

# Infospot

## Polyfarmacie bij ouderen

Januari - Februari - Maart 2014



# Inhoudstafel

I.	Polyfarmacie	4
	1. Definitie	4
	2. Impact van polyfarmacie	5
	3. Resultaten Farmanet 2012	5
	4. Financieel aspect	9
	5. Omgaan met polyfarmacie	10
II.	Kwetsbaarheid van ouderen	10
	1. Bijwerkingen bij ouderen en de Beers-lijst	10
	2. Tendens in gebruik van Beers middelen	11
	3. Relativiteit van de Beers-lijst	12
III.	Referenties	13



# Inleiding

Regelmatig worden vanuit verschillende hoeken vragen gesteld bij de werkzaamheid en de veiligheid van onze geneesmiddelen. Uiteindelijk komt het steeds neer op een afweging van de baten en de risico's waarbij de balans voor eenzelfde geneesmiddel niet steeds identiek is voor alle patiënten. Zo spelen factoren als geslacht, **leeftijd** en het **gebruik van co-medicatie** een belangrijke rol. In deze Infospot wordt stilgestaan bij deze 2 laatste factoren<sup>1</sup>.

Ouderen zijn op het gebied van effectiviteit en bijwerkingen van geneesmiddelen een kwetsbare groep. Er zijn verschillende factoren die verantwoordelijk kunnen zijn voor het optreden van bijwerkingen bij ouderen. In de eerste plaats zijn er de fysiologische veranderingen, zoals een afname van de nierfunctie en het levermetabolisme en een toename van de vet-waterratio. Maar daarnaast bestaat dikwijls een uitgebreide comorbiditeit met – vaak terechte – **polyfarmacie** waardoor de kans op interacties (farmacokinetische en –dynamische) toeneemt<sup>2</sup>.

Uit de PHEBE-studie (2006) van het Federaal Kenniscentrum voor de gezondheidszorg (KCE) weten we dat bewoners van Woonzorgcentra tussen 0 en 22 geneesmiddelen per dag krijgen volgens hun geneesmiddelenfiche, met een gemiddelde van 8,1. De meeste hiervan zijn voor chronisch gebruik (88%), 3% was acute medicatie en 9% 'indien nodig'. Het hoogste verbruik werd vastgesteld voor psycholeptica (benzodiazepines of antipsychotica) (68% van de bewoners), laxativa (50%) en antidepressiva (46%). De totale gemiddelde uitgave per maand en per bewoner voor chronische medicatie werd geraamd op 140 EUR, waaronder een gemiddeld remgeld van 23 EUR voor terugbetaalde medicatie en een gemiddelde eigen betaling van 27 EUR voor niet terugbetaalde geneesmiddelen<sup>3</sup>.

# I. Polyfarmacie

## 1. Definitie

In deze Infospot gebruiken we een kwantitatieve en een gereduceerde definitie van het begrip 'polyfarmacie' in functie van de actuele mogelijkheden van Farmanet.

Met polyfarmacie wordt in dit artikel bedoeld dat een patiënt 5 of meer geneesmiddelen (op ATC-3 niveau) chronisch gebruikte gedurende het voorbije jaar. Geneesmiddelen waarvan er 180 of meer Doorsnee Dag Doses (DDD) in eenzelfde kalenderjaar gebruikt worden, tellen mee bij de bepaling van het aantal geneesmiddelen bij polyfarmacie. Er wordt gecorrigeerd voor patiënten die op 31 december in leven zijn.

De analyses in dit artikel baseren zich op Farmanet gegevens van het RIZIV voor het jaar 2012 waarin enkel terugbetaalde farmaceutische specialiteiten beschouwd worden (excl. magistrale bereidingen) die afgeleverd worden via de openbare apotheken aan (rechthebbende) patiënten (gegevens t/m 31 december 2012).

Belangrijk om weten in deze analyse is dat de niet terugbetaalde hypnotica, sedativa en anxiolytica niet in rekening gebracht worden, evenals vele analgetica en laxantia (zie Infospot "Laxeermiddelen", maart 2013).

Het ontbreken van gegevens met betrekking tot het gebruik van benzodiazepines en verwante geneesmiddelen (Z-geneesmiddelen bijvoorbeeld) is een belangrijke beperking van deze gegevens. Meer specifieke informatie voor psychotrope geneesmiddelen zou daarom later aangevuld moeten worden.

In de dagelijkse praktijk zijn de risico's gerelateerd aan polyfarmacie nog belangrijker: vrij verkrijgbare geneesmiddelen (OTC-middelen of geneesmiddelen aanwezig in de huisapotheek), of andere producten zoals voedingssupplementen (Sint-Janskruid bijvoorbeeld) kunnen de risico's van polyfarmacie vergroten.



DDD, DoorsneeDagDosis = de aangenomen gemiddelde dosis per dag van een geneesmiddel gebruikt voor zijn belangrijkste indicatie door een volwassen persoon (zie [www.whooc.no](http://www.whooc.no)).

## 2. Impact van polyfarmacie

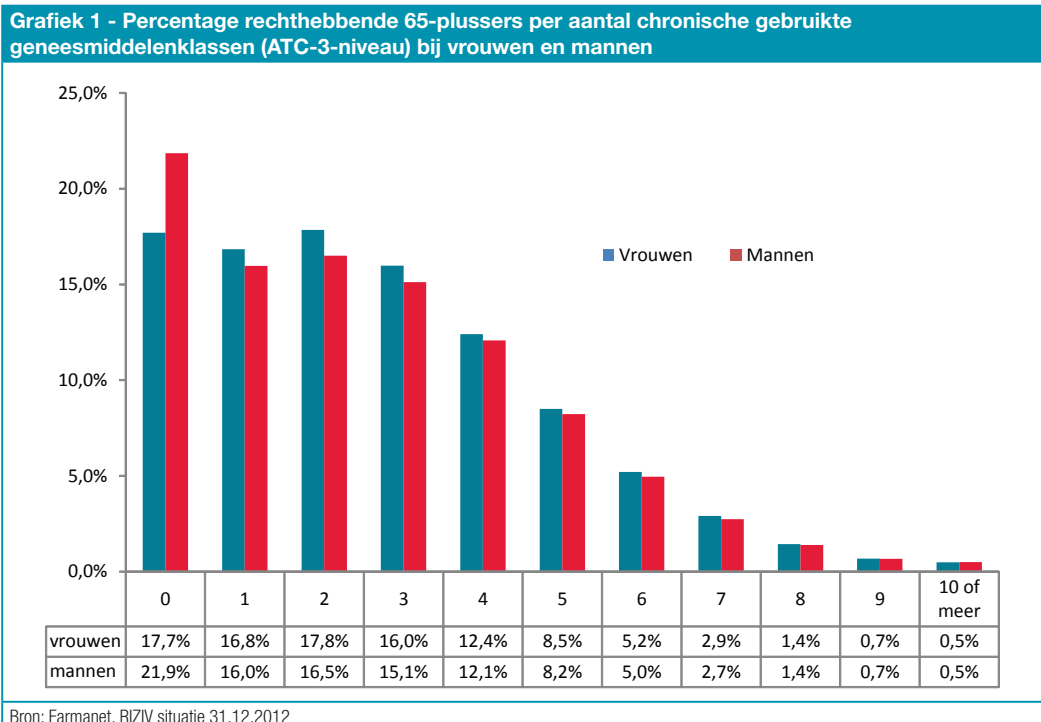
De impact van polyfarmacie bij ouderen is significant. Het wordt geassocieerd met slechte therapietrouw, met interacties tussen de geneesmiddelen, met medicatiefouten en met bijwerkingen. Deze kunnen dan aanleiding geven tot valaccidenten, heupfracturen, verwardheid, nierinsufficiëntie en delirium die dan de oorzaak zijn voor een zeker percentage van spoedopnames en hospitalisaties<sup>4-7</sup>.

## 3. Resultaten Farmanet 2012

### a. Aantallen polyfarmaciepatiënten

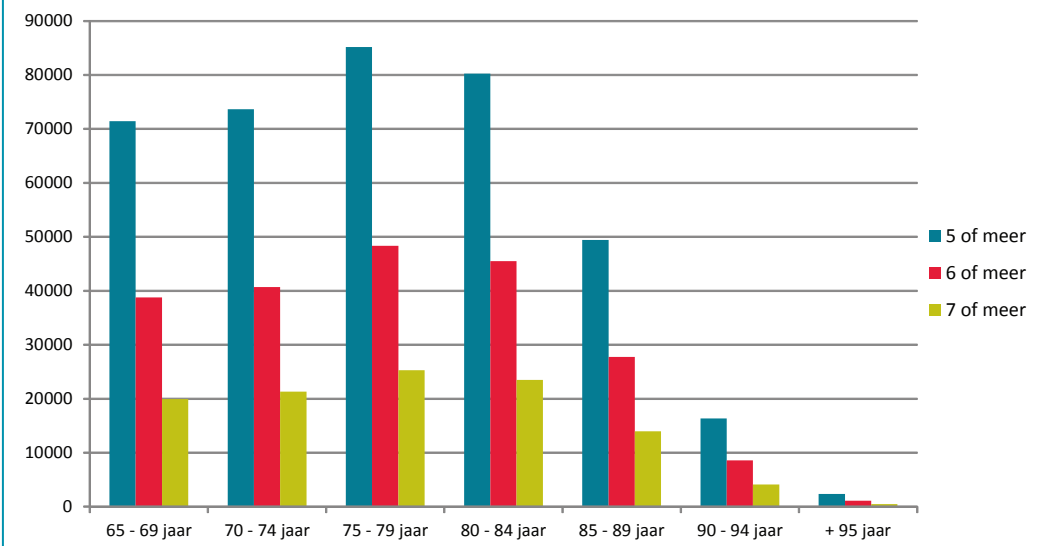
Ongeveer 18,9% van de 65-plussers (ongeveer 380.000 op 2 miljoen patiënten) maakte chronisch gebruik van 5 of meer verschillende chronische geneesmiddelen gedurende het jaar 2012. Bij de 75-plussers loopt dit aantal zelfs op tot bijna 23% of 224.000 patiënten. Er blijkt geen verschil te zijn tussen mannen en vrouwen qua gebruik van polyfarmacie. Enkel bij de patiëntengroep die geen enkel terugbetaald chronisch geneesmiddel neemt, blijkt het aandeel vrouwen groter (21,9%) te zijn dan het aandeel mannen (17,7%).

In Nederland komt polyfarmacie voor bij 23% binnen een gelijkaardige populatie (in de referentie wordt dezelfde definitie angewend, nl. inclusief het criterium van 180 gebruiksdagen voor chronisch gebruik<sup>8,9</sup>).



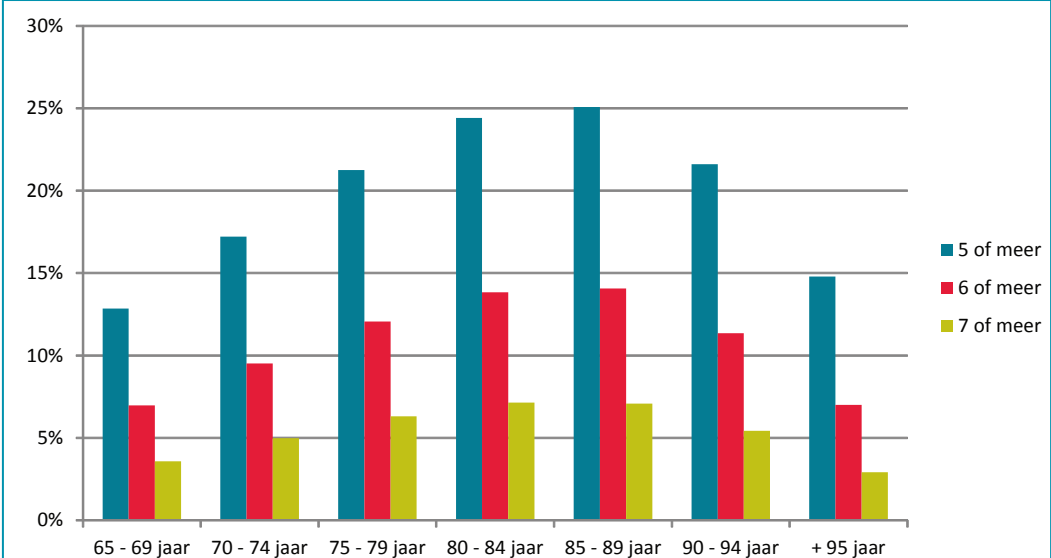
Bij het toepassen van onze criteria voor polyfarmacie varieert de omvang van de populatie naargelang de leeftijd uitgedrukt wordt in absolute aantallen of in percentages. In grafieken 2 en 3 is te zien dat zowel het aantal polyfarmaciepatiënten als hun percentage oploopt met stijgende leeftijd. Het absolute aantal patiënten daalt significant vanaf 85 jarige leeftijd, maar het percentage polyfarmaciepatiënten gaat pas naar beneden bij de kleinere patiëntengroepen van 90 en 95 jaar en ouder.

**Grafiek 2 - Absolute aantal patiënten per aantal chronisch gebruikte geneesmiddelenklassen en per leeftijdscategorie (ATC-3-niveau)**



Bron: Farmanet, RIZIV situatie 31.12.2012

**Grafiek 3 - Percentage patiënten per aantal chronisch gebruikte geneesmiddelenklassen en per leeftijdscategorie (op ATC-3-niveau)**



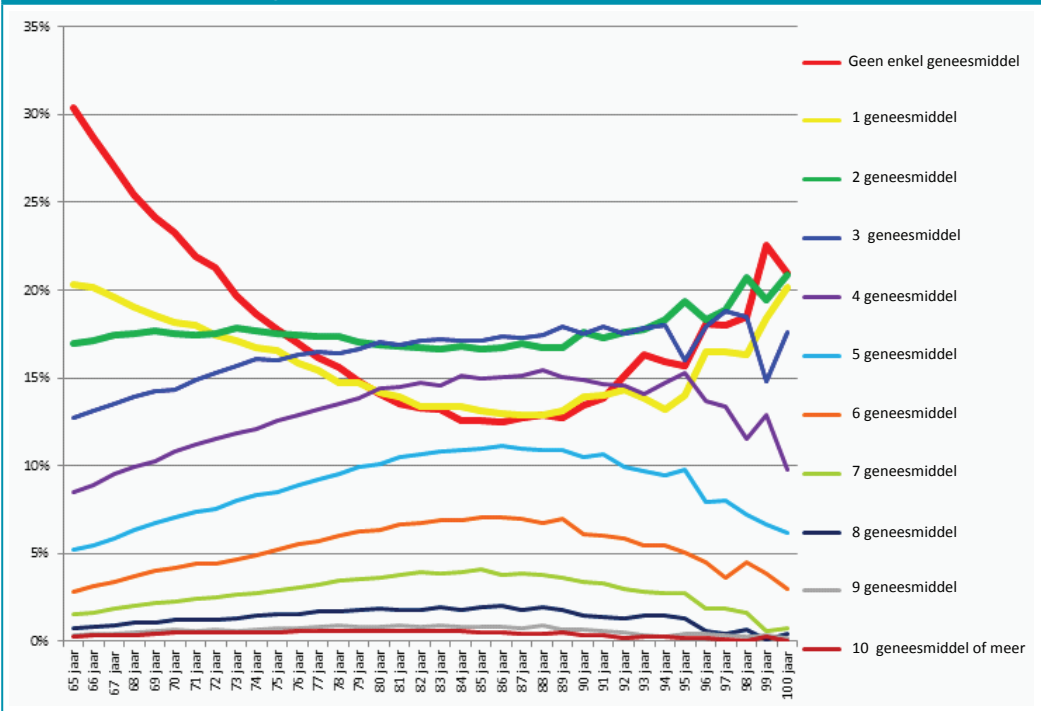
Bron: Farmanet, RIZIV situatie 31.12.2012

Grafiek 4 is een meer gedetailleerde weergave van grafiek 3. Hierin valt op dat het percentage patiënten dat geen of één chronische medicatie neemt (vet rood en vet geel), daalt bij ouder worden en het aantal patiënten die polyfarmacie gebruiken, stijgt (dunne lijn paars, lichtblauw en oranje). Dit is een voorspelbare, logische evolutie gezien de aard van de indicaties in deze leeftijdsgroep vaak een complexe medicamenteuze behandeling vereisen.

Echter, de toename houdt niet aan bij ouder worden want vanaf de leeftijd van 85 jaar stabiliseert deze en vanaf 90 jarige leeftijd blijkt het aandeel polyfarmaciepatiënten te dalen en het aandeel patiënten die geen of enkele chronische medicaties nemen, neemt dan weer toe. Deze bijzondere evolutie verdient enige toelichting waarbij ter verklaring de volgende aspecten in rekening gebracht zouden kunnen worden voor de 90-plussers:

- Frequente interrupties van de behandeling in deze leeftijdsgroep: voor veel patiënten komt men niet aan 180 DDD doordat ze gedurende het jaar – al dan niet tijdelijk – niet thuis verzorgd werden (opname in RVT, hospitalisatie, revalidatiecentra)
- Lager gebruikte doseringen: dosisaanpassingen bij ouderen zijn frequent en dan worden patiënten vaak behandeld met doses lager dan 1 DDD (= officiële volwassen dagdosis) per dag
- Lagere therapietrouw: vergeten innames
- Logistieke problemen: sterke hulpbehoevendheid, het niet tijdig aan een vervolgvoorschrift geraken, financiële redenen, enz.

**Grafiek 4 - Evolutie van het percentage 65-plussers per aantal terugbetaalde geneesmiddelen (ATC-3 niveau) chronisch gebruikt in functie van hun leeftijd**



Bron: Farmanet, RIZIV situatie 31.12.2012



## TYPE MEDICATIE

Opvallend is dat het vooral cardiovasculaire middelen zijn die betrokken zijn bij polyfarmacie (zie tabel 1). Ook zijn de antitrombotica, de maagzuursecretieremmers en de antidepressiva bijzonder dominant aanwezig. Daarnaast zijn het de diabetes gerelateerde geneesmiddelen die vaak gecombineerd worden.

Tabel 1 - Overzicht van de farmacotherapeutische groepen die het meest betrokken zijn bij (meer dan 10% van de) polyfarmaciepatiënten				
ATC-3	Farmacotherapeutische groep	Aantal unieke patiënten	% van het totale aantal polyfarmaciepatiënten	Aantal DDD
C10A	Hypolipemiërende middelen	248.846	65,7%	105.565.190
B01A	Antitrombotica	238.210	62,9%	106.703.590
A02B	Maagzuursecretie-inhibitoren	169.307	44,7%	64.024.338
C07A	Bèta-blokkers	144.316	38,1%	46.450.246
C09A	ACE-inhibitoren	119.236	31,5%	75.971.365
C08C	Calciumantagonisten	117.662	31,1%	54.440.868
A10B	Bloedglucoseverlagende middelen excl. insulines	102.066	27,0%	52.738.496
N06A	Antidepressiva	95.364	25,2%	38.142.898
C03C	Lisdiuretica	79.310	20,9%	36.840.954
C09C	Middelen op renine-angiotensinesysteem monopreparaten	71.238	18,8%	37.537.643
C01D	Cardiaal vasodilaterende middelen	64.552	17,0%	54.821.432
R03A	Respiratoire symphicomimetica	54.742	14,5%	23.883.851
C09D	Middelen op renine-angiotensinesysteem combinatiepreparaten	54.354	14,4%	18.853.044
H03A	Schildkliermiddelen	43.757	11,6%	13.449.284
A10A	Insulines en analogen	42.356	11,2%	22.284.200
C01B	Antiarritmica	40.348	10,7%	12.436.608
Rood: cardiovasculaire medicatie				
Groen: medicatie voor spijsverteringsstelsel en metabolisme				
Zwart: andere groepen				
Bron: Farmanet, RIZIV situatie 31.12.2012				

Dit hoog geneesmiddelengebruik voor deze farmacotherapeutische groepen kan verklaard worden aan de hand van de meest voorkomende aandoeningen in de populatie van 65-plussers, namelijk hypertensie, diabetes, hypercholesterolemie, hartfalen, angina pectoris en maagpijn<sup>9</sup>. Het is bijgevolg logisch dat polyfarmacie gevonden wordt bij deze middelen.

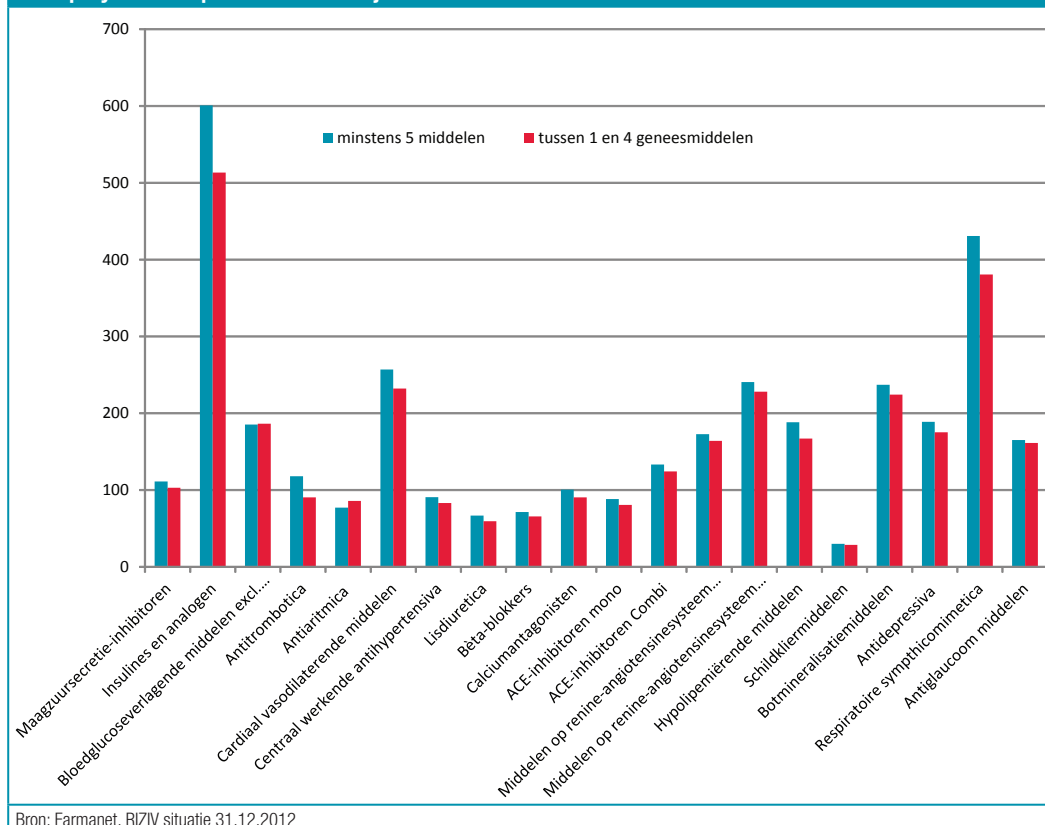
## 4. Financieel aspect

Naast de negatieve impact van polyfarmacie op de effecten van geneesmiddelen en de cognitieve en fysiologische functies van de patiënt, geeft een onangepast en onnodig medicatiegebruik aanleiding tot 'verspilling' van de geneesmiddelenkosten, consultatiekosten van artsen, hospitaalkosten en de kosten voor verpleging<sup>10</sup>.

De geneesmiddelenkost van oudere patiënten die polyfarmacie gebruiken ( $\geq 180$  DDD en  $\geq 5$  ATC-groepen) loopt voor het RIZIV op tot meer dan 420 miljoen EUR per jaar voor alle **chronische** medicatie.

Voor een belangrijk segment hiervan, namelijk voor de top-20 van de door polyfarmaciepatiënten meest gebruikte medicatie (zie tabel 1), loopt de RIZIV-kost voor polyfarmaciepatiënten op tot 285 miljoen EUR. In deze leeftijdsgroep vertegenwoordigt deze som ongeveer de helft (47,2%) van de totale uitgaven voor deze beschouwde medicatie. Voor dit bedrag worden echter slechts 378.000 polyfarmaciepatiënten behandeld terwijl voor de niet-polyfarmaciepatiënten voor een bedrag van 318 miljoen in totaal 1,15 miljoen patiënten worden behandeld. De gemiddelde behandelkost per patiënt per maand ligt 9,5% hoger dan voor 65-plussers die geen chronische polyfarmacie gebruiken, maar die wel de betreffende medicatie chronisch gebruikt.

**Grafiek 5 - RIZIV-uitgaven per patiënt voor de top-20 van de meest gebruikte chronische medicatie door polyfarmaciepatiënten van 65 jaar en ouder in 2012.**



Dit heeft waarschijnlijk onder andere te maken met het feit dat een polyfarmaciepatiënt gemiddeld meer van dit type geneesmiddelen verbruikt (444 DDD/jaar) dan een niet polyfarmaciepatiënt (415 DDD/jaar) van zijn chronische medicatie. Toch blijft de RIZIV-kost per DDD 5,5% hoger bij polyfarmaciepatiënten dan bij de niet-polyfarmaciepatiënten (65+ en  $\geq 180$  DDD/jaar) voor deze groep geneesmiddelen.

## 5. Omgaan met polyfarmacie

Rationeel omgaan met polyfarmacie bestaat erin om op regelmatige tijdstippen het geneesmiddelenprofiel van een patiënt in zijn globaliteit te evalueren en waar mogelijk therapieën af te bouwen of stop te zetten. Dit alles uiteraard zonder inbreuk te doen aan de kwaliteitsvolle behandeling van de patiënt<sup>11</sup>.

Zo bleek uit onderzoek dat één of meerdere medicatiestops mogelijk zijn bij 63% van de polyfarmaciepatiënten. Een succesvolle behandelingsstop bleek in studies mogelijk voor 18% van de polyfarmaciepatiënten. De succesratio varieerde per geneesmiddel, maar was  $\geq 95\%$  na het onderbreken van volgende geneesmiddelengroepen: nitraten, pentoxifylline, kaliumsupplementen, H<sub>2</sub>-remmers en ijzersupplementen. Ook voor andere middelen worden aanvaardbare successen geboekt: antihypertensiva (82% succesratio), diuretica-furosemide (85%), sedativa en anxiolytica (88%) en antidepressiva (74%). Een individuele herevaluatie en opvolging van de patiënt is hierbij wel nodig<sup>12</sup>.

Opmerkelijk is ook dat de mortaliteit na één jaar significant beter scoorde voor de eerste groep waarbij polyfarmacie geëvalueerd werd (21%) met eventuele therapiestop als gevolg, tegenover de 2<sup>e</sup> groep zonder medicatie-evaluatie (45%,  $p < 0,001$ ). De impact op de gemiddelde geneesmiddelenkosten per patiënt daalden uiteraard in de eerste groep<sup>12</sup>.

**Uit deze gegevens kan geconcludeerd worden dat naast de richtlijnen voor het opstarten van een medicamenteuze behandeling eveneens richtlijnen nodig zijn in verband met het stopzetten van een medicamenteuze behandeling<sup>4</sup>.**

## II. Kwetsbaarheid van ouderen

### 1. Bijwerkingen bij ouderen en de Beers-lijst

Beers et al. hebben een lijst met geneesmiddelen opgesteld die **ouderen best vermijden**. Dit gebeurde aan de hand van gegevens over effectiviteit en bijwerkingen van geneesmiddelen bij ouderen. Voor de middelen op de lijst blijkt het risico bij gebruik groter dan het te verwachten klinische voordeel. Enerzijds is er een lijst geneesmiddelen die bij ouderen altijd vermeden moeten worden (of waarvan een bepaalde dosering niet overschreven mag worden) en anderzijds een lijst met middelen die bij bepaalde comorbiditeit vermeden moeten worden<sup>2</sup>.

Toepassing van de lijst op het verbruik in België door 65-plussers van terugbetaalde geneesmiddelen geeft aan dat 22,6% van de rechthebbenden in 2012 een middel al dan niet in polyfarmacie voorgeschreven kreeg dat afgeraden wordt. Het gaat hierbij over meer dan 450.000 patiënten die alle samen meer dan 63 miljoen dagdoses gebruikten tijdens 1 jaar. Dit percentage komt overeen met cijfers in Nederland waar dit percentage op 20% geschat wordt<sup>2</sup>.

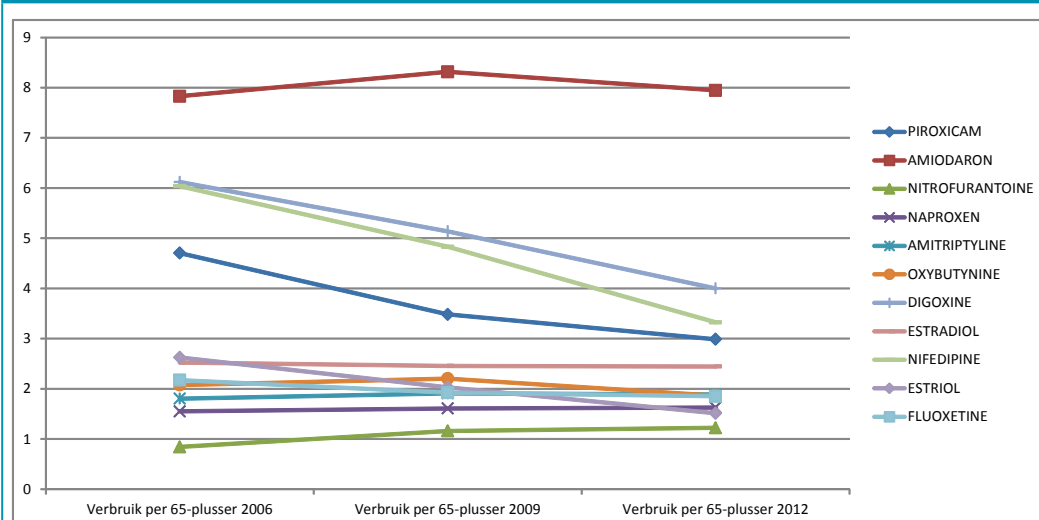
**Tabel 2 - Top 10 van terugbetaalde de Beers-medicatie gebruikt in België in 2012 met een aanduiding van het aantal en het percentage patiënten met hun verbruik (in mono- of polyfarmacie)**

ATC-code	Werkzaam bestanddeel	Aantal patiënten	% van rechthebbende	Aantal DDD
M01AC01	PIROXICAM	125.976	6,3%	5.982.334
C01BD01	AMIODARON	70.461	3,5%	15.910.200
J01XE01	NITROFURANTOINE	57.768	2,9%	2.449.225
M01AE02	NAPROXEN	49.503	2,5%	3.258.164
N06AA09	AMITRIPTYLINE	46.159	2,3%	3.775.359
G04BD04	OXYBUTYNINE	42.129	2,1%	3.730.627
C01AA05	DIGOXINE	41.642	2,1%	8.010.018
G03CA03	ESTRADIOL	24.084	1,2%	4.894.383
C08CA05	NIFEDIPINE	20.352	1,0%	6.655.725
G03CA04	ESTRIOL	14.748	0,7%	3.029.430
N06AB03	FLUOXETINE	14.714	0,7%	3.706.456

Bron: Farmanet, RIZIV situatie 31.12.2012

## 2. Tendens in gebruik van Beers middelen

In vergelijking met voorgaande jaren blijkt het verbruik van een viertal geneesmiddelen die op de Beers-lijst staan af te nemen bij patiënten van 65 jaar en ouder. Zowel het aantal DDD als het aantal DDD per patiënt zijn gedaald sinds 2006 (zie grafiek 6). Dit betekent dat een 65-plusser gemiddeld gezien 31,6 DDD gebruikte van een middel dat op de Beers-lijst staat in 2012. In 2006 was dit gemiddelde aantal nog meer dan 40 DDD per patiënt binnen dezelfde leeftijdsgroep.

**Grafiek 6. Evolutie van het verbruik (DDD) per patiënt van 65 jaar of ouder per geneesmiddel vermeld op de Beers-lijst (top 10) over de jaren 2006, 2009 en 2012**


Bron: Farmanet, RIZIV situatie 31.12.2012

### 3. Relativiteit van de Beers-lijst

Er bestaan nog andere benaderingen dan die van de Beers om medicatie bij ouderen te beschouwen (ACOVE-criteria).

Hoewel de percentages beduidend zijn, zou een te strikte hantering van de Beers-lijst aanleiding geven tot onderbehandeling. Zoals aan het begin van dit artikel gesteld, is het gebruik van bepaalde in de lijst genoemde geneesmiddelen in sommige gevallen noodzakelijk ondanks relatieve contra-indicatie.

Een ander risico zou liggen bij de foutieve overtuiging dat de middelen die niet in de lijst zijn opgenomen, veilig gegeven kunnen worden bij ouderen. Zo worden bijvoorbeeld atypische antipsychotica niet in de lijst genoemd, terwijl de risico's hiervan groot zijn, vooral net bij ouderen en bij bepaalde aandoeningen (bvb. ziekte van Parkinson, dementie, ...).

De Beers-lijst is niet bedoeld om vast te stellen hoeveel inadequate medicatie wordt voorgeschreven, maar is eerder bedoeld als hulpmiddel om kritisch de medicatielijst van oudere patiënten te beoordelen<sup>2</sup>. Dit artikel helpt om zicht te krijgen op de actuele situatie in België en om alert het gebruik op te volgen zonder te willen oordelen.

### III. Referenties

1. FAGG-AFMPS. Reactie van het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten volgend op recente publicaties die de veiligheid en de werkzaamheid van bepaalde vergunde beschikbare geneesmiddelen in twijfel trekken. (2014).
2. Vingerhoets, RW; van Marum, RJ; Jansen, P. De Beers-lijst als hulpmiddel om ernstige geneesmiddelbijwerkingen bij ouderen te voorkomen. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 149, 2099–2103 (2005).
3. Vander Stichele RH, Van de Voorde C, Elseviers M, Verrue C, Soenen K, Smet M, et al.; Geneesmiddelengebruik in de Belgische rusthuizen en rust- en verzorgingstehuizen. Health Services Research (HSR); Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de gezondheidszorg (KCE); 2006. KCE reports 47A.
4. Farrell, B., Shamji, S., Monahan, A. & French Merkley, V. Reducing polypharmacy in the elderly: Cases to help you “rock the boat”. *Canadian pharmacists journal : CPJ = Revue des pharmaciens du Canada : RPC* 146, 243–4 (2013).
5. BCFI. Transparantiefiche . Aanpak van type-2 diabetes. 72 (2008). at <[www.bcfi.be](http://www.bcfi.be)>
6. BCFI. Transparantiefiche. Aanpak van urine-incontinentie. 40 (2011). at <[www.bcfi.be](http://www.bcfi.be)>
7. Red. Verlenging van het QT-interval en torsades de pointes door geneesmiddelen. *Folia Pharmacotherapeutica* 39, 82–85 (2012).
8. Nederlands Huisartsen Genootschap. Multidisciplinaire Richtlijn Polyfarmacie bij ouderen. 199 (2012). at <[www.nhg.org](http://www.nhg.org)>
9. Lemmens, LC; Weda, M. Polyfarmacie bij kwetsbare ouderen; RIVM briefrapport 080027001/2013. 48 (2013).
10. Kojima, G; Bell, C; Tamura, B; Inaba, M; Lubimir, K; Blanchette, PL; Iwasaki, W; Masaki, K. Reducing cost by reducing polypharmacy: the polypharmacy outcomes project. *J Am Med Dir Assoc* 13, 1–11 (2012).
11. Bushardt, R. L., Massey, E. B., Simpson, T. W., Ariail, J. C. & Simpson, K. N. Polypharmacy: misleading, but manageable. *Clinical interventions in aging* 3, 383–9 (2008).
12. Garfinkel, D., Zur-Gil, S. & Ben-Israel, J. The war against polypharmacy: a new cost-effective geriatric-palliative approach for improving drug therapy in disabled elderly people. *The Israel Medical Association journal : IMAJ* 9, 430–4 (2007).

**Verantwoordelijke uitgever:** J. De Cock, Tervurenlaan 211, 1150 Brussel

**Realisatie:** Dienst voor geneeskundige verzorging van het RIZIV

**Grafisch design:** Communicatiecel van het RIZIV

**Foto:** Verypics

**Publicatiecatum:** Januari - Februari - Maart 2014

**Wettelijk depot:** D/2014/0401/16