorptie** → motiliteit neemt af
- **Distributie (verdeling)** → andere samenstelling lichaamsvloeistoffen (minder water, meer vet)
- **Metabolisme** → Leverfunctie verandert, CYP spectrum, relatieve levermassa neemt af
- **Eliminatie** → nierfunctie gaat achteruit, waardoor bloedspiegel kan stijgen

[Geneesmiddelen bij ouderen \(farmacotherapeutischkompas.nl\)](http://farmacotherapeutischkompas.nl/)

Veranderingen in distributie

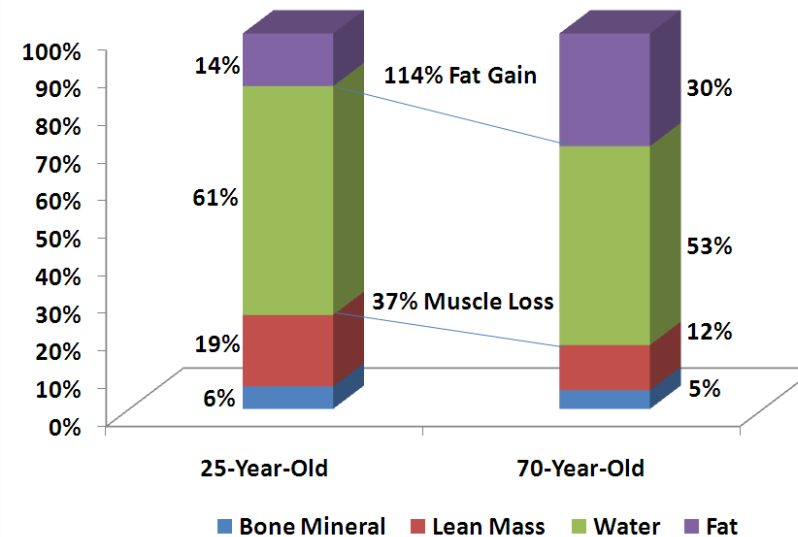
- Distributievolume
 - Lipofiel vs. hydrofiel
 - Therapeutisch window

Wat betekent dit voor lipofiele gnm?

- Stapeling in vetweefsel → $V_d \uparrow$, $t_{1/2}$ verlengd
- Bv. benzodiazepines (kies daarom voor een benzo met korte $t_{1/2}$ bij ouderen!)

Wat betekent dit voor hydrofiele gnm?

- Ouderen relatief weinig water → plasmaconc. $\uparrow$ → risico op toxische conc.



Bron: Gallagher, D., et al (1996)

Veranderingen in metabolisme

- Metabolisme lever werkt minder goed
 - volume lever ↓ → minder omzetting
 - doorbloeding lever ↓ → meer geneesmiddel beschikbaar in lichaam
 - Vooral relevant bij groot first-pass-effect
 - Leverklaring propranolol 45% ↓
 - Leverklaring morfine 35% ↓

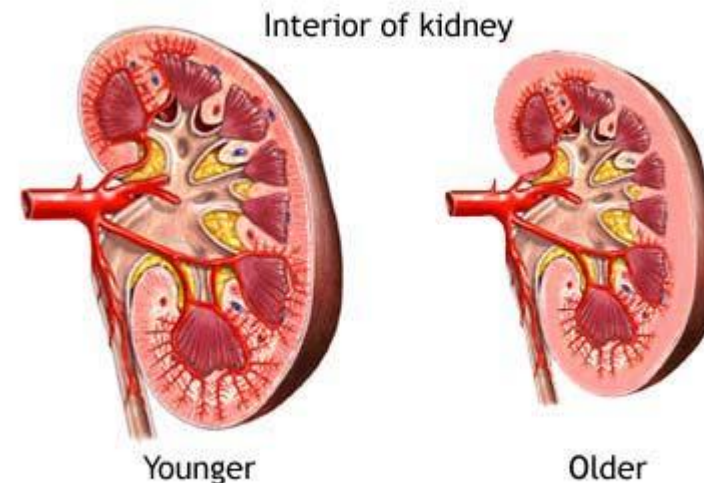
Grote reservecapaciteit → over het algemeen weinig klinisch relevant

Veranderingen in Excretie

- Meest aangetaste farmacokinetisch onderdeel
 - Nieren tot 65% minder doorbloed
 - Niermassa ↓ aantal en dichtheid glomeruli ↓
 - Minder concentrerend vermogen

Ciprofloxacin,
metoclopramide

Smalle therapeutische breedte:
Digoxine, lithium, vancomycine

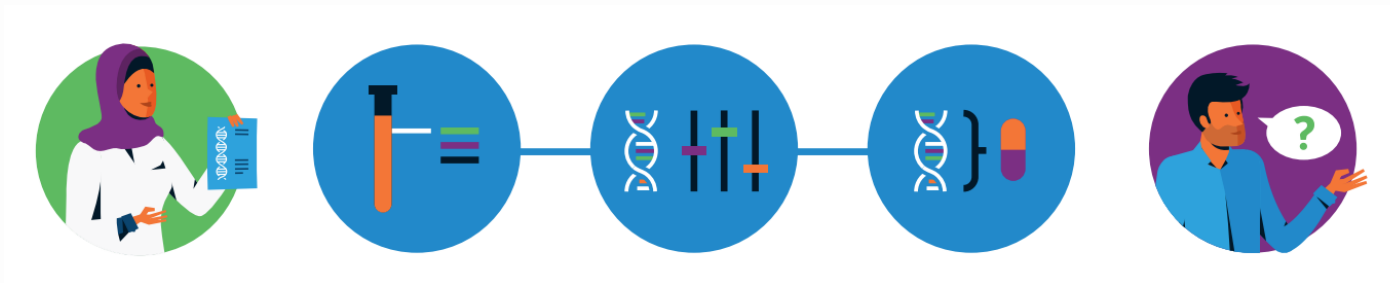


Take home message ouderen

- In algemeen minder orgaanfunctie
- Lagere dosering kan nodig zijn
- Meten indien mogelijk
 - Effect (bv bloeddruk)
 - Geneesmiddel spiegels in het bloed
- Deprescribing!

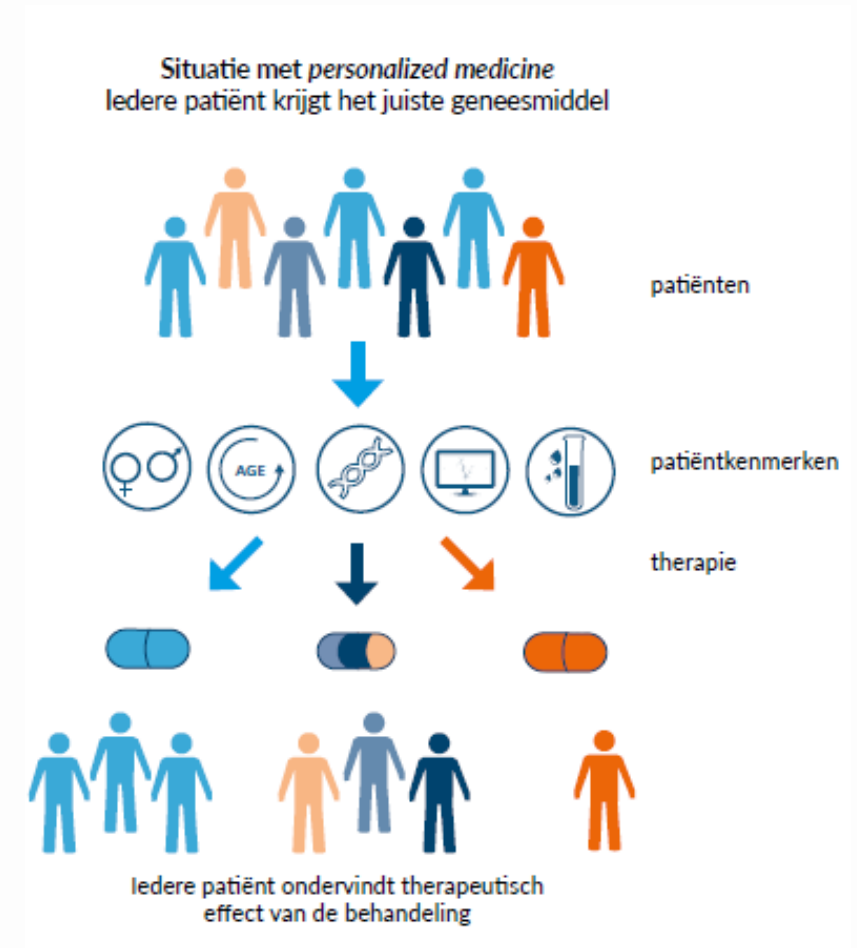
Farmacogenetica (PGx)

‘Het onderzoeksgebied naar de **genetische variatie** die mogelijk de **geneesmiddelenrespons** en **bijwerkingen** beïnvloedt.’



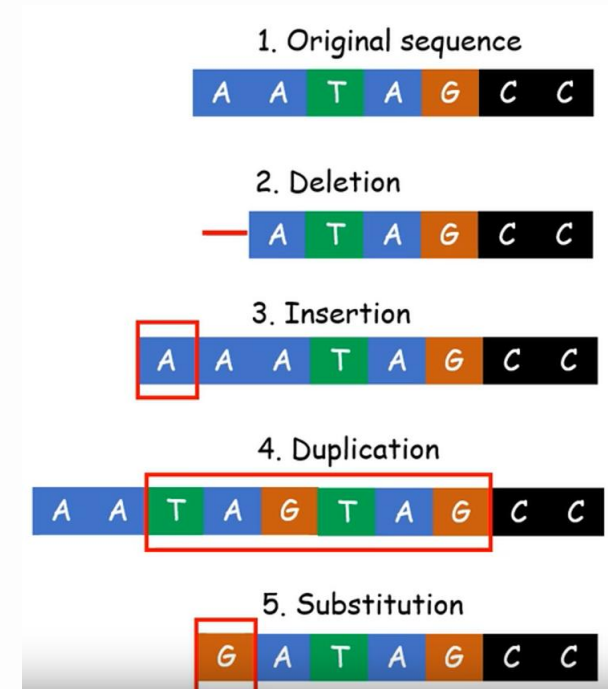
Personalized medicine!

- Momenteel: **One treatment fits all**
- Toekomst: Meer **personalized medicine**



DNA - de bouwstenen

- *Gen*
 - stukje DNA dat codeert voor een bepaald eiwit
- *Allel*
 - elke mogelijke variant van een gen die dezelfde vaste plaats op een bepaald chromosoom kunnen innemen
- *Genmutatie*



Farmacogenetica (PGx)

- Geïnteresseerd in eiwitten betrokken bij:
 - Farmacokinetisch effect
 - Opname (Pg-P), metabolisme (CYP) of uitscheiding van farmaca
 - Farmacodynamisch effect (ionkanalen, receptor, transporters, etc.)
- Gevolg voor geneesmiddelenrespons
 - Verminderd effect
 - Toxiciteit
 - Geen klinische relevantie

Genotype versus phenotype

- Genotype
 - Erfelijke informatie over een bepaalde eigenschap van een individu.
 - DNA bepaling om fenotype (enzymactiviteit) te voorspellen
- Fenotype
 - uiteindelijke verschijningsvorm van een bepaald genotype
 - verschillende typen metabolizers
 - Daadwerkelijke enzymactiviteit

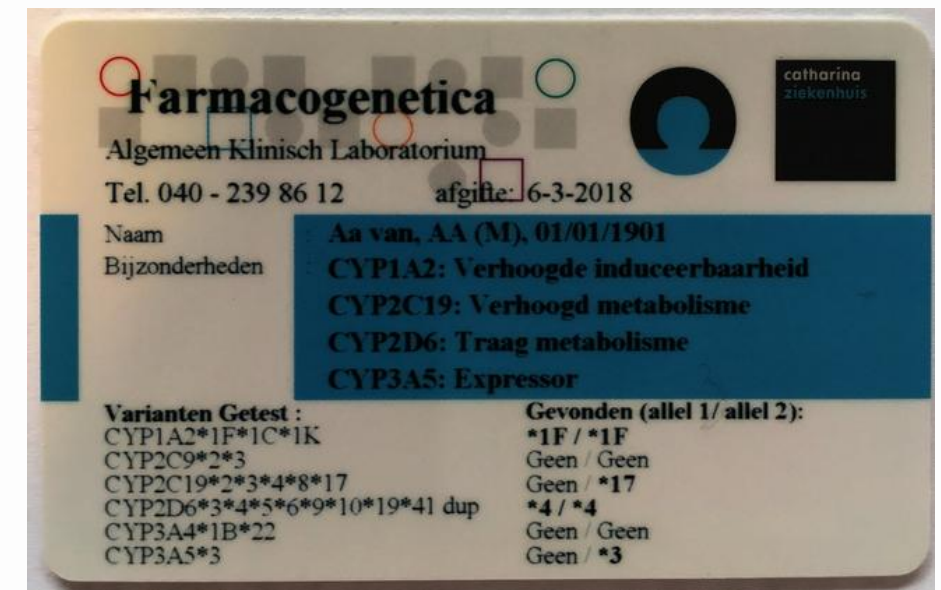
Ultrarapid metabolizer (UM)	$*x/*x(/x*)$	Verhoogde metabole capaciteit, duplicatie
Extensive metabolizer (EM)	$*1/*1$	'Normale' metabole capaciteit ('wildtype')
Intermediate metabolizer (IM)	$*1/*2$	Verlaagde metabole capaciteit
Poor metabolizer (PM)	$*2/*2$	Sterk verlaagde of afwezige metabole capaciteit

Geneesmiddelen bij CYP-enzymen

CYP1A2	Verhoogd induceerbaar	Fluvoxamine, olanzapine, clozapine
CYP2C9	2-5% PM, 15% IM	Acenocoumarol, diclofenac, ibuprofen, fenprocoumon, fenytoïne
CYP2C19	3-5% PM, 15% IM, 3-7% UM	Amitryptiline, clomipramine, clopidogrel (activering), fenytoïne, imipramine, omeprazol, pantoprazol, voriconazol
CYP2D6	5-10% PM, 10% IM, 3% UM	Amitriptyline , clomipramine , fluvoxamine, venlafaxine, zuclopentixol, metoprolol , haloperidol, codeïne, oxycodon, tamoxifen
CYP3A4	0,3% PM, 5% IM	Ca. 50% van geneesmiddelen (vaak weinig relevant), waaronder tacrolimus
CYP3A5	20% expressor, 80% non-expressor	Tacrolimus

Preventief genotyperen/fenotyperen

- Vóór start behandeling
- Groot risico op toxiciteit
- Kosteneffectiviteit
- Doel:
 - aanpassen behandeling vóór start op genetische variatie individuele patiënt
- Voorbeeld:
 - DPYD-bepaling bij 5-FU en capecitabine
 - TPMT (start low tot uitslag bekend)
 - DNA paspoort (niet vergoed)



Take home messages

- Genetische variatie mogelijke oorzaak verschil in effectiviteit en tolerantie
- Denk aan genotyperen bij non-response (m.n. psychofarmaca, UM?)
- Preventief genotyperen
 - DPD (5-FU/ capecitabine), TPMT (thiopurines)
 - Clopidogrel?
- Registratie in EPD/EVS
- Afwijkend polymorfisme $\neq$ contra-indicatie
 - Bloedspiegels meten (TDM)?
- Bij vragen.... jazeker, de (ziekenhuis)apotheker!

Naslagwerken

- www.farmacogenetica.nl
 - Erasmus MC
- KNMP werkgroep Farmacogenetica
 - <https://www.knmp.nl/patientenzorg/medicatiebewaking/farmacogenetica>
- KNMP Kennisbank / G-standaard
- PharmGKB (database van polymorfismen)
- Farmacotherapeutisch Kompas
 - <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/farmacologie/farmacogenetica>

Conclusie en discussie

- “One size fits all” niet optimaal
 - Ouderen, obesitas en genetische verschillen
- Kennis breidt nog steeds verder uit
 - Belang van onderwijs!
- Samenwerking zorgverleners
 - Kennis en informatie uitwisseling!!



Bedankt Dr. Niels Boone!

Op naar de koffie- en theepauze tot 11.00 uur.

Daarna de presentatie:

“Farmacotherapie bij kinderen: uitdagingen en kansen”.

Dr. Lonneke van Onzenoort-Bokken, kinderarts-klinisch farmacoloog, Máxima MC, Veldhoven.



WELKOM TERUG





Farmacotherapie bij kinderen: uitdagingen en kansen

Lonneke van Onzenoort-Bokken, kinderarts-klinisch farmacoloog, Máxima MC Veldhoven

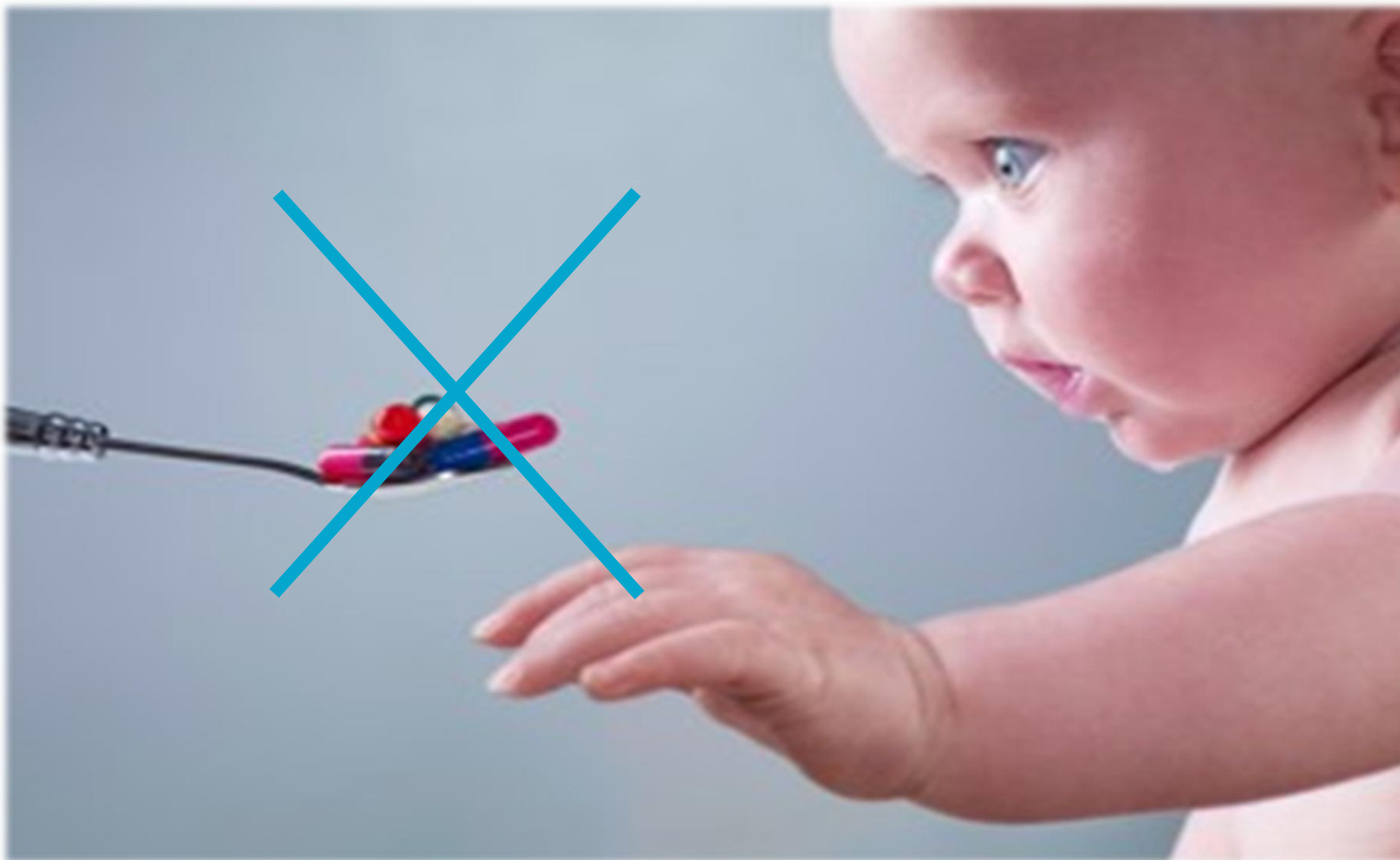
Kinderen zijn geen kleine volwassenen

- Registratie geneesmiddelen
- Eisen toedieningsvormen / smaak
- Risico's hulpstoffen
- Andere farmacokinetiek en –dynamiek

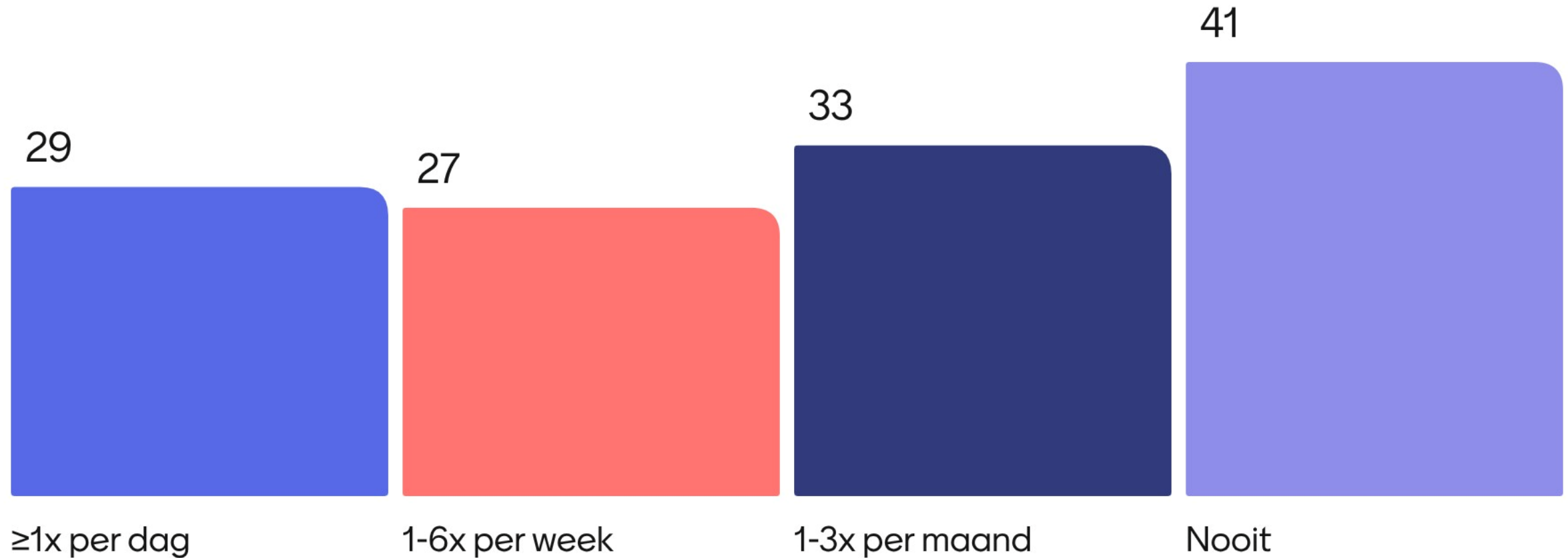


Formuleringen en hulpstoffen

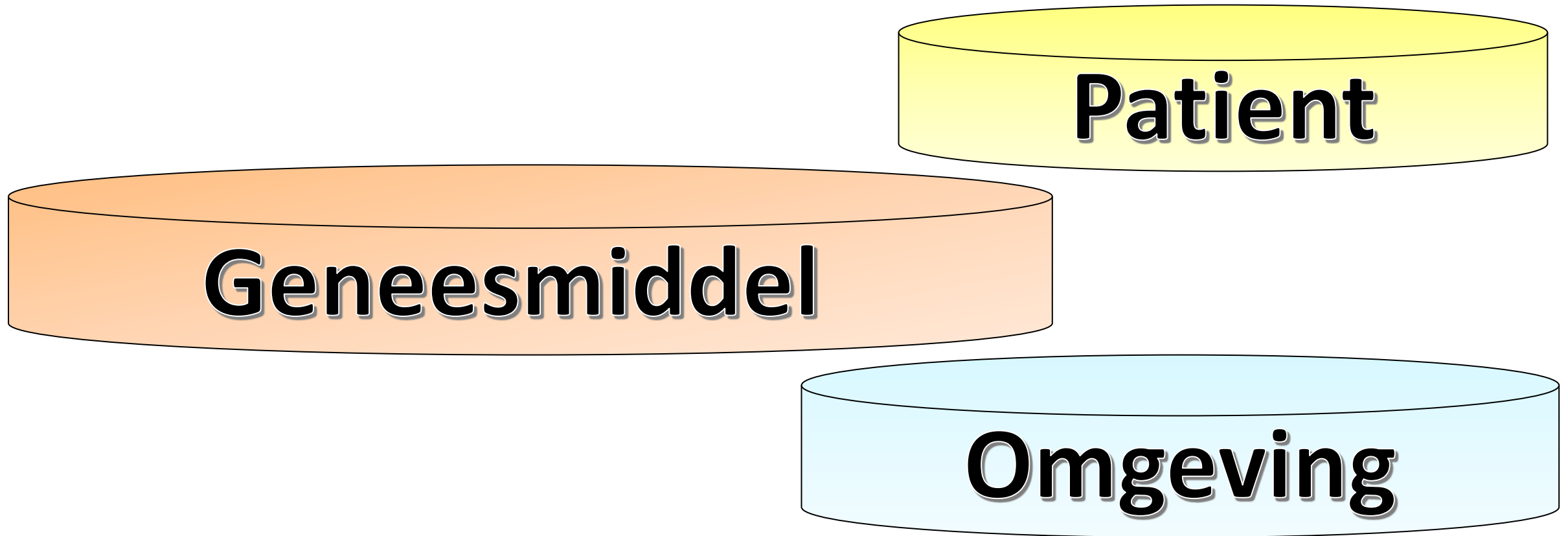




Hoe vaak krijgt u in uw praktijk vragen over toedieningsvormen bij kinderen?



Wat bepaalt keuze toedieningsvorm bij kinderen?



Keuze toedieningsvorm

Patiënt: Leeftijd, ontwikkelingsniveau, gedrag/levensstijl, conditie, acceptatie



Keuze toedieningsvorm

Geneesmiddel: oplosbaarheid, stabiliteit, smaak, hulpstoffen, grootte, doseerregime, therapieduur, beschikbaarheid



Keuze toedieningsvorm?

Omgeving: thuis of ziekenhuis



	Drank	Capsules	Tablet
Dosisflexibiliteit	+ (belangrijk bij neonaat/ peuter)	-	+ -
Smaak	-	+ (mits heel ingenomen)	+ (mits heel ingenomen)
Maagsap-resistent / vertraagde afgifte	-	+ -	+
Gebruiksgemak	- (kans op fouten)	+	+
Inname	+	- (kleine kinderen)	- (kleine kinderen)

Manipulatie voor toediening?

29% (74/252) van patiënten manipuleert* toedieningsvorm

- ✓ verkrijgen juiste dosis
- ✓ vergemakkelijken inname
- ✓ met name bij vaste toedieningsvormen

*delen van tabletten, dispergeren niet-oplosbare tabletten met vloeistof, fijnmalen, mengen met eten/drinken.



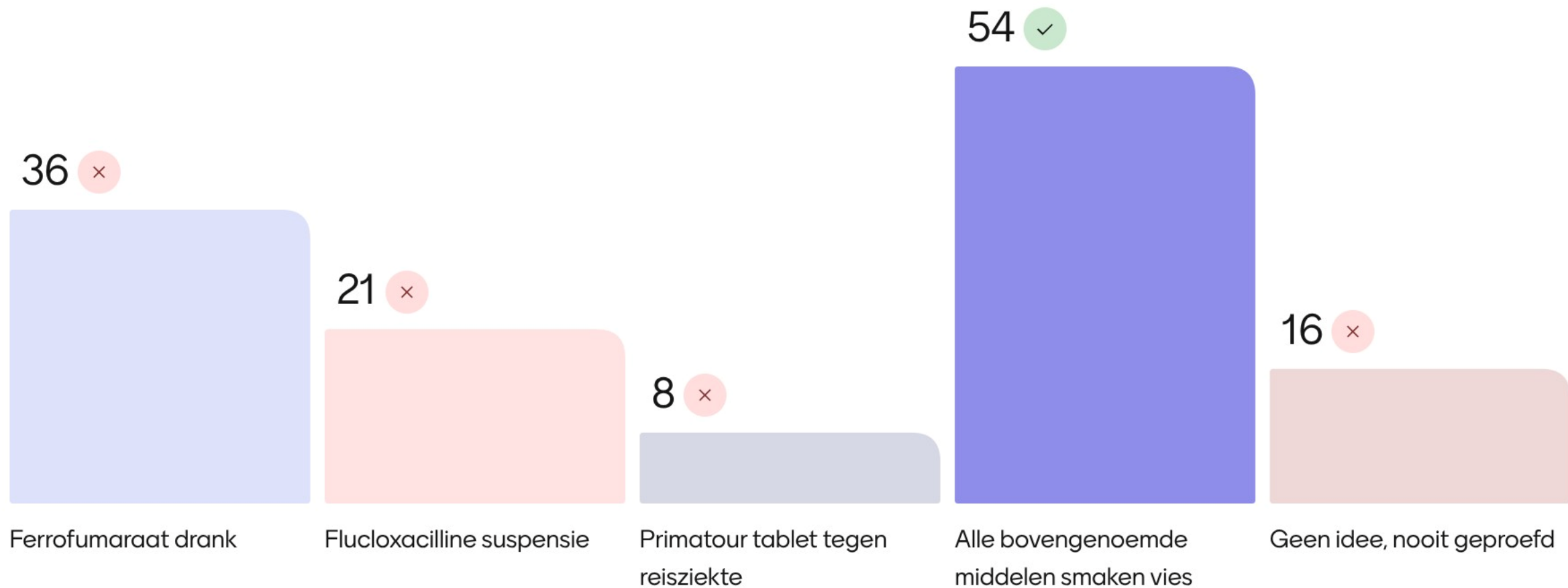
Venables, Int J Pharmaceutics 2015

Casus

- Patiënt met biotinidase deficiëntie
- Behandeling met biotine 5mg 2dd po
- Na 2 maanden behandeling nog steeds symptomen biotinidase deficiëntie
- Toedieningsproblemen door niet oplossen van capsule-inhoud met cellulose in melkvoeding
- Cellulose gewijzigd in lactose als vulmiddel



Wat smaakt het meest vies?



Formulering: smaak

Meer dan alleen smaak:

- Smaak (zuur, zout, zoet, bitter, umami)
- Nasmaak
- Geur
- Textuur

Kinderen houden meer van zoet dan volwassenen

Bitter en irriterende smaken zijn vies

Voorbeeld: laxantia

- Voorkeur macrogol
- Movicolon en Forlax wordt vaak vies gevonden
- Enigszins te verhullen in (koude) sinaasappelsap/limonade
- Macrogol 4000 grondstof voorkeur

Voorbeeld: neusspray

- Neusspray geeft vaak vieze smaak
 - Bijv midazolam, sumatriptan of nasaal corticosteroid
- Tip: tijdens toediening op lolly of chocolade laten zuigen



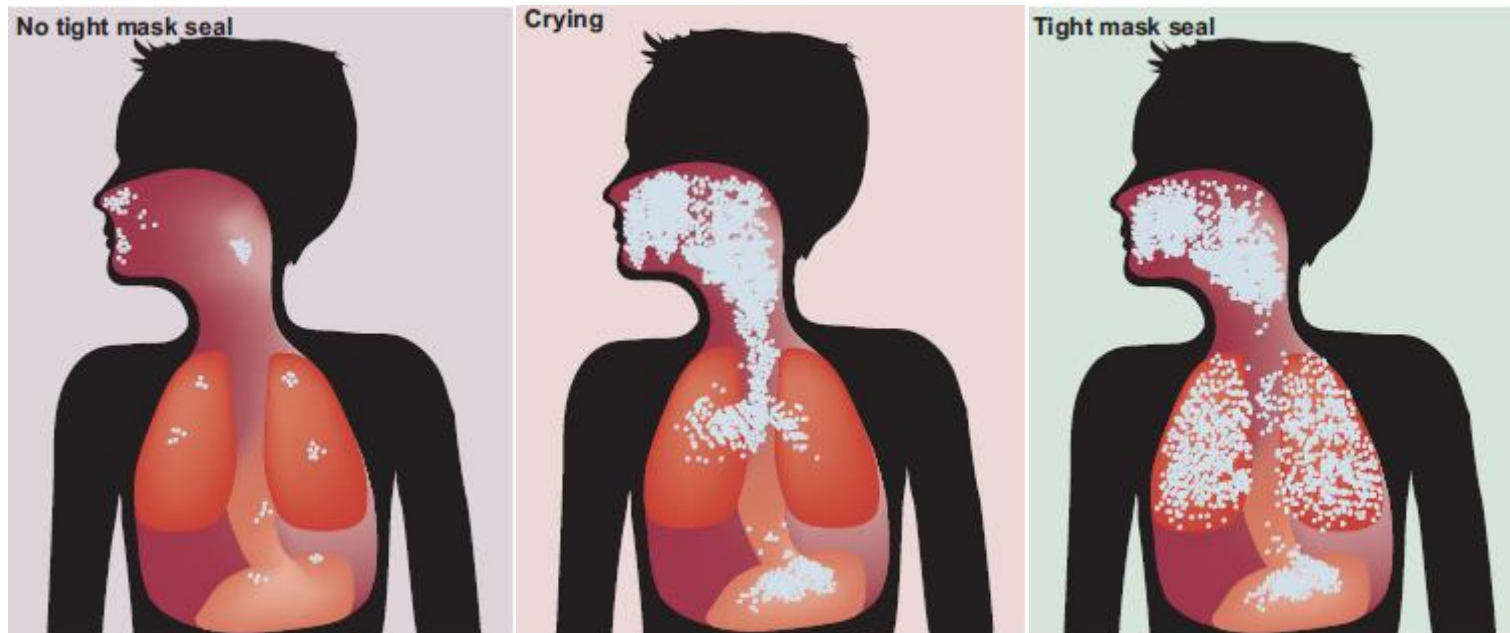
Inhalatie

- Dosisaerosol met voorzetkamer
- Poederinhalator: vanaf 7 jaar én voldoende inhalatie kracht
- Juiste device is essentieel voor therapietrouw!

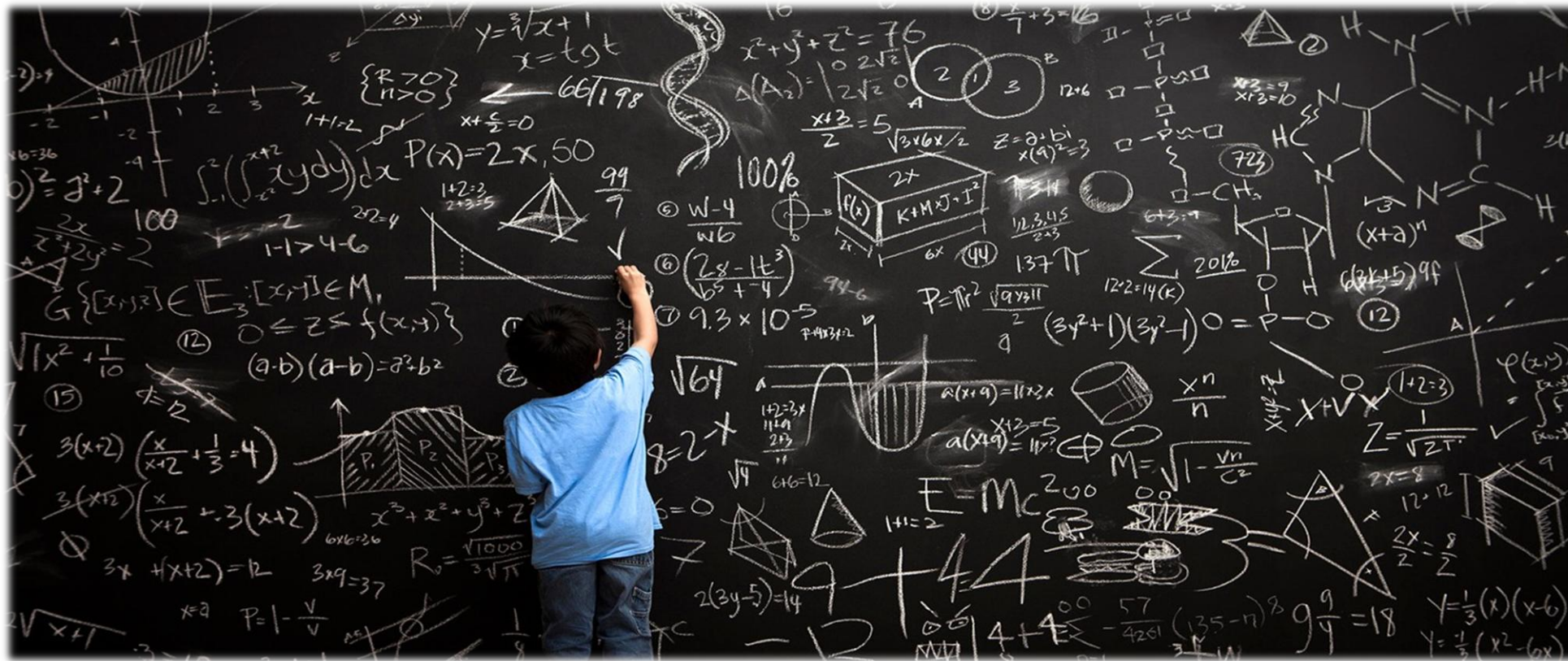


Inhalatie techniek

- Geef uitleg en laat voordoen
- T.a.v. zowel inhalator als voorzetkamer (Dekhuijzen et al, PW 2019)
- www.inhalatorgebruik.nl



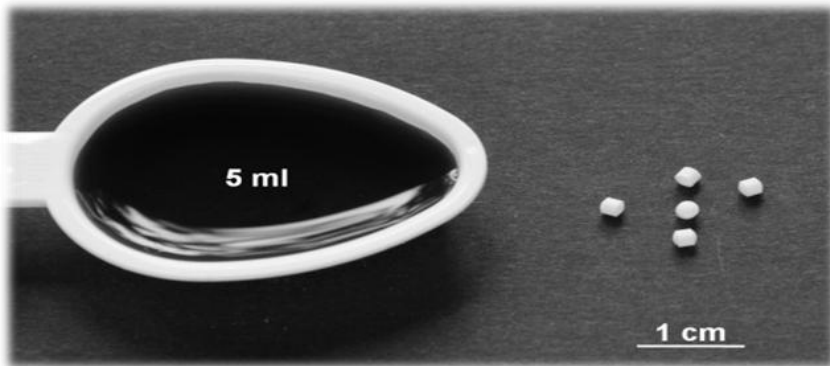
Innovatie in pediatrische toedieningsvormen?



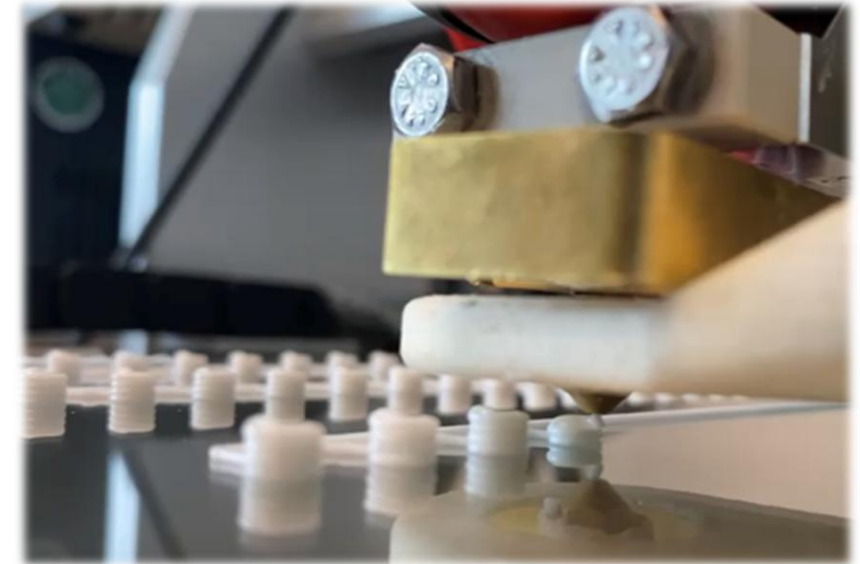
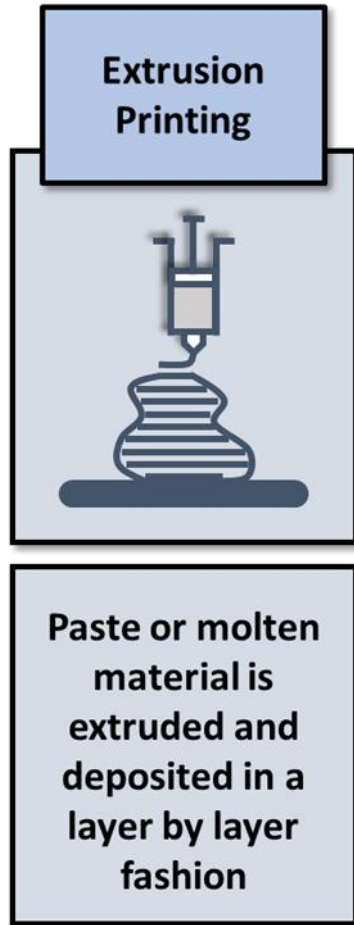
Nieuwe ontwikkelingen

Verschuiving van dranken naar vaste toedieningsvormen:

- Smelttablet, kauwtablet, kleine granules
- Oraal disintegrerende mini tabletten
- Orodispergeerbare film
- Mucoadhesieve buccale film



3D printen van tabletten



Hulpstoffen

- Benzylalcohol
 - Cumulatie benzoëzuur: metabole acidose, paralyse, ademhalingsdepressie
- Propyleenglycol
 - Hyperosmolaliteit, hemolyse, convulsies, lactatacidose
- Alcohol

www.kinderformularium.nl

Hulpstoffen

Samenstelling Paracetamol Sinaspril

Paracetamol (120 mg per 5 ml stroop), propyleenglycol (E1520), natriumbenzoaat (E211), glycerol (E422), sorbitol (E420), sucrose, bananen-essence, roodmengsel E122/E124, citroenzuur (E330), ethanol, natriumchloride, gedemineraliseerd water.

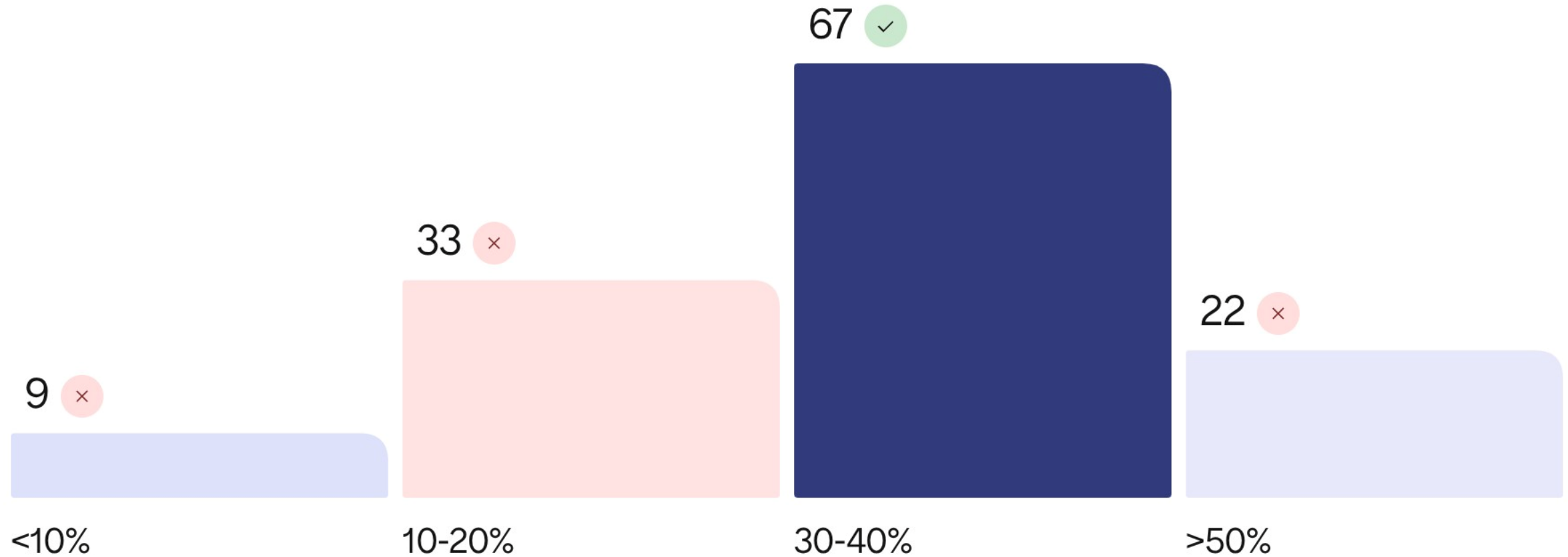


Kinderen zijn geen kleine volwassenen

- Registratie geneesmiddelen
- Eisen toedieningsvormen / smaak
- Risico's hulpstoffen
- Andere farmacokinetiek en –dynamiek



Hoeveel % geneesmiddelen bij kinderen wordt off-label toegepast in NL?



Unlicensed/ off-label

- Unlicensed: niet-geregistreerd geneesmiddel (ook apotheekbereidingen)
- Off-label: geregistreerd geneesmiddel dat gebruikt wordt buiten de geregistreerde leeftijd, indicatie, dosering en/of toedieningsvorm

Unlicensed/ off-label

	3 ^e lijn	2 ^e lijn	1 ^e lijn
Unlicensed	48%	28%	15%
Off-label	18%	44%	14%

Meer kans op bijwerkingen: 28% vs 8%

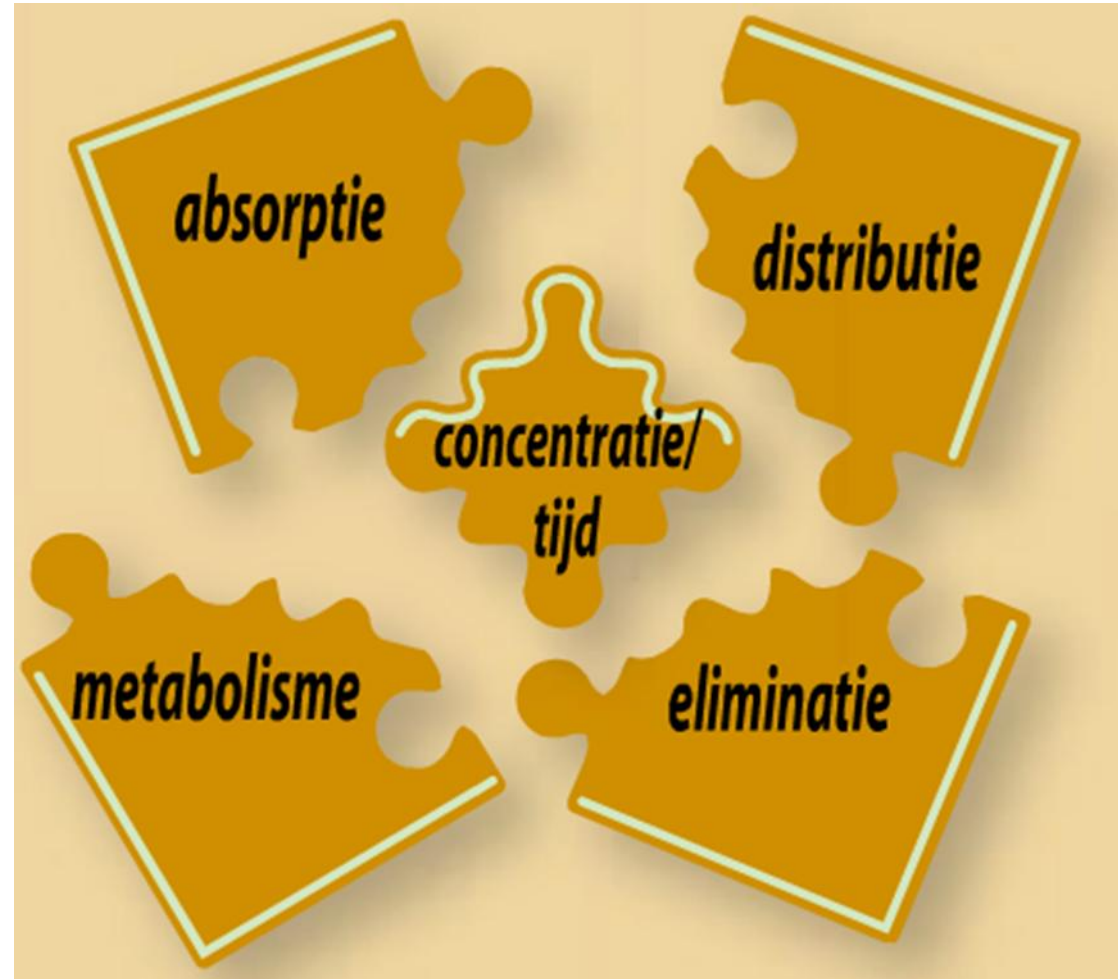
't Jong GW. (2002). Unlicensed and off-label drug use in children.
Neubert A et al. Drug Safety 2004

Kinderen zijn geen kleine volwassenen

- Registratie geneesmiddelen
- Eisen toedieningsvormen / smaak
- Risico's hulpstoffen
- Andere farmacokinetiek en –dynamiek



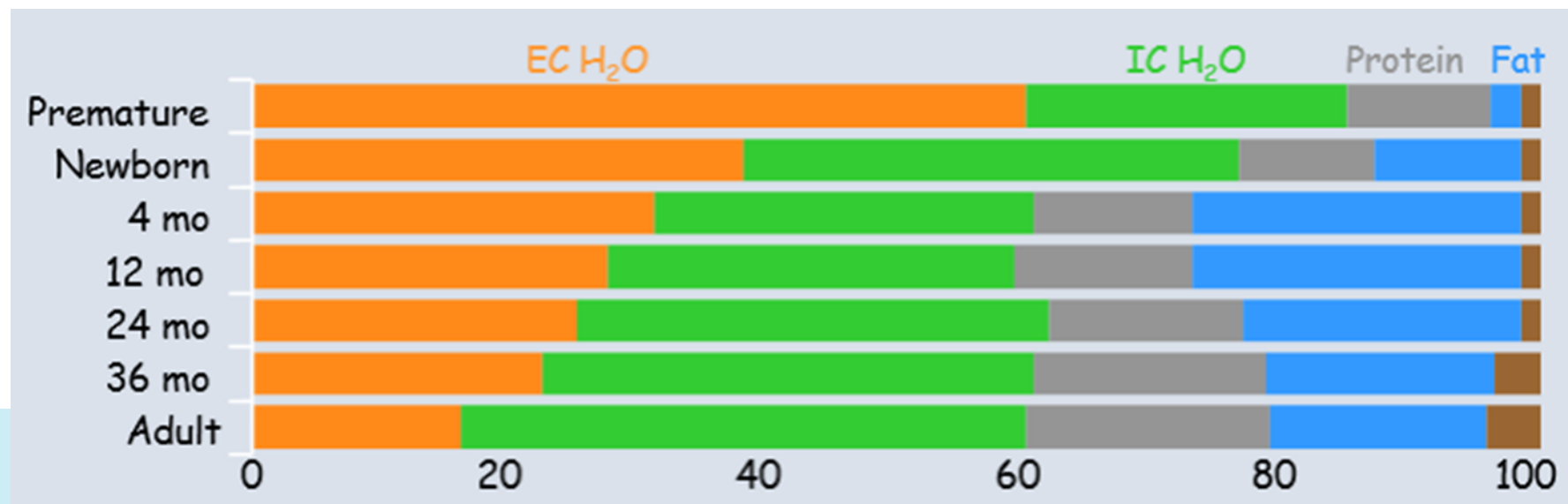
Farmacokinetiek



Absorptie- enkele verschillen

- Oraal:
 - Hogere maagpH bij baby's
 - Invloed van (soort) voeding
- Huid:
 - Relatief groot oppervlak, meer doorgankelijk, betere doorbloeding
- Rectaal:
 - Wisselende doorbloeding, nog niet verbonden met poortader lever

Distributie- variaties in lichaamsstelling





Zoek stofnaam of merknaam ...



Geneesmiddelen

830



1. LEESWIJZER



5-hydroxytryptofaan

Oxitriptan



Abacavir

Ziagen



Abacavir + lamivudine

Kivexa



Abatacept

Orencia



Acenocoumarol



Medicijn groepen



Laatst bekeken

10

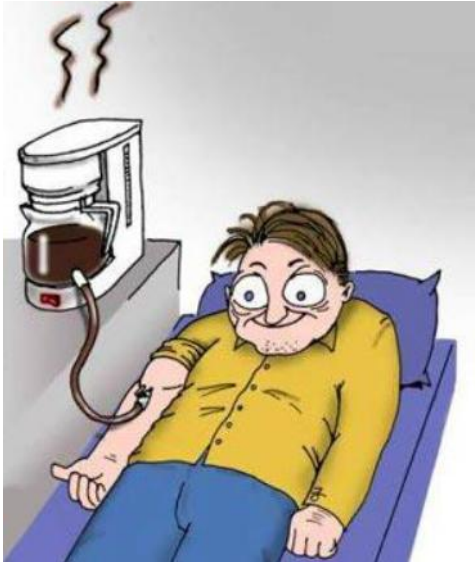
AANVULLENDE INFORMATIE

Klik op een van onderstaande links om naar de betreffende informatie pagina te gaan:

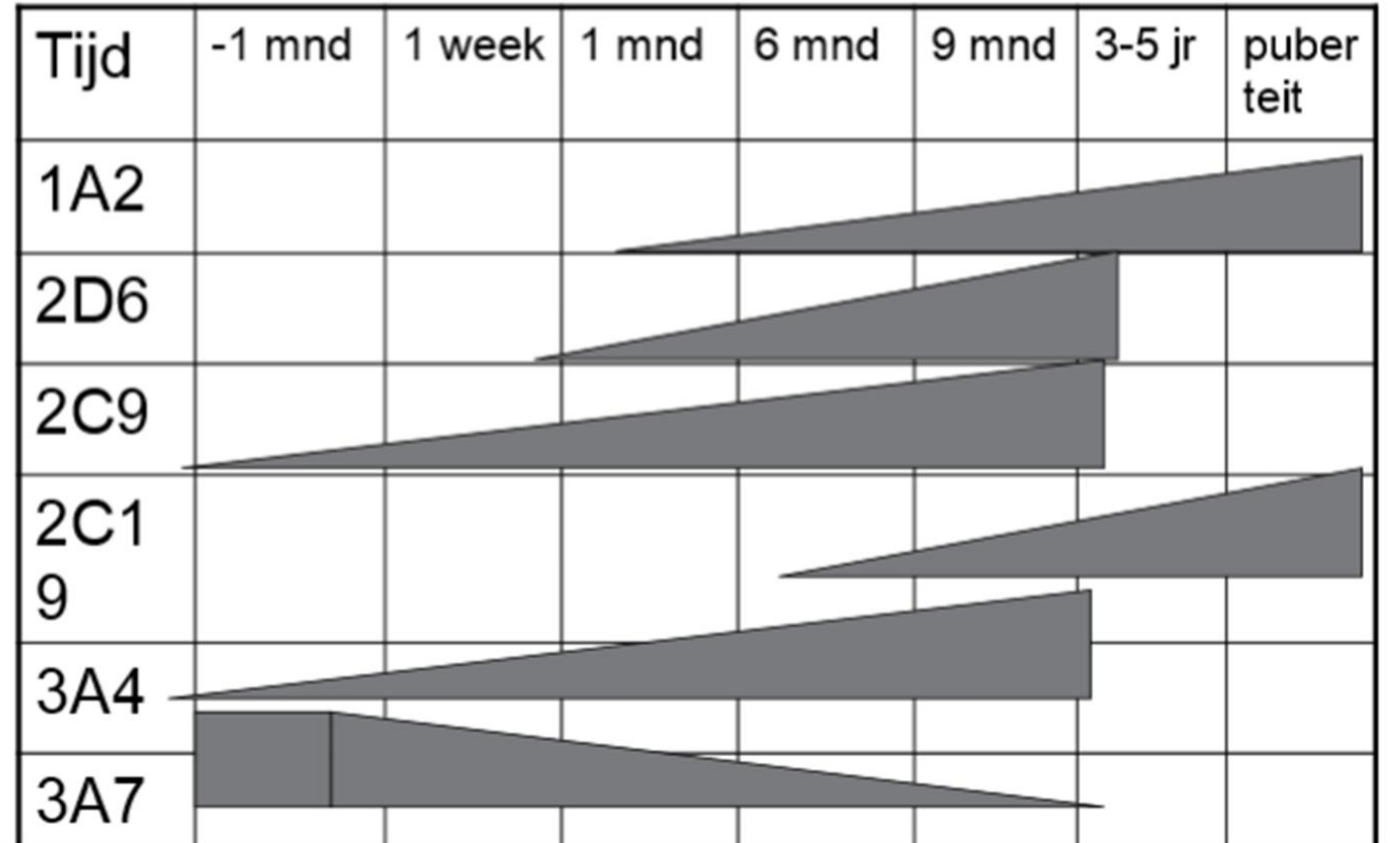
- [Add-on geneesmiddelen: verzoek tot toevoegen nieuwe indicaties of middelen](#)
- [Afkortingen](#)
- [Als app op smartphone](#)
- [Apotheekbereidingen](#)
- [Bijwerkingen melden](#)
- [Farmacogenetica](#)
- [Farmacokinetiek](#)
- [Hulpstoffen in geneesmiddelen](#)
 - [Benzylalcohol](#)
 - [Boorzuur](#)
 - [Ethanol](#)
 - [Propyleenglycol](#)
- [Leeswijzer monografie](#)
- [Maximale dosering -interpretatie](#)
- [Obesitas](#)
- [Off-label gebruik-definitie](#)

Metabolisme

- Voorbeeld: coffeine
- T1/2 prematuur 3-4 dagen

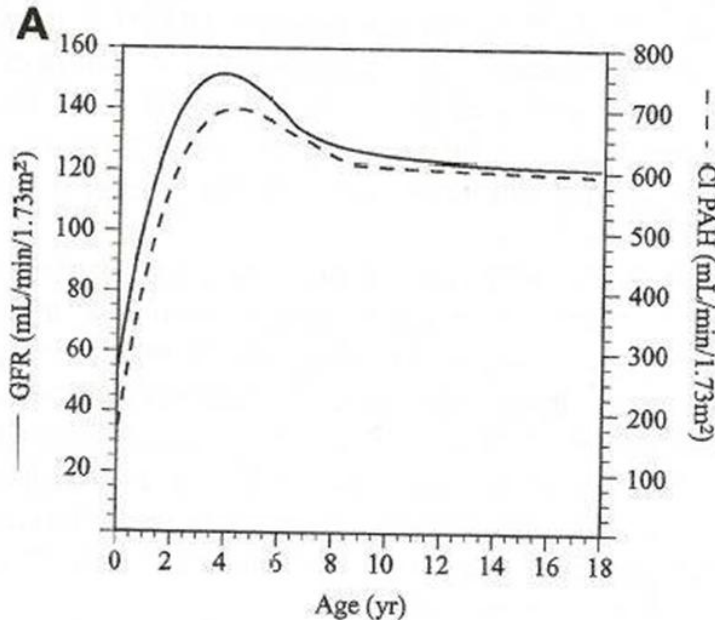


De Zwart et al. Reg.Toxicology & Pharmacology 2004



Eliminatie

- Ongeveer gelijk aan nierfunctie
- Kan verhoogd bij peuters en bij zieke kinderen op IC



- **a terme neonat**

- 4 mg/kg/dag in 1 dosis In 15-30 minuten inlopen.
- Doseren op geleide van plasmaconcentratie: De NVZA adviseert om de 1e bepaling voorafgaand aan de 2e gift te doen. Indien gentamicine alleen empirisch gebruikt wordt, kunnen spiegelbepalingen achterwege blijven.

- **1 maand tot 12 jaar**

[9] [15] [16] [17]

- 7 mg/kg/dag in 1 dosis In 15-30 minuten inlopen..
- Doseren op geleide van plasmaconcentratie: De NVZA adviseert om de 1e bepaling voorafgaand aan de 2e gift te doen. Indien gentamicine alleen empirisch gebruikt wordt, kunnen spiegelbepalingen achterwege blijven.

- **12 jaar tot 18 jaar**

[2] [15] [16] [17]

- 5 mg/kg/dag in 1 dosis In 15-30 minuten inlopen..
- Bij sepsis of op de IC kan 6-7 mg/kg/dag nodig zijn.
 - Doseren op geleide van plasmaconcentratie: De NVZA adviseert om de 1e bepaling voorafgaand aan de 2e gift te doen. Indien gentamicine alleen empirisch gebruikt wordt, kunnen spiegelbepalingen achterwege blijven.

Therapietrouw

- Oorzaken therapie-ontrouw:

- Gedachten en opvattingen over ziekte en medicatie
- Duur en effect van behandeling
- Angst voor bijwerkingen

- Ontwikkelingsfase
- (Chaotische) gezinssituatie
- Ingewikkelde doseerschema's

Intentionele therapie-ontrouw

Niet-intentionele therapie-ontrouw

Therapietrouw en ontwikkelingsfase

- Tot 12 jaar: ouders verantwoordelijk
- Vanaf 10-12 jaar: kinderen betrekken, ouders wel coachende rol!
- Adolescentie:
 - Leeftijdsgenoten steeds belangrijker
 - Kan leiden tot ontkenning/bagatelliseren van ziekte
 - Risicozoekend gedrag

Therapietrouw bevorderen

- Hulpmiddelen zoals SMS service
- Vereenvoudiging doseerschema's
- Manier en organisatie van zorg
- Patiëntgerichte communicatie: samen beslissen!

Vragen?







www.mmc.nl

Bedankt Dr. Lonneke van Onzenoort-Bokken!

De volgende presentatie is:

“Medicatiebewaking na bariatrische chirurgie: signaleren, adviseren en optimaliseren”.

Drs. Michiel. A. Damhof, ziekenhuisapotheker, Frisius MC, Leeuwarden.

Highlights 2025: "One size fits all?"



Farmacotherapie na bariatrische chirurgie: *signaleren en adviseren voor optimale medicatiebewaking*

**Michiel A. Damhof
Ziekenhuisapotheker**

Even voorstellen:



Spreker:

Michiel A. Damhof, Ziekenhuisapotheker
Frisius Medisch Centrum, in Leeuwarden en Heerenveen

 49 jaar  82,5 kg  1.89m  23,1 kg/m²

Relevante nevenfuncties:

- Voorzitter van KNMP-werkgroep contra-indicaties Obesitas klasse III > 40 kg/m² & Bariatrische Chirurgie over adviezen in de G-standaard en Kennisbank.
- Lid richtlijncommissie Cluster Obesitas bij kennisinstituut van FMS.



Disclosures

(potentiële) Belangenverstrengeling

Geen

Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven

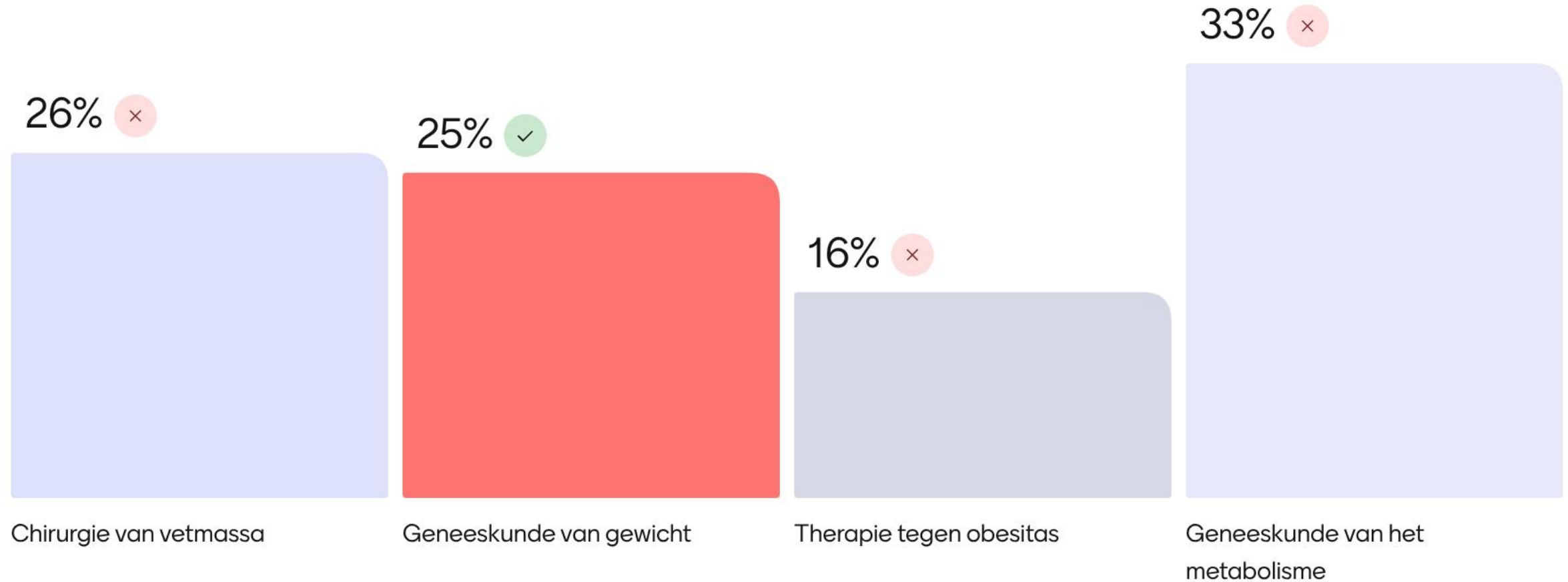
Geen

- /// Sponsoring of onderzoeksgeld
- /// Honorarium of andere (financiële) vergoeding
- /// Aandeelhouder
- /// Andere relatie, namelijk ...

- /// NVT
- /// NVT
- /// NVT
- /// NVT



Wat betekent het woord "bariatrie" letterlijk?



“Bariatrie”

Oorsprong

Komt uit het **Grieks**:

- **baros (βᾶρος)** = gewicht, zwaarte
- **iatreia (ἰατρεία)** = geneeskunde, behandeling, zorg

Letterlijke betekenis:

“Geneeskunde van het gewicht”

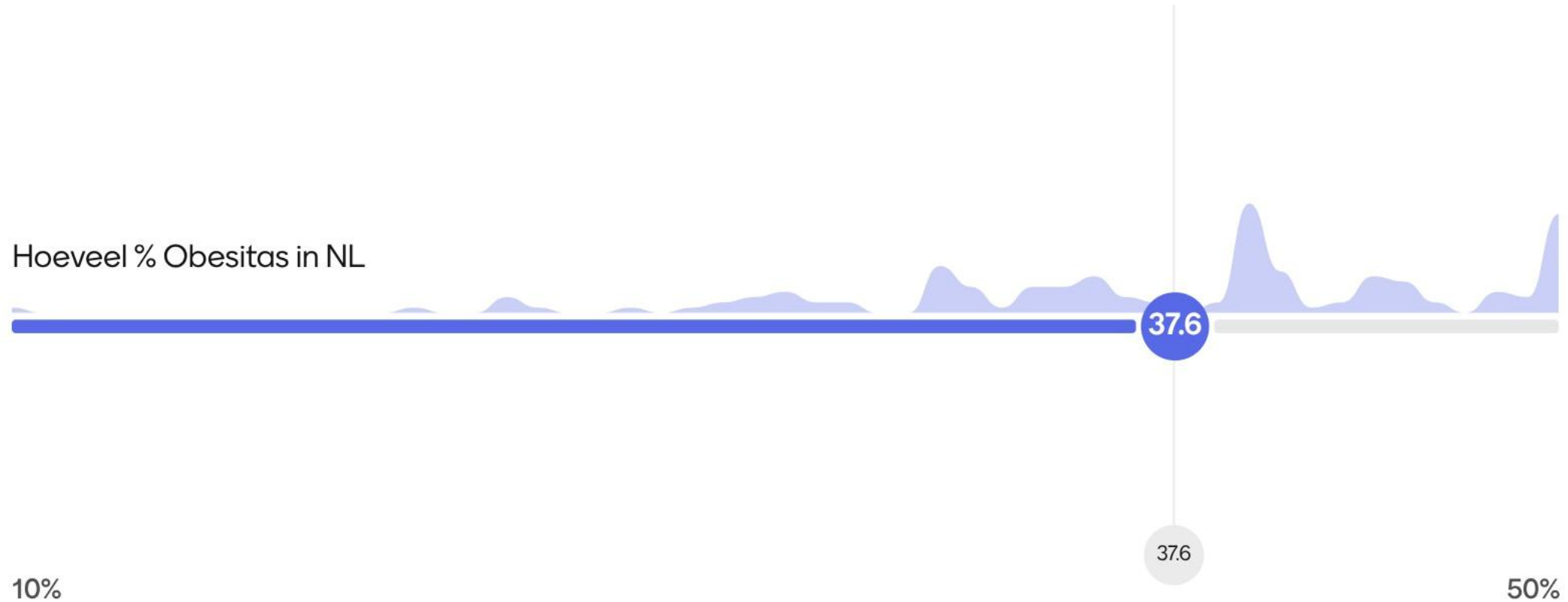
Geschiedenis

De term “**bariatrie**” werd ingevoerd in de **jaren 1960**, toen de eerste **chirurgische behandelingen voor obesitas** ontstonden.

Aanvankelijk verwees het vooral naar **chirurgie** (zoals maagomleidingen), maar tegenwoordig omvat het ook **medische en multidisciplinaire zorg** rond **ernstig overgewicht en obesitas**.

Bariatrie = de medische discipline die zich richt op het behandelen van overgewicht, oorspronkelijk via chirurgie.

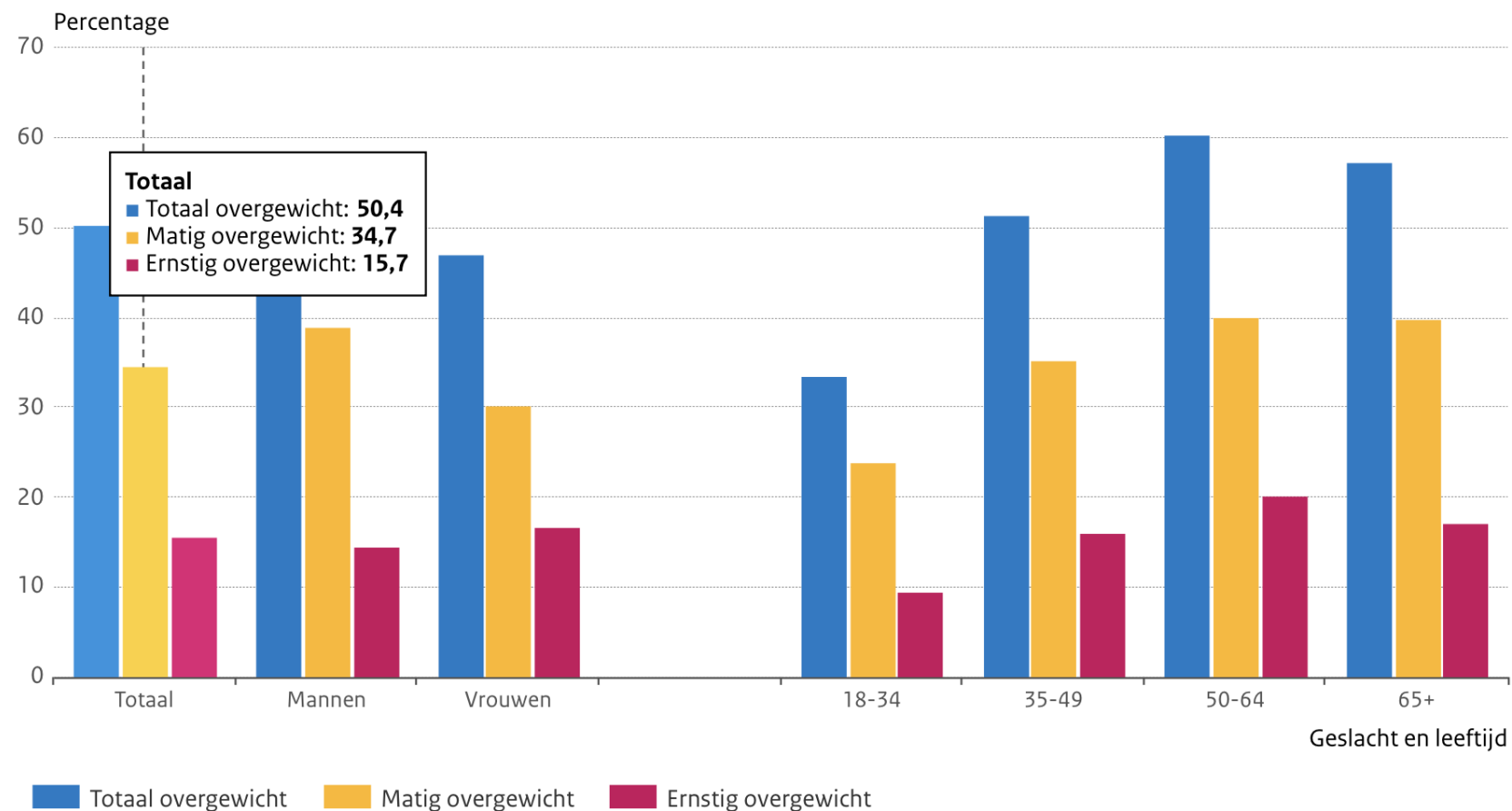
Hoeveel procent van de Nederlanders heeft Obesitas in 2024? (BMI ≥ 30 kg/m²)



Prevalentie Obesitas 2024

Volwassenen met overgewicht en obesitas 2024

18 jaar en ouder



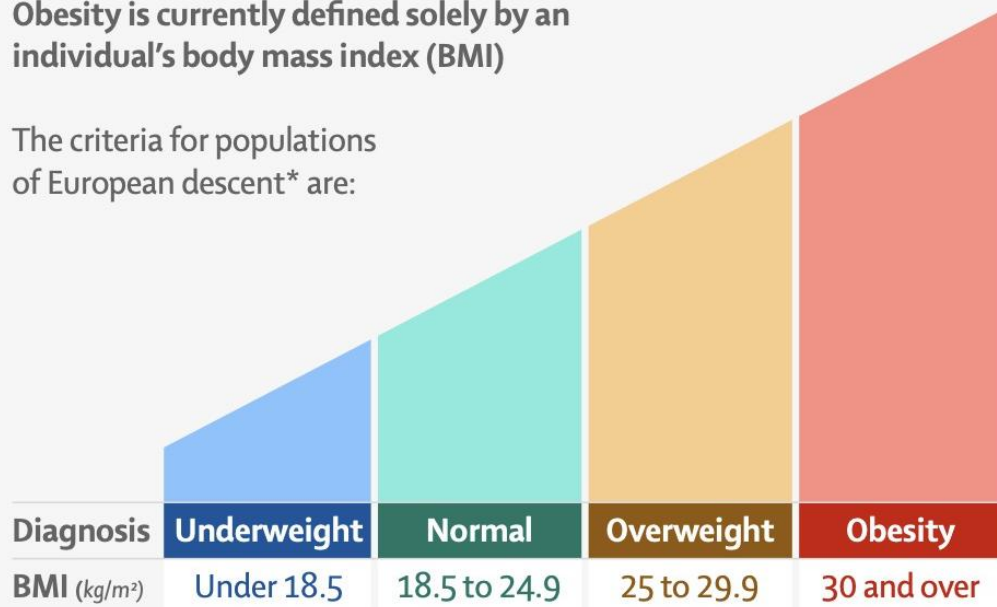
Definitie obesitas

WHO-classificatie:

“Een abnormale of buitensporige vetophoping die een risico vormt voor de gezondheid.”

Obesity is currently defined solely by an individual's body mass index (BMI)

The criteria for populations of European descent* are:



Although BMI is useful for identifying individuals at increased risk of health consequences...



It **is not** a direct measure of fat



It **does not** establish the distribution of fat around the body



It **cannot** determine when excess body fat is a health problem



Richtlijn 2023: Overgewicht en Obesitas bij volwassenen en kinderen

Tabel 2. Niveaus van gewichtsgerelateerd gezondheidsrisico (GGR) bij volwassenen

BMI KG/M ²	GEEN VERGROTE BUIKOMVANG OF COMORBIDITEIT	BUIKOMVANG* Man ≥102 cm vrouw ≥88 cm	COMORBIDITEIT**
≥ 25 BMI < 30 Overgewicht	Licht verhoogd	Matig verhoogd	Matig verhoogd
≥ 30 BMI < 35 Obesitas klasse I	Licht verhoogd	Sterk verhoogd	Sterk verhoogd
≥ 35 BMI < 40 Obesitas klasse II	Sterk verhoogd	Extreem verhoogd	Extreem verhoogd
BMI ≥ 40 Obesitas klasse III	Extreem verhoogd		

* parameter voor risicofactoren is wel of geen aanwezigheid vergrote buikomvang

Geen vergrote buikomvang: man <102 cm; vrouw <88 cm

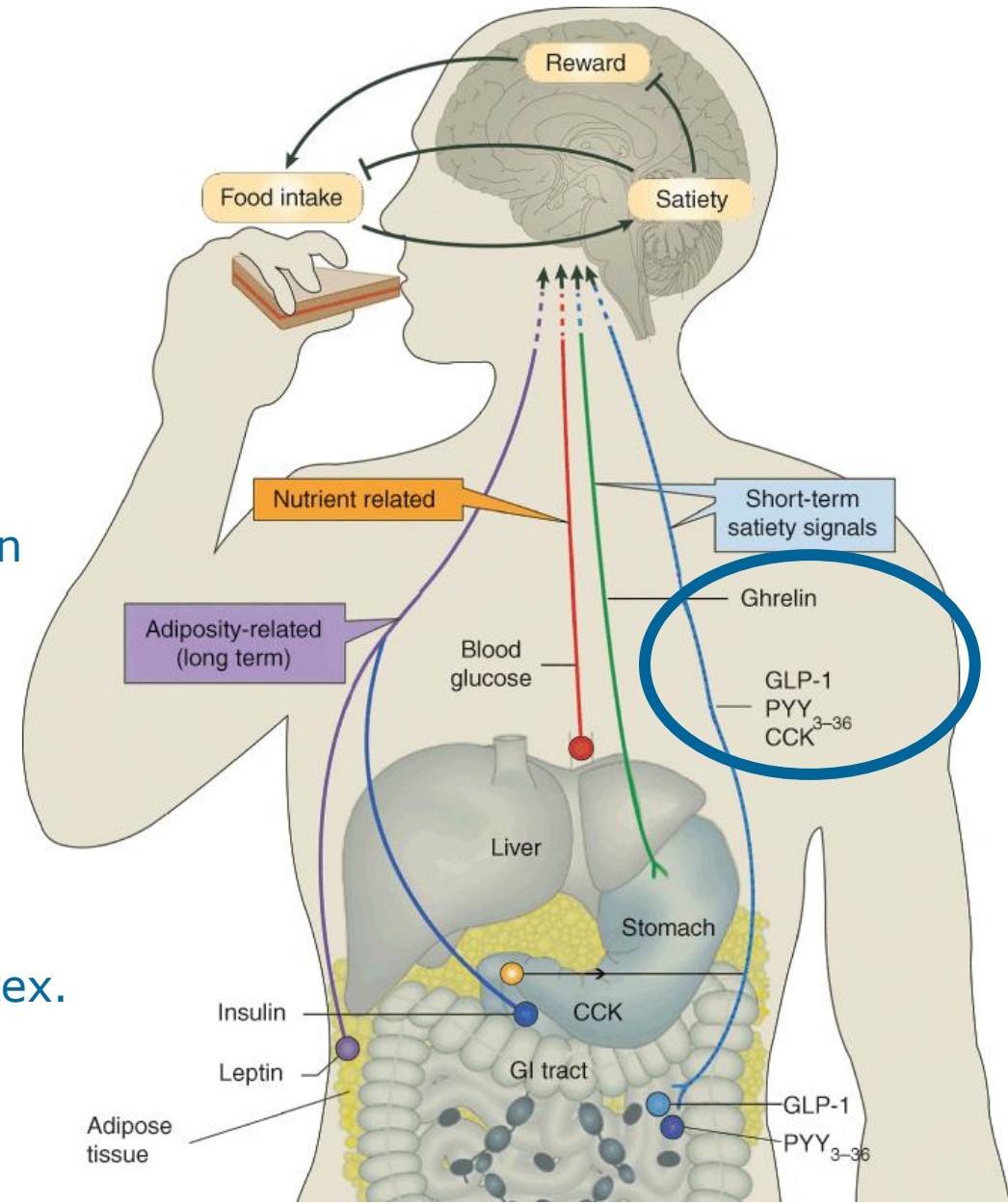
Wel vergrote buikomvang: man ≥102 cm; vrouw ≥88 cm

N.B.: Voor personen vanaf 70 jaar en personen met een andere etniciteit dan Europees, Amerikaans, Midden-Oost Mediterraan, gelden andere afkapwaarden – zie hiervoor module 'Uitkomstmaten'

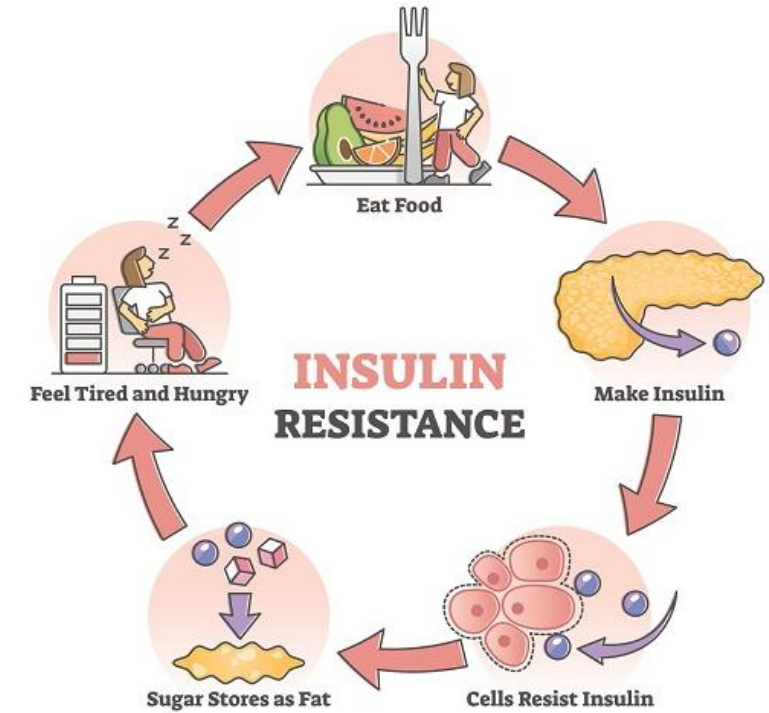
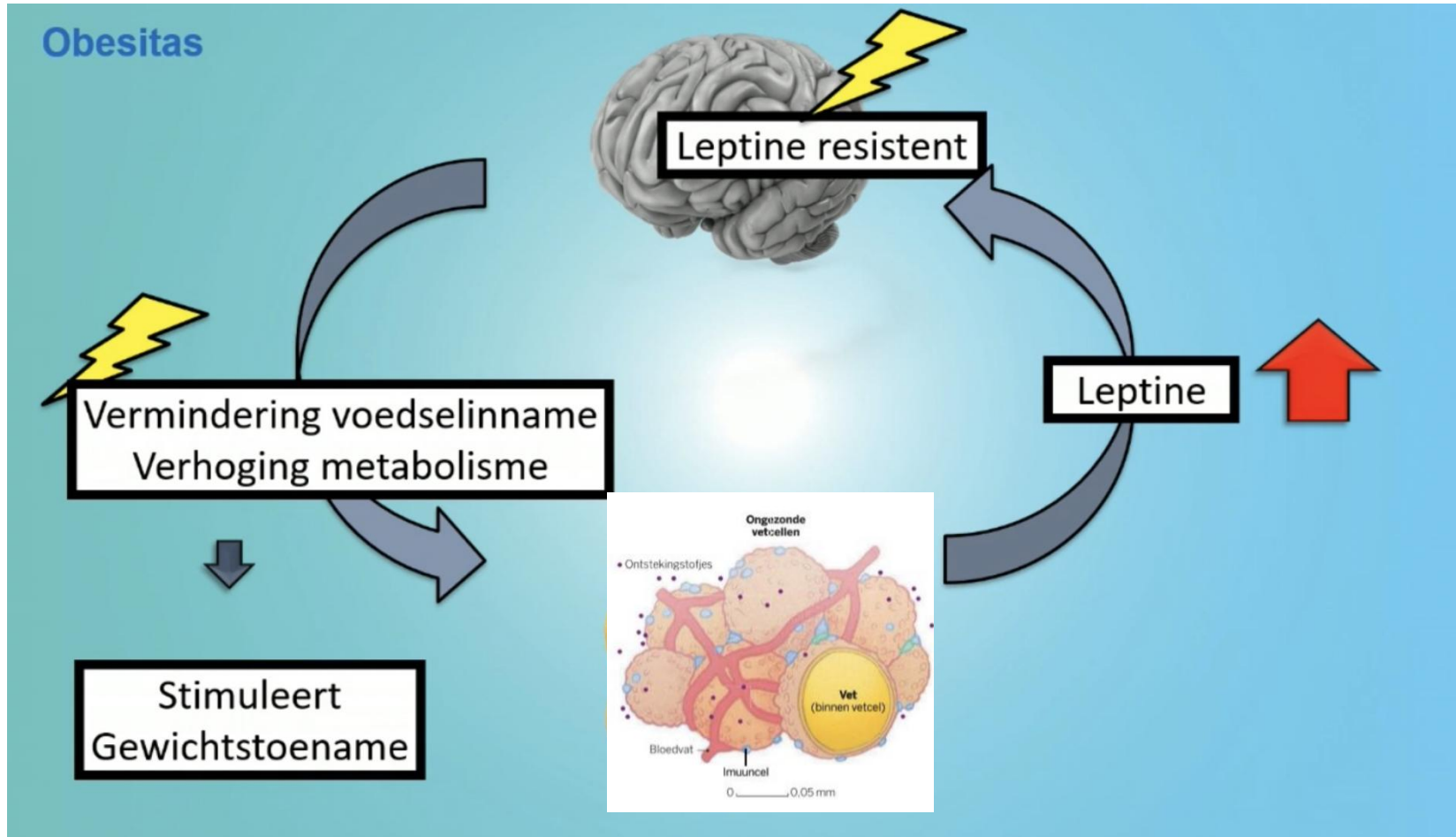
** Zie voor comorbiditeiten de module 'Obesitas-gerelateerde Comorbiditeiten'

Eetlust regulatie

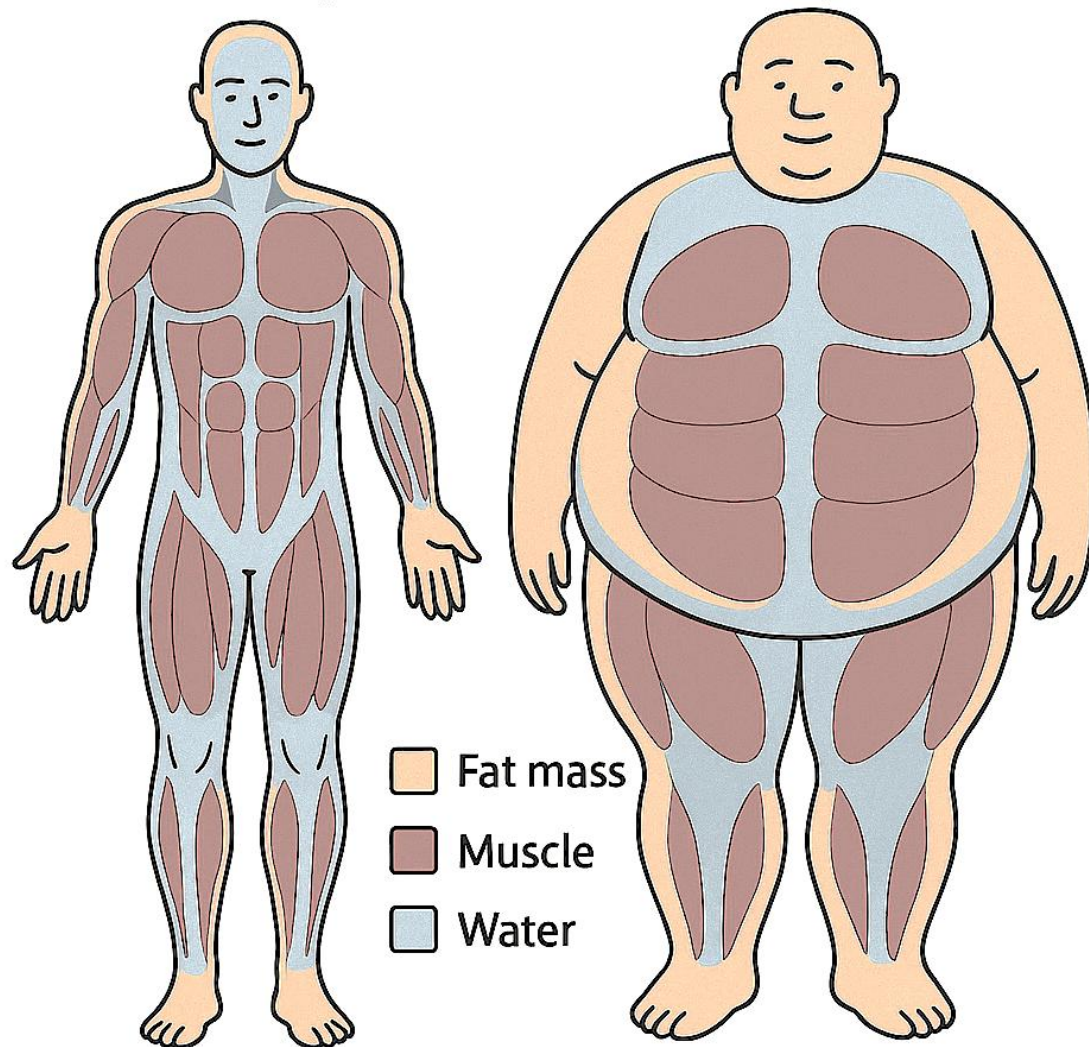
- De **hypothalamus** ontvangt signalen over voedselinname en energiereserves:
 - **Maagdarm-kanaal**; op korte termijn stimuleert ghreline de eetlust en wordt verzadiging juist via GLP-1, PYY en CCK gereguleerd.
 - **Pancreas**; remt eetlust via insuline, glucagon en amyline.
 - **Vetweefsel**; remming van eetlust op lange termijn via leptine.
- Dit tezamen leidt tot een effect op de eetlust en verzadiging via andere hersengebieden en de cortex.



Eetlust regulatie: de rol van leptine



Verandering in verdelingsvolume (Vd) ^{FRISIUS}mc



Compartiment	Absolute hoeveelheid	Relatief t.o.v. totaal lichaamsgewicht	Gevolg voor farmacokinetiek
Vetmassa	Sterke toename	Sterk verhoogd	↑ Vd voor vetoplosbare geneesmiddelen
Spiermassa	Neemt wel iets toe	Relatief afgenomen	↓ Vd voor wateroplosbare geneesmiddelen per kg totaal lichaamsgewicht
Lichaamswater	Geringe toename	Relatief verlaagd	↓ Vd voor hydrofiele middelen per kg totaal lichaamsgewicht

Is een geneesmiddel
Vetoplosbaar of **Wateroplosbaar**?

Veranderingen in Farmacokinetiek bij obesitas

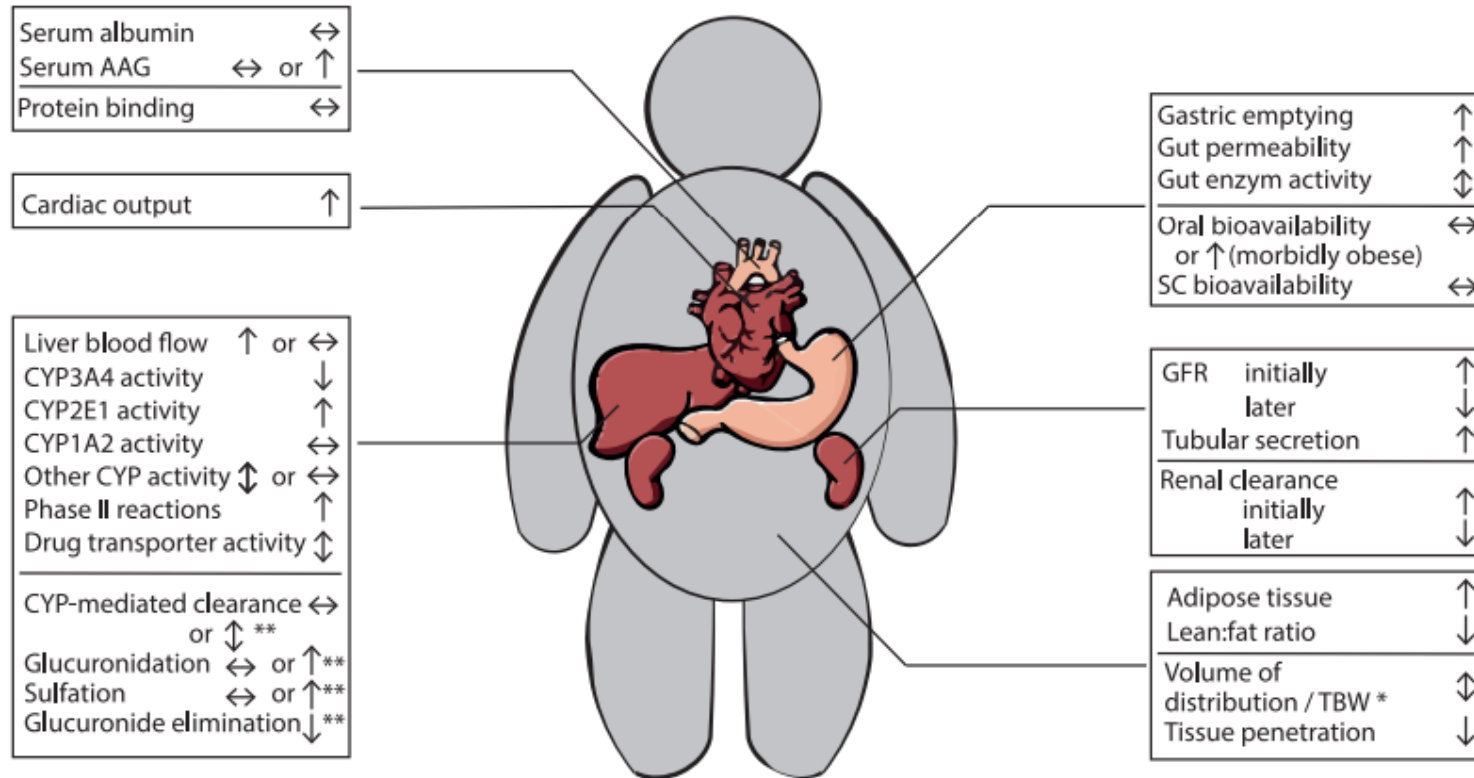


Figure 1. Summary of physiological changes in obesity and corresponding effects on PK parameters. ↑ increases with obesity, ↓ decreases with obesity, ↕ can either increase or decrease with obesity, ↔ unaltered with obesity. AAG alpha 1-acid glycoprotein, GFR Glomerular Filtration Rate, TBW total body weight.

Richtlijn 2023: Overgewicht en Obesitas bij volwassenen en kinderen

¹ BMI KG/M ²	GEEN VERGROTE BUIKOMVANG ¹ OF COMORBIDITEIT ²	BUIKOMVANG ¹ Man ≥102 cm vrouw ≥88 cm	COMORBIDITEIT ²
≥ 25 BMI < 30 Overgewicht	Adviezen gezonde leefstijl	Basis GLI ⁴ Bij BMI ≥ 27 kg/m ² : overweeg gewichtsreducerende medicatie toe te voegen na één jaar behandeling met de geïndiceerde GLI naar oordeel van de zorgprofessional(s) ⁴	Basis GLI (met aanvullende zorg) ⁴
≥ 30 BMI < 35 Obesitas klasse I	Adviezen gezonde leefstijl	Basis GLI ⁴ Overweeg gewichtsreducerende medicatie toe te voegen na één jaar behandeling met de geïndiceerde GLI naar oordeel van de zorgprofessional(s) ⁴	Basis GLI (met aanvullende zorg) ⁴ Bij DM2: indien GLI en maximale inzet gewichtsreducerende medicatie onvoldoende effect hebben, overweeg metabole chirurgie
≥ 35 BMI < 40 Obesitas klasse II	Basis GLI	Gespecialiseerde GLI ^{4,5} (evt. basis GLI met/zonder aanvullende zorg) Overweeg toevoegen van gewichtsreducerende medicatie na één jaar behandeling met de geïndiceerde GLI of vroeger in de behandeling naar oordeel van de zorgprofessional(s) ^{4,5} Patiënt met een Aziatische of Hindoestaanse achtergrond: Overweeg metabole chirurgie	Gespecialiseerde GLI ^{4,5} (evt. basis GLI met aanvullende zorg) Overweeg metabole chirurgie
BMI ≥ 40 Obesitas klasse III	Gespecialiseerde GLI ^{4,5} Overweeg toevoegen van gewichtsreducerende medicatie vroeg in de behandeling met de geïndiceerde GLI naar oordeel van de zorgprofessional(s) ^{4,5} Overweeg samen met de patiënt en een multidisciplinair behandelteam de mogelijkheid van metabole chirurgie		

Mate van Gewichtsgelateerd gezondheidsrisico (GGR)

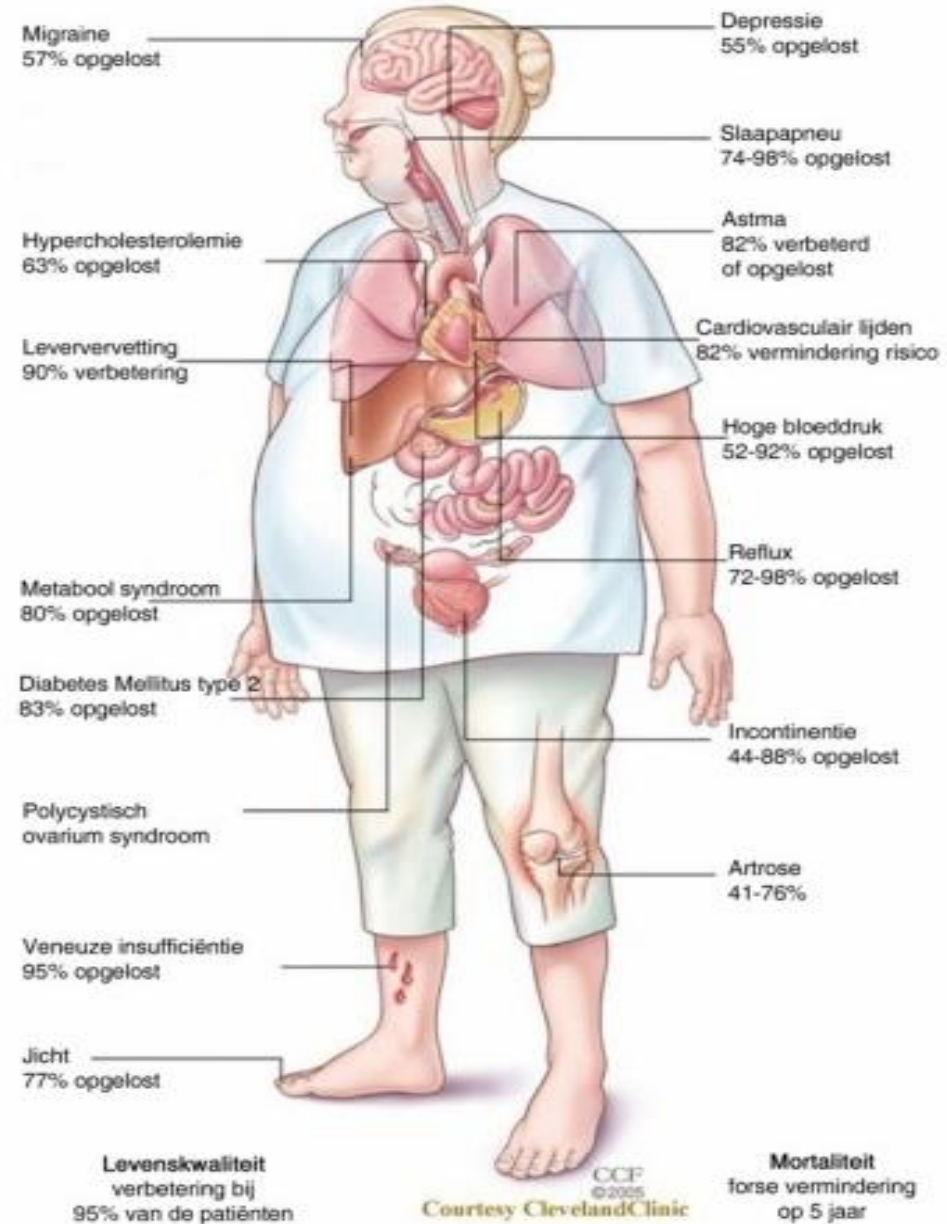
Licht verhoogd
Matig verhoogd
Sterk verhoogd
Extreem verhoogd

GLI; gecombineerde leefstijlinterventie. Dit betreft een interventie waarbij begeleiding bij voeding, beweging en gedrag in samenhang wordt aangeboden.

1. Afkapwaarden BMI en buikomvang wijken af voor sommige etnische groepen en/of personen vanaf 70 jaar (zie module 'Uitkomstmaten')
2. Comorbiditeit: zoals cardiometabole en respiratoire aandoeningen, maligniteiten, artrose, gastro-intestinale aandoeningen, urogenitale aandoeningen/fertiliteitsproblemen, psychische/psychosociale en overige problematiek (Voor volledig overzicht zie module 'Obesitas-gelateerde comorbiditeiten')



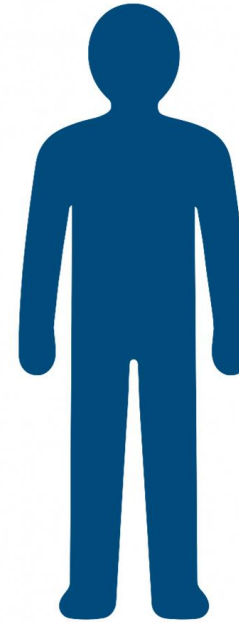
Bariatrische chirurgie: Gezondheidswinst



Wat is het lange termijn effect op het gemiddelde gewichtsverlies na een Gastric Bypass (na 10 jaar)?



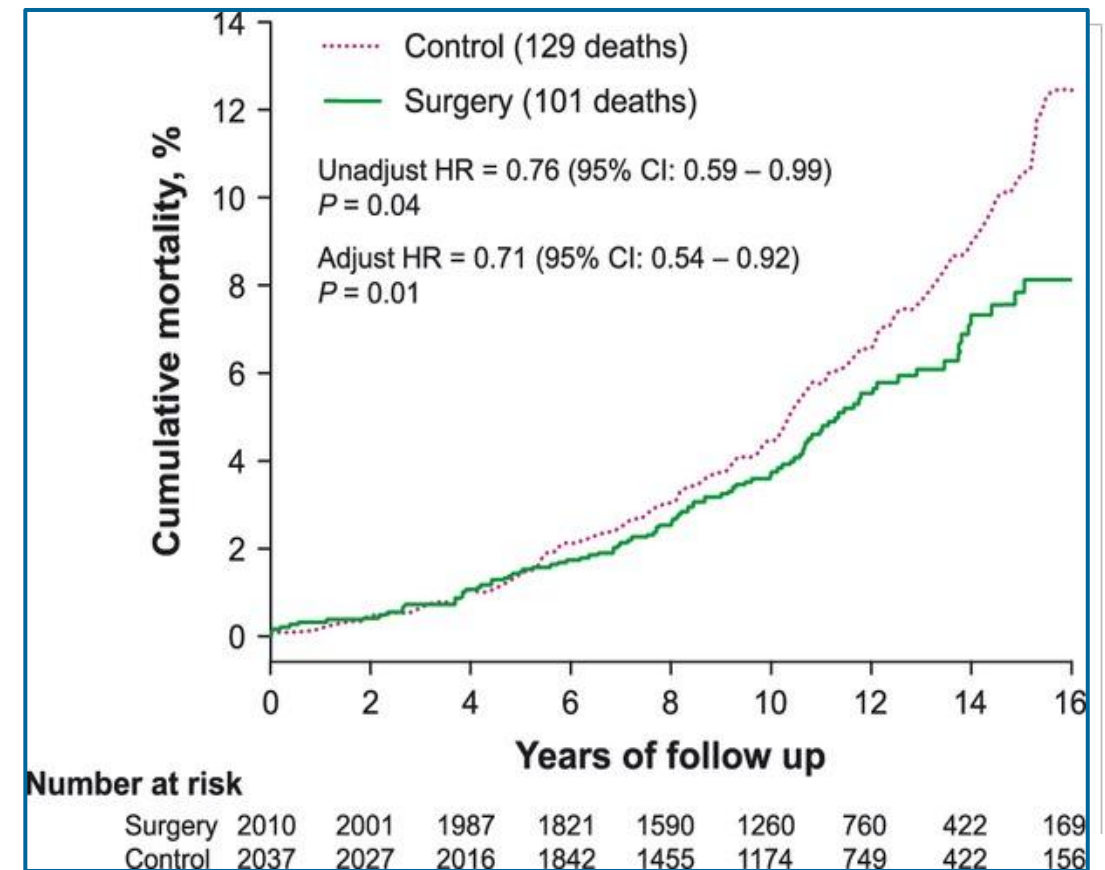
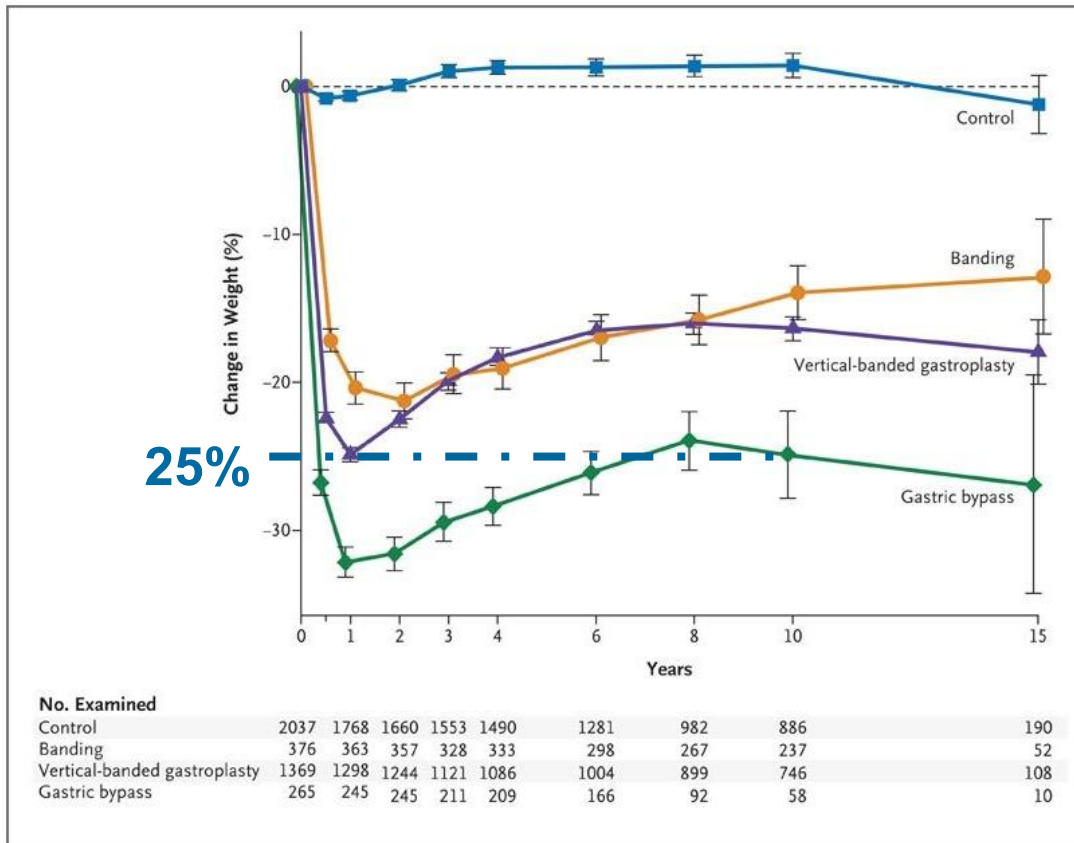
15%



25%



Lange termijn (10 jaar) effect na een Gastric Bypass



Bariatrische chirurgie-indeling

➤ **Restrictief:** *Gastric Sleeve*

- Kleinere maaginhoud
- Sneller verzadigingsgevoel
- Lagere calorische intake

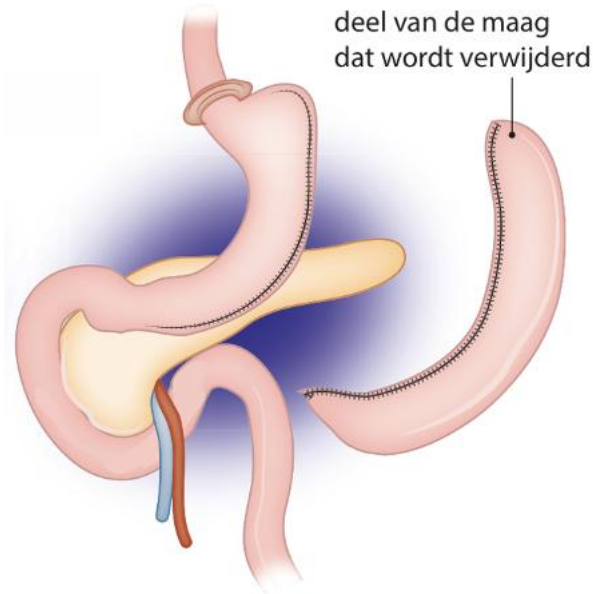
➤ **Restrictief-malabsorptief:** *Gastric Bypass*

- Bypass van het proximale maagdarmkanaal (duodenum en proximale jejunum)
- Minder absorptie van nutriënten

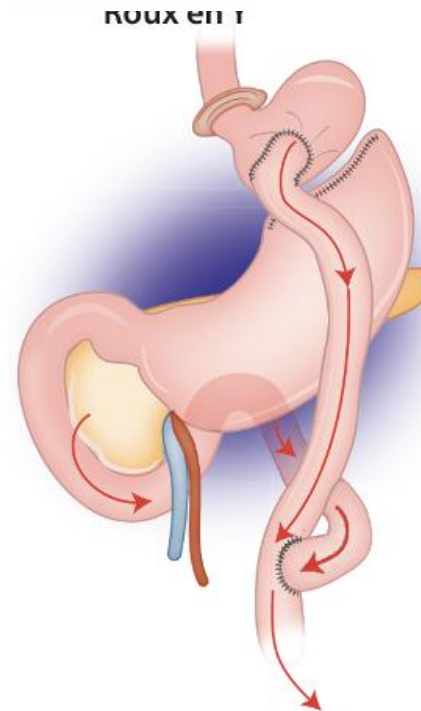


Bariatrische chirurgie

De verschillende operaties



Gastric Sleeve

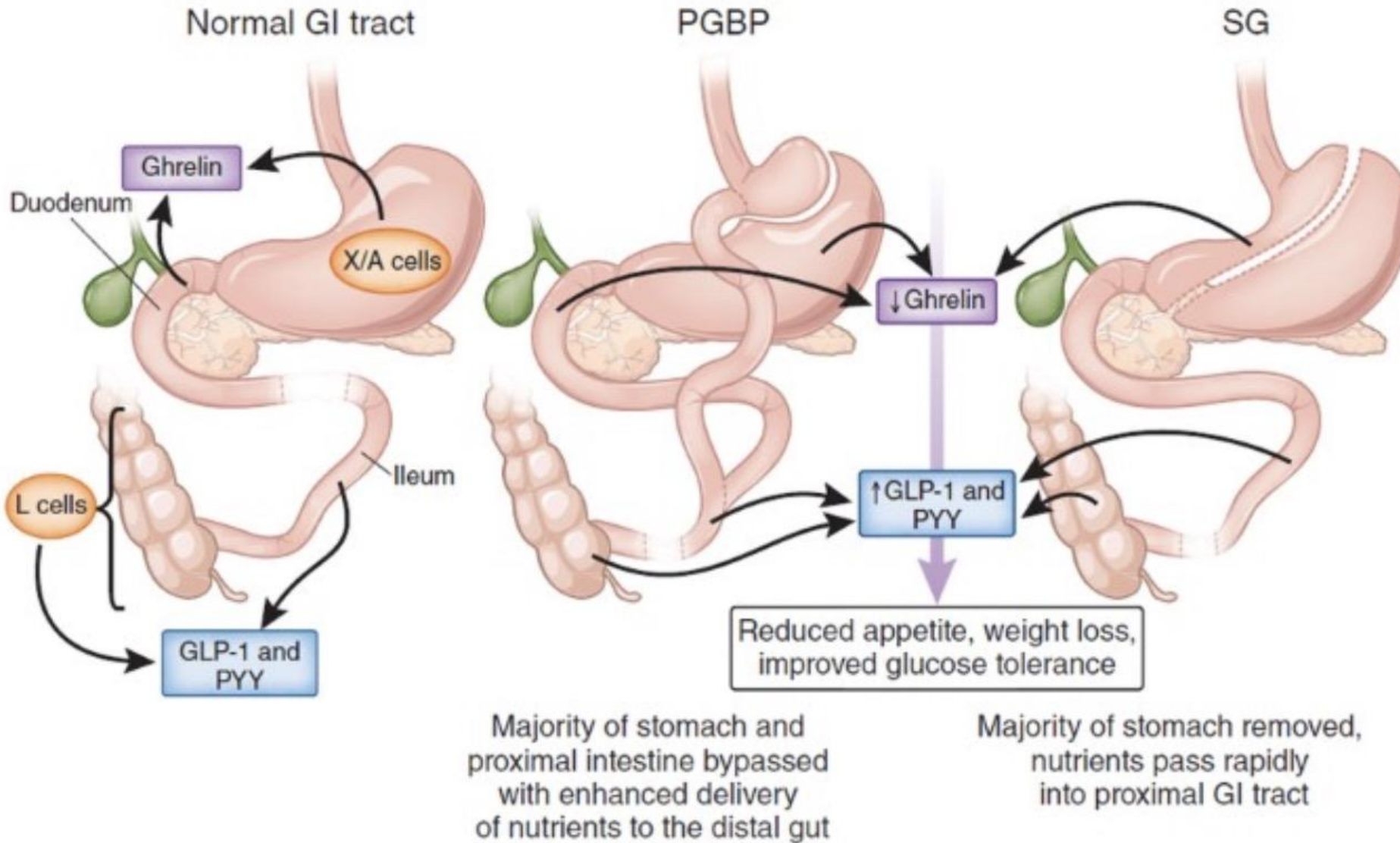


**Roux-en-Y-
Gastric Bypass**



**Omega loop
Gastric Bypass
(Mini Gastric Bypass)**

Hormonale verandering na bariatrische chirurgie



Acute complicaties

- Lekkage anastomose <1%
- Nabloeding 2%
- Letsel van maag/darm <1%
- Wondinfectie 3%
- Pneumonie
- Trombose
- Ileus
- Overlijden:
 - Internationaal: 1-3 per 1000 operaties (0,1-0,3%)



Dumping syndroom

1. Vroege dumping:

- 10-30 minuten na de maaltijd
- Onverteerd hyperosmotisch voedsel direct en te snel in het duodenum/ jejunum door ontbreken pylorus
- Stimulatie vrijmaking darmhormonen
- Hoge osmose onttrekking van vocht uit bloedvaten

→ **Hyperglycemie**

2. Late dumping:

- 1-3 uur na de maaltijd
- Voeding sneller in dunne darm
- Overstimulatie insuline

→ **Hypoglycemie**

EARLY DUMPING SYNDROME	www.openmed.co.in	LATE DUMPING SYNDROME
Immediately after a Meal	ONSET	Two Hours after a Meal
• Rapid Delivery of Hyper Osmolar Content (Food) to Duodenum. • Causes Release of Neurotensin, VIP, Incretins, Insulin and Glucagon. • Produces Vasomotor symptoms, GI Symptoms and Hyperglycemia.	PATHO PHYSIOLOGY	• Rapid Absorption of Glucose leads to Hyper Insulinemic response and causes Hypoglycemia
VASOMOTOR SYMPTOMS: • Sweating • Blush • Tachycardia • Palpitation • Syncope GI SYMPTOMS: • Abdominal pain • Diarrhea • Swelling • Nausea • Bloating	SYMPTOMS	HYPOGLYCEMIA SYMPTOMS: • Sweating • Tachycardia • Hunger • Dizziness / Confusion. • Unconsciousness • Tremor • Irritability
		www.openmed.co.in
Carbohydrate Rich Food	PRECIPITATING FACTOR	Carbohydrate Rich Food
Lying Down	RELIEVING FACTOR	Food
More Food	AGGRAVATING FACTOR	Exercise
5 - 10 %	INCIDENCE	5 %



Lange termijn complicaties

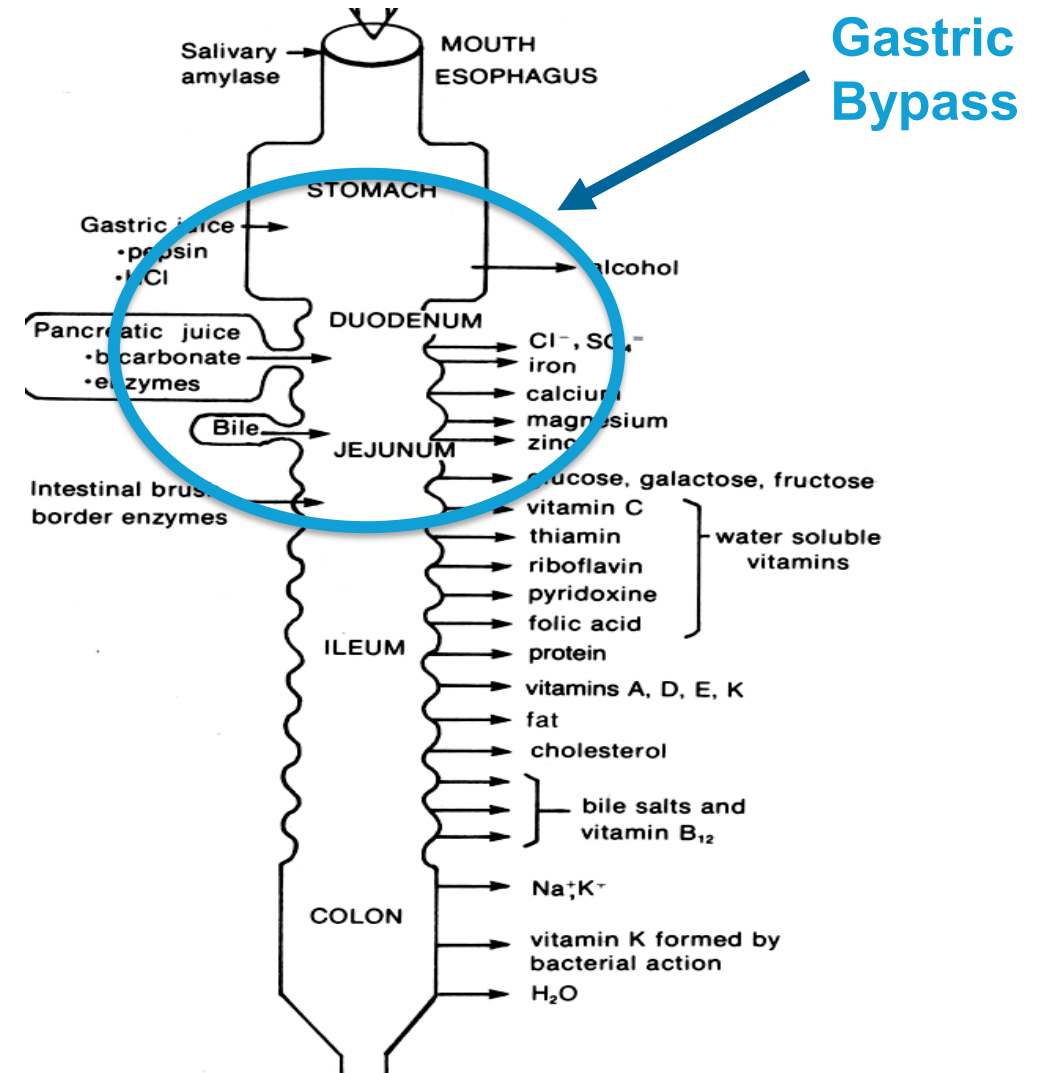
- Obstipatie / diarree / misselijk 50%
- Reflux 1%
- Galsteenlijden 10-25%
- Ulcuslijden 0,6-16%
- Obstructie/inwendige herniatioe 3-10%



Deficiënties

- **IJzer-tekort** → vermoeidheid, zwakte, duizelig.
- **Vitamine B12 tekort** → vermoeidheid, problemen met geheugen en gebrek aan eetlust.
- **Calcium en vitamine D tekort** → botontkalking, fractuurrisico.
- **Vitamine A tekort** → verminderd gezichts-vermogen, hoofdpijn, misselijkheid, duizeligheid en vermoeidheid.

→ Levenslange suppletie nodig met speciale multivitamine preparaten (WLS/Fit for me)



Vitaminen en mineralen



Internetwinkel: Fit for me

WLS Forte

Multivitamine voor patiënten na gastric bypass

1 capsule per dag

Vitamines	Hoeveelheid	RI*
Vitamine A	600 µg RE	75%
Vitamine B1	2,75 mg	250%
Vitamine B2	2 mg	143%
Niacine (B3)	32 mg NE	200%
Pantotheenzuur (B5)	18 mg	300%
Vitamine B6	0,98 mg	70%
Biotine (B8)	100 µg	200%
Foliumzuur (B11)	600 µg	300%
Vitamine B12	350 µg	14000%
Vitamine C	120 mg	150%
Vitamine D3	75 µg	1500%
Vitamine E	24 mg α-TE	200%
Mineralen		
Chroom	160 µg	400%
IJzer	70 mg	500%
Jood	150 µg	100%
Koper	3 mg	300%
Mangaan	3 mg	150%
Molybdeen	112,4 µg	225%
Seleen	105 µg	191%
Zink	22,5 mg	225%



Veranderingen in Farmacokinetiek na Gastric Bypass



Na de operatie

De maag is nu definitief verkleind en een groot deel van de dunne darm is uitgeschakeld voor de opname van voedsel.

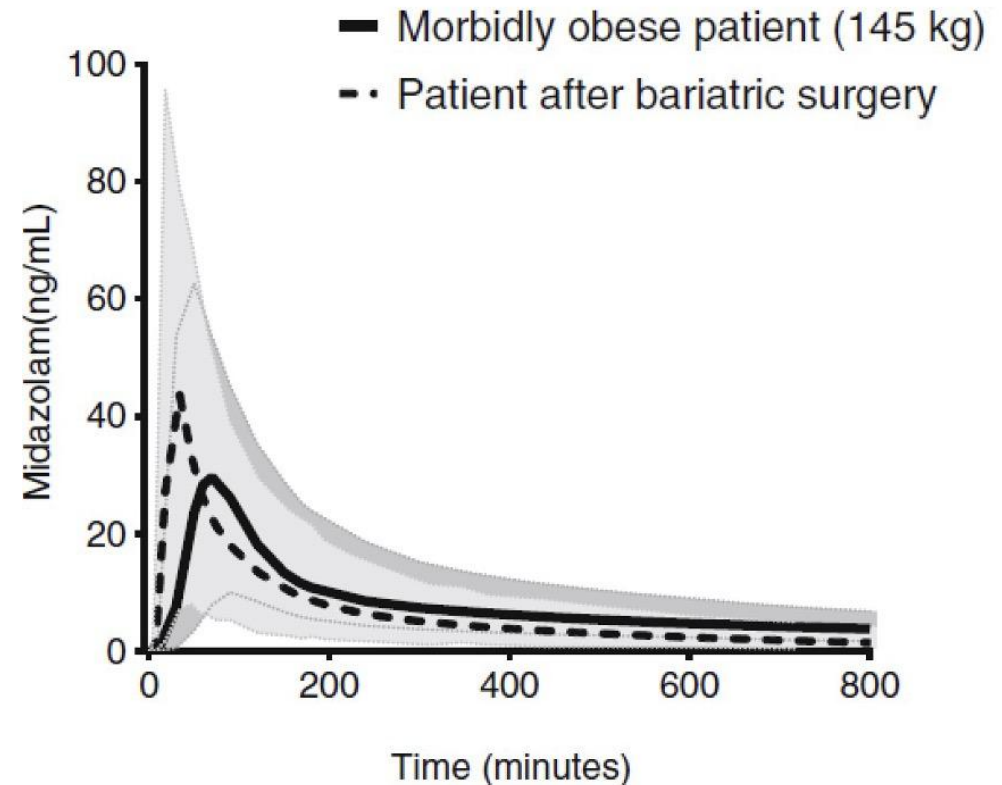


Voedsel

Gal en maagzuur

Richting van spijsvertering

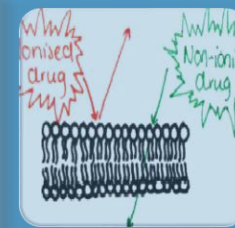
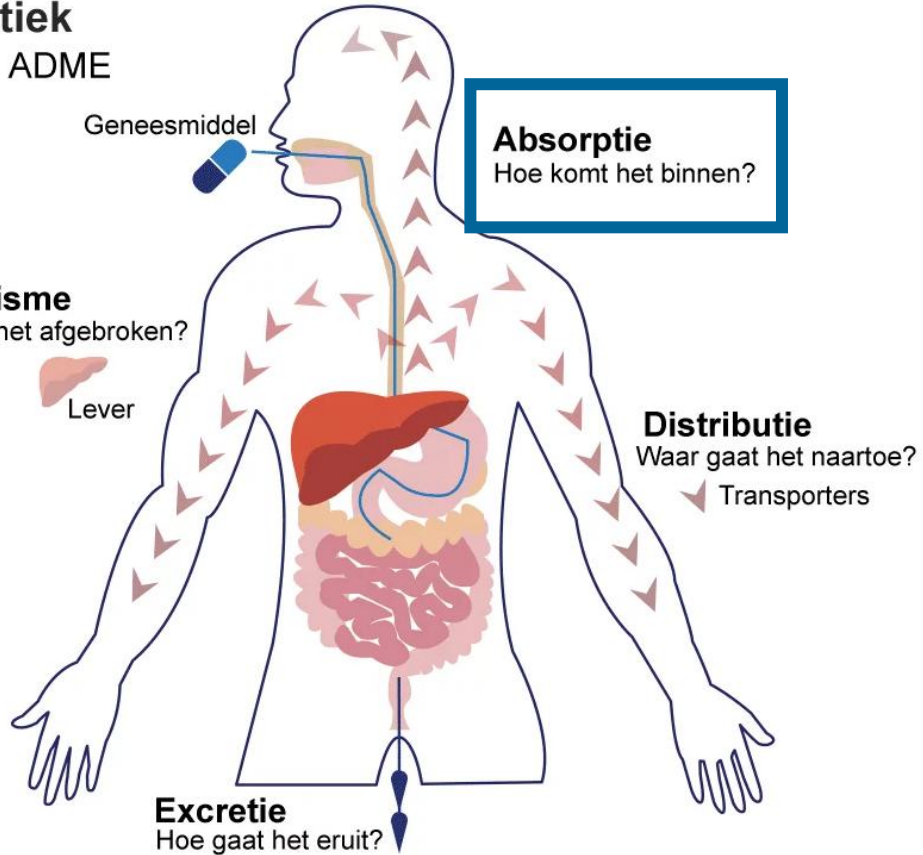
C Midazolam 7.5 mg oral dose



Veranderingen in Farmacokinetiek na Gastric Bypass

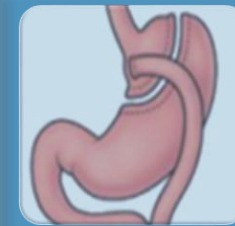
Farmacokinetiek

De principes van ADME



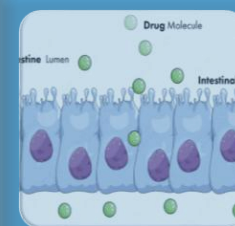
$\text{pH}_{\text{maag}} \uparrow$ bij gastric bypass,
bij een sleeve is pH na 1 jr weer normaal

- Zure medicatie: meer ionisatie in maag bij hogere pH, echter minder passieve absorptie in darm.
- Basische medicatie is minder oplosbaar bij hogere pH.



Absorptie oppervlak maagdarmkanaal ↓

- Snelle maaglediging en kleine maaginhoud
- $C_{\text{max}} \uparrow$ (maximale concentratie)
- $T_{\text{max}} \downarrow$ (tijd tot maximale concentratie)
- Totale blootstelling en verblijftijd in maagdarm-kanaal ↓



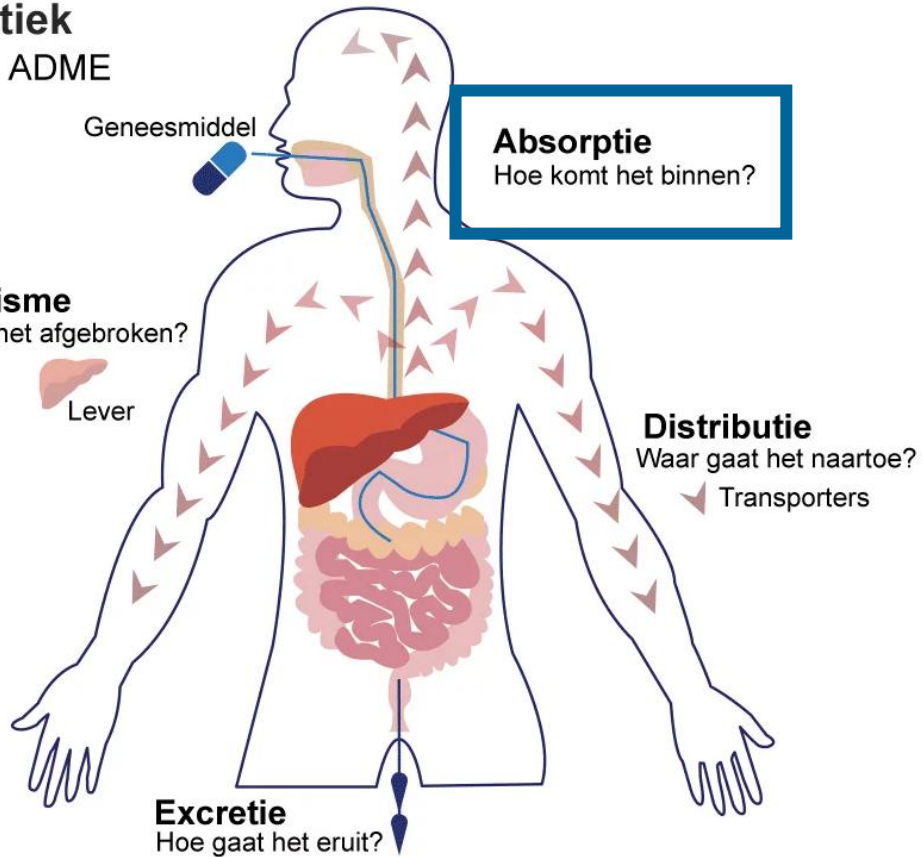
Grootste kans op malabsorptie bij:

- Vetoplosbare medicatie vanwege galzouten ↓
- Geneesmiddelen die in maag, duodenum of jejunum moeten worden opgenomen.
- Medicatie die de enterohepatische kringloop ondergaan

Veranderingen in Farmacokinetiek na Gastric Bypass

Farmacokinetiek

De principes van ADME

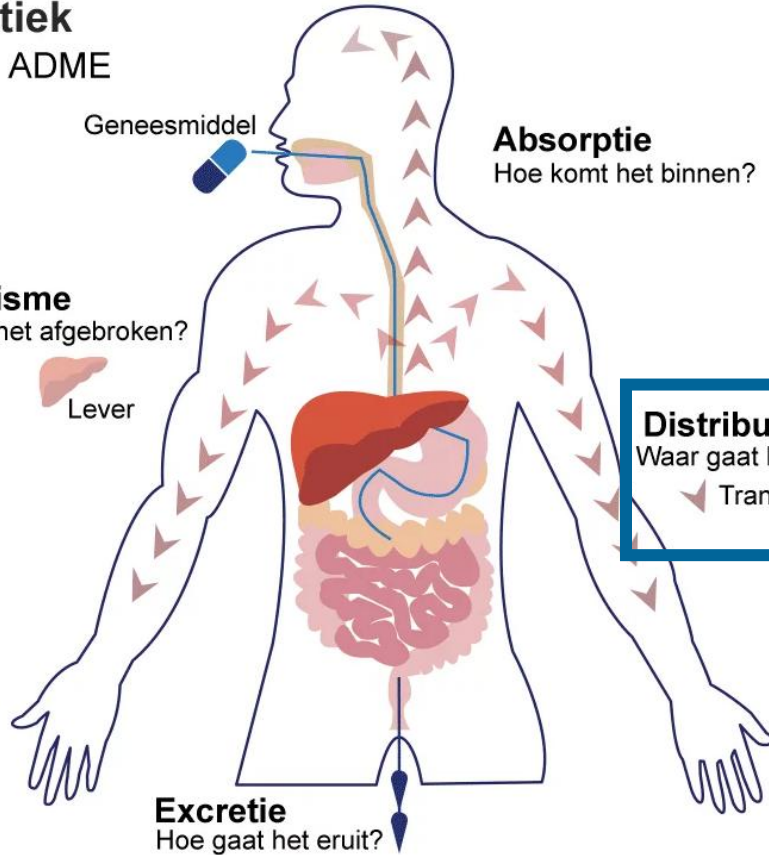


- Kleiner distributievolume voor met name lipofiele geneesmiddelen
- Minder drugtransporters in darm beschikbaar.
- Aanpassing van functionele deel van de darm op langere termijn

Veranderingen in Farmacokinetiek na Gastric Bypass

Farmacokinetiek

De principes van ADME



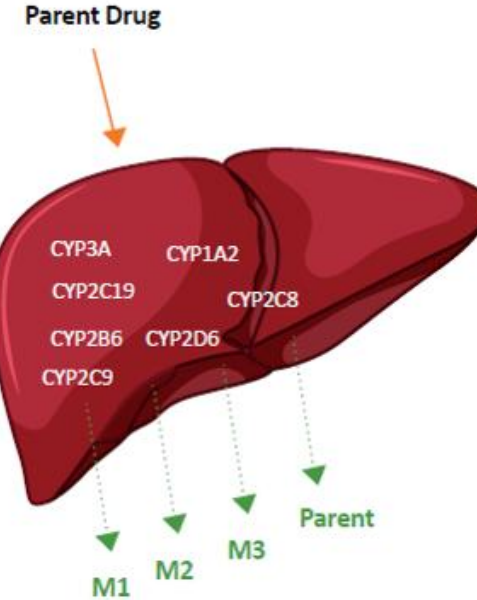
Na de operatie

De maag is nu definitief verkleind en een groot deel van de dunne darm is uitgeschakeld voor de opname van voedsel.

Voedsel

Gal en maagzuur

Richting van spijsvertering



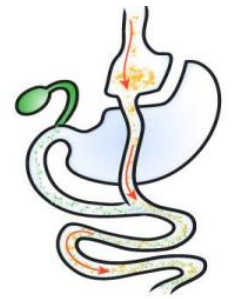
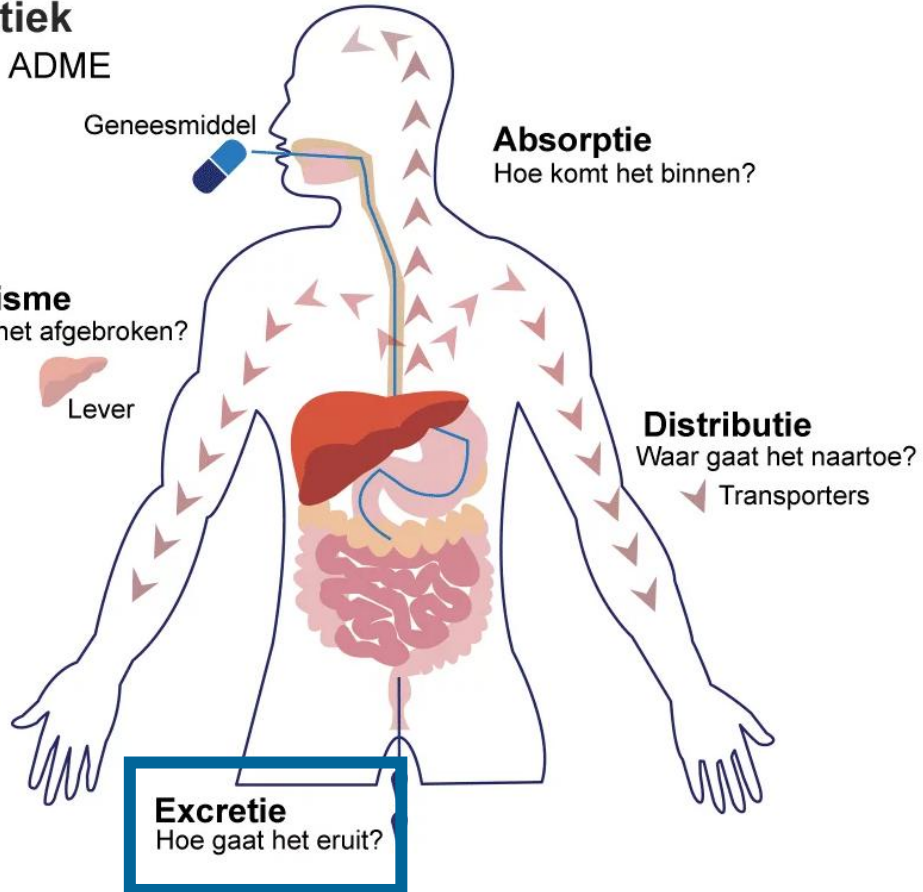
Levervolume (ca 27%) en leverflow (ca 20%) wordt verlaagd:

- Verbeterde leverfunctie
- Activatie CYP-enzymen, echter deze worden gebypassed in de dunne darm
- First-pass effect in darm mogelijk verminderd

Veranderingen in Farmacokinetiek na Gastric Bypass

Farmacokinetiek

De principes van ADME



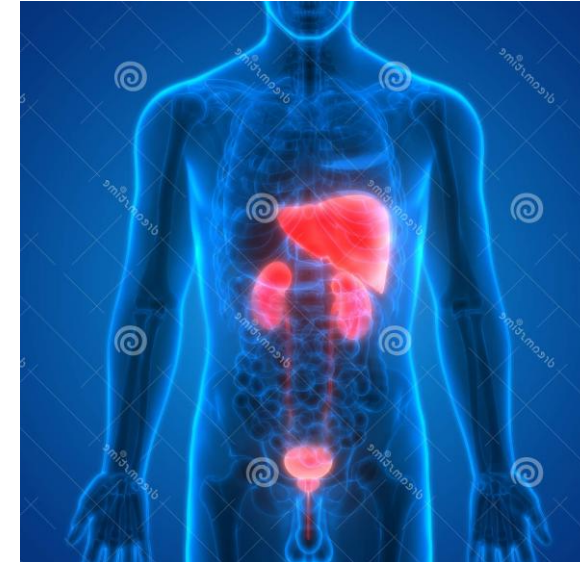
Na de operatie

De maag is nu definitief verkleind en een groot deel van de dunne darm is uitgeschakeld voor de opname van voedsel.

Voedsel

Gal en maagzuur

Richting van spijsvertering



Herstel nierfunctie na gewichtsverlies

→ renale klaring geneesmiddelen kan toe- en afnemen.

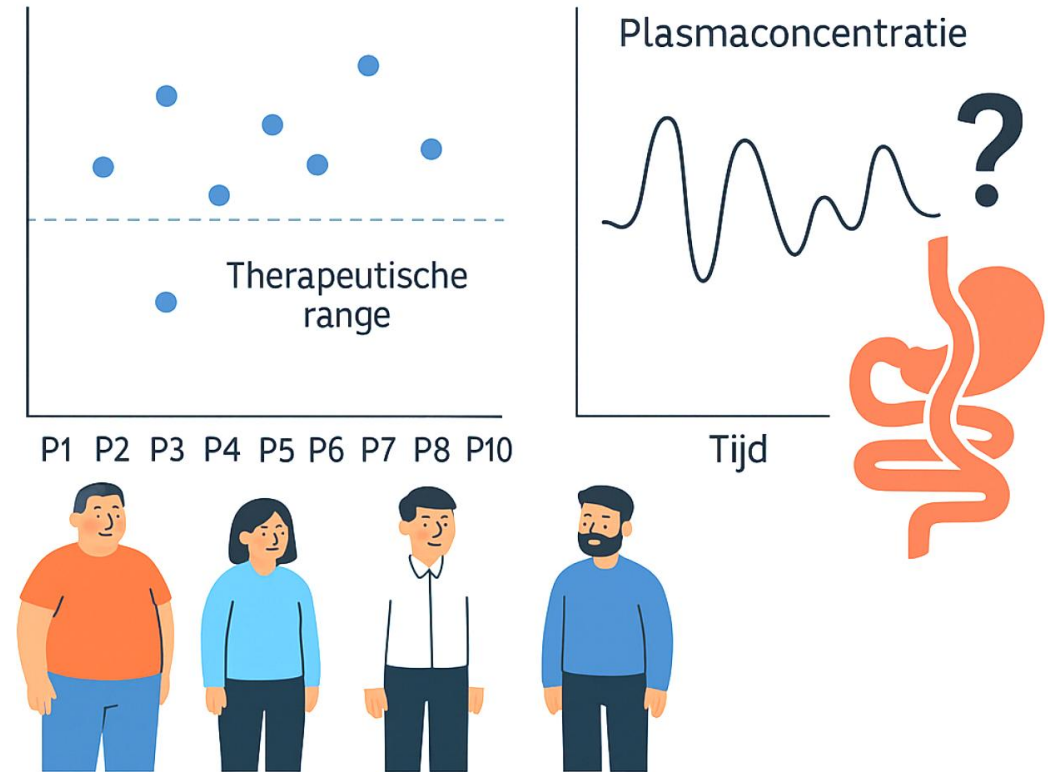
Farmacotherapie na bariatrische chirurgie

- Preoperatief diverse geneesmiddelen in gebruik voor allerlei aandoeningen, welke in wisselende mate worden beïnvloed door bijvoorbeeld malabsorptie na bariatrie.
- Veel gewichtsverlies in 1ste jaar en aandoeningen verdwijnen of verbeteren → veel wijzigingen in medicatie.
- Individuele medicatiebegeleiding en monitoring van effect en bijwerkingen is noodzakelijk.
- Medicatiebewaking met adequate signalering is mogelijk via voorschrijfsysteem door contraindicatie "Bariatrische chirurgie" vast te leggen!

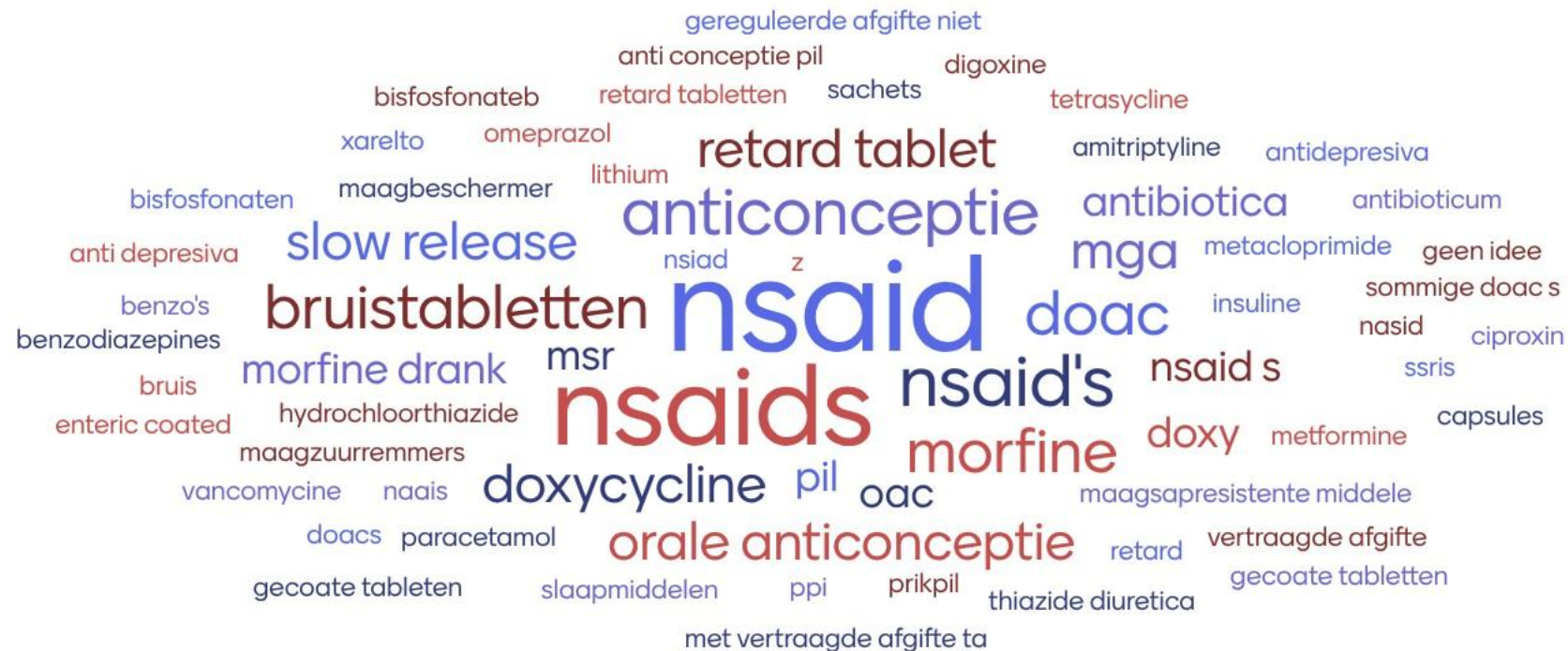


Farmacotherapie na bariatrische chirurgie: Wat is er bekend?

- Veel casuïstiek (of series) in de literatuur met wisselende kwaliteit en (soms ook conflicterende) uitkomsten.
- Goed kwalitatief onderzoek per geneesmiddel is te beperkt aanwezig in de literatuur voor een algemeen advies.
- Onderscheid tussen korte termijn en lange termijn (> 1 jaar) ontbreekt veelal in studies, terwijl dit wel relevant is.¹
- Na bariatrische chirurgie werken geneesmiddelen per patiënt anders, waardoor standaard-doseringen niet altijd meer passend zijn.



Welke Geneesmiddelen zijn na bariatrische chirurgie veelal gecontra-indiceerd?



NSAID's

Advies

NSAID's verhogen mogelijk het risico op ulceraties na bariatrische chirurgie. (18730)



Balietekst



Apothekertekst

NSAID's verhogen mogelijk het risico op ulceraties na bariatrische chirurgie.

1. Vermijd gebruik van NSAID's na bariatrische chirurgie
2. Is er een indicatie voor een NSAID? En is er geen geschikt alternatief?
 - NSAID's kunnen kortdurend worden gebruikt, samen met een maagbeschermer (PPI) en op voorschrift
 - Ontraad gebruik van NSAID's als zelfzorg



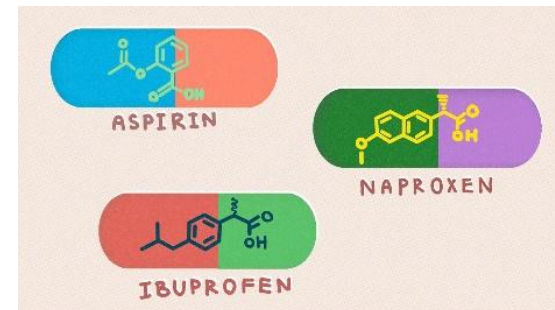
Voorschrijvertekst



Klinische Voorschrijvertekst



Ziekenhuistekst



Anesthesie bij obesitas



NSAID's bij obesitas

Beoordeeld: 09-04-2025

Uitgangsvraag

Wat is de plaats van NSAID's als postoperatieve pijnstilling bij patiënten met obesitas die een maag-darmoperatie ondergaan?

Aanbeveling

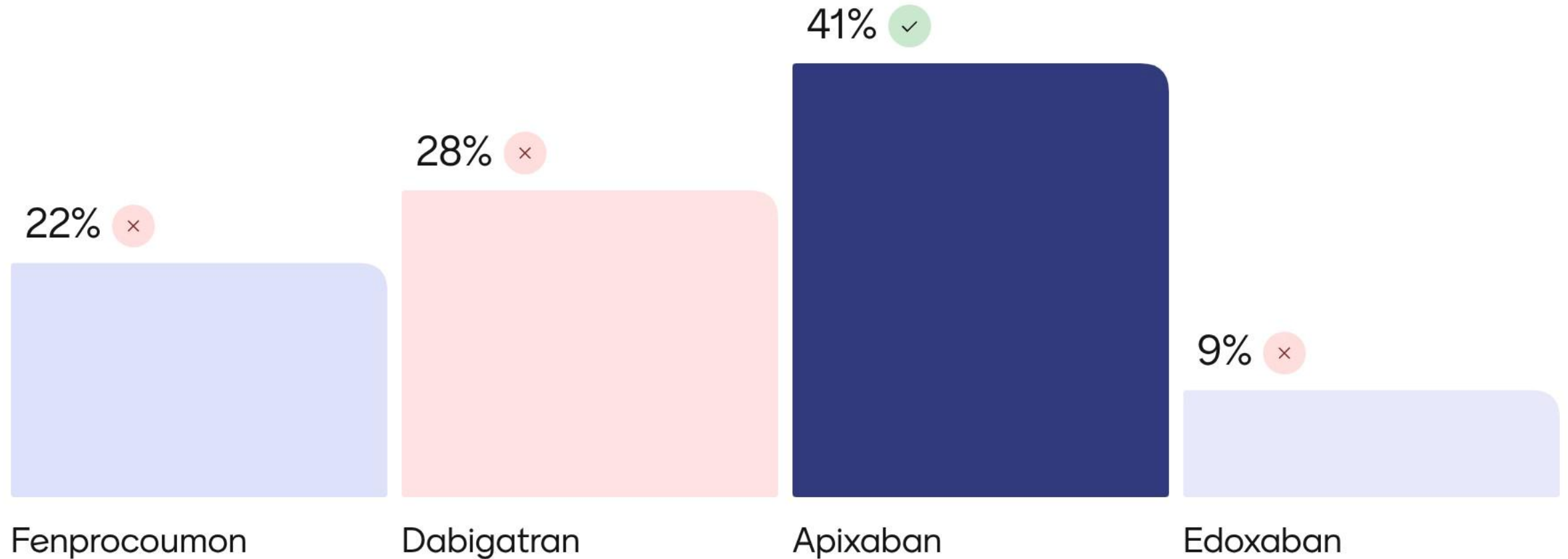
Gebruik NSAID's volgens de WHO-pijnladder, indien niet gecontra-indiceerd, kortdurend (tot maximaal 30 dagen) bij patiënten met obesitas na gastro-intestinale chirurgie.

Overweeg COX-2 selectieve NSAIDs te gebruiken aangezien ze een vergelijkbaar analgetisch effect hebben als niet-selectieve NSAID's met minder gastro-intestinale complicaties.

Voeg een protonpompremmer toe bij gebruik van NSAID's bij patiënten met obesitas na gastro-intestinale chirurgie om de kans op gastro-intestinale complicaties te verlagen.



Wat zou eventueel een geschikt alternatief voor haar kunnen zijn?



Orale antistolling: VKA of DOAC?

KNMP Kennisbank:

Na bariatrische chirurgie bij volwassenen:

Na bariatrische chirurgie zijn subtherapeutische concentraties gezien, vooral bij niet-profylactische indicaties; een alternatief wordt aanbevolen.

- ⊖ Zie ook Medicatiebewaking:
[Obesitas met BMI \$\geq\$ 40 kg/m²: rivaroxaban](#)
[Bariatrische chirurgie: rivaroxaban](#)

Na bariatrische chirurgie bij volwassenen:

Na bariatrische chirurgie zijn subtherapeutische concentraties gezien; een alternatief wordt aanbevolen.

- ⊖ Zie ook Medicatiebewaking:
[Obesitas met BMI \$\geq\$ 40 kg/m²: dabigatran](#)
[Bariatrische chirurgie: dabigatran](#)

Na bariatrische chirurgie bij volwassenen:

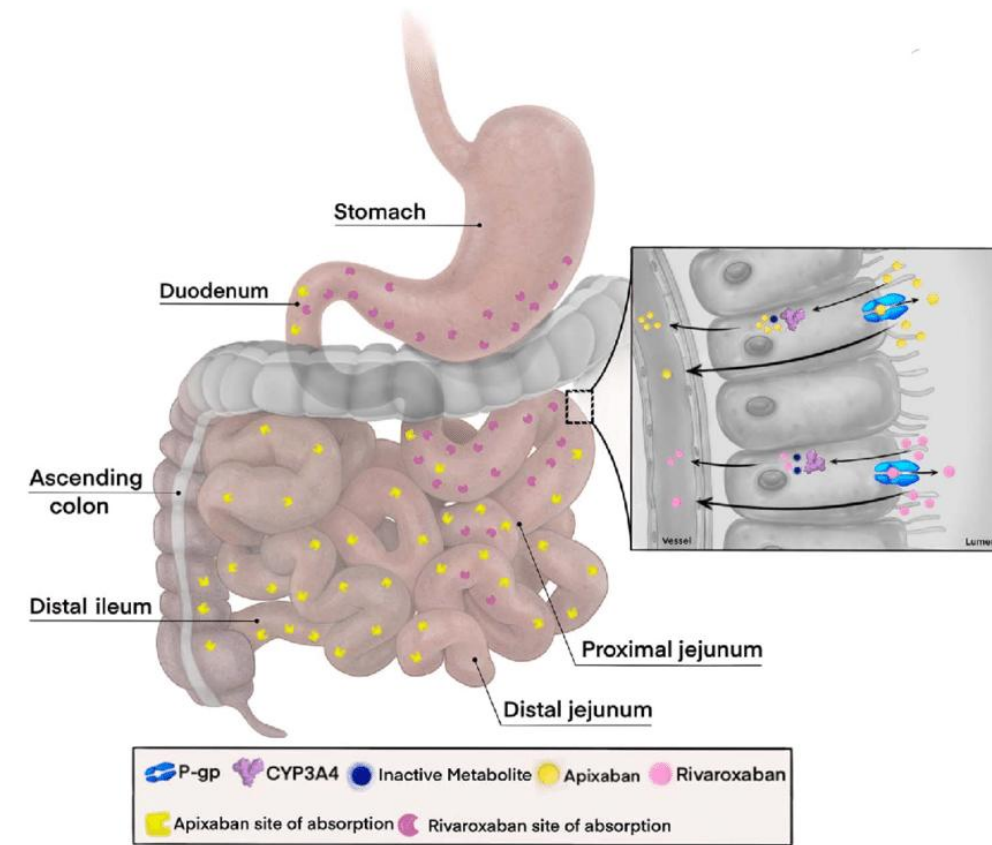
Na bariatrische chirurgie is onvoldoende bekend over de effectiviteit; een alternatief wordt aanbevolen.

- ⊖ Zie ook Medicatiebewaking:
[Obesitas met BMI \$\geq\$ 40 kg/m²: edoxaban](#)
[Bariatrische chirurgie: edoxaban](#)

Na bariatrische chirurgie bij volwassenen:

Indien behandeling met een VKA of LMWH niet mogelijk is, kan na bariatrische chirurgie apixaban worden toegepast vanaf 1 maand na de ingreep. Aanvullende monitoring op de apixabanconcentratie of gekalibreerde anti-factor-Xa-activiteit is noodzakelijk.

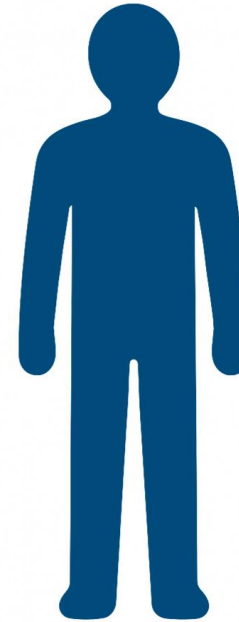
- ⊖ Zie ook Medicatiebewaking:
[Obesitas met BMI \$\geq\$ 40 kg/m²: apixaban](#)
[Bariatrische chirurgie: apixaban](#)



Vertraagde afgifte preparaten kunnen na de operatie beter worden omgezet naar een preparaat met directe afgifte of een drank?



NIET WAAR



WAAR



Bariatrische chirurgie: morfine (oraal, directe afgifte) (23536)

⊕ Balietekst

⊖ Apothekertekst

Er zijn beperkte gegevens over de toepassing van morfine bij patiënten die bariatrische chirurgie hebben ondergaan.

Voor kortwerkend morfine (IR) in drankvorm is 6 maanden na een gastric bypass een toename in maximale plasmaconcentratie waargenomen, die eerder optrad (afname t_{max}). Hierdoor is er een verhoogd risico op bijwerkingen, zoals sedatie en een mogelijk verhoogde kans op verslaving. Gebruik van morfine IR wordt daarom afgeraden.

1. Gebruik vermijden.
2. Kies een alternatief, bijvoorbeeld oxycodon met directe afgifte (IR).

Kinetische gevolgen: In een studie met morfinedrank werd 6 maanden na een gastric bypass een piek waargenomen met een zevenvoudige afname in t_{max} en een stijging in AUC₀₋₁₂ en C_{max} van 55% respectievelijk 230%.



Slow release preparaten

EC

CR

MGA

MR

Retard

Durette



Chrono

ZOC

Contin

OROS

XR

HBS

Richtlijn VS:

NIET gebruiken na restrictieve-malabsorptieve ingrepen!

Medicatiebewaking bariatrische chirurgie is gewijzigd

PW18 - 06-05-2022 | door KNMP

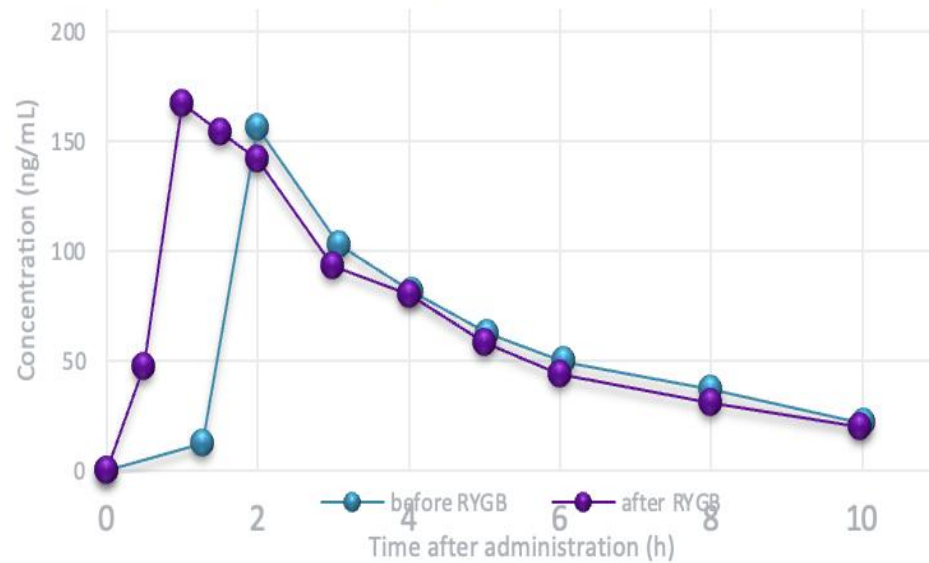
De medicatiebewaking bariatrische chirurgie is per 1 mei vervallen bij producten met een geregleerde afgifte. Dit heeft de werkgroep morbide obesitas en bariatrische chirurgie van de KNMP besloten naar aanleiding van recent verschenen literatuur.

De huidige literatuur laat geen significante wijziging in farmacokinetische parameters zien voor producten met een geregleerde afgifte tegenover producten zonder geregleerde afgifte. Daarom komt de medicatiebewaking op bariatrische chirurgie bij producten met een geregleerde afgifte te vervallen.

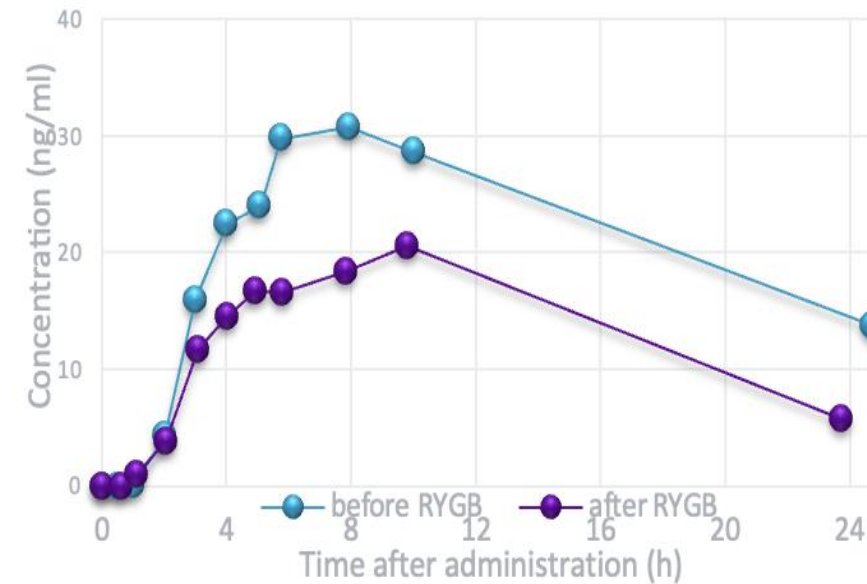
In het geval dat een effect uitblijft na toepassing van een product met een geregleerde afgifte, kunnen apothekers overwegen om de dosering aan te passen (in overleg met de voorschrijver), producten te geven zonder geregleerde afgifte, of een vloeibare toedieningsvorm te bieden.

Slow release preparaten

Metoprolol IR



Metoprolol CR



Anticonceptie

Advies

Het wordt aanbevolen om niet binnen 12 maanden na bariatrische chirurgie zwanger (22959)

+ Balietekst

- Apothekertekst

Het wordt aanbevolen om niet binnen 12 maanden na bariatrische chirurgie zwanger te worden. Er zijn onvoldoende gegevens bekend over het gebruik van orale anticonceptiva in combinatiepreparaten na bariatrische chirurgie.

Bariatrische ingreep <12 maanden geleden:

1. gebruik vermijden; de betrouwbaarheid kan niet worden gegarandeerd
 1. kies een niet-orale vorm van anticonceptie anders dan de prikpil, zoals een IUD.

Bariatrische ingreep ≥12 maanden geleden:

1. gebruik vermijden; kies bij voorkeur een niet-orale vorm van anticonceptie anders dan de prikpil, zoals een IUD.
2. indien een niet-orale vorm van anticonceptie ongewenst is:
 1. vertel dat effectiviteit van de orale anticonceptiva na bariatrische chirurgie nog onvoldoende onderzocht is; op basis van beperkt (farmacokinetisch) onderzoek wordt geen verminderd effect verwacht;
 2. controleer of er geen factoren zijn die de plasmaconcentratie kunnen verlagen, zoals chronische diarree;
 3. kies een anticonceptivum met ≥ 30 mcg ethinylestradiol

+ Voorschrijvertekst

+ Klinische Voorschrijvertekst

+ Ziekenhuistekst

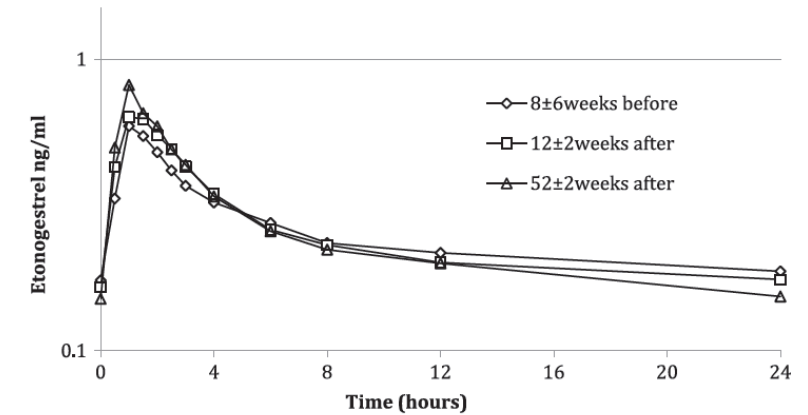


Figure 2. Mean values for the time course of etonogestrel plasma concentration over the course of 24 hours for the study patients at 8 ± 6 weeks before, and again at 12 ± 2 weeks and 52 ± 2 weeks after Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) surgery.

Wat we morgen anders kunnen doen...

- Signaleer patiënten met een bariatrische ingreep in VG en gebruik de contra-indicatie “Bariatrische chirurgie” voor medicatiebewaking en advies.
- Voor gecontra-indiceerde geneesmiddelen na bariatrische chirurgie is enige nuance te maken en individuele afweging voor eventueel doorgebruik blijft belangrijk.
- Informeer na de operatie naar werking en bijwerkingen van geneesmiddelen.
- Pas zo nodig ter verbetering, in overleg met de apotheker/behandelaar, de (keer)dosering of toedieningsvorm aan.
- Bloedspiegelbepaling kan hierbij helpen, mits zinvol en een uitgangswaarde beschikbaar is.
- **Farmacotherapie na bariatrische chirurgie is een kwestie van balans tussen malabsorptie en bijwerkingen!**

“One size does not fit all !”



Vragen



Of mail naar:

Michiel.Damhof@frisiusmc.nl



Bedankt Drs. Michiel. A. Damhof!

**De welverdiende lunch staat beneden (begane grond) klaar voor jullie.
Graag zien wij jullie terug om 13.30 uur voor de presentatie:**

“Farmacotherapie bij ouderen: de rol van fysiologische veranderingen en multimorbiditeit”.

drs. Anna Hogewoning, ALOS Klinische Geriatrie en Klinisch Farmacoloog in opleiding, UMC Utrecht.

Eet smakelijk!



Symposium voor apothekersassistenten in ziekenhuis- of poliklinische apotheek

HIGHLIGHTS 2025

One size fits all?



WELKOM TERUG



FARMACOTHERAPIE BIJ OUDEREN: DE ROL VAN FYSIOLOGISCHE VERANDERINGEN EN MULTIMORBIDITEIT.

drs. Anna Hogewoning, AIOS Klinische Geriatrie en Klinisch
Farmacoloog in opleiding

Onder begeleiding van: W. Knol, Klinisch Geriater en
Klinisch Farmacoloog, UMCU



INTRODUCTIE

Anna Hogewoning, Klinisch Geriater in opleiding en
Klinisch Farmacoloog in opleiding

2012 studie farmacie (Utrecht)

- Nevenwerkzaamheden: Alcohol Hangover Research Group

2013 studie geneeskunde (Utrecht)

2019 afgestudeerd, 1 jaar werkzaam chirurgie,
daarna geriatrie en opleiding tot geriater

- 2024 start onderzoek naar medicatiecomplexiteit en
zorgconsumptie

INHOUD

Relevantie

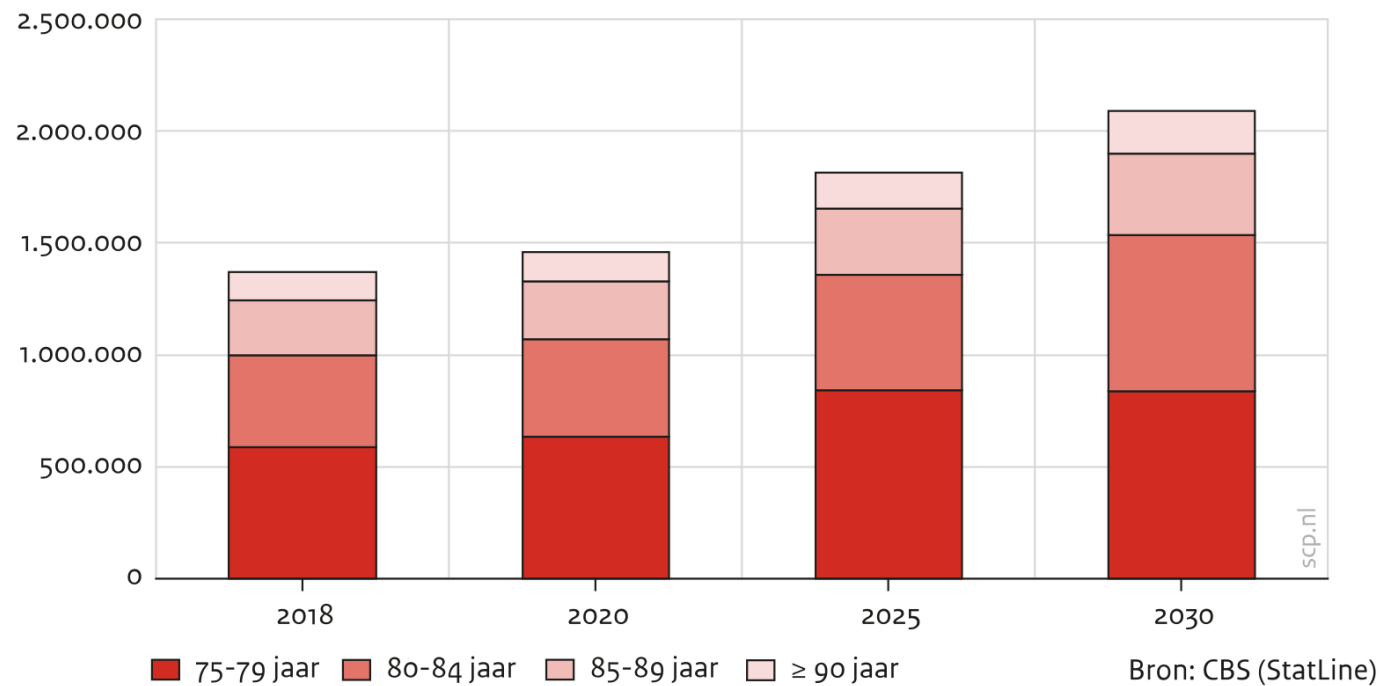
Veranderingen bij het
ouder worden

- Farmacokinetiek
- Farmacodynamiek

Medicatiecomplexiteit
en gebruiksgemak

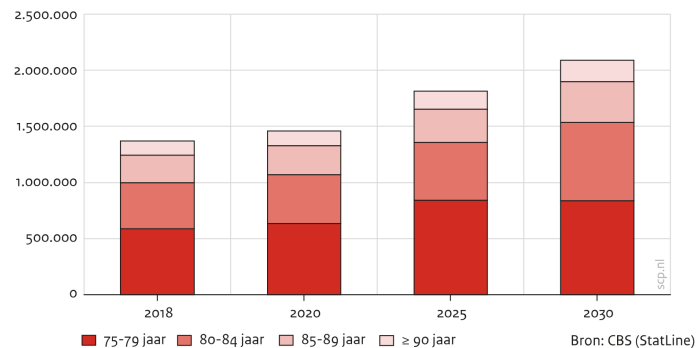
RELEVANTIE

Prognose van het aantal 75-plussers naar leeftijd, 2018-2030 (in absolute aantallen)



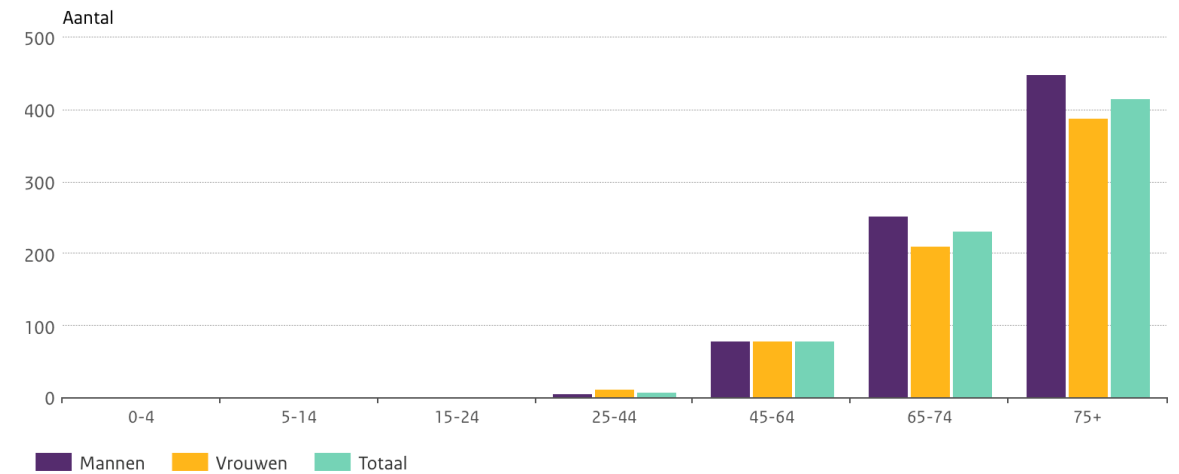
RELEVANTIE

Prognose van het aantal 75-plussers naar leeftijd, 2018-2030 (in absolute aantallen)

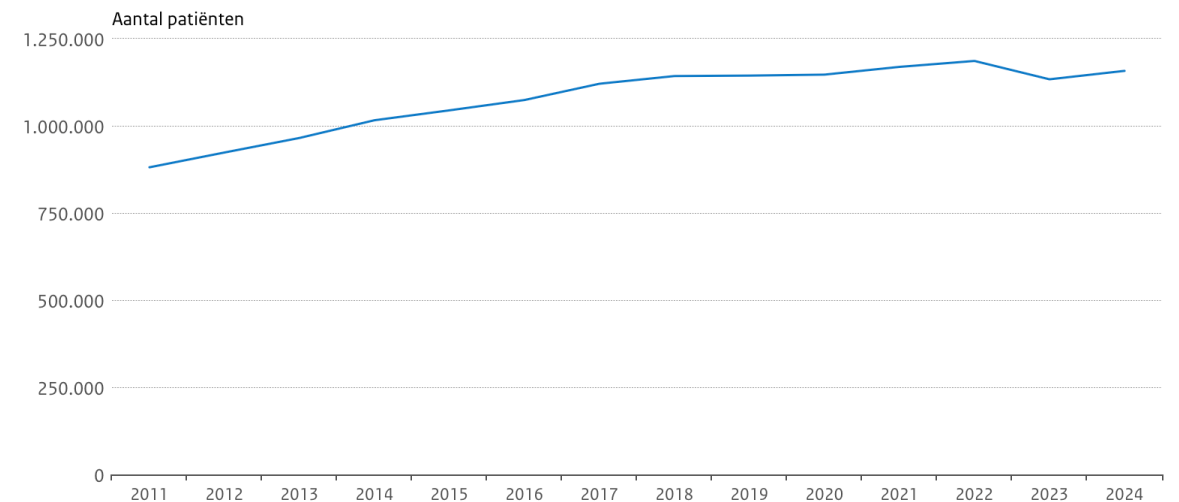


Aantal polyfarmacie patiënten naar leeftijd en geslacht 2024

Per 1.000 Zvw-verzekerden



Aantal polyfarmacie patiënten van 65 jaar en ouder 2011-2024



RELEVANTIE

Meer kans op interacties

Meer kans op bijwerkingen

Symptoommaskering, -omkering,
of -armoede bemoeilijkt
evaluatie



RELEVANTIE

Hoe meer medicijnen, hoe meer kans op..

Fouten door onderbehandeling of overbehandeling

Complicaties zoals medicatiegerelateerde ziekenhuisopnames



Fractuur /val	Psychofarmaca (val)/ corticosteroiden/antihypertensiva
Collaps/ hypotensie/ duizeligheid	Cardiale middelen (antihypertensiva en antiarrhythmica)/ psychofarmaca
Bloeding (meestal gastro-intestinaal)/ doorgeschoten INR	Anticoagulantia Trombocyten aggregatieremmer NSAID
Elektrolytstoornis/ dehydratie	Diuretica, ACEi, AII-blokker, NSAID, antidepressiva
Nierinsufficiëntie	ACEi, AII-blokker, NSAID
Ontregelde bloedsuiker:	Bloedglucose verlagende middelen/ Corticosteroiden
Hartfalen	NSAID
Obstipatie/ ileus	Opioïden/calciumblokkers
Braken/ diarree	Antibiotica
Delier/verward/suf	Psychofarmaca/ cardiale geneesmiddelen/ middelen bij mictieklachten/ benzodiazepinen

FYSIOLOGISCHE VERANDERINGEN BIJ HET OUDER WORDEN

Farmacokinetiek



Wat het lichaam doet met het middel

Farmacodynamiek



Wat het middel doet met het lichaam

FYSIOLOGISCHE VERANDERINGEN BIJ HET OUDER WORDEN

Farmacokinetiek



Wat het lichaam doet met het middel

Absorptie

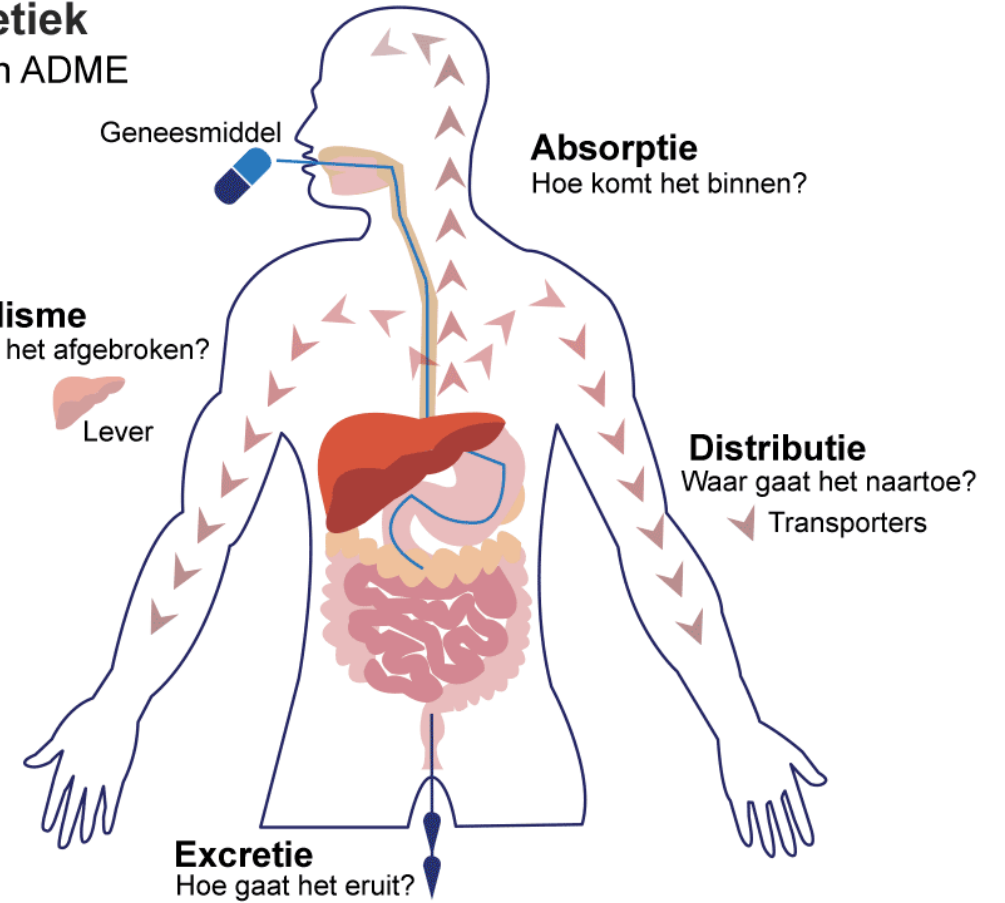
Distributie

Metabolisme

Excretie

Farmacokinetiek

De principes van ADME



FYSIOLOGISCHE VERANDERINGEN BIJ HET OUDER WORDEN

Absorptie

Oraal/rectaal:

- ↓ bloedtoevoer darmen
- ↓ maagzuurproductie
- ↓ maagontlediging
- ↓ darmmobiliteit

Subcutaan/intramusculair:

- ↓ huiddoorbloeding
- ↓ spiermassa

Inhalatie

- ↓ alveolair oppervlakte
- ↑ stijfheid thorax
- ↓ hand-oogcoördinatie

FYSIOLOGISCHE VERANDERINGEN BIJ HET OUDER WORDEN

Absorptie

Oraal/rectaal:

- ↓ bloedtoevoer darmen
- ↓ maagzuurproductie
- ↓ maagontlediging
- ↓ darmmobiliteit

Subcutaan/intramusculair:

- ↓ huiddoorbloeding
- ↓ spiermassa

Inhalatie

- ↓ alveolair oppervlakte
- ↑ stijfheid thorax
- ↓ hand-oogcoördinatie

Echter veranderingen zijn niet klinisch relevant

Geen medicijnen bekend die aanpassing behoeven

FYSIOLOGISCHE VERANDERINGEN BIJ HET OUDER WORDEN

Distributie

↑ Vet t.o.v. lichaamswater

↓ Vetvrije massa door afname spieren



Verandering verdeling vet- en wateroplosbare verbindingen

Verdelingsvolume:

Fictief volume dat iets zegt over de verhouding geneesmiddel in het lichaam t.o.v. in het plasma

$$V_d = D/C_0$$

Wat moet er met de dosering digoxine gebeuren bij ouderen?



FYSIOLOGISCHE VERANDERINGEN BIJ HET OUDER WORDEN

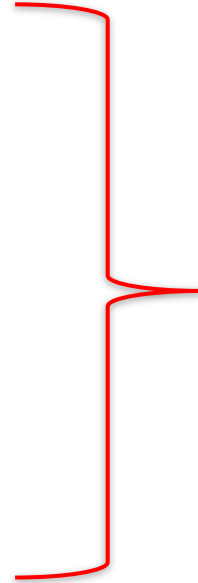
Distributie

↑ Vet t.o.v. lichaamswater

↓ vetvrije massa door afname spieren



Verandering verdeling vet- en wateroplosbare verbindingen



Lipofiele stoffen (o.a. diazepam, lidocaine) groter verdelingsvolume waardoor stapeling in vetweefsel en langere halfwaardetijd → toedieningsfrequentie verlagen

Hydrofiele stoffen (o.a. lithium) kleiner verdelingsvolume, bij oplaaddosering lagere dosis toedienen

FYSIOLOGISCHE VERANDERINGEN BIJ HET OUDER WORDEN

Distributie

↓ functie bloed-hersenbarrière

↓ actief transport

↑ passief transport

Metoclopramide vs. Domperidon

Organisatie:  **CALEN ADVIES**
adviesbureau in de farmasector



QUIZVRAAG

Standpunt Ephor en samenvatting

Domperidon wordt door Ephor als middel van voorkeur geadviseerd voor de behandeling van misselijkheid en braken op basis van aangetoonde effectiviteit bij ouderen, praktijkervaring, klein interactiepotentieel, gebruiksgemak en een gunstiger bijwerkingenprofiel (cardiovasculaire en extrapiramidale bijwerkingen) ten opzichte van metoclopramide.

Domperidon wordt door Ephor als mogelijk middel geadviseerd voor de behandeling van orthostatische hypotensie bij de ziekte van Parkinson/Parkinsonmedicatie op basis van consensus en praktijkervaring bij aangetoonde effectiviteit in studies met lage bewijskracht. Domperidon is hiervoor niet geregistreerd.

FYSIOLOGISCHE VERANDERINGEN BIJ HET OUDER WORDEN

Distributie

↓ functie bloed-hersenbarrière

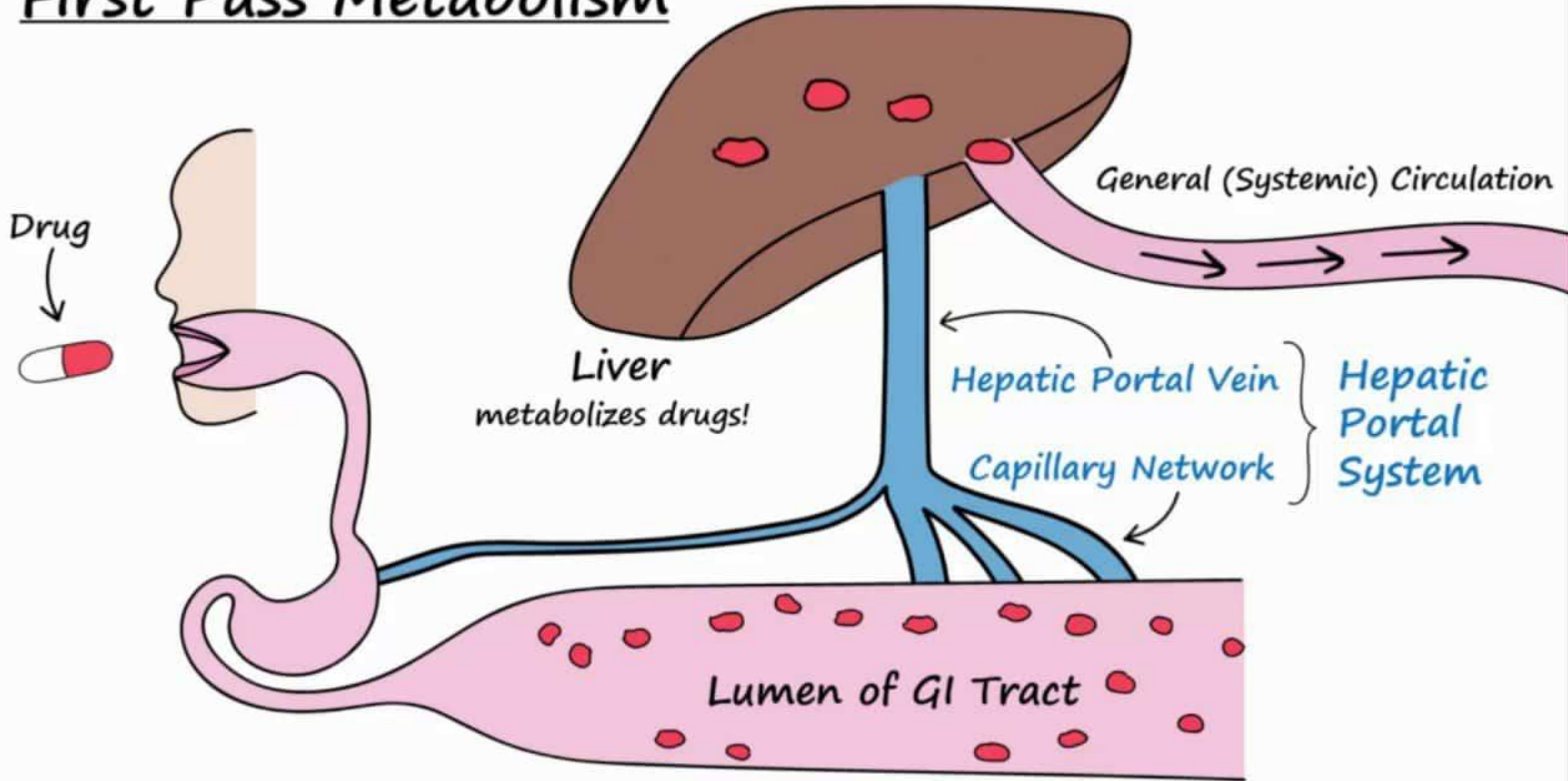
↓ actief transport

↑ passief transport

Vermoedelijk invloed blootstelling stoffen zoals domperidon, loperamide, ondansetron

Klinische praktijk: vooral alert blijven op bijwerkingen van het centraal zenuwstelsel bij ouderen

First Pass Metabolism



Wat is het te verwachten effect van een middel met een groot first pass effect?

1% ✕

Bij ouderen zal de concentratie in het bloed niet anders zijn dan bij volwassenen

82% ✓

De concentratie in het bloed wordt hoger naarmate patiënten ouder worden

18% ✕

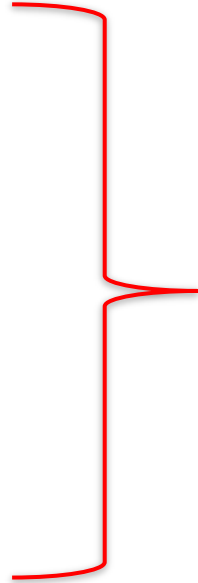
De concentratie in het bloed wordt lager naarmate patiënten ouder worden

FYSIOLOGISCHE VERANDERINGEN BIJ HET OUDER WORDEN

Metabolisme

↓ levermassa waardoor
30% ↓ CYP450 activiteit

↓ doorbloeding van de
lever



Aanpassing dosering nodig bij middelen met een groot first-pass effect: o.a. lidocaine, metoclopramide, morfine, nifedipine en propranolol

FYSIOLOGISCHE VERANDERINGEN BIJ HET OUDER WORDEN

Eliminatie

- ↓ eGFR
- ↓ natriumabsorptie
- ↓ kaliumexcretie
- ↓ concentrerend vermogen

Klaring:

Maat van eliminatiecapaciteit van het lichaam door o.a. de lever of de nieren

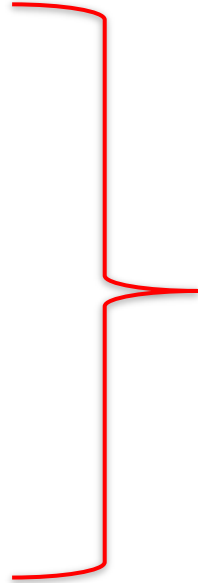
Wat moet er met de dosering digoxine gebeuren bij ouderen?



FYSIOLOGISCHE VERANDERINGEN BIJ HET OUDER WORDEN

Eliminatie

- ↓ eGFR
- ↓ natriumabsorptie
- ↓ kaliumexcretie
- ↓ concentrerend vermogen



Meest relevante verandering in de farmacokinetiek

Veel geneesmiddelen renaal geklaard en behoeven een lagere dosering

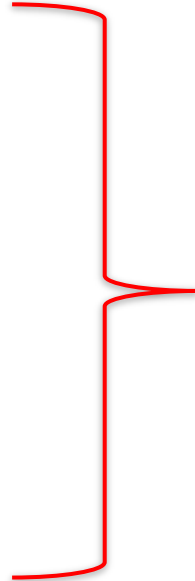
Vooral risico op overdosering bij middelen met smalle therapeutische breedte

FYSIOLOGISCHE VERANDERINGEN BIJ HET OUDER WORDEN

Meest relevante verandering in de farmacokinetiek

Veel geneesmiddelen renaal geklaard en behoeven een lagere dosering

Vooraf risico op overdosering bij middelen met smalle therapeutische breedte



Tabel 1. Veelgebruikte middelen met voornamelijk renale klaring

Groepen geneesmiddelen	Afzonderlijke geneesmiddelen
ACE-remmers	allopurinol
aminoglycosiden	atenolol, sotalol
chinolonen	dabigatran, rivaroxaban
diuretica	dapagliflozine
de meeste NSAID's	digoxine
	lithium
	metformine
	metoclopramide

Advies: nierfunctiecontrole bij patiënten boven de 70 jaar

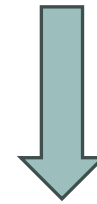
FYSIOLOGISCHE VERANDERINGEN BIJ HET OUDER WORDEN

Farmacokinetiek



Wat het lichaam doet met het middel

Farmacodynamiek



Wat het middel doet met het lichaam

Absorptie: geen aanpassingen

Distributie: risico op stapeling lipofiele meds

Metabolisme: risico overdosering bij groot First-Pass effect

Eliminatie: meest belangrijk

FYSIOLOGISCHE VERANDERINGEN BIJ HET OUDER WORDEN

Farmacodynamiek



Wat het middel doet met
het lichaam

Moeilijk te onderzoeken

Vooral veranderingen in CZS en CVS

Mogelijk:

Verandering receptordichtheid, concentratie neurotransmitters, doorlaatbaarheid BHB

Hormonale veranderingen, homeostatische processen (temperatuur, glucosespiegel etc.)

FYSIOLOGISCHE VERANDERINGEN BIJ HET OUDER WORDEN

Cerebrale functies

↓ reserve capaciteit cerebrale functies

↑ deliergevoeligheid

↑ delier/CZS bijwerkingen bij anticholinerge middelen

Antihistaminica	Hydroxyzine, promethazine
Antiparkinsonmedicatie	Biperideen, triheyfenidyl
Antipsychotica	Clozapine, olanzapine, chloorpromazine
Urologische spasmolytica	Oxybutynine, tolterodine, flavoxaat
TCAs	Amitriptyline, clomipramine, imipramine, nortriptyline

Wat zijn typisch anticholinerge bijwerkingen?

2% 

Droge mond, diarree, incontinentie

1% 

Speekselvloed, obstipatie, urineretentie

98% Droge mond, verwardheid, obstipatie
en urineretentie

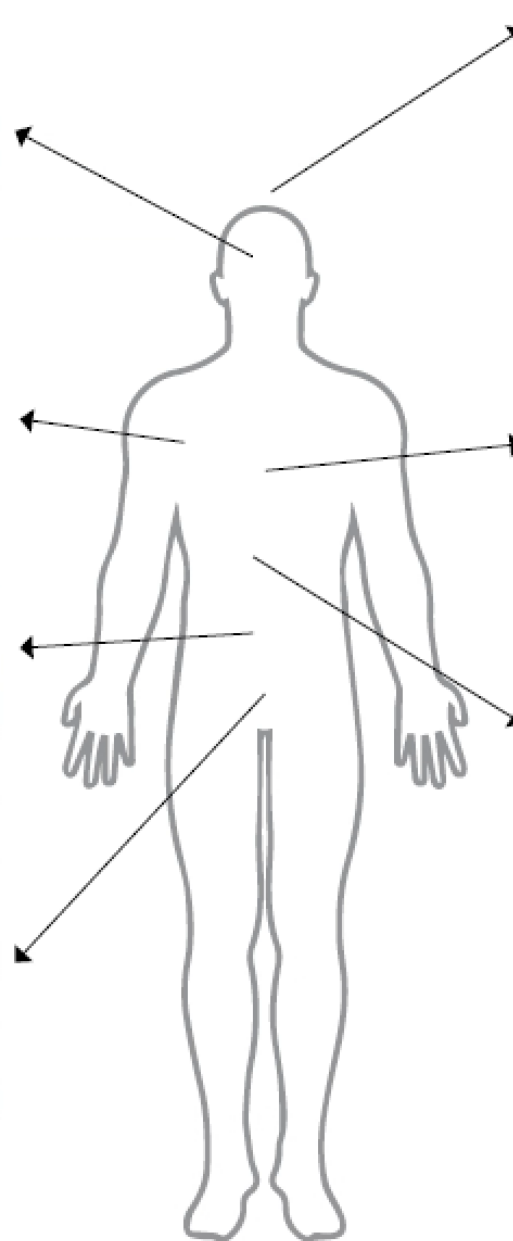
QUIZ

Ophthalmological	
Mild/moderate	Severe
Dry eyes	Visual disturbances
Accommodate insufficiency	Exacerbation and/or precipitation of acute angle closure glaucoma
Blurry vision	

Dermatological	
Mild/moderate	Severe
Reduced sweating	Hyperthermia
Rash	

Lower Gastrointestinal Tract	
Mild/moderate	Severe
Constipation	Gastrointestinal obstruction
Nausea	Faecal impaction
	Paralytic ileus

Genitourinary Tract	
Mild/moderate	Severe
Urinary hesitancy	Urinary retention
Incontinence	Urinary tract infections

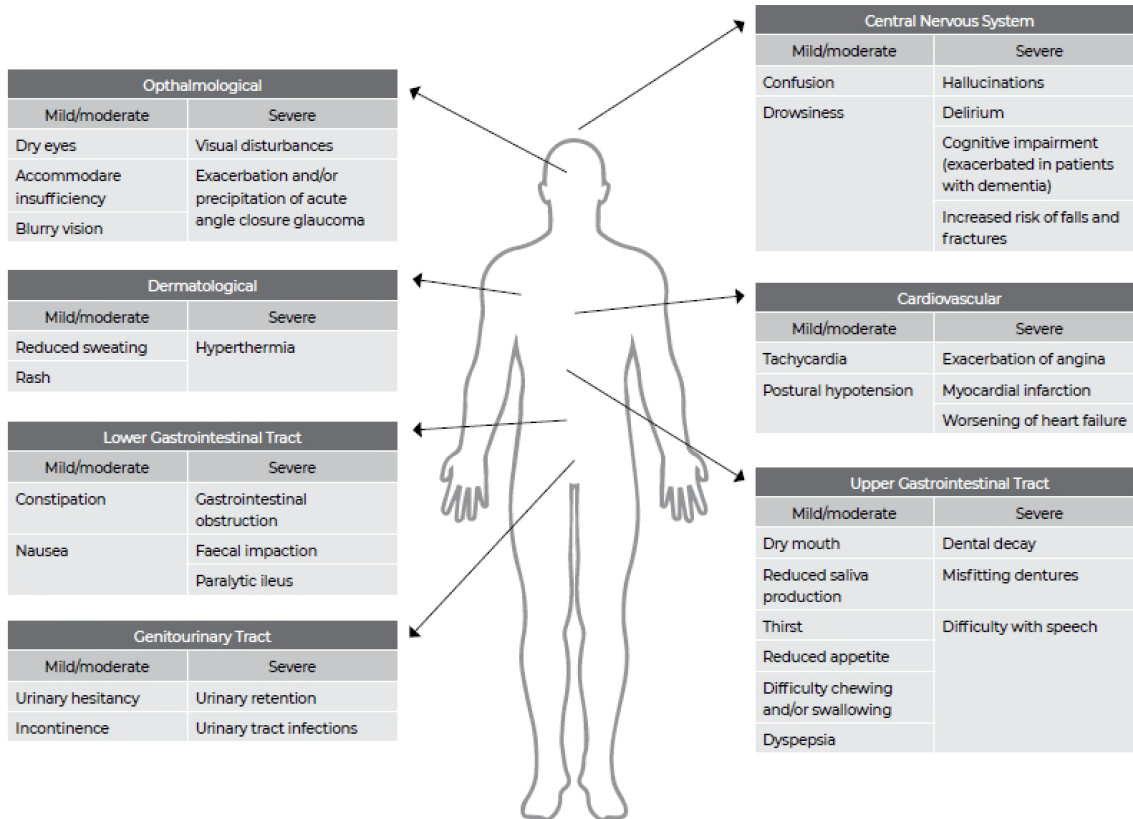


Central Nervous System	
Mild/moderate	Severe
Confusion	Hallucinations
Drowsiness	Delirium
	Cognitive impairment (exacerbated in patients with dementia)
	Increased risk of falls and fractures

Cardiovascular	
Mild/moderate	Severe
Tachycardia	Exacerbation of angina
Postural hypotension	Myocardial infarction
	Worsening of heart failure

Upper Gastrointestinal Tract	
Mild/moderate	Severe
Dry mouth	Dental decay
Reduced saliva production	Misfitting dentures
Thirst	Difficulty with speech
Reduced appetite	
Difficulty chewing and/or swallowing	
Dyspepsia	

ANTICHOLINERGE BURDEN



Hoge anticholinerge burden = geassocieerd met negatieve uitkomsten:

- Val-gerelateerde opnames
- Risico dementie
- Risico op overlijden

ACB berekenen (via Ephor)

FYSIOLOGISCHE VERANDERINGEN BIJ HET OUDER WORDEN

Valrisico

↓ respons bloeddruk bij houdingsveranderingen/stress-situaties

↑ gevoeligheid CZS

↑ Gevoeligheid balans/mobiliteitsproblemen

↑ orthostatische hypotensie

↑ valrisico door sederende werking, delier

↑ spierzwakte door benzo's/rigiditeit door antipsychotica

FYSIOLOGISCHE VERANDERINGEN BIJ HET OUDER WORDEN

Water- en zouthuishouding

Nieren minder in staat om goed te reageren op veranderingen in water- en zoutinname

Vooraf bij hypertensie

RAAS-systeem minder actief van 50^e

Bij ouderen:

↑ hyponatriëmie door diuretica

↑ hypernatriëmie door lithium

↓ Effectiviteit antihypertensiva die aangrijpen op RAAS

FYSIOLOGISCHE VERANDERINGEN BIJ HET OUDER WORDEN

Thermoregulatie

↓ spiermassa dus minder thermogenese

↓ reactie op afkoeling

↓ koude-sensatie

↑ risico op hypothermie door middelen die op CZS aangrijpen (antipsychotica)

FYSIOLOGISCHE VERANDERINGEN BIJ HET OUDER WORDEN

Moeilijk te onderzoeken

Vooraf veranderingen in CZS en CVS

Mogelijk:

Verandering receptordichtheid, concentratie neurotransmitters, doorlaatbaarheid BHB

Hormonale veranderingen, homeostatische processen (temperatuur, glucosespiegel etc.)

Geneesmiddel (groep)	Farmacodynamisch effect en verandering bij ouderen	Doseeradvies
Antipsychotica	↑ Sedatie, ↑EPS	Dosisverlaging
benzodiazepines	↑ Sedatie, ↑ cognitieve stoornissen ↓ Rombalans	Dosisverlaging, indicatie heroverwegen
Bèta-agonisten	↓ bronchodilatatie	Langzaam ophogen
Bèta-blokkers	↓ antihypertensief effect ↓ vasoconstrictie	Langzaam ophogen
VKA	↑ antistolling	Verlaging obv INR
Furosemide	↓ piek diuretische respons	Verhogen obv effect
Morfine	↑ analgetisch effect ↑ sedatie	Dosisverlaging, switchen van middel
Verapamil	↑ antihypertensief effect ↑ obstipatie	Dosisverlaging, laxans bijstarten

FYSIOLOGISCHE VERANDERINGEN BIJ HET OUDER WORDEN

Farmacokinetiek



Wat het lichaam doet met het middel

Absorptie: geen aanpassingen

Distributie: risico op stapeling lipofiele meds

Metabolisme: risico overdosering bij groot First-Pass effect

Eliminatie: meest belangrijk

Farmacodynamiek



Wat het middel doet met het lichaam

Moeilijk te onderzoeken, maar: veranderingen homeostase
→ meer gevoeligheid negatieve bijwerkingen.

Met name in CVS en CZS

MORGEN MEENEMEN NAAR WERK?

Als apothekersassistent signalerende rol mogelijk

- In geval van polyfarmacie, regelmatig apotheekbezoek: zijn er nieuwe klachten?

Bijwerkingen kunnen niet 'klassiek' zijn of symptomen kunnen gemaskeerd worden

- Eventueel met behulp van triggerlijst (op het FK te vinden) voor de meest voorkomende medicatiegerelateerde problemen

Lukt het de patiënt nog de medicatie adequaat in te nemen?

- Medicatiecomplexiteit
- Gebruiksgemak

Ephor app!

Maandag				
ochtend	middag	avond	nacht	zo nodig
Dinsdag				
ochtend	middag	avond	nacht	zo nodig
Woensdag				
ochtend	middag	avond	nacht	zo nodig
Donderdag				
ochtend	middag	avond	nacht	zo nodig
Vrijdag				
ochtend	middag	avond	nacht	zo nodig
Zaterdag				
ochtend	middag	avond	nacht	zo nodig
Zondag				
ochtend	middag	avond	nacht	zo nodig



Regime A

MRCI=7

Medicatie	Frequentie	Sterkte	Route/vorm
Acetylsalicylzuur	Een maal daags	75 mg	Oraal
Amlodipine	Een maal daags	5mg	Oraal
Atorvastatine	Een maal daags	40 mg	Oraal
Febuxostat	Een maal daags	120 mg	Oraal
Olmesartan	Een maal daags	40 mg	Oraal



Amlodipin



Febuxostat



Olmesartan



Acetylsalicylic acid



Atorvastatin



Om de maand

Maandag				
ochtend	middag	avond	nacht	zo nodig
Dinsdag				
ochtend	middag	avond	nacht	zo nodig
Woensdag				
ochtend	middag	avond	nacht	zo nodig
Donderdag				
ochtend	middag	avond	nacht	zo nodig
Vrijdag				
ochtend	middag	avond	nacht	zo nodig
Zaterdag				
ochtend	middag	avond	nacht	zo nodig
Zondag				
ochtend	middag	avond	nacht	zo nodig



Regime B

MRCI=29,5

Medicatie	Frequentie	Sterkte	Route/vorm
Alendroninezuur	Elke week op zondag	70 mg	Oraal
Budesonide/formoterol	Twee maal daags	400/12 µg	Inhalatie via turbuhaler
Colecalciferol	Om de maand	100.000 IE	Oraal (vloeistof)
Paracetamol	Drie maal daags	1000 mg	Oraal
Pyridostigmine	Zes maal daags	60 mg	Oraal



Alendronic acid



Budesonide/formoterol



colecalfierol



Paracetamol



Pyridostigmine

MEDICATIECOMPLEXITEIT

Zorgconsumptie

Gebruiksgemak

BRONNEN

www.farmacotherapeutischkompas.nl/farmacologie/ouderen

Richtlijnendatabase.nl - richtlijn polyfarmacie bij ouderen

Drenth-van Maanen AC, Wilting I, Jansen PAF. [Prescribing medicines to older people-How to consider the impact of ageing on human organ and body functions](#). Br J Clin Pharmacol. 2020 Oct;86(10):1921-1930. Via bpspubs.onlinelibrary.wiley.com.

Pan Y, Nicolazzo JA. [Impact of aging, Alzheimer's disease and Parkinson's disease on the blood-brain barrier transport of therapeutics](#). Adv Drug Deliv Rev. 2018 Oct;135:62-74. Via sciencedirect.com.

Geneesmiddelbulletin. <https://www.ge-bu.nl/artikel/geneesmiddeleninteracties-met-cyp-enzymen>

BCGuidelines.ca

https://patchworksuk.com/blog/understanding-the-first-pass-effect-why-your-oral-supplements-may-not-be-effective/?srsId=AfmBOooFBOEu4B3msK0zo8WTMI6QierfcQ_IVgukZ4vTSLJTJ4ncc0va

Ziekenhuisopname: invloed op het aantal geneesmiddelen en gebruikscomplexiteit. Drs. L. Falke

Bedankt Drs. Anna Hogewoning!

De volgende presentatie is:

"Gelijk maar niet hetzelfde: meer aandacht voor man-vrouw verschillen voor een betere behandeling".

Dr. Loes Visser, ziekenhuisapotheker-epidemioloog-klinisch farmacoloog, HagaZiekenhuis, Den Haag

Gelijk maar niet hetzelfde: meer aandacht voor man-vrouw verschillen voor een betere behandeling

Loes Visser, ziekenhuisapotheker-epidemioloog-klinisch farmacoloog
HagaZiekenhuis & Erasmus MC
Highlights 2025





Rijksoverheid

Extra impuls voor onderzoek naar gezondheidsproblemen die alleen vrouwen hebben

Nieuwsbericht | 08-03-2024 | 07:00

Nieuws

september 25, 2024

Motie Nationale Strategie Vrouwengezondheid aangenomen

De Tweede Kamer heeft op 24 september 2024 een belangrijke motie aangenomen.

NOS Nieuws • Zaterdag 25 mei 2024, 07:34

Onvoldoende kennis, misdiagnoses: vrouwengezondheid krijgt 'noodzakelijke' dag

**KOSTENBESPARING VAN 7,6
MILJARD EURO MOGELIJK**



ONGEZIEN

Ongezien
ONGELIJKHEID IN GENEESKUNDE

[Start](#)[Ontdek](#)[Live](#)[Programma's](#)  [Inloggen](#)[Gratis aanmelden](#)

Reference man

Informatief

Ontmoet Reference man: een witte man, zo'n 1.75m lang en ongeveer 80 kilo. En onze wereld is afgestemd, getest en gebouwd op hem. Dat is soms bijna knullig, maar af en toe...

[Lees meer](#)

 [Start Seizoen 1](#)

 [Log in om te volgen](#)

 [Delen](#)

 BNNVARA

Inhoud

Begrippen sekse en
gender

Participatie vrouwen in
onderzoek

Sekseverschillen
gebruik/voorschrijven
geneesmiddelen

Sekseverschillen
effectiviteit
geneesmiddelen

Sekseverschillen
bijwerkingen
geneesmiddelen

Verklarende factoren

SEKSE

De biologische en fysiologische verschillen tussen mensen en tussen dieren.



gen-expressie



hormonen



reproductieve organen



anatomie



chromosomen

GENDER

De verschillen tussen mannen, vrouwen en genderdiverse mensen op sociaal-cultureel vlak.



identiteit



rollen



relaties



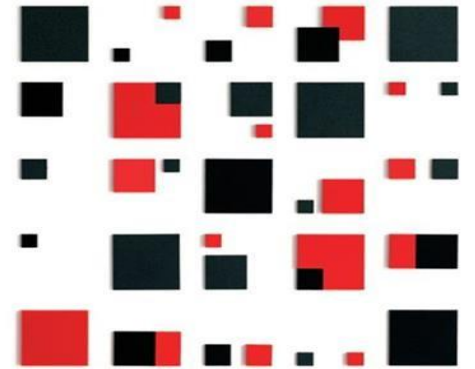
institutioneel

Wist u dat... ?

- Van alle mensen met auto-immuunziekten 80% vrouw is?
- Vrouwen 2x zo vaak de diagnose depressie krijgen?
- Vrouwen in de 1^e weken na een myocardinfarct 2x zo vaak overlijden?
- Mannen met COVID-19 vaker op de ICU terecht kwamen en overleden?
- Vrouwen vaker chronische pijn hebben dan mannen, maar minder vaak een pijnbehandeling krijgen?

Huidige kennis over pathofysiologie, diagnose en behandeling van ziekten primair gebaseerd op de man als representatief voor de mens

Sekse- en
gendersensitieve
geneeskunde



 **PRELUM**
regionale wetenschappelijke vereniging

REDACTIE
PROF. DR. TOINE LAGRO-JANSSEN
DR. LOES VISSER
DR. ANNELIJS BOS

Inhoud

Begrippen sekse en
gender

Participatie vrouwen in
onderzoek

Sekseverschillen
gebruik/voorschrijven
geneesmiddelen

Sekseverschillen
effectiviteit
geneesmiddelen

Sekseverschillen
bijwerkingen
geneesmiddelen

Verklarende factoren



WAAR?

NIET WAAR?

Stelling

Nieuwe geneesmiddelen worden
voornamelijk getest op relatief jonge gezonde
mannen



WAAR?

NIET WAAR?

Stelling

In Nederland bestaan diverse geneesmiddelen met een vrouwspecifieke dosering

Regelgeving klinische trials

- Tot jaren '90 werden klinische trials van nieuwe geneesmiddelen vooral uitgevoerd onder mannen
 - Risico's voor mogelijke zwangerschappen
 - Vooronderstelling dat hormonale cyclus en gebruik hormoonpreparaten de trialresultaten beïnvloeden
- Vanaf 1993 ICH-richtlijnen:
 - Fase 3 populatie moet afspiegeling zijn van gebruikerspopulatie
 - Kinetiek moet apart beschreven worden voor ♂ en ♀
 - Kritische beschouwing over geslacht als 'modificerende factor'
- FDA: ICH-richtlijnen in wetgeving omgezet
- EMA: is van mening dat geen aparte wetgeving nodig is.



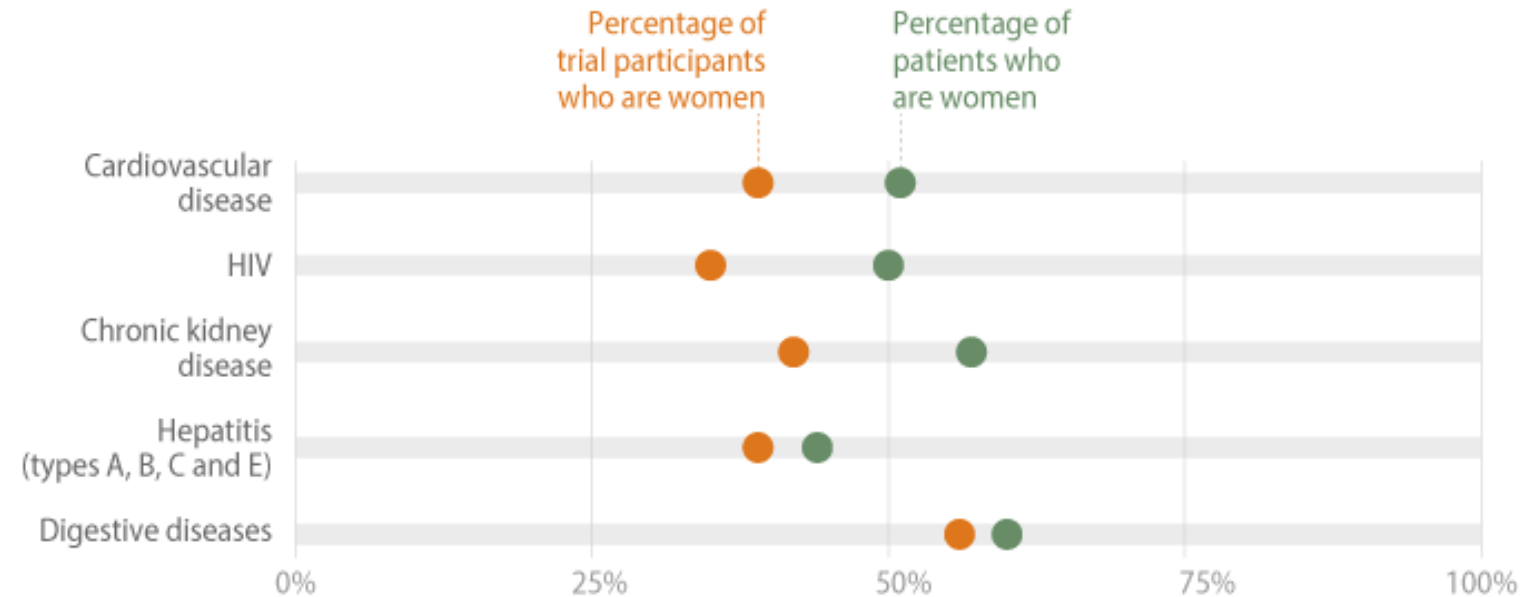
Participatie vrouwen in klinische trials

Development phase	Number of drugs	Female participation	Percentage
Phase I	9	788/3600	22%
Phase II	9	3477/7268	48%
Combined phase I/II	29	3024/11 881	25%
Phase III	38	71 049/145 296	49%
Total	38	78 338/168 045	47%

Labots et al, Br J Clin Pharmacol 2018;84:700-707

FIGURE 1

Women are underrepresented in clinical trials, including for diseases by which they are disproportionately affected



Note: Meta-analysis data regarding people of color and, specifically, the participation of women of color in clinical trials, that matched the above disease categories were not readily available; however, the literature also shows that people of color are significantly underrepresented in clinical trials for these conditions.

Sources: Katherine Ellen Foley, "25 years of women being underrepresented in medical research, in charts," Quartz, July 3, 2019, available at <https://qz.com/1657408/why-are-women-still-underrepresented-in-clinical-research/>; Terrell Jones and others, "Enrollment of Black Individuals in Cardiovascular Clinical Trials: A Meta-Analysis," *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes* 12 (1) (2019), available at https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/hcq.12.suppl_1.136#:~:text=Results%3A%20We%20identified%202501%20trials,C1%3A%2056.4%25%2D67%25.



Waarom doen vrouwen weinig mee aan onderzoek?



Barriers

Lack of information; trial-related procedures
perceived health status; travel costs; childcare



Facilitators

Educational interventions; sex-specific trial materials;
flexibility of appointments; financial reimbursement

In NL niet/nauwelijks sprake van vrouwspecifieke doseringen





NIET WAAR

Stelling

In Nederland bestaan diverse geneesmiddelen met een vrouwspecifieke dosering

Inhoud

Begrippen sekse en
gender

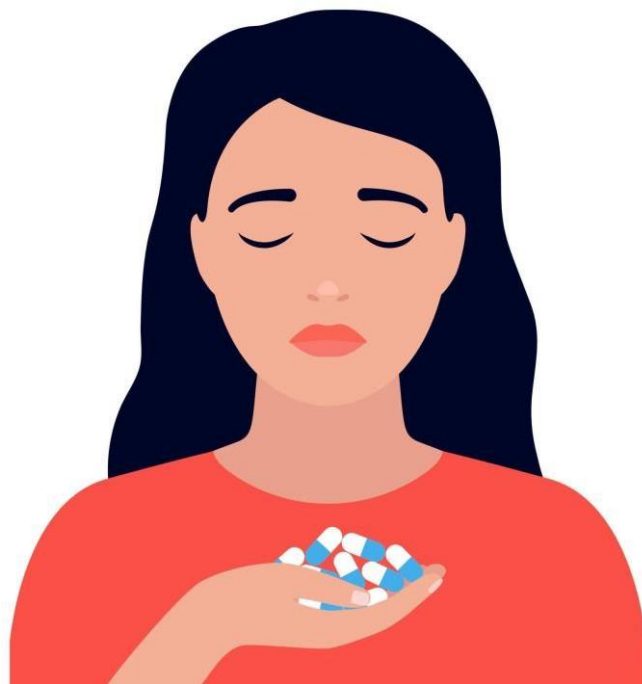
Participatie vrouwen in
onderzoek

Sekseverschillen
gebruik/voorschrijven
geneesmiddelen

Sekseverschillen
effectiviteit
geneesmiddelen

Sekseverschillen
bijwerkingen
geneesmiddelen

Verklarende factoren



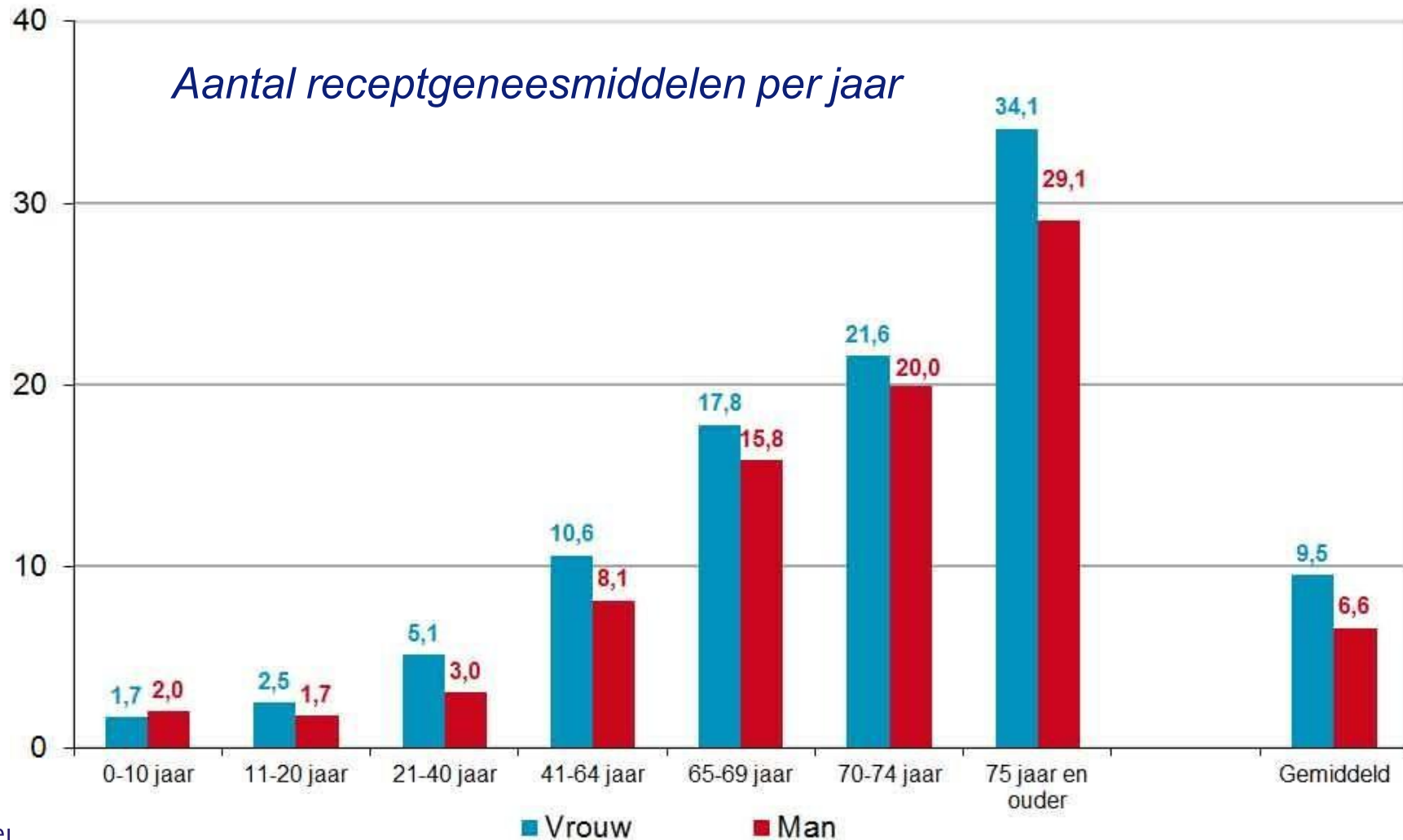
WAAR?

NIET WAAR?

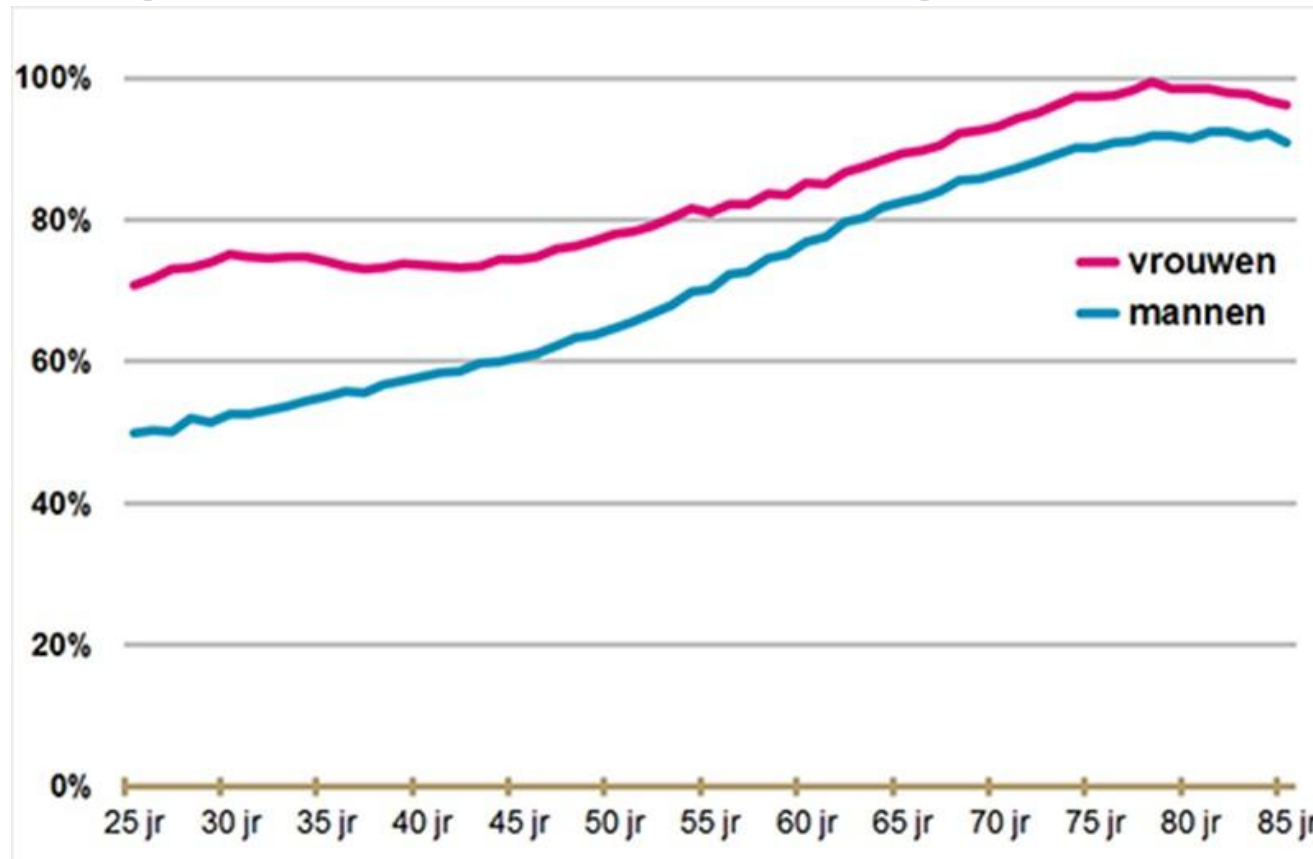
Stelling

In Nederland krijgen vrouwen meer recept-geneesmiddelen voorgeschreven dan mannen (anticonceptiva buiten beschouwing gelaten)

Vrouwen gebruiken meer geneesmiddelen



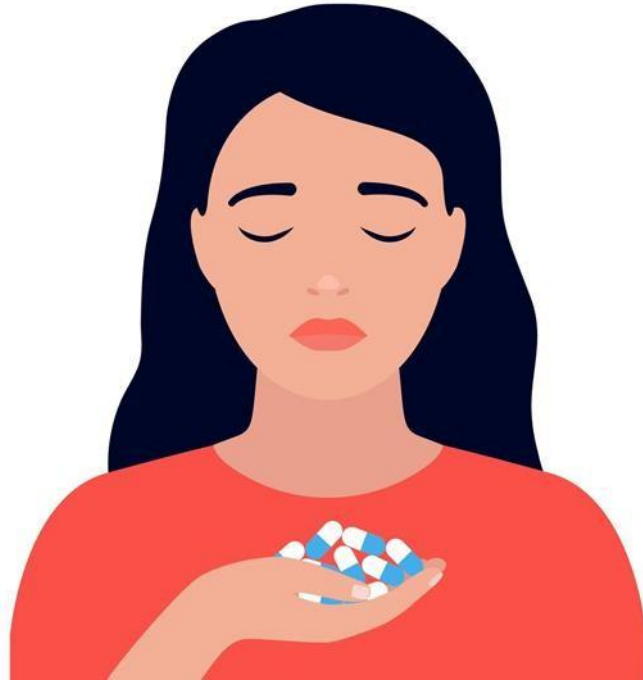
Vrouwen gebruiken meer geneesmiddelen



Het aandeel mannen en vrouwen aan wie in 2019 receptplichtige geneesmiddelen* zijn verstrekt.

* Hormonale anticonceptiva geëxcludeerd.

Bron: Stichting Farmaceutische Kengetallen.



WAAR

Stelling

In Nederland krijgen vrouwen meer recept-geneesmiddelen voorgeschreven dan mannen (anticonceptiva buiten beschouwing gelaten)

Over- of onderbehandeling per indicatie

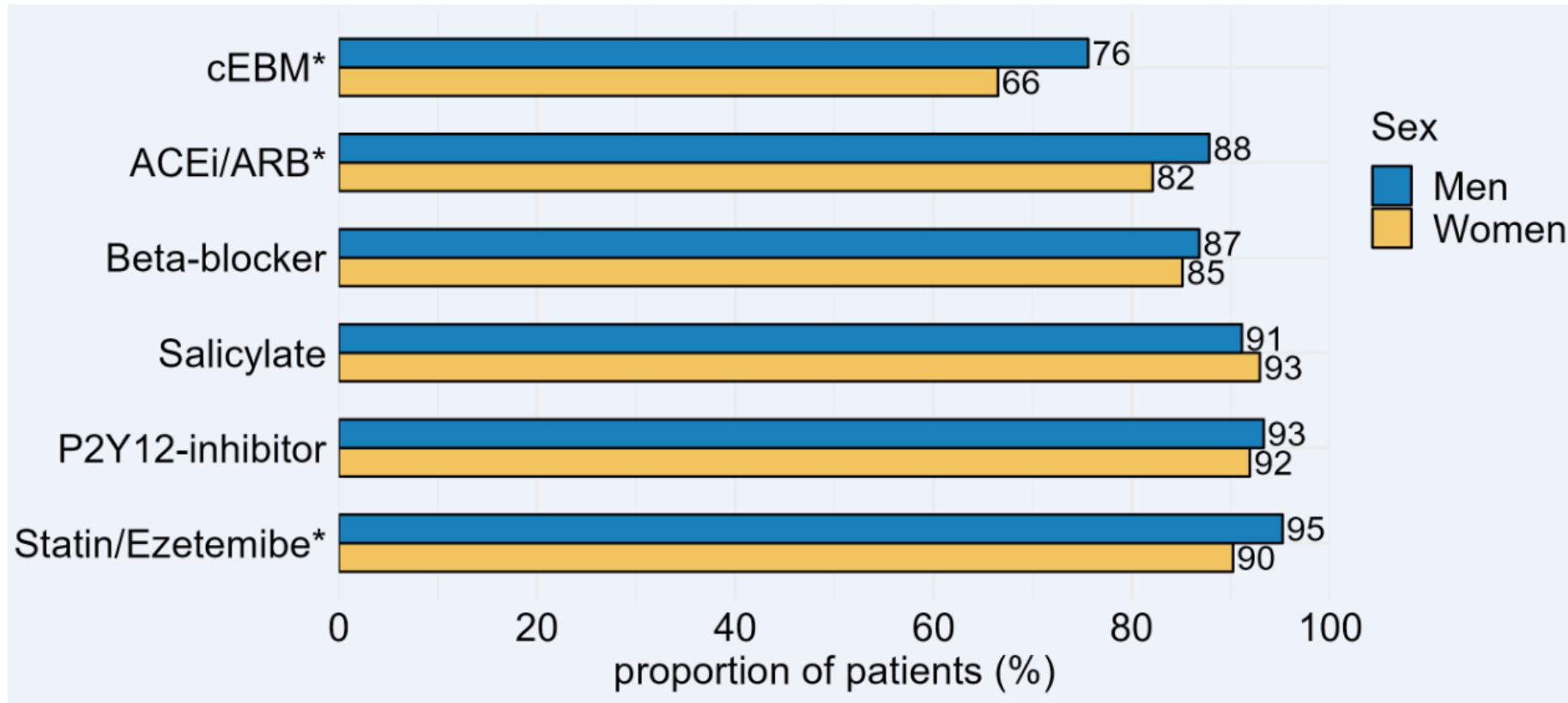
'Vrouw sterft sneller na hartinfarct'

deVolkskrant

Vrouwen hebben een grotere kans om te overlijden na een acute hartinfarct dan mannen. Gemiddeld is de sterfte in de eerste week na een infarct bij vrouwen 2 keer zo hoog als bij mannen. Ook duurt het voor vrouwen gemiddeld 17 minuten langer voordat de hulpverlening op gang komt.

25 april 2012, 17:28

Voorschrijven 'BIG-5' na hartinfarct



Inhoud

Begrippen sekse en
gender

Participatie vrouwen in
onderzoek

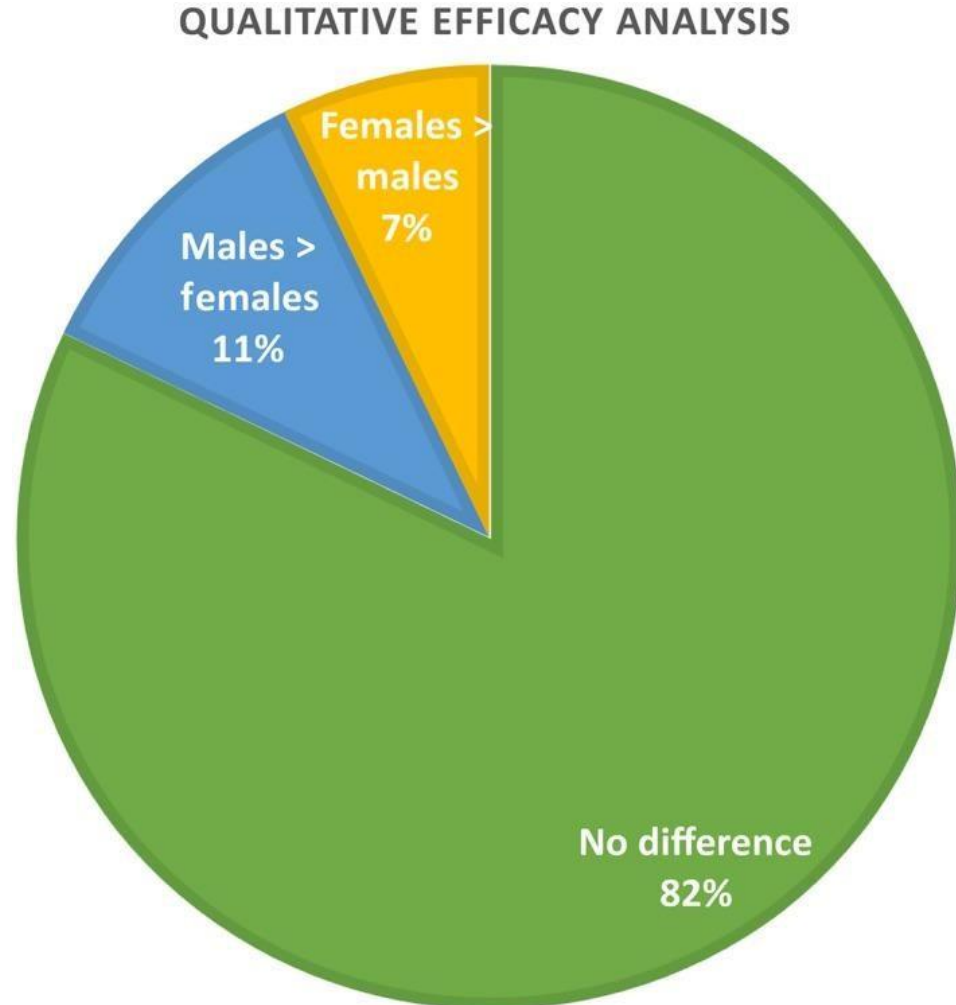
Sekseverschillen
gebruik/voorschrijven
geneesmiddelen

Sekseverschillen
effectiviteit
geneesmiddelen

Sekseverschillen
bijwerkingen
geneesmiddelen

Verklarende factoren

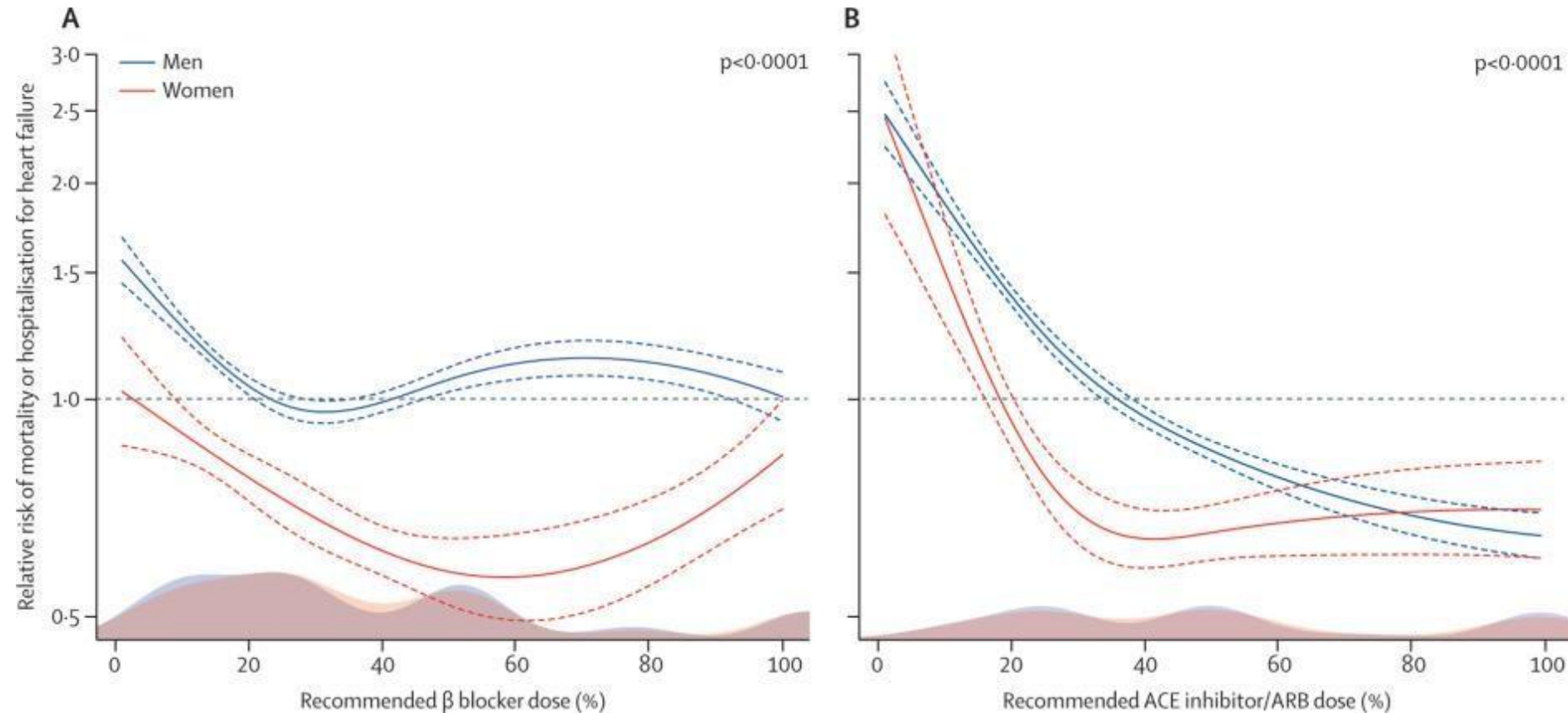
Bij meeste gnm geen aanwijzingen voor verschillen in effectiviteit



Registratiedossiers 137
veelgebruikte geneesmiddelen

ACE-remmers & β -blokkers

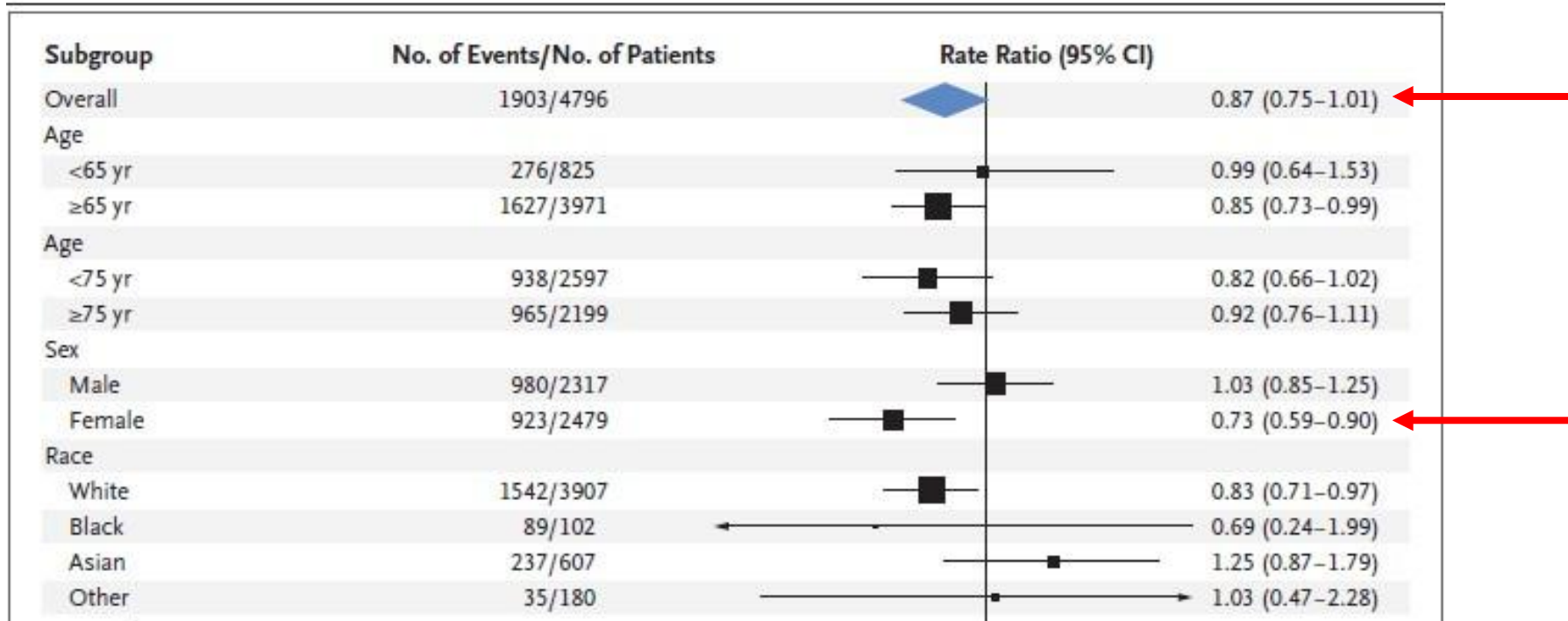
Maximale effect voor vrouwen bereikt bij 40-60% van de aanbevolen dosering



Santema BT, et al. Lancet 2019;394:1254-63

Sacubitril-valsartan (Entresto®)

ANGIOTENSIN-NEPRILYSIN INHIBITION IN HEART FAILURE



Bron: Solomon, S. D. et al. NEJM 2019; 381, pp. 1609-1620

Alirocumab

Overall efficacy endpoint	0.85 (0.78-0.93)
Men	0.83 (0.74-0.92)
Women	0.91 (0.77-1.09)

EPAR assessment report
EMA/152718/2019



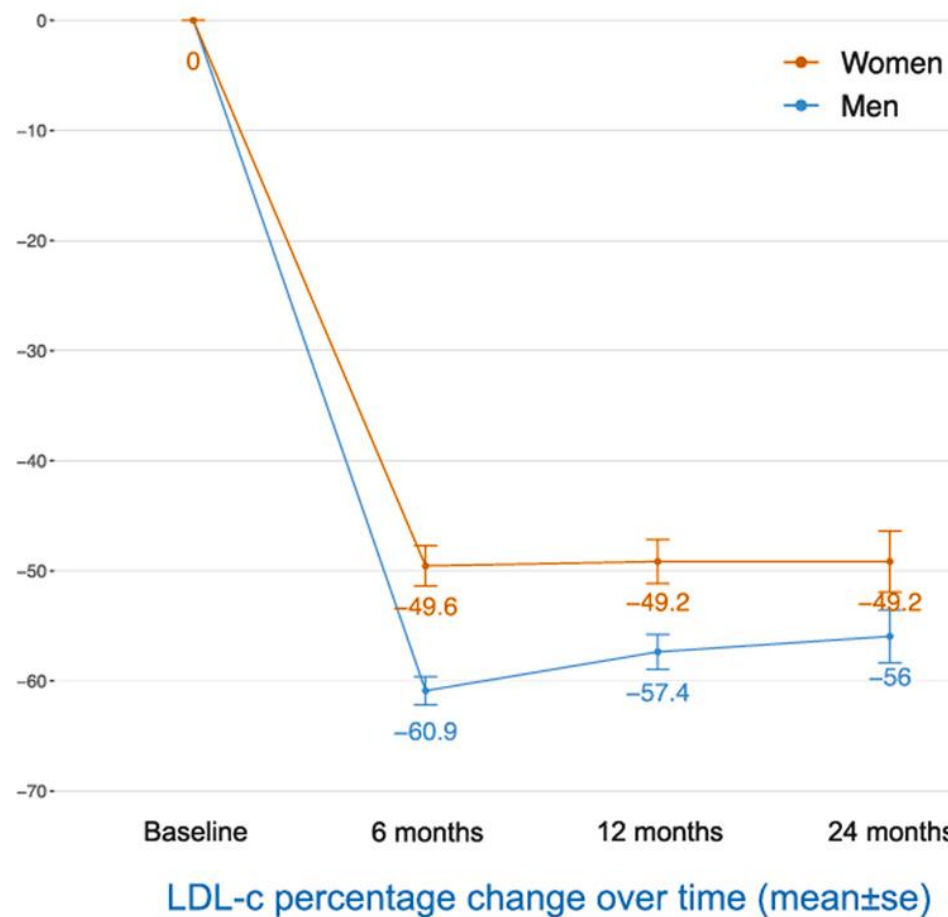
Study population

- Prospective registry in lipid clinic
- 436 consecutive patients (48% women) using PCSK9 monoclonal antibodies (mAbs)



Main Results

- ↓ Significantly less % LDL-c reduction of PCSK9 mAbs in women vs men
- ⚠ No sex differences in side effects in women & men
- ⊖ Discontinuation similar in women & men



Inhoud

Begrippen sekse en
gender

Participatie vrouwen in
onderzoek

Sekseverschillen
gebruik/voorschrijven
geneesmiddelen

Sekseverschillen
effectiviteit
geneesmiddelen

Sekseverschillen
bijwerkingen
geneesmiddelen

Verklarende factoren



WAAR?

NIET WAAR?

Stelling

Vrouwen belanden vaker dan mannen in het ziekenhuis vanwege een bijwerking

Drug	Type of Drug	Date Approved	Date Withdrawn	Primary Health Risk
Prescription Drugs With Evidence of Greater Health Risks in Women				
Pondimin (fenfluramine hydrochloride)	Appetite suppressant	6/14/1973	9/15/1997	Valvular heart disease
Redux (dexfenfluramine hydrochloride)	Appetite suppressant	4/29/1996	9/15/1997	Valvular heart disease
Seldane ^a (terfenadine)	Antihistamine	5/8/1985	2/27/1998	Torsades de Pointes (potentially fatal irregular heartbeat)
Posicor (mibefradil dihydrochloride)	Cardiovascular	6/20/1997	6/8/1998	Lowered heart rate in elderly women and adverse interactions with 26 other drugs
Hismanal (astemizole)	Antihistamine	12/19/1988	6/18/1999	Torsades de Pointes
Rezulin (troglitazone)	Diabetic	1/29/1997	3/21/2000	Liver failure
Propulsid ^b (cisapride monohydrate)	Gastrointestinal	7/29/1993	7/14/2000	Torsades de Pointes
Lotronex (alosetron hydrochloride)	Gastrointestinal	2/9/2000	11/28/2000	Ischemic colitis (intestinal inflammation due to lack of blood flow)
Prescription Drugs Without Evidence of Greater Health Risks in Women				
Raxar (grepafloxacin hydrochloride)	Antibiotic	11/6/1997	11/1/1999	Torsades de Pointes
Duract (bromfenac sodium)	Analgesic and anesthetic	7/15/1997	6/22/1998	Liver failure

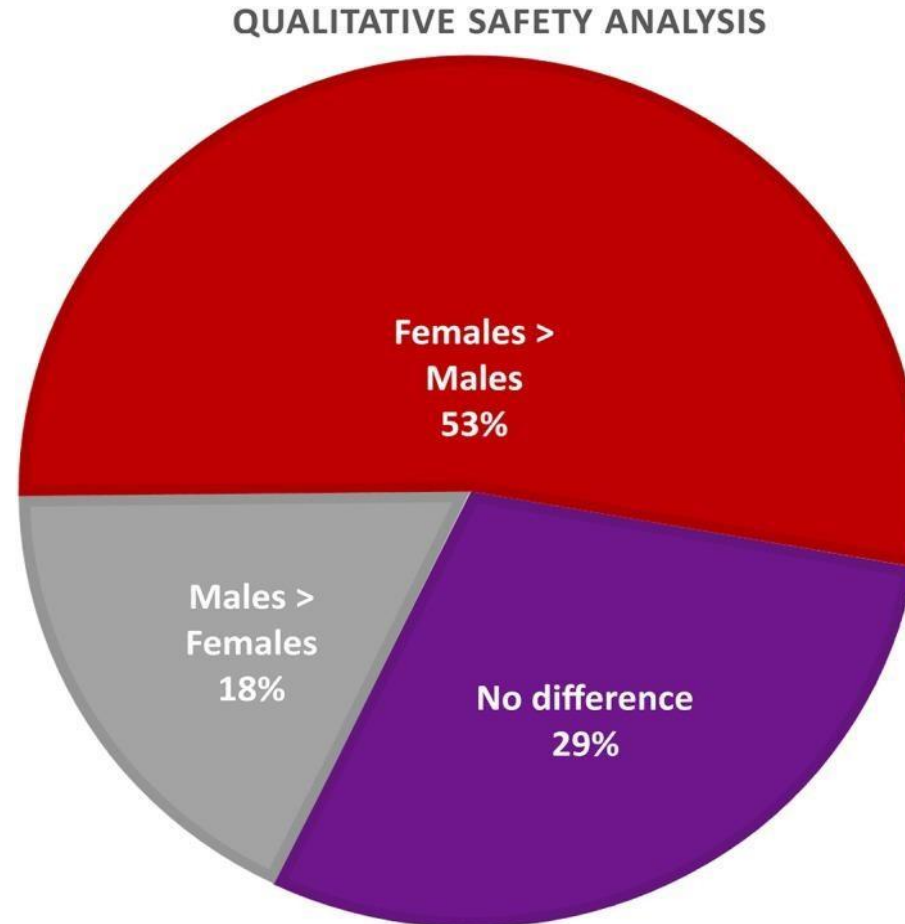
Drug Safety:

Most Drugs Withdrawn in Recent Years Had Greater Health Risks for Women

GAO-01-286R

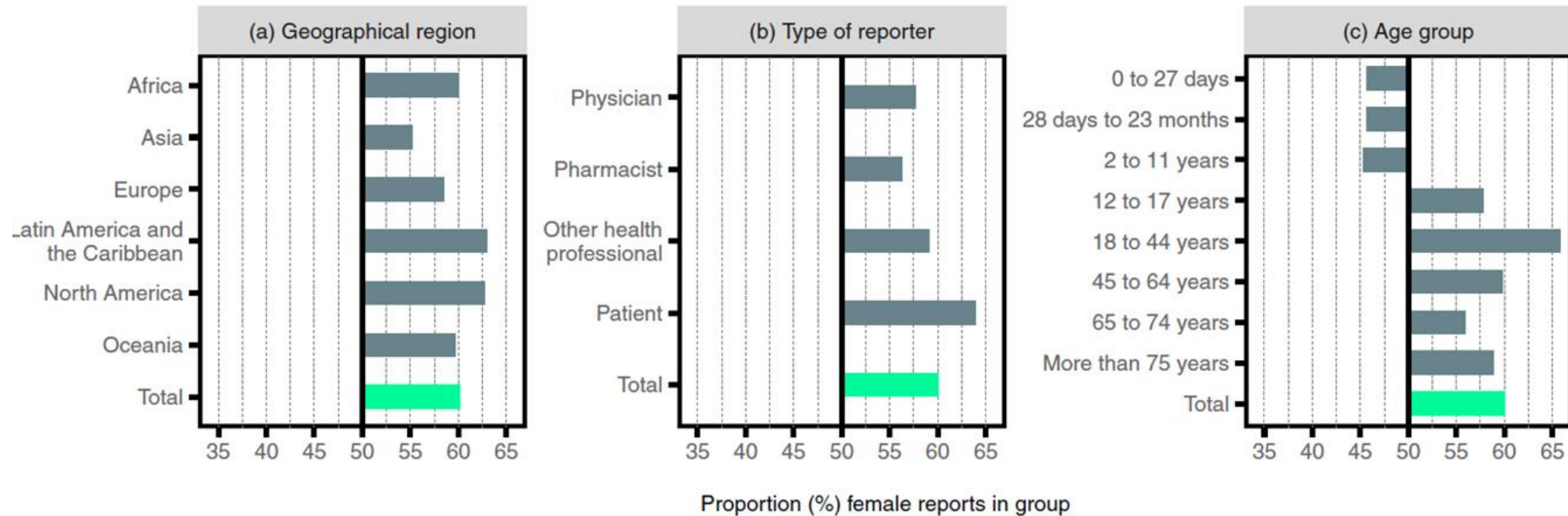
Published: Jan 19, 2001. Publicly Released: Feb 09, 2001.

Sekseverschillen in bijwerkingen veel groter dan verschillen in effectiviteit



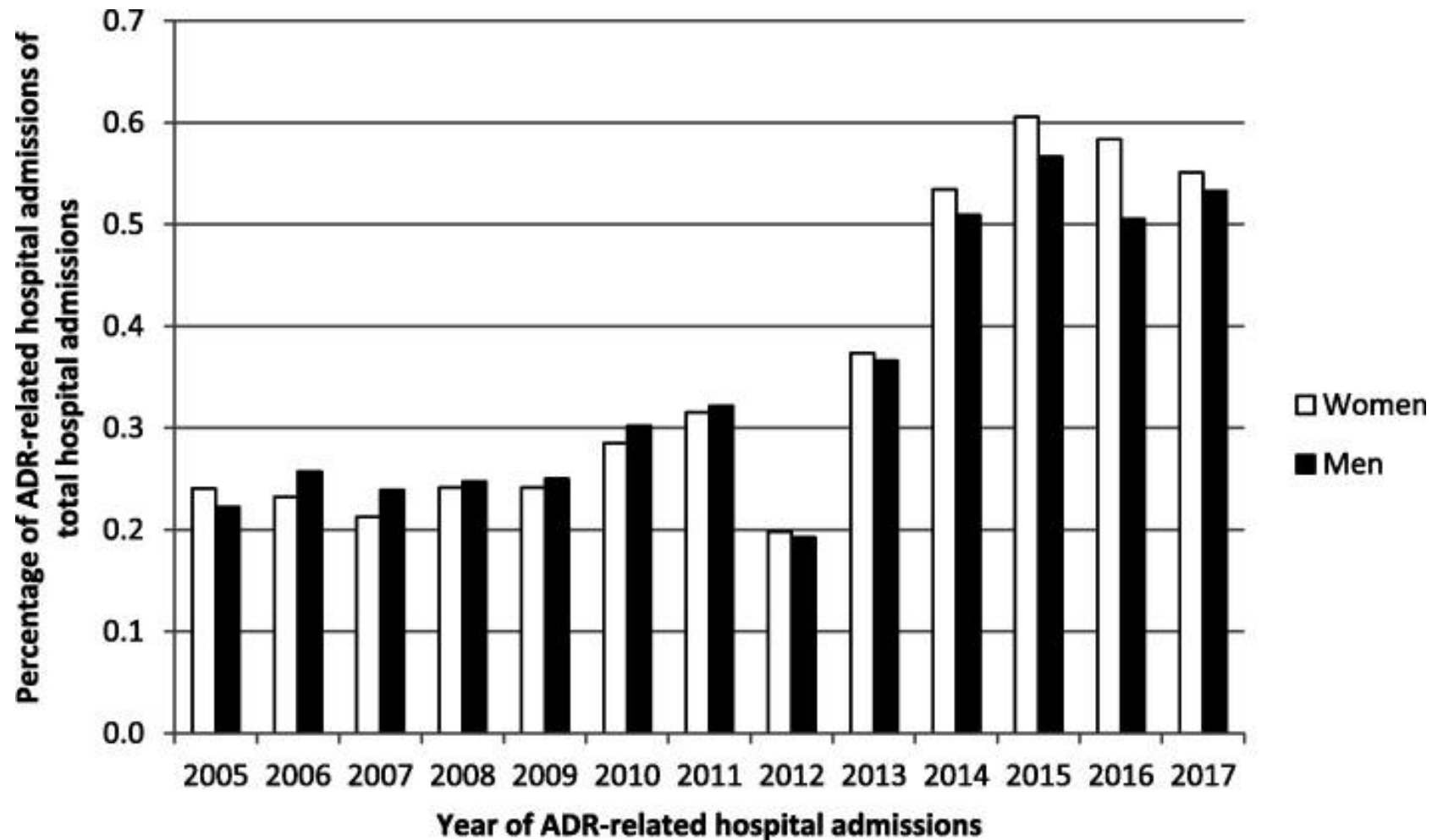
Registratiedossiers 137
veelgebruikte geneesmiddelen

Wereldwijd *gemelde* bijwerkingen

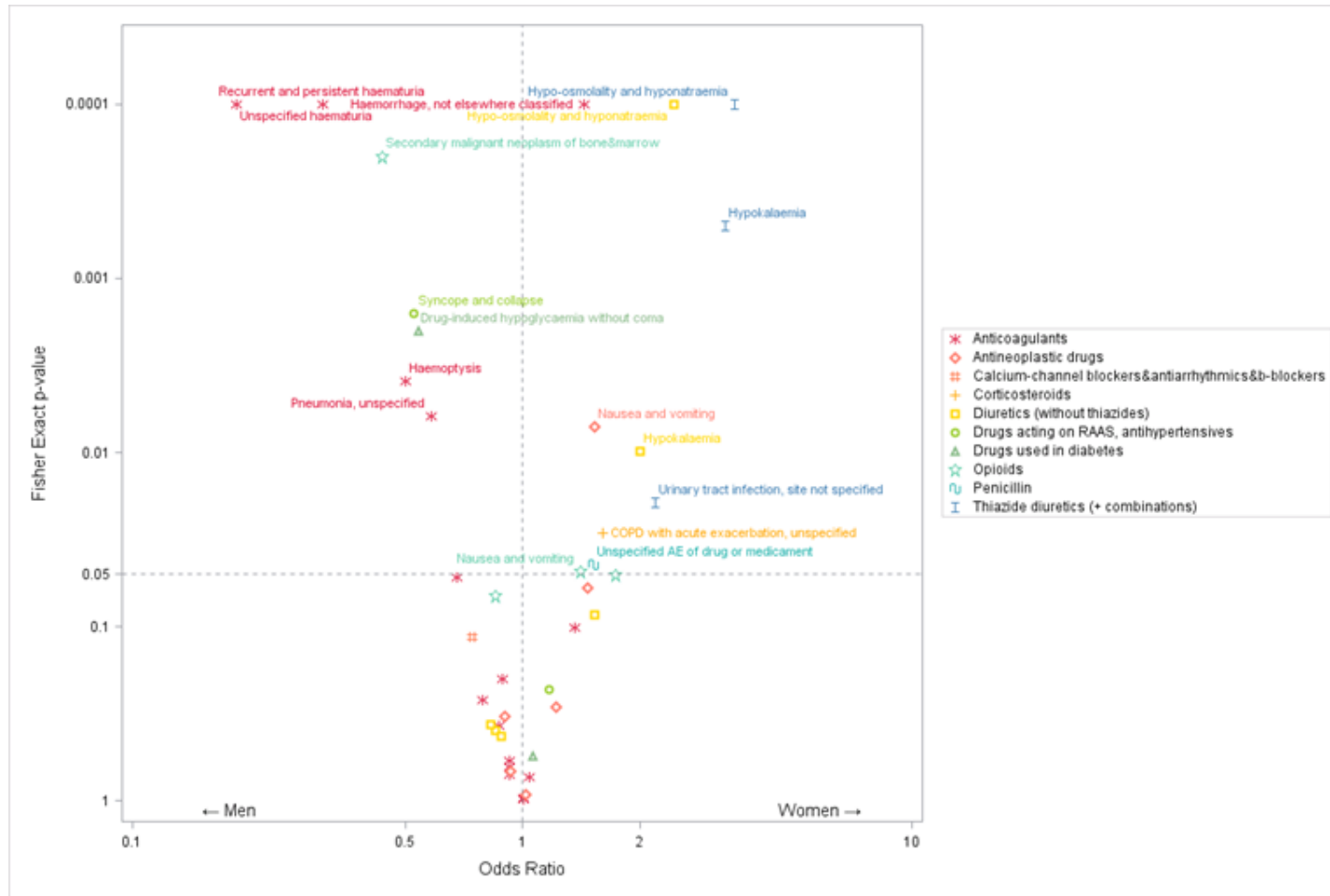


Database WHO, EClinicalMedicine17 (2019) 100188

Ziekenhuisopnames ten gevolge van bijwerkingen



Per geneesmiddel wel man-vrouw verschillen





> [Front Pharmacol.](#) 2024 Aug 6:15:1409271. doi: 10.3389/fphar.2024.1409271. eCollecti

Women have a higher risk of hospital admission associated with hyponatremia than men while using diuretics

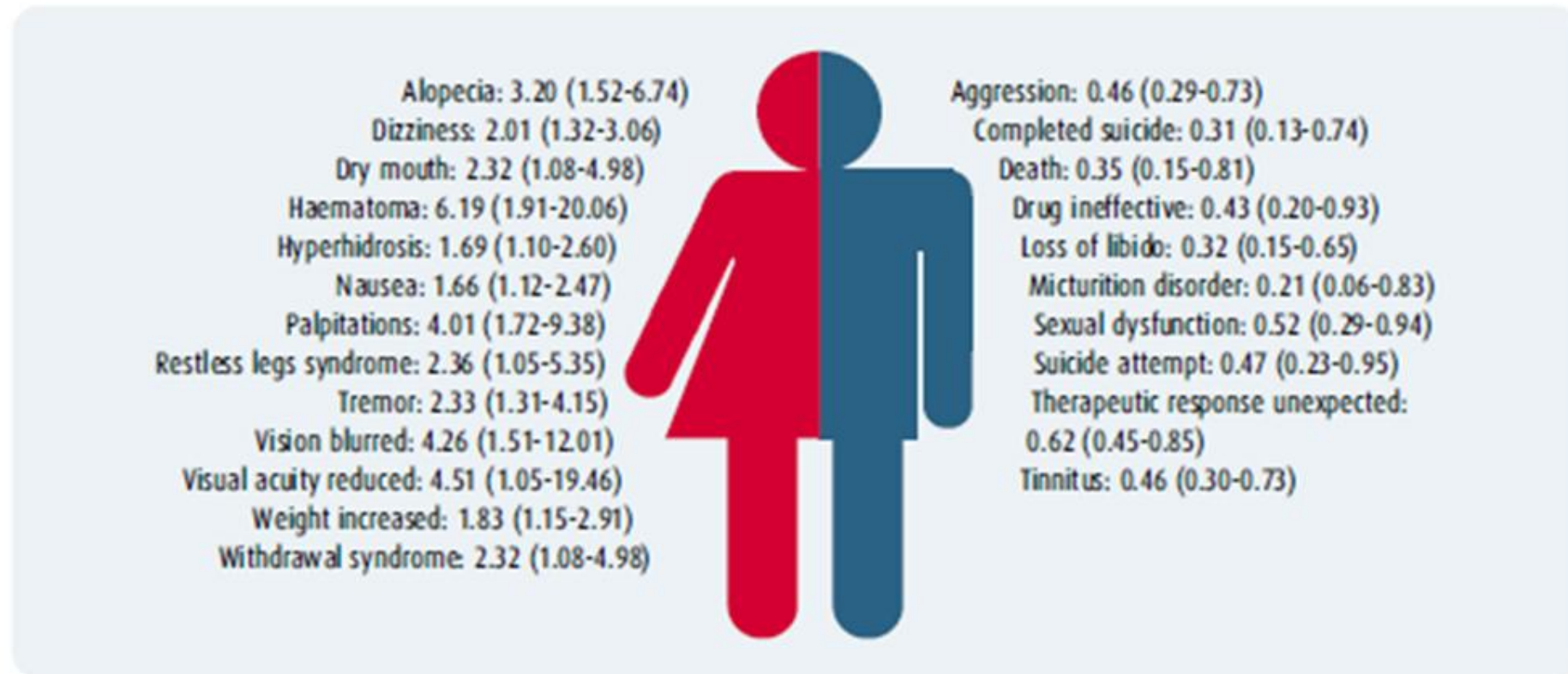
L C Hendriksen ^{1 2}, M S Mouissie ^{2 3}, R M C Herings ^{4 5}, P D van der Linden ², L E Visser ^{1 6 7}

Affiliations + expand

PMID: 39166106 PMCID: [PMC11333345](#) DOI: [10.3389/fphar.2024.1409271](#)

Man-vrouw verschillen in type bijwerking

Figuur 3 Overzicht van bijwerkingen die door mannen en vrouwen ervaren worden bij gebruik van SSRI's en bijbehorende oddsratio's. Bron: Vries de, et al., 2019



Inhoud

Begrippen sekse en
gender

Participatie vrouwen
onderzoek

Sekseverschillen
gebruik/voorschrijven
geneesmiddelen

Sekseverschillen
effectiviteit
geneesmiddelen

Sekseverschillen
bijwerkingen
geneesmiddelen

Verklarende factoren

Verklarende factoren

- Verschil in farmacokinetiek
- Verschil in farmacodynamiek
- Verschil in gedrag (*onderscheid sekse-gender*)



Vrouwen verwerken medicatie anders dan mannen



Lichaamsvet: vrouwen hebben vaak meer lichaamsvet dan mannen, waardoor in vet oplosbare medicatie langer in het lichaam kan blijven.



Lever: vrouwelijke hormonen kunnen effect hebben op hoe de lever medicatie metaboliseert.



Nieren: De nieren van vrouwen zijn vaak kleiner, wat invloed heeft op hoe medicatie uit het lichaam geraakt.



Hart: Het hartritme van vrouwen is net anders dan dat van mannen, waardoor medicatie die effect heeft op het hart tot andere risico's of resultaten kan leiden.



Gewicht: Vrouwen zijn gemiddeld kleiner dan mannen, waardoor dezelfde dosis een groter effect kan hebben.

Beïnvloedt de menstruatiecyclus het effect van chemotherapie?

3 dec. 2024 17:00

Onderzoekers pleiten voor meer vrouwspecifiek geneesmiddelenonderzoek

Een team van Nederlandse en Belgische onderzoekers van het Nederlands Kanker Instituut, Oncode Institute en het VIB-KU Leuven Centrum voor Kankerbiologie, heeft ontdekt dat de fase van de menstruatiecyclus mogelijk de effectiviteit van chemotherapie bij borstkanker beïnvloedt. Die vinding benadrukt het belang van verder onderzoek naar de menstruatiecyclus, de effecten van geneesmiddelen bij vrouwen versus mannen, en vrouwspecifiek onderzoek in het algemeen.

Mogelijke rol van de apotheek

Voor vrijwel alle gnm ontbreken sekse-specifieke aanbevelingen, ondanks man-vrouw verschillen in farmacokinetiek

- belangrijk dat jullie kennis hebben van ondervertegenwoordiging vrouwen in trials
- verantwoordelijkheid voor apothekers om patiënten en artsen te informeren dat PK bij vrouwen soms anders is
- weet dat zwangerschap, hormonale status, gebruik van hormonen werking kunnen beïnvloeden
- **Signalerende functie voor jullie:** als een vrouw meer bijwerkingen of minder effect ervaart, bespreek dan in overleg met apotheker (en voorschrijver), een dosisaanpassing of een switch.
- **Vraag gericht naar bijwerkingen, nadrukkelijk ook bij mannen!**
- Bijwerkingen altijd melden bij LAREB

Conclusies

- Nieuwe geneesmiddelen tegenwoordig ook op vrouwen onderzocht
- Maar vrouwen nog steeds ondervertegenwoordigd in trials
- Dit leidt met name tot man-vrouw verschillen in bijwerkingen
- Deels veroorzaakt door biologische verschillen (seks), maar ook door verschillen in gedrag (gender)
- Samen zijn we er verantwoordelijk voor om dat verschil te verkleinen en om te zorgen dat vrouwen minder vaak voortijdig stoppen met ook voor hen effectieve geneesmiddelen!!

Bedankt Dr. Loes Visser!

Op naar de koffie- en theepauze tot 15.35 uur.

Daarna de presentatie:

“Past deze pil wel?”.

Dr. Bart Pouls, apotheker - docent, Radboudumc, Nijmegen



WELKOM TERUG



Past deze pil wel?

Jouw rol in therapietrouw

Bart Pouls, apotheker-docent
Radboudumc Nijmegen



Radboudumc

EEN KLEINE SPELER IN DE FARMACIE



Dr. Bart Pouls

CURRICULUM LUDENS

SPEELTUIN 'EERSTE LIJN'

2014 – 2015 Apotheker in de huisartspraktijk

SPEELTUIN 'INSTELLING'

2015 – 2018 Amarant Groep Tilburg &
Sint Maartenskliniek Nijmegen

SPEELTUIN 'ONDERZOEK'

2018 – 2023 'Patiëntondersteuning bij medicijngebruik via eHealth'
Radboudumc & Sint Maartenskliniek

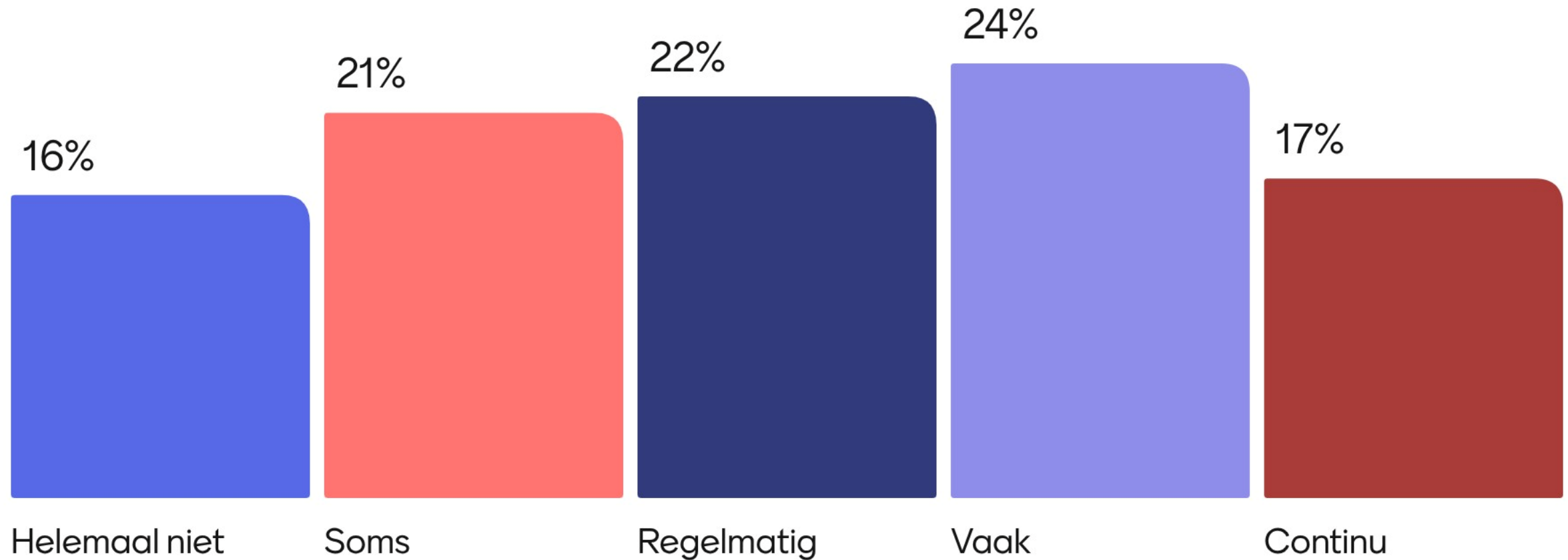
SPEELTUIN 'ONDERWIJS'

2014 – nu Farmacie, Geneeskunde, Physician Assistants,
huisartsenopleiding, Farmaceutisch Consulent, etc.

SPEELTUIN 'DIGITALE ZORG'

2015 – nu Farmaceutisch adviseur/apotheker a.i. MedApp

In welke mate heb je te maken met therapietrouw op de werkplek?



Huidige definitie van therapietrouw

“De mate waarin het gedrag van de patiënt overeenkomt met de afspraak tussen de patiënt en de behandelaar”

Therapie(on)trouw kent 3 fases

Fase behandeling	Initiatie	Implementatie	Discontinuïteit
Actie patient	Starten	Volgens afspraak doorgaan/volhouden	Niet (te vroeg) stoppen
Actie zorgverlener	Voorkomen van ontrouw	Opsporen van ontrouw	
Interactie patient-zorgverlener	Bespreken en oplossen		

De cijfers van therapietrouw

1 op de 6: houdt zich precies aan het voorschrift (95 – 100% ingenomen)

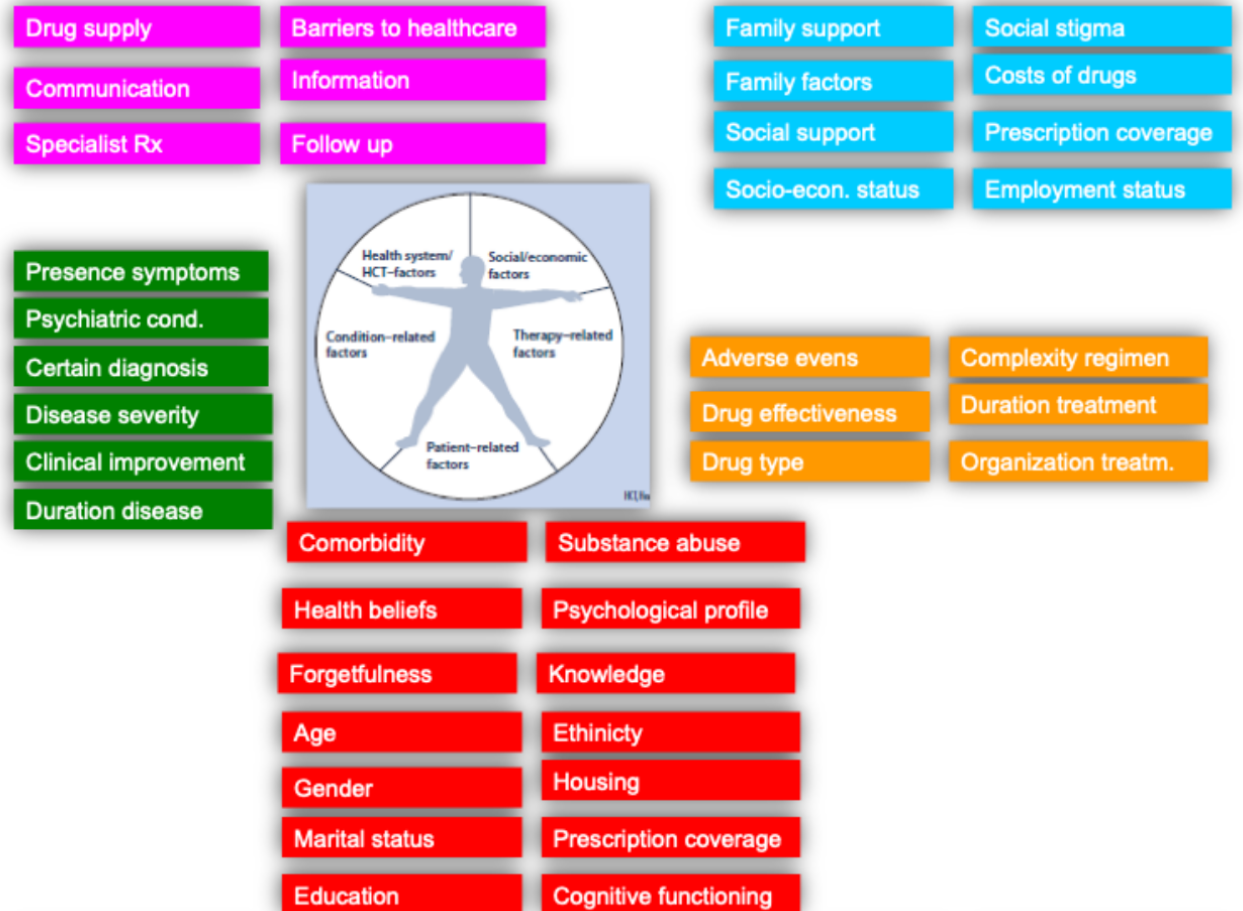
1 op de 3: is redelijk therapietrouw (80 – 95% ingenomen)

1 op de 3: is gedeeltelijk therapietrouw (40-80% ingenomen)

1 op de 6: is therapie ontrouw (<40% ingenomen)

1 op de 5: heeft maandelijks een 'drug holiday'

Wat bepaalt de huidige mode therapietrouw?



Stakkers: non-intentionele therapieontrouw

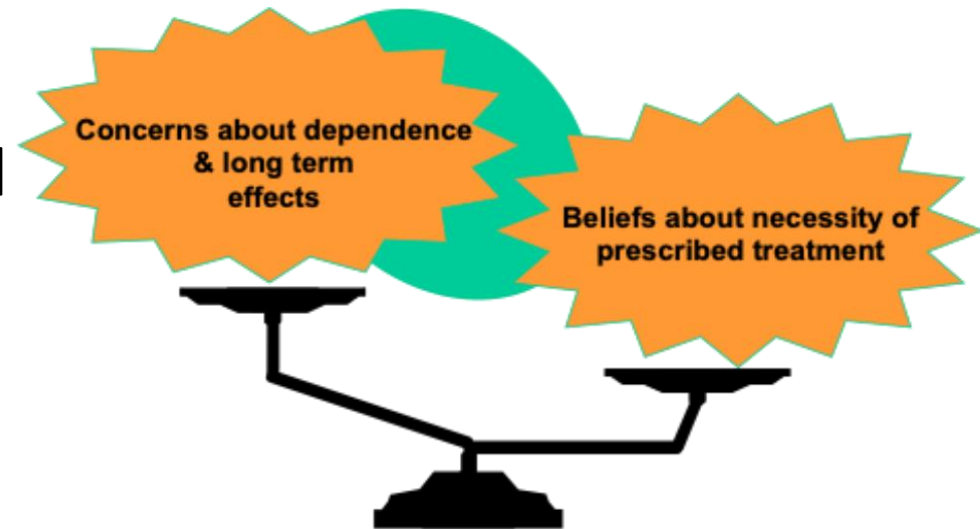
'wil wel maar kan het niet'

- Praktische redenen
 - Vergeetachtigheid
 - Problemen met openen van verpakkingen
- Informatieverschil
 - Instructie niet begrepen
 - Behandeling niet goed overzien

Knakkers: intentionele therapieontrouw

'kan wel maar wil het niet'

- Cognities over het middel en leefstijl
- Geen noodzaak van het geneesmiddel ervaren
- Zorgen over het geneesmiddel
- Geen vertrouwen erin hebben het geneesmiddel te kunnen innemen (self efficacy)
- “Onhandig/onpraktisch”



Mete-analysis Horne (94 studies, 24 864 patients 23 conditions)

- Necessity associated with adherence
- Concerns associated with adherence

OR = 1.74 (95%-CI: 1.57-1.93)

OR = 0.50 (95%-CI: 0.45-0.56)

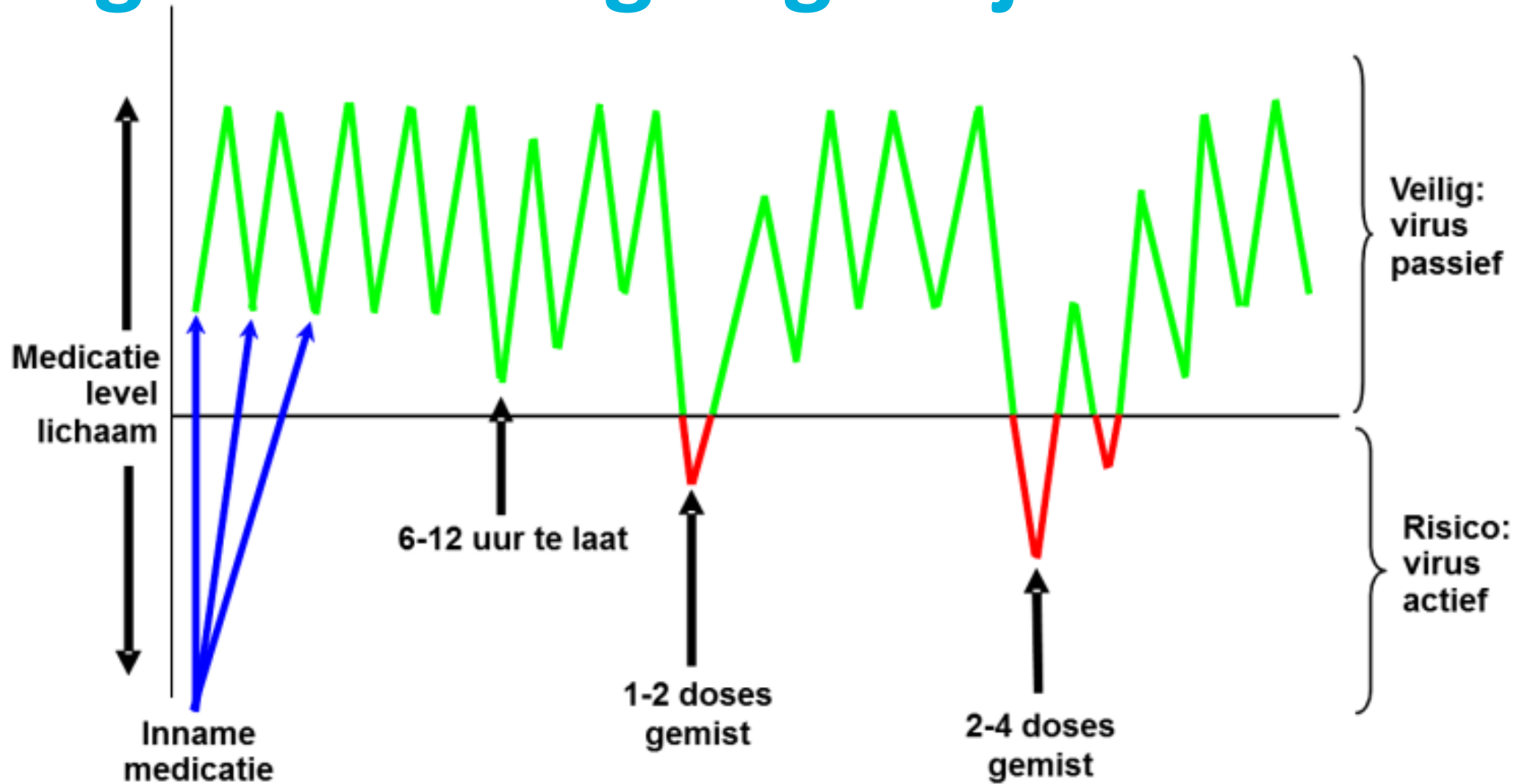
Casus 1

Perry E. is een steward met wisselende diensten. Medicatie-inname is problematisch tijdens de drukte van lange intercontinentale vluchten (25% van het rooster), dan vergeet hij vrijwel altijd om de medicatie in te nemen.

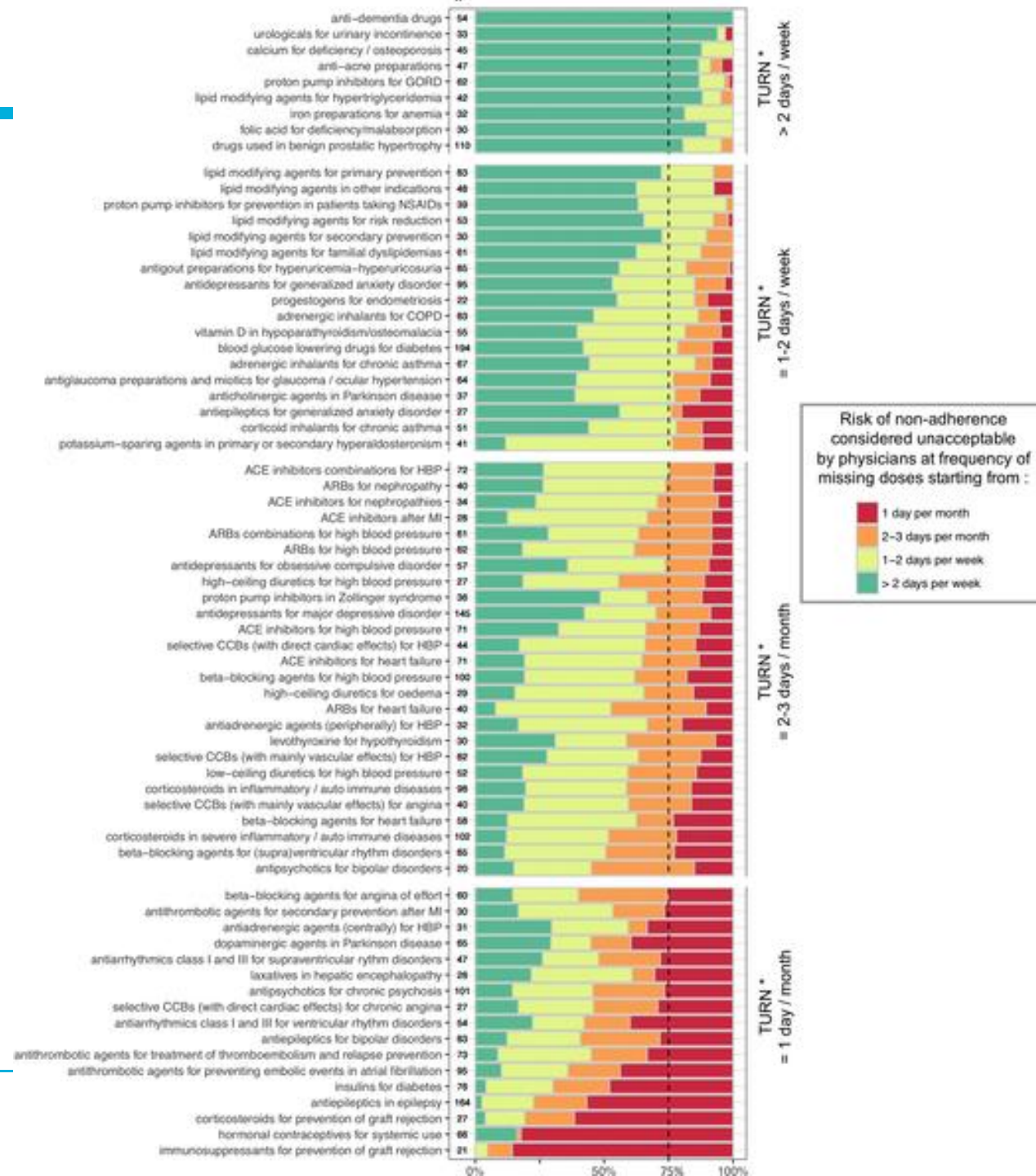
Hoe erg vind je het dat hij de medicatie vergeet, als:

- Het enalapril 10 mg 2x/dag betreft?
- Het HAART (highly active antiretroviral therapy) met 2dd regime bij HIV betreft?

Forgiveness uitgelegd bij HIV



Forgiveness van alle medicatiegroepen



Gezamenlijke besluitvorming

Samen beslissen leidt tot:

- Meer tevredenheid van de patiënt over de genomen beslissing
- Meer kennis over de aandoening en risico's van de behandelopties
- Betere therapietrouw
- Minder (chirurgische) overbehandeling



Casus 2

De 60-jarige Giorgio A. heeft een postoperatieve wondinfectie en komt hiermee op de SEH. Uit het 6-stappenplan voor goed voorschrijven komt de volgende medicamenteuze behandeling naar voren als optie: flucloxacilline 500mg iedere 6 uur gedurende 10 dagen.

Patiënt moet vroeg op voor zijn werk (05.00u) en is van plan om komende week ook gewoon te werken.

Casus 2

Flucloxacilline

Resorptie

oraal ca. 55% (**nuchter**), bij kinderen ca. 48%.
Significant minder bij inname met voedsel.



Kan ik met dit medicijn autorijden, alcohol drinken en alles eten of drinken?

- **Hoe pak je dit aan?**

autorijden, alcohol drinken en alles eten?

Ja, dat kan. U mag autorijden en u mag alcohol drinken zoals u normaal doet.

alles eten?

Rond de inname van flucloxacilline mag u niet eten. Voedsel kan de hoeveelheid van dit medicijn in uw bloed verlagen. Hierdoor kan dit medicijn minder goed werken.

Meer informatie leest u bij [Hoe gebruik ik dit medicijn?](#)

Casus 3

Phoebe P. is lagere school docente (25 jaar) heeft migraine aanvallen die vooral tijdens werk opkomen.

- Geen evidente uitlokkende factoren voor aanvallen. Reeds paracetamol en NSAID geprobeerd, met onvoldoende effect.
- Ze werkt 40u/week en moet 30 minuten autorijden om op haar werk te komen.
- Nu start met sumatriptan tabletten bij een aanval. Dit is cat II: vier uur niet auto rijden.
- **Hoe bespreek je het autorijden met mevrouw?**

Gezamenlijke besluitvorming

- Ook al zijn we geen voorschrijvers: er zijn (nog) altijd keuzes te maken!
- Elke stap in het proces kan/**moet** aansluiten bij de waarden
- Zet de waarden/voorkeuren van het individu centraal (en maak je werk leuk & waardevol!)



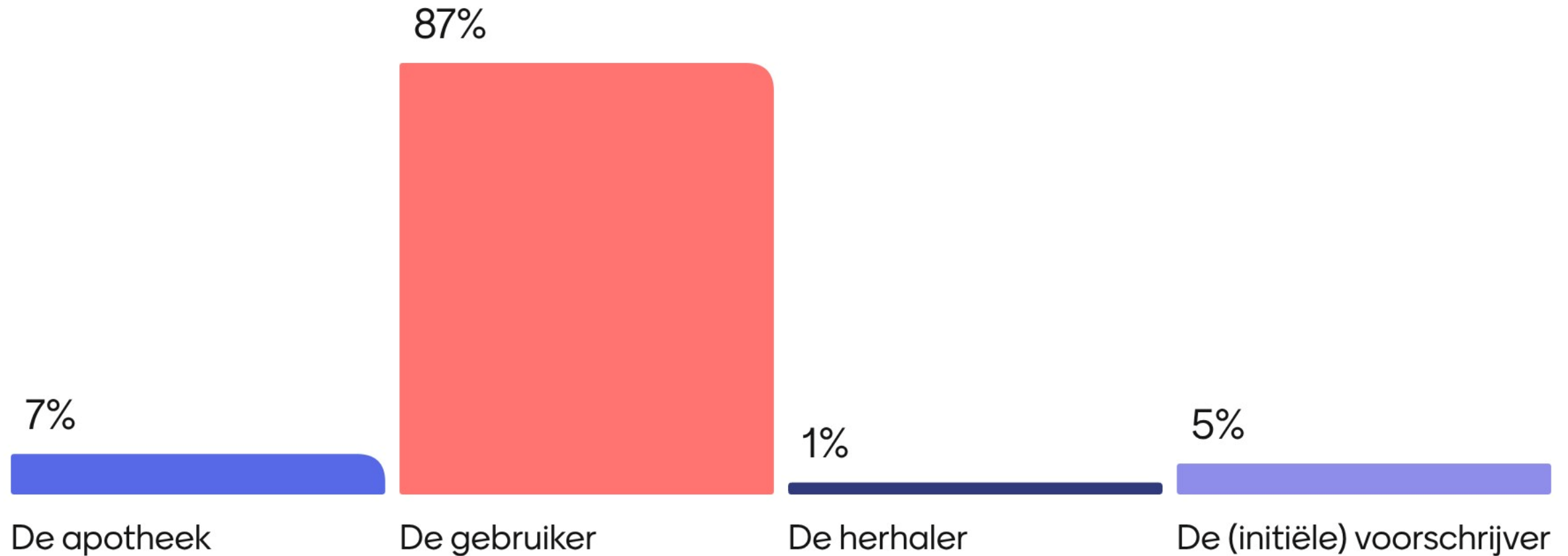
Therapietrouw IN het ziekenhuis

- Voor opname: medicatieverificatie
- Tijdens opname: medicatie in eigen beheer (MIEB)
- Na opname: medicatie bij ontslag

Medicatie verificatie

- Werk wat gedaan moet worden omdat de systemen ons niet helpen!
- Veel onderzoek naar/variatie in:
 - Welke patiënt?
 - Wanneer?
 - Door wie?
 - Op welke manier?
 - **Wie is leidend?**

Wiens informatie is leidend bij medicatie verificatie?



Doorgebruik thuismedicatie

± Medicatie in eigen beheer

- Veiliger (minder fouten, meer therapietrouw en zelfredzaamheid)
- Toename betrokkenheid patiënten
- Juiste inzet van middelen (verschuiving naar de apotheek)
- Duurzamer

Medicatie in eigen beheer



Gepubliceerd op: 13-05-2022

Zelf aan de slag met de toolkit DGTM/MEB

Radboudumc

Medicatie bij ontslag

Hoe stimuleren we therapietrouw bij ontslag?

- Hoe sluiten we aan bij de eindgebruiker?
- Hoe sluiten we aan bij het proces?
- Hoe sluiten we aan bij de informatie van de afdeling?
- Welke zinnen/vragen werken goed?
- Waar doe je dan je werkzaamheden?

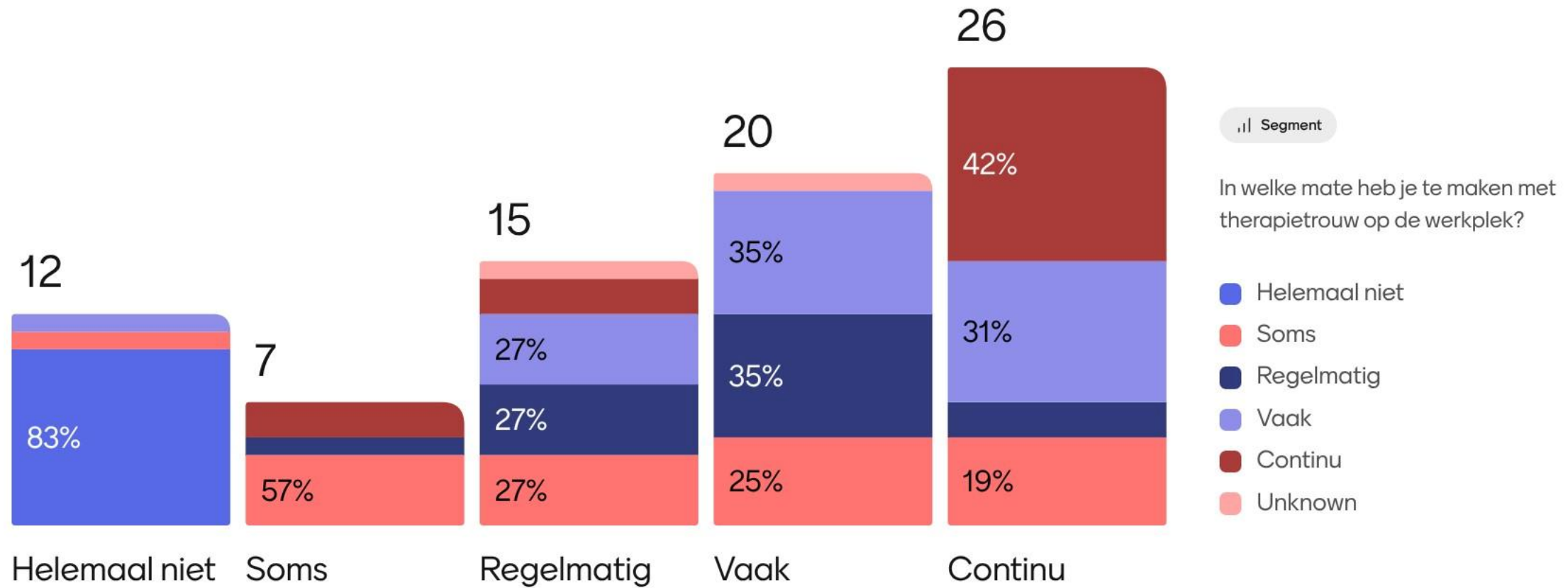
Voor morgen in de apotheek

- Therapieontrouw komt frequent voor
- Er is niet één vorm van therapieontrouw en redenen zijn sterk individueel bepaald.
- Daarom: ieder zijn eigen aanpak
- Neem de doelen en voorkeuren van de patiënt mee in het proces van gezamenlijke besluitvorming

Voor morgen in de apotheek

Therapietrouw begint bij jou!

In welke mate heb je te maken met therapietrouw op de werkplek?



Bedankt Dr. Bart Pouls!

Wij sluiten nu de dag interactief met elkaar interactief af, onder begeleiding van Hein van Onzenoort.

Tot slot

- Feedback is welkom!
- De presentaties met mentimeter-resultaten komen eind deze week online te staan
(<https://www.alliance-healthcare.nl/apothekers/ziekenhuisapotheken/highlights>)
- Het deelnamecertificaat is af te halen bij de registratiebalie
- Bedankt en leuk dat jullie er waren!



BEDANKT VOOR UW AANDACHT