

Minder voorschrijven en stoppen met voorschrijven bij ouderen

Deprescribing in de praktijk

Deprescribing: definitie en doel

Is het proces van *afbouwen*, *stoppen*, *onderbreken* of *onthouden* van een medicamenteuze behandeling

Doel: *polyfarmacie* onder controle houden en *klinische toestand* verbeteren

Deprescribing: de achtergrond

Een oudere patiëntenpopulatie is niet gekant tegen een poging met stoppen van bepaalde geneesmiddelen, indien dit door hun behandelend arts wordt voorgesteld ^{1, 2}

Het is zaak om de voorkeuren en wensen van de patiënt (en zijn naastbestaanden) correct in te schatten

Dit vereist: *goede communicatie* en *wederzijds vertrouwen*

De rol van de behandelende arts is meestal doorslaggevend

1 Schuling J et al. BMC Family Practice 2012;13:56

2 Reeve et al. JAGS 2013;61:1508-14)

Deprescribing in de praktijk: evidentie

Er is *enige evidentie* over veilig stopzetten van sommige behandelingen¹

Over het effect op klinische eindpunten (bv. vallen of overlijden) door het stoppen van geneesmiddelen is weinig bekend

De weinige beschikbare evidentie toont aan dat stoppen met psychotrope middelen een gunstig heeft op het valrisico en cognitie²

1 Iyer S et al. Drugs Aging 2008;25:1021-31

2 van der Cammen TJ et al. Age Ageing 2013;43:20-25

Deprescribing in de praktijk

Welke geneesmiddelen komen in aanmerking om niet (langer) voor geschreven te worden?

- Middelen die nauwelijks of niet bijdragen tot levenskwaliteit (rekening houden met de te verwachten levensduur)
 - middelen met direct effect op levenskwaliteit (bv. analgetica, thyroxine) versus middelen met zuiver preventief karakter (bv. ASA, statines, bisfosfonaten)
- Middelen waaraan veel nadelen zijn verbonden (ongewenste effecten, compliance problemen, interacties...)

Opsporen door *impliciete review* en *expliciete criteria*

Deprescribing in de praktijk: screeningsmethode

Impliciete review:

De medicatie van een individuele patiënt wordt beoordeeld op werkzaamheid, indicatie, dosis, en drug-drug en drug-disease interacties

Medication Appropriateness Index (MAI) is **een gestandaardiseerde impliciete review**¹. Vereist goede kennis van de farmacotherapie!

→ Hulp van een klinisch farmacoloog kan van grote waarde zijn

Het is een tijdrovende bezigheid...

¹Hanlon JT et al. J Clin Epidemiol 1992;45:1045-51

Deprescribing in de praktijk

Expliciete criteria:

Lijsten van geneesmiddelen die bij ouderen moeten vermeden worden omwille van gebrek aan werkzaamheid of hoger risico op ongewenste effecten

Op basis van *consensus door experts* samengesteld (Delphi-methodiek)

Er zijn verschillende lijsten (Beers₂, START-STOPP₃, ACOVE, NORGEP, Franse richtlijnen, ...). STRIP (Systematic Tool to Reduce Inappropriate Prescribing, NHG)

Voordelen: relatief eenvoudig, objectief en vrij snel toepasbaar₁

Nadelen: moeten worden geüpdatet, beperkte lijst van geneesmiddelen, weinig rekening met klinische context, met behandelingsduur, streekgebonden adviezen

1Vermeulen et al. Ned Tijdschr Geneeskd 2012;156:A5076

2<http://www.farmaka.be/frontend/files/publications/files/beers-lijst.pdf>

3<http://www.farmaka.be/frontend/files/publications/files/start-stop-lijst-2.pdf>

Deprescribing in de praktijk

Veel geneesmiddelen opgenomen in de expliciete criteria hebben een **sedatief of anticholinergisch effect**

Gezien de belangrijke klinische consequenties (vallen, verminderende cognitie,...) bestaat een noodzaak om ook deze middelen expliciet in kaart te brengen

- Drug Burden Index (DBI): meet de individuele blootstelling aan anticholinerge middelen en sedativa₁
- Anticholinergic Risk Scale (ARS) brengt specifiek de anticholinerge impact van geneesmiddelen in kaart₂

1 Wilson NM et al. J Am Ger Soc 2011; 59:875-80

2 Rudolph JL et al. Arch Intern Med 2008;168:508-13

Anticholinergic Risk Scale (ARS)

Table 4. Anticholinergic Risk Scale^a

3 Points	2 Points	1 Point
Amitriptyline hydrochloride	Amantadine hydrochloride	Carbidopa-levodopa
Atropine products	Baclofen	Entacapone
Benztropine mesylate	Cetirizine hydrochloride	Haloperidol
Carisoprodol	Cimetidine	Methocarbamol
Chlorpheniramine maleate	Clozapine	Metoclopramide hydrochloride
Chlorpromazine hydrochloride	Cyclobenzaprine hydrochloride	Mirtazapine
Cyproheptadine hydrochloride	Desipramine hydrochloride	Paroxetine hydrochloride
Dicyclomine hydrochloride	Loperamide hydrochloride	Pramipexole dihydrochloride
Diphenhydramine hydrochloride	Loratadine	Quetiapine fumarate
Fluphenazine hydrochloride	Nortriptyline hydrochloride	Ranitidine hydrochloride
Hydroxyzine hydrochloride and hydroxyzine pamoate	Olanzapine	Risperidone
Hyoscyamine products	Prochlorperazine maleate	Selegiline hydrochloride
Imipramine hydrochloride	Pseudoephedrine hydrochloride–triprolidine hydrochloride	Trazodone hydrochloride
Meclizine hydrochloride	Tolterodine tartrate	Ziprasidone hydrochloride
Oxybutynin chloride		
Perphenazine		
Promethazine hydrochloride		
Thioridazine hydrochloride		
Thiothixene		
Tizanidine hydrochloride		
Trifluoperazine hydrochloride		

^aTo calculate the Anticholinergic Risk Scale score for a patient, identify medications the patient is taking and add the total points for each medication.

Deprescribing in de praktijk: hoe stoppen?

- 1 geneesmiddel per keer (volgens prioriteit)
- Dosis geleidelijk verminderen verlaagt risico op ontwenningsverschijnselen
 - bij twijfel over al dan niet afbouwen: best afbouwen
 - zeker afbouw: benzodiazepines, meeste antidepressiva, PPI's, corticosteroiden,....
 - geen afbouw: statines, bisfosfonaten,...
 - algemene regel:
Halveer de dosis
Volgend consult: evalueren, indien positief: verder afbouw (bv tot ¼)
- Tijd tot stoppen kan variëren van weken tot maanden
- Oog hebben voor optreden van
 - Ontwenningsverschijnselen
 - Heroptreden van het initiële probleem

Deprescribing in de praktijk

Antidepressiva

Antipsychotica

NSAID's

PPI's

Bisfosfonaten

Statines

Deprescribing in de praktijk

Antidepressiva

Antipsychotica

NSAID's

PPI's

Bisfosfonaten

Statines

Deprescribing in de praktijk

ANTIDEPRESSIVA

(ook gebruikt voor andere redenen dan depressie: neuralgie, slaapstoornissen)

PHEBE-studie (2006): **40%** van de geïstitutionaliseerde ouderen krijgt een antidepressivum

Deze middelen zijn alleen bij ernstige vormen van majeure depressie doeltreffend

Onderzoek toonde bij rusthuisbewoners voor ernstige depressie een prevalentie van 14,4 % ¹

1 Teresi J et al. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2001;36:613-20

Deprescribing in de praktijk

SSRI's:

Meest gebruikte middelen: escitalopram, citalopram, sertraline, paroxetine ¹

SSRI's in het algemeen: risico voor hyponatriëmie en bloedingen ²

Fluoxetine, paroxetine en citalopram: min of meer beperkte anticholinerge eigenschappen ³

Paroxetine heeft een groot interactiepotentieel

Voor citalopram en escitalopram: mogelijk QT-verlenging

Sertraline lijkt het veiligst

¹ Farmanetgegevens voor personen van 75 jaar en ouder)

² Beers, STOPP-START

³ Duran CE et al. Eur J Clin Pharmacol DOI 10.1007/s00228-013-1499-3

Deprescribing in de praktijk

Tricyclische antidepressiva:

Amitriptyline, dosulepine, in mindere mate nortriptyline: de meest gebruikte tricyclische antidepressiva

Hebben alle een lange halfwaardetijd en risico van QT-verlenging

Amitriptyline:

- (Farmanetgegevens 2013) aan ongeveer 25.500 personen ouder dan 75 jaar werden 2.000.000 DDD amitriptyline voorgeschreven (DDD voor amitriptyline: 75 mg)
- uitgesproken anticholinerge eigenschappen (sedatie, orthostatische hypotensie en negatief effect op cognitie)

Dosulepine: profiel sterke gelijkenissen met dat van amitriptyline

Nortriptyline: iets gunstiger profiel (maar sterke anticholinerge eigenschappen)

Deprescribing in de praktijk

Andere antidepressiva:

Trazodon: bijzonder veel voorgeschreven aan een oudere populatie (*Farmanet*)

Insomnia is vaak de (off-label) indicatie: **geen bewijs van werkzaamheid**¹

Een gering anticholinerg effect

Mogelijk medicamenteuze interacties (BCFI. Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium 2014).

Duizeligheid, slaperigheid, orthostatische hypotensie en verhoogd valrisico

¹ http://www.bcfi.be/pdf/tft/TN_Insomnie_Lng.pdf.

Deprescribing in de praktijk

Mirtazapine: frequent gebruikt bij ouderen (**zeer geringe evidentie** voor werkzaamheid) ¹

Over effect bij depressie *bij demente ouderen* is zeer weinig aangetoond ²

Sedatie en slaperigheid: frequent

Zeer lange halfwaardetijd (20 tot 40 uur)

Venlafaxine: veel gebruikt bij ouderen

Verlenging QT-tijd mogelijk

Bij verminderde nierfunctie (eGFR < 30 ml/min): dosis aanpassen ³

¹ Schatzberg AF et al. Am J Geriatr Psychiatry 2002;10: 541-50

² Banerjee SJ et al. Lancet 2011;378:403-11

³ Calati R et al. J Affect Dis 2013;147:1-8

Deprescribing in de praktijk

Bij het stoppen van antidepressiva: **dosis langzaam afbouwen**

De kans op *onttrekkingsverschijnselen* is groter naarmate het middel *langer wordt ingenomen* of een *kortere halfwaardetijd* heeft

Onttrekkingsverschijnselen:

- opnieuw optreden van tekenen van depressie
- angst
- gastro-intestinale stoornissen
- hoofdpijn
- insomnie
- verhoogde prikkelbaarheid
- spierpijnen (onder ander spiertrekkingen of schokken)
- malaise

Deprescribing in de praktijk

Bij te snel afbouwen van middelen met sterke anticholinerge effecten kunnen *cholinerge rebound fenomenen* optreden:

- agitatie
- hoofdpijn
- zweten
- misselijkheid
- parkinsonisme
- evenwichtsstoornissen

Deprescribing in de praktijk

Bij antidepressiva korte halfwaardetijd: dosis afbouwen met 25% om de 4 tot 6 weken
Middelen met een zeer lange halfwaardetijd (bv. fluoxetine) is trage afbouw niet nodig ¹

Besluit:

Geringe bewijskracht voor de effectiviteit van antidepressiva bij ouderen bij ernstige depressie

Belangrijk *risico* van ernstige ongewenste effecten en medicamenteuze interacties

Elk gebruik van antidepressiva bij deze populatie grondig evalueren

In zeer veel gevallen zal afbouwen en tenslotte stopzetten van deze behandeling haalbaar blijken en de patiënt ten goede komen ²

¹ <http://www.bpac.org.nz/BPJ/2010/April/stopguide.aspx>

² van der Cammen TJ, Rajkumar C, Onder G et al. Drug cessation in complex older adults: time for action. Age Ageing 2013;0:1-6

Deprescribing in de praktijk

Antidepressiva

Antipsychotica

NSAID's

PPI's

Bisfosfonaten

Statines

Deprescribing in de praktijk

ANTIPSYCHOTICA

Plaats bij een oudere populatie is *beperkt*

Delier en gedragsproblemen bij demente ouderen (Behavioural and Psychological Symptoms in Dementia of BPSD) zijn een indicatie

Er wordt gestreefd naar een *zo kort mogelijke behandeling* aan een *zo laag mogelijke dosis*

Deprescribing in de praktijk

Farmanetgegevens: antipsychoticagebruik bij ouderen staat in groot contrast met wat (op basis van de huidige evidentie) verdedigbaar is

PHEBE-studie: 33% van de WZC-bewoners kregen chronisch antipsychoticum

Onder de 'klassieke' antipsychotica: *haloperidol* het meest gebruikte
Veel meer gebruik van 'atypische' antipsychotica

Meest gebruikt: *olanzapine*, *quetiapine* en *risperidon*

Risperidon: enige middel geregistreerd voor de behandeling van BPSD

Deprescribing in de praktijk

Antipsychotica bij geïnstitutionaliseerde ouderen: verband met een **verhoogde mortaliteit** ¹

Verhoogd mortaliteitsrisico is niet specifiek verbonden aan chronisch gebruik

↗ risico slaperigheid, orthostatische hypotensie en vallen

Gebruik van antipsychotica aan personen met de ziekte van Alzheimer: stoppen kan meestal, zonder dat het gedrag hierdoor op ingrijpende wijze wordt beïnvloed (*mogelijke uitzondering: demente personen die goed reageerden op deze middelen in geval van psychotisch gedrag en agitatie*) ²

¹ Huybrechts KF et al. BMJ 2012;344:e977

² Declercq T et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 3. Art. No.: CD007726

Deprescribing in de praktijk

Haloperidol:

Medicamenteuze interacties mogelijk

*Min of meer uitgesproken anticholinerge eigenschappen*¹

Extrapiramidale verschijnselen (parkinsonisme, acathisie en dystonie):
vooral bij een oudere, kwetsbare populatie ²

QT-verlenging is mogelijk

Het middel is **niet** geregistreerd voor de behandeling van BPSD

¹ Duran CE et al. Eur J Clin Pharmacol DOI 10.1007/s00228-013-1499-3

² www.ephor.nl

Deprescribing in de praktijk

Risperidon:

QT-verlenging is mogelijk

Dosering aanpassen bij verminderde nierfunctie (eGFR < 50 ml/min)

Geringe anticholinerge activiteit

Heeft (als enige) indicatie BPSD

Olanzapine:

Sterke anticholinerge effecten¹

Bij psychotisch gedrag en agressie: bewijskracht inconsistent

Bij agitatie: geen bewijs van werkzaamheid

Bij delier: werkzaamheid aangetoond²

¹ Duran CE et al. Eur J Clin Pharmacol DOI 10.1007/s00228-013-1499-3

² www.ephor.nl

Deprescribing in de praktijk

Quetiapine:

Geen bewijs van werkzaamheid bij agressie, psychose of delier

Geen consistent bewijs van werkzaamheid bij agitatie ¹

Clozapine:

Uitgesproken anticholinerge effecten

Kans op agranulocytose ¹

Aan lage dosis: misschien plaats bij behandeling van probleemgedrag bij ziekte van Parkinson of Lewy Body dementie ²

¹ www.ephor.nl

² The Parkinson Study Group. N Engl J Med 1999;340:757-63

Deprescribing in de praktijk

Stoppen met antipsychotica: best geleidelijk

Bij abrupt stoppen: onttrekkingsverschijnselen: dyskinesie, nausea, insomnie, rusteloosheid ^{1,2}

Besluit:

Plaats voor antipsychotica bij een oudere populatie: **zeer beperkt**

Ongewenste effecten (o.a. door anticholinerge eigenschappen): frequent met grote impact op fysiek en mentaal functioneren

Een poging tot afbouwen en stoppen is zeker verdedigbaar

1 Scott IA et al. Evid Based Med 2013;18:121-4

2 Bain KT et al. J Amer Ger Soc 2008;56:1946-52

Deprescribing in de praktijk

Antidepressiva

Antipsychotica

NSAID's

PPI's

Bisfosfonaten

Statines

Deprescribing in de praktijk

NSAID's

Farmanetgegevens:

Personen vanaf 75 jaar: *frequent* voorschrijft *ibuprofen, diclofenac, piroxicam, meloxicam, naproxen, nabumeton* en *aceclofenac*

Uit cijfers is niet op te maken of er sprake is van chronisch gebruik en welke de dosering is

NSAID's zijn ook als OTC-product beschikbaar!

Deprescribing in de praktijk

NSAID bij artrose: 'beetje' effectiever dan paracetamol

NSAID's niet gebruiken of stoppen: als nadelen groter zijn dan de te verwachten winst

Bij ouderen is de kans hierop veel groter dan bij een jongere populatie

De belangrijkste ongewenste effecten: op gastro-intestinaal¹ en cardiovasculair vlak² bij kwetsbare ouderen meer dan bij anderen

NSAID's kunnen nierperfusie verminderen: water- en zoutretentie (↗ **bestaand hartfalen** en ↘ **nierfunctie**)³

Gebruik van NSAID's zou bij ouderen het valrisico verhogen⁴

1 Hiele M. Bijwerkingen van niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen op de maagdartractus. *Tijdschr voor Geneesk* 2005;61:581-8)

2 McGettigan P, Henry D. Cardiovascular risk with non-steroidal anti-inflammatory drugs: systematic review of population-based controlled observational studies. *PLoS Medicine* 2011. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001098)

3 www.ephor.nl

4_Woolcott JC et al. *Arch Intern Med* 2009;169:1952-60

Deprescribing in de praktijk

Ongewenste gastro-intestinale effecten hangen af van:

- sterkte van COX-1 remming (bv. *naproxen*)
- hoe langer de halfwaardetijd, hoe hoger het risico (bv. *piroxicam*, *meloxicam*, *nabumeton*)
- gereguleerde afgifte
- dosis
- langdurig gebruik

Gelijktijdig gebruik van een zuurremmer heeft geen beschermend effect op ongewenste effecten in de lagere gastro-intestinale tractus (www.ephor.nl).

Deprescribing in de praktijk

Trombo-embolische processen meer bij:

- hoge selectiviteit voor COX-2 ten opzichte van COX-1 (COX-2-selectieve NSAID's meer dan *ibuprofen* of *naproxen*) ¹
- NSAID's die sterke (> 90%) remming van COX-2 uitlokken (bv. *celecoxib*, *diclofenac*, *piroxicam*) ²
- hoge dosis
- langdurig gebruik

¹ Farkouh ME et al. Am J Cardiol 2009;103:1227–37

² Barkin RL et al. Drugs Aging 2010;27:775-89

Deprescribing in de praktijk

Bij verminderde nierfunctie (creatinineklaring 10-30 ml/m):

- NSAID's niet langer dan twee weken, met geregelde nierfunctiebepaling ¹
- Dosering aanpassen

STOPP-START-criteria:

Geen NSAID's bij creatinineklaring < 50ml/min !

Nooit langer dan 3 maanden als symptoombestrijding bij milde artroseklachten !

Beers-criteria:

geen chronisch gebruik tenzij 'alternatieven niet werkzaam zijn én samen met maagbeschermer'

¹ www.ephor.nl

Deprescribing in de praktijk

Ibuprofen:

Eerste keuze bij veel richtlijnen (veiligheidsprofiel)

Werkzaamheid bij artrose: op korte termijn hoger dan placebo ¹

Halfwaardetijd: 2 uur

Meerdere klinisch relevante interacties mogelijk

Geen argumenten om een langdurige behandeling te rechtvaardigen

Deprescribing in de praktijk

Diclofenac

Profiel: sterke gelijkenissen met *ibuprofen* (werkzaamheid en interacties)

Halfwaardetijd: 1 à 2 uur

Risico op cardiovasculaire ongewenste effecten vlak vermoedelijk hoger dan met andere NSAID's (zoals bij COX-2-selectieve)

Contra-indicaties: aanwezigheid van een trombo-embolische aandoening, ischemisch hartlijden, perifere vaatlijden, hartfalen

Kans op gastro-intestinale verwikkelingen groter bij gebruik van diclofenac met gereguleerde afgifte

Deprescribing in de praktijk

Naproxen:

Vergelijkbaar farmacologisch profiel als *diclofenac* of *ibuprofen*

Halfwaardetijd: 11 tot 15 uur (langer bij ouderen)

Uit observationeel onderzoek: risico van acuut myocardinfarct geringer dan bij andere NSAID's ¹

Ander observationeel onderzoek spreekt dit tegen... ²

¹ Solomon DH et al. Arch Intern Med. 2002;162:1099-104

² Mamdani M et al. Arch Intern Med. 2003;163:481-6)

Deprescribing in de praktijk

Nabumeton:

Uit observationeel onderzoek bij ouderen: kans *op gastro-intestinale bijwerkingen* kleiner dan ibuprofen, diclofenac of piroxicam

Het aantal meldingen echter *te klein* om de resultaten te vertrouwen

Cardiovasculair risico: zoals de andere NSAID's ¹

Aceclofenac:

Zeer nauw verwant aan diclofenac (wordt er gedeeltelijk in omgezet)

Halfwaardetijd: ongeveer 4 uur

Geen veiliger of werkzamer alternatief voor de andere NSAID's.

¹ Abraham NS et al. Aliment Pharmacol Ther. 2007;25:913-24

Deprescribing in de praktijk

Besluit:

NSAID's bij een oudere, kwetsbare populatie: **veel risico's**

Er is een **ruime consensus tegen gebruik langer dan 3 maanden** en tegen gebruik bij verminderde nierfunctie in het algemeen

In praktijk kan de inname van een NSAID abrupt worden onderbroken, op voorwaarde dat er wordt voorzien in het opstarten van een veiliger pijnstillend middel (bv. paracetamol)

Deprescribing in de praktijk

Antidepressiva

Antipsychotica

NSAID's

PPI's

Bisfosfonaten

Statines

Deprescribing in de praktijk

PROTONPOMPINHIBITOREN

Gebruik van PPI's bij ouderen ligt hoog

Farmanet (2013): 77 miljoen DDD's van een PPI voorgeschreven aan ongeveer 375.000 75-plussers

Dit wijst op chronisch gebruik

In België (2013) ongeveer 1.450.000 personen ouder dan 75 jaar: **1 op 4 neemt een PPI**

Deprescribing in de praktijk

PPI's: indicaties

Gastroduodenaal ulcus (na eradicatie van H.pylori en genezing van het ulcus heeft verdere behandeling met PPI geen zin)

Preventie van ulcera bij risicopatiënten (waaronder ouderen) bij toediening van NSAID's (ook van chronisch laag gedoseerd acetylsalicylzuur?)

Behandeling van *refluxsymptomen*

*Refluxoesofagitis*¹

Dyspepsie zonder reflux is geen indicatie

¹ Scholl S et al. Am J Gastroenterol 2011;106:386-92

Deprescribing in de praktijk

PPI's: ongewenste effecten

Kortstondig gebruik: kleine kans op ongewenste effecten (nausea, diarree, hoofdpijn, huidrupties)¹

Langdurig gebruik heeft wel risico's:

- Verhoogde frequentie van osteoporotische fracturen²
- Optreden van Clostridium difficile-infecties^{3,4} en misschien ook van Campylobacter jejuni-infecties⁵

1 BCFI. Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium

2 Yu EW et al. Am J Med 2011;124:519-26

3 FDA Drug Safety Communication, 2012

4 Jananarthan S et al. Am J Gastroenterol 2012; 107:1001-10

5 Bouwknecht et al. Eurosurveillance 2014;19: 1-6

Deprescribing in de praktijk

Bij kwetsbare ouderen: verhoogd risico van streptokokkenpneumonie ^{1,2}

Hypomagnesiëmie: potentieel gevaarlijk in(het bijzonder bij gebruik diuretica en/of digoxine) ³

Verband tussen langdurig gebruik van PPI's en (te) lage spiegels van vitamine B12 ⁴

Indien er geen duidelijke indicatie meer aanwezig is: langdurig gebruik van PPI's vermijden

1 de Jager CP et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;36:DOI: 10.1111/apt.12069

2 Rédaction *Prescrire Rev Prescrire* 2012;32:269-71)

3 MHRA *Drug Safety Update* 2012;5

4 Lam JR et al. *JAMA* 2013;310:24342

Deprescribing in de praktijk

PPI's behoren tot de geneesmiddelen die bij een medicatiereview het vaakst worden stopgezet ¹

Plots stoppen met (langdurig) PPI-gebruik kan een 'rebound' zuurreflux uitlokken. Klinische relevantie? ²

Dit fenomeen wordt wel vaak aangegrepen als argument om de behandeling verder te zetten ook als de indicatie niet meer aanwezig is!

¹ Linsky A et al. *J Am Ger Soc* 2011;59:1658-64

² Lødrup AB et al. *Scand J Gastroenterol* 2013;48: 515-22

Deprescribing in de praktijk

Bij **14 tot 64%** (afhankelijk van het onderzoek) van PPI-gebruikers kan de inname *gestopt* worden zonder toename van klachten of symptomen ¹

Bij **30 tot 50%** is een *dosisreductie* mogelijk¹

Bij een **meerderheid** van patiënten met gastro-oesofageale reflux kan overgeschakeld worden van dagelijks gebruik naar een 'on-demand' regime, zonder dat de symptoomcontrole of levenskwaliteit in het gedrang komt ²

Bij **35 tot 44%** van patiënten zonder endoscopische afwijkingen en milde refluxklachten kan *door afbouwen uiteindelijk gestopt* worden met PPI ³

¹ Hastrup P et al. *Fam Pract* 2014;31:625-30

² Van der Velden AW et al. *Digestion* 2010;81:43-52

³ Hurenkamp GJ et al. *Huisarts Wet* 2003;46:486-91

Deprescribing in de praktijk

Besluit:

Chronisch gebruik van PPI's bij ouderen **is niet zonder risico**

Indien er geen indicatie (meer) bestaat voor het gebruik, kan de toediening worden gestopt, best **door de dosis af te bouwen**

In andere gevallen is het te verantwoorden om bij asymptomatische patiënten de dosis af te bouwen of over te stappen naar 'on demand' toediening

Deprescribing in de praktijk

Antidepressiva

Antipsychotica

NSAID's

PPI's

Bisfosfonaten

Statines

Deprescribing in de praktijk

BISFOSFONATEN

De enige indicatie voor een preventieve osteoporosebehandeling is een eerdere broosheidsfractuur ¹

Van alle preventieve behandelingen zijn deze met bisfosfonaten het best onderzocht

Bisfosfonaten zijn tot op heden ook de meest gebruikte middelen

¹ Roberfroid D et al. *KCE Reports* Vol. 159A, 2011

Deprescribing in de praktijk

Noodzakelijke duur van een behandeling met bisfosfonaten is *onduidelijk*

Uit RCT's blijkt dat een behandeling van *3 tot 4 jaar effectief* is in het verminderen van het risico van zowel niet-vertebrale als vertebrale fracturen (bij osteoporotische vrouwen) ¹

Een *behandeling van 5 jaar* wordt geadviseerd (consensus!)

De evolutie van de BMD is geen maatstaf om het effect van een behandeling te beoordelen, noch om het verderzetten ervan te verantwoorden

¹ Food and Drug Administration. September 9, 2011

Deprescribing in de praktijk

Er zijn *geen harde gegevens* die een behandeling langer dan 5 jaar rechtvaardigen ¹

We beschikken over de gegevens uit enkele “extensiestudies”

Deze studies hanteerden veranderingen in BMD als primaire eindpunten (dus niet het optreden van fracturen)

Elke conclusie i.v.m. verdere fractuurreductie is dus speculatief

¹ Whitaker M et al. N Engl J Med 2012;366:2048-51

Deprescribing in de praktijk

Behandeling met bisfosfonaten houdt **risico's** in:

- Spier-, bot- en gewrichtspijnen die ernstig kunnen zijn *komen frequent voor*
- Buikpijn, dyspepsie, diarree of obstipatie
- Slokdarmletsels (ontsteking, ulcus, stenose): vooral bij niet naleven van voorzorgsmaatregelen bij inname
- Osteonecrose: zeer zelden maar zeer ernstig

Bisfosfonaten zijn gecontra-indiceerd bij een GFR < 30ml/min₁

Deprescribing in de praktijk

Besluit:

Verdere inname van bisfosfonaten bij personen **met een beperkte levensverwachting** is moeilijk te verantwoorden (geldt voor alle preventieve behandelingen)

Gebruik **bij personen met slikmoeilijkheden** of waarvan de inname niet op een veilige manier kan plaatsvinden is evenmin te verantwoorden

Nazicht van de behandelingsduur kan volstaan om te oordelen of er nog een reden bestaat om deze behandeling verder te zetten

Indien het middel **5 jaar** is ingenomen kan, in overleg met patiënt en eventueel naastbestaanden, geadviseerd worden verder gebruik te stoppen

Deprescribing in de praktijk

Antidepressiva

Antipsychotica

NSAID's

PPI's

Bisfosfonaten

Statines

Deprescribing in de praktijk

STATINES

Bij personen ouder dan 75 jaar: rol van statines in primaire preventie is onduidelijk ¹

Bewijzen van werkzaamheid in secundaire preventie zijn beperkt ^{2,3}

Gebruik van een statine in de secundaire preventie kan worden aanbevolen, bij personen **jonger dan 80 jaar** met een 'goede' levensverwachting

Over het nut van het opstarten van statines bij personen ouder dan 80 jaar bestaan geen RCT's: uitspraak hierover niet mogelijk

¹ Taylor F et al. Cochrane Database Syst Rev 2013

² Afilalo J et al. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:37-45

³ Hilmer SN et al. *Australian Prescriber* 2013;36:79-82

Deprescribing in de praktijk

Ongewenste effecten:

Producten met krachtig effect op LDL-cholesterol (rosuvastatine, atorvastatine) of hoge dosissen van de andere statines: risico van ongewenste effecten bv. musculoskeletale pijn ¹

Bij ouderen in het bijzonder: hoger risico op dit en andere (zoals het uitlokken van diabetes) ongewenste effecten ^{2,3}

1 Mansi I et al. JAMA Intern Med 2013;173:1-10

2 Hilmer SN et al. Australian Prescriber 2013;36:79-82

3 Sattar N et al. Lancet 2010;375:735-42

Deprescribing in de praktijk

De verwachte levensduur is een belangrijke factor bij het beslissen om een behandeling te starten of verder te zetten

Probeer een inschatting te maken van wanneer het gunstige effect van een interventie zich begint te manifesteren: de **'time to benefit'** ¹

Dit is niet eenvoudig! Bij vele RCT's is het onduidelijk vanaf wanneer het gunstig effect zich begint af te tekenen ²

En dan is er nog de **'time to harm'**: vanaf wanneer wordt een behandeling nadelig? ³

¹ Lee SJ et al. JAMA 2013;310:2609-10

² Holmes H et al. Drugs Aging 2013;30:655-66

³ Braithwaite RS et al. Med Care 2009;47:610-7

Deprescribing in de praktijk

Besluit:

Beslissen om het gebruik van statines verder te zetten of op te starten is *afhankelijk van leeftijd en te verwachten levensduur*

Het verderzetten van een behandeling met statines en zeker het opstarten ervan bij personen met een beperkte levensverwachting:

zinloos

*Levenskwaliteit moet de eerste bekommernis blijven*¹

Concrete aanwijzingen geven is moeilijk: het gaat hier om een *individuele afweging*

¹ American Geriatrics Society Expert Panel J Am Geriatr Soc 2012;60:1-25