



Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu  
*Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport*

## **Melden bijwerkingen geneesmiddelen bij ouderen in verpleeghuizen**

Mogelijkheden en beperkingen

RIVM Briefrapport 2018-0020  
M. Weda et al.





Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu  
*Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport*

**Melden bijwerkingen geneesmiddelen  
bij ouderen in verpleeghuizen**  
Mogelijkheden en beperkingen

RIVM Briefrapport 2018-0020  
M. Weda et al.

## Colofon

© RIVM 2018

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave.

DOI 10.21945/RIVM-2018-0020

M. Weda (auteur), RIVM  
A. Muller-Hansma (auteur), Lareb  
T. van der Maaden (auteur), RIVM  
F. Boersma (auteur), UMCG  
E. van Puijenbroek (auteur), Lareb

Contact:  
Marjolein Weda  
GZB-EVG  
marjolein.weda@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, in het kader van het Onderzoeksprogramma Geneesmiddelenketen. Het RIVM en Bijwerkingencentrum Lareb hebben samengewerkt in de uitvoering.

**bijwerkingen**  
**centrumlareb**

Dit is een uitgave van:  
**Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu**  
Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven  
Nederland  
www.rivm.nl

## Publiekssamenvatting

### **Melden bijwerkingen geneesmiddelen bij ouderen in verpleeghuizen**

Mogelijkheden en beperkingen

Specialisten in ouderengeneeskunde vinden het belangrijk dat kennis wordt verzameld over bijwerkingen van medicijnen bij ouderen. Deze kennis kan worden gebruikt om deze kwetsbare groep mensen optimaal te behandelen, en daarmee de kwaliteit van hun leven te verbeteren. Bij het Bijwerkingencentrum Lareb worden echter maar weinig bijwerkingen door het gebruik van medicijnen bij ouderen gemeld. Hierdoor blijft de kennis over bijwerkingen bij ouderen beperkt. Dit blijkt uit onderzoek van het RIVM en het Bijwerkingencentrum Lareb.

Ruim een miljoen mensen van 65 jaar of ouder gebruikt vijf of meer medicijnen, ook wel polyfarmacie genoemd. Als mensen ouder worden, treden allerlei veranderingen op in het lichaam die invloed kunnen hebben op de werking en bijwerkingen van medicijnen. De combinatie van lichamelijke veranderingen en polyfarmacie leidt mogelijk tot andere bijwerkingen bij ouderen.

Voordat medicijnen op de markt mogen worden gebracht, worden ze uitgebreid onderzocht op werking en bijwerkingen. Dit wordt vaak bij relatief jonge en gezonde volwassenen onderzocht, en in veel mindere mate met oudere personen. Na de markttoelating worden bijwerkingen maar in zeer beperkte mate gemeld door bewoners van verpleeghuizen en hun zorgverleners.

Het RIVM en Bijwerkingencentrum Lareb ontwikkelden en testten een methode om bijwerkingen bij ouderen in het verpleeghuis systematisch in kaart te brengen. Het aantal verpleeghuizen en specialisten in ouderengeneeskunde dat meedeed was echter te laag om een uitspraak te kunnen doen over de haalbaarheid van de methode. Wel werd duidelijk dat het melden van bijwerkingen bij verpleeghuisbewoners gestimuleerd moet worden. Dat kan bijvoorbeeld door het bewustzijn hierover te vergroten en het melden beter in te passen in het werkproces van de zorgverleners in verpleeghuizen.

Kernwoorden: ouderen, geneesmiddelen, bijwerkingen, verpleeghuis, farmacovigilantie, specialisten ouderengeneeskunde



## Synopsis

### **Importance of reporting side effects of medicines in elderly people**

#### Possibilities and limitations

According to specialists in geriatric medicine it is important to collect information on side effects of medicines in elderly people. This knowledge can be used to treat this vulnerable group of people optimally, thus improving their quality of life. However, the Netherlands Pharmacovigilance Centre (Lareb) receives very few reports on the side effects of the use of medicines in elderly people. This means that knowledge of side effects in elderly people continues to be limited. This has been shown by a study conducted by the National Institute for Public Health and the Environment (RIVM) and Lareb.

More than a million people aged 65 and over take five or more medicines; this is known as polypharmacy. As people grow older, all sorts of changes occur in their bodies which can influence the action and the side effects of medicines. In elderly people, the combination of changes in the body and polypharmacy may lead to other side effects.

Before medicines can be put on the market, they are extensively tested for their efficacy and side effects. These tests are often carried out in relatively young and healthy adults, and only to a much lesser extent in older people. After the medicines have been marketed, only very few reports of side effects are made by residents of nursing homes and their care providers.

RIVM and Lareb have developed and tested a method to systematically document side effects in elderly people in nursing homes. However, the number of nursing homes and specialists who participated was too low to draw any definite conclusions about the viability of the method. What is clear, however, is that the reporting of side effects experienced by residents of nursing homes must be stimulated. This could be achieved by raising awareness of this subject and by including it in the work processes of care providers in nursing homes.

Keywords: elderly, medicines, side effects, nursing home, pharmacovigilance, specialists in geriatric medicine.





## Inhoudsopgave

### **Samenvatting — 9**

#### **1 Inleiding — 11**

#### **2 Doelstelling — 13**

#### **3 Methoden — 15**

3.1 Literatuuronderzoek — 15

3.2 Prospectief, observationeel onderzoek — 15

3.3 Enquête — 17

#### **4 Resultaten — 19**

4.1 Literatuuronderzoek — 19

4.2 Prospectief, observationeel onderzoek — 20

4.3 Resultaten enquête: visie op het melden van bijwerkingen — 20

#### **5 Discussie en conclusie — 27**

#### **6 Referenties — 31**

#### **Dankwoord — 33**

#### **Bijlage A Zoekstrategie literatuuronderzoek — 35**

#### **Bijlage B Interviewleidraad — 36**

#### **Bijlage C Studieprotocol — 37**

#### **Bijlage D Enquête — 49**



## Samenvatting

Voordat geneesmiddelen op de markt mogen worden gebracht, worden ze uitgebreid onderzocht op werking en bijwerkingen. Dit onderzoek vindt vaak plaats met relatief jonge en gezonde volwassenen, en in veel mindere mate met oudere personen. Tijdens veroudering treden allerlei veranderingen op in het lichaam die invloed kunnen hebben op de werking en bijwerkingen van medicijnen. Ruim één miljoen personen van 65 jaar of ouder gebruiken in Nederland vijf of meer geneesmiddelen. De combinatie van een veranderende fysiologie en polyfarmacie leidt mogelijk tot een ander bijwerkingenpatroon bij ouderen. In de praktijk ontbreekt kennis over bijwerkingen in deze groep. Kennis over bijwerkingen van geneesmiddelen bij ouderen is van belang voor zowel zorgverleners als diverse overheidspartijen in de geneesmiddelenketen.

Het doel van de studie beschreven in dit rapport was het ontwikkelen van een methode om bijwerkingen bij ouderen in het verpleeghuis systematisch in kaart te brengen en om de haalbaarheid van deze methode in de praktijk te evalueren voor verpleeghuismedewerkers en het Bijwerkingencentrum Lareb.

Om meer inzicht te krijgen in mogelijke methodes om bijwerkingen te registreren in verpleeghuizen werd een systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd. Slechts drie studies richtten zich op methodes voor registratie van bijwerkingen bij verpleeghuisbewoners. Er werden twee methoden beschreven waarbij bijwerkingen werden geregistreerd na periodieke beoordeling van de medische status van patiënten door getrainde verpleegkundigen en/of apothekers, gevolgd door validatie door een arts. De derde methode betrof prospectief melden op een formulier door getrainde monitorende medewerkers, gevolgd door validatie door een arts.

In het onderzoek beschreven in dit rapport werd de methode om bijwerkingen bij verpleeghuisbewoners te registreren ontwikkeld met behulp van bovengenoemde literatuurstudie en interviews met professionals werkzaam in verpleeghuizen. Aan het onderzoek om de haalbaarheid van deze methode te evalueren hebben slechts vier verpleeghuizen meegedaan. Door het te lage aantal deelnemers kon de ontwikkelde methode voor registratie van bijwerkingen in verpleeghuizen onvoldoende geëvalueerd worden.

Omdat de haalbaarheid van de ontwikkelde methode niet geëvalueerd kon worden, werd besloten om de onderliggende factoren achter het wel of niet melden van bijwerkingen in het verpleeghuis door middel van een enquête te onderzoeken. In het verpleeghuis is de specialist ouderengeneeskunde de regiebehandelaar en voorschrijvend arts. Daarom zijn zij gevraagd de enquête in te vullen. Uit deze enquête bleek dat het verzamelen van kennis over bijwerkingen bij ouderen als belangrijk gezien wordt door specialisten ouderengeneeskunde, maar dat het melden van bijwerkingen bij Bijwerkingencentrum Lareb geen vast onderdeel van hun werkproces is. Daarnaast kwam naar voren dat

het bewustzijn omtrent het melden van bijwerkingen niet optimaal is. Het belang wordt echter wel gezien, met name voor ernstige bijwerkingen. Ook wordt het melden van bijwerkingen als onderdeel van de professionaliteit gezien. Op basis van de bevindingen kan het melden van bijwerkingen bij verpleeghuisbewoners bijvoorbeeld gestimuleerd worden door het vergroten van het bewustzijn en het beter inpassen in werkprocessen.

## 1 Inleiding

Ouderen hebben vaak meerdere, chronische aandoeningen (i.e. multimorbiditeit). Tot de leeftijd van ongeveer 55 jaar heeft minder dan 5% van de mensen multimorbiditeit, maar onder 75-plussers is dat één op de drie. Ouderen met multimorbiditeit gebruiken vaak meerdere geneesmiddelen tegelijk. Ruim één miljoen personen van 65 jaar of ouder gebruiken vijf of meer geneesmiddelen (polyfarmacie).<sup>1</sup>

Tijdens veroudering treden allerlei fysiologische veranderingen op waardoor ouderen anders op geneesmiddelen kunnen reageren dan jongere mensen. Zo neemt tijdens veroudering het percentage vetweefsel in verhouding tot de totale hoeveelheid lichaamswater toe. De 'lean body mass' neemt af, voornamelijk door afname van de spiermassa. Dit betekent dat de verdeling van vet- en wateroplosbare verbindingen in het lichaam anders wordt.<sup>2</sup> De homeostase, het vermogen om bij een verstoring de normale toestand te herstellen, verloopt vaak trager bij ouderen. Dit soort veranderingen heeft consequenties voor de farmacokinetiek en –dynamiek. De combinatie van een veranderende fysiologie en polyfarmacie leidt mogelijk tot een ander bijwerkingenpatroon, extra gevoeligheid voor bijwerkingen en een grotere (klinische) impact van bijwerkingen. Uit Nederlands onderzoek uitgevoerd in 2013 is gebleken dat potentieel vermijdbare geneesmiddel-gerelateerde ziekenhuisopnames zich vooral voordoen bij 65-plussers. In deze groep is gemiddeld 48 procent van de opnames ten gevolge van geneesmiddelen potentieel vermijdbaar, terwijl dit percentage voor patiënten jonger dan 65 jaar ongeveer 25 procent is.<sup>3</sup>

Hoewel regulatoire richtsnoeren adviseren om ouderen te includeren in klinische studies met een (nieuw) geneesmiddel, blijkt in de praktijk de groep patiënten met hoge tot zeer hoge leeftijd, met multimorbiditeit, ondervertegenwoordigd.<sup>4</sup> Op het moment van markttoelating van een geneesmiddel ontbreekt daarom vaak kennis over bijwerkingen bij ouderen, terwijl dit juist de groep is die veelvuldig geneesmiddelen gebruikt. Ook worden er na markttoelating weinig meldingen gedaan van bijwerkingen bij gebruik door ouderen in de dagelijkse praktijk. Daardoor is er geen goed zicht op de aard en ernst van bijwerkingen, en de consequenties daarvan, bij ouderen.

Kennis over bijwerkingen van geneesmiddelen bij ouderen is van belang voor zowel zorgverleners als diverse overheidspartijen in de geneesmiddelenketen. Voor zorgverleners zijn preventie, herkenning, kennis over ernst, duur, reversibiliteit, en behandeling van bijwerkingen relevant voor optimale farmacotherapie, en daarmee voor de kwaliteit van leven van ouderen. Zolang niet duidelijk is om welke bijwerkingen het gaat en wat de gevolgen daarvan zijn, is het niet goed mogelijk om voorschrijfbeleid aan te passen en aanbevelingen voor zorgverlener en patiënt te formuleren. Voor het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en Bijwerkingencentrum Lareb is het zicht op bijwerkingenpatronen bij ouderen, alsmede de gevolgen van bijwerkingen voor deze patiëntengroep, van belang voor de afweging van de baten-risico balans in het kader van markttoelating en post-

marketing surveillance van geneesmiddelen. De Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd in oprichting (IGJ i.o.) kan deze kennis inzetten om het risicogestuurde toezicht op medicatieveiligheid (waaronder rationele farmacotherapie) verder vorm te geven. Voor het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) levert de kennis input voor de inrichting van de farmacotherapeutische zorg voor ouderen in Nederland.

De studie beschreven in dit rapport heeft tot doel een bijdrage te leveren aan het verzamelen van kennis over bijwerkingen bij ouderen. Er is gekozen om in te zoomen op bijwerkingen bij ouderen in verpleeghuizen, omdat dit een kwetsbare groep betreft.

## 2 Doelstelling

Het doel van dit project was:

- (a) de ontwikkeling van een methode om bijwerkingen bij ouderen in het verpleeghuis systematisch in kaart te brengen en het melden van bijwerkingen te bevorderen;
- (b) evaluatie van de haalbaarheid van deze methode voor verpleeghuismedewerkers en het Bijwerkingencentrum Lareb.





## 3 Methoden

### 3.1 Literatuuronderzoek

In een systematisch literatuuronderzoek is gezocht naar methoden voor het (stimuleren van het) melden van bijwerkingen van geneesmiddelen gebruikt door verpleeghuisbewoners. De zoekstrategie werd opgesteld en uitgevoerd door een informatiespecialist van de bibliotheek van het RIVM. De zoekstrategie is opgenomen in Bijlage A. De database Embase is doorzocht.

#### *Inclusiecriteria*

1. beschrijft (mede) de doelgroep bewoners van verpleeg- of verzorgingshuizen ('long-term care facilities');
2. beschrijft een methode voor het registreren van bijwerkingen van geneesmiddelen;
3. is in het Nederlands, Engels, Frans of Duits geschreven;
4. is gepubliceerd vanaf 2005;
5. betreft een originele studie (met empirische data).

#### *Exclusiecriteria*

1. redactionele commentaren;
2. ingezonden brieven;
3. rechtszaken;
4. abstracts van conferenties.

#### *Selectieproces*

Twee onderzoekers screenen ieder afzonderlijk alle gevonden titels en abstracts. Na het screenen van de titels en abstracts werden op basis van consensus full-tekst artikelen aangevraagd. Beide onderzoekers screenen vervolgens de full-tekst artikelen en hanteerden daarbij de inclusie- en exclusiecriteria als hierboven beschreven. Aanvullend werden referenties uit deze publicaties op relevantie gescreend. Vervolgens werd, in geval van verschil in inclusie/exclusie, in een bespreking consensus bereikt tussen de onderzoekers.

### 3.2 Prospectief, observationeel onderzoek

#### *Interviews ter voorbereiding*

Ter voorbereiding zijn semigestructureerde interviews gehouden met diverse zorgverleners die werkzaam zijn in verpleeghuizen: specialisten ouderengeneeskunde (3x), arts in opleiding tot specialist (AIOS) ouderengeneeskunde (1x), zorgcoördinator (1x), verpleegkundige (1x) en verzorgende (1x). Deze zorgverleners waren verbonden aan drie verschillende organisaties, één in het zuiden en twee in het noorden van Nederland. Het doel van deze interviews was het verkrijgen van inzicht in de huidige werkwijze rondom het melden van bijwerkingen, de kansen en belemmeringen en de wensen/behoefte van de zorgverleners. De uitkomsten van deze interviews en van het hierboven beschreven literatuuronderzoek zijn gebruikt als input voor het ontwikkelen van de methode om prospectief bijwerkingen te registreren alsmede voor het opstellen van een enquête (paragraaf 3.4). De

interviews zijn op semigestructureerde wijze uitgevoerd. De interviewleidraad is opgenomen in Bijlage B.

#### *Onderzoeksprotocol*

Er is vervolgens een observationeel, prospectief onderzoek opgezet. Het doel van dit onderzoek was het ontwikkelen van een methode om het melden van, en daarmee de kennis over, bijwerkingen bij verpleeghuisbewoners te vergroten en deze methode op haalbaarheid te toetsen. De methode bestond uit het verzamelen van bijwerkingen van in totaal minimaal 50 bewoners van somatische of psychogeriatrische afdelingen van circa 10 verpleeghuizen. Elk deelnemend verpleeghuis zou een aantal bewoners naar keuze (bijvoorbeeld: 1-10) gedurende 6 maanden volgen en (vermoedelijke) bijwerkingen melden bij Lareb. Elk verpleeghuis mocht zelf per bewoner kiezen uit drie onderzoeksarmen:

- (A) Een bewoner wordt gedurende een periode van 6 maanden prospectief gemonitord ten aanzien van het optreden van bijwerkingen door een professional naar keuze van het verpleeghuis, werkzaam binnen het verpleeghuis. Op het moment dat bij de bewoner een mogelijke bijwerking wordt geconstateerd, meldt de professional dit direct bij Lareb;
- (B) Een bewoner wordt prospectief gemonitord ten aanzien van het optreden of verdwijnen van mogelijke bijwerkingen door een verzorgende of eerst verantwoordelijke verpleegkundige (EVV-er), met periodiek retrospectieve validatie door de specialist ouderengeneeskunde;
- (C) Een groep bewoners wordt transversaal op één moment beoordeeld op mogelijke bijwerkingen, waarna alle meldingen van mogelijke bijwerkingen in één keer naar Lareb worden verzonden. Dit zou bijvoorbeeld tijdens een farmacotherapeutisch overleg (FTO), artsensite of een ander vergelijkbaar overleg kunnen plaatsvinden.

De studie is uitgevoerd bij bewoners van de verblijfsafdelingen van verpleeghuizen (psychogeriatric en somatiek). De afdelingen die worden gekenmerkt door kort verblijf (palliatieve zorg en revalidatie) zijn buiten beschouwing gelaten. Het uitgangspunt voor het herkennen van bijwerkingen zijn symptomen, het optreden van specifieke aandoeningen of anderzijds veranderingen in het functioneren, bij de bewoners. In de onderzochte populatie treden vaak specifieke symptomen op zoals delier, vallen, bedlegerigheid of agressie, die in deze populatie diverse oorzaken kunnen hebben onder meer door frequente polyfarmacie en multimorbiditeit. Dat maakt het lastig om vast te stellen of een verandering in het functioneren van een patiënt een bijwerking van een geneesmiddel betreft. Mede vanwege deze complexiteit, werd gekozen om alleen bewoners van verblijfsafdelingen te volgen. De zorgverleners die hen omringen en kennen zullen eerder in de gaten hebben of er iets bij de patiënt/bewoner verandert en of dit een relatie kan hebben met een geneesmiddel.

Het studieprotocol is mede tot stand gekomen in samenwerking met het Universitair Netwerk Ouderenzorg, afdeling Huisartsgeneeskunde en Ouderengeneeskunde van het Universitair Medisch Centrum Groningen (UNO-UMCG), en is opgenomen in Bijlage C. De Medisch Ethische

Toetsingscommissie van het UMCG heeft geconcludeerd dat de studie niet onder de reikwijdte van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) valt.

#### *Werving*

De volgende methoden zijn ingezet om verpleeghuizen als deelnemer te werven:

- Een oproep tot deelname binnen de groep van verpleeghuizen die zijn aangesloten bij UNO-UMCG;
- Een oproep per e-mail aan specialisten ouderengeneeskunde vanuit het contactenbestand van Bijwerkingencentrum Lareb;
- Een publicatie met een oproep voor deelname in het Tijdschrift voor Ouderengeneeskunde.<sup>5</sup> Dit tijdschrift is het vakblad voor specialisten ouderengeneeskunde in Nederland en wordt uitgegeven door Verenso (Vereniging Specialisten in Ouderengeneeskunde). Het vakblad wordt verstuurd naar de leden van Verenso en is tevens gratis toegankelijk via internet. De publicatie is tot stand gekomen in een samenwerking tussen Verenso, RIVM, Lareb en UNO-UMCG. In deze publicatie is het doel en werkwijze van het voorgestelde onderzoek beschreven en is een landelijke oproep gedaan tot aanmelding voor deelname.

### **3.3 Enquête**

Omdat de haalbaarheid van de hierboven ontwikkelde methode niet geëvalueerd kon worden, werd besloten om de onderliggende factoren achter het wel of niet melden van bijwerkingen en de verschillende factoren die hierin bepalend zijn te achterhalen. Daarvoor is een landelijke enquête ontwikkeld om uit te zetten onder specialisten ouderengeneeskunde.

#### *Opzet enquête*

Voor de opzet van de enquête is het ASE-model (met de drie determinanten attitude, sociale invloed en eigen effectiviteit als bepalend voor het gedrag) als theoretisch uitgangspunt genomen, welke is gebaseerd op de "Theory of planned behaviour" (TPB).<sup>6,7</sup> Deze theorie stelt dat de intentie de belangrijkste factor is voor gedragingen – en dus voor het wel of niet registreren van bijwerkingen van geneesmiddelen. Deze intentie volgt uit drie voorspellers: attitude, sociale invloed en eigen effectiviteit. Dit model is door De Angelis et al. toegepast als verklarend model voor de intentie van verpleegkundigen om bijwerkingen te registreren en sluit daarom goed aan bij de doelstelling van de enquête.<sup>8</sup> De enquête is grotendeels gebaseerd op de vragenlijst over registratie van bijwerkingen ontwikkeld voor Italiaanse verpleegkundigen.<sup>9</sup>

Voor het huidige onderzoek is de Italiaanse vragenlijst vertaald en aangepast zodat deze zich richtte op specialisten ouderengeneeskunde in de Nederlandse verpleeghuissetting. Alle componenten uit het TPB model komen in de enquête aan bod. Daarnaast is voor het aanvullen van deze enquête input gebruikt uit de literatuurstudie en de resultaten van de eerder gehouden semi-gestructureerde interviews met de professionals uit verpleeghuizen. Vervolgens is de enquête gevalideerd door middel van 'face-validity' door vier medewerkers van

Bijwerkingencentrum Lareb. De uiteindelijke versie van de enquête is opgenomen in Bijlage D.

De enquête bestond uit een algemeen deel waarin karakteristieken van de respondent werden uitgevraagd en een inhoudelijk deel. Het inhoudelijk deel bestond uit zeven categorieën:

- In hoeverre faciliteert uw werkomgeving het melden? (6 vragen)
- Normen in uw werkomgeving (4 vragen)
- Wat zijn uw overtuigingen (2 vragen)
- Wat is uw gevoel over melden (6 vragen)
- Gedrag in het verleden (1 vraag)
- Gedrag in het heden (5 vragen)
- Gedrag in de toekomst (3 vragen).

Enkele vragen bevatten subvragen. Het merendeel van de vragen werd ingevuld op een 5-puntsschaal (1: helemaal oneens / 2: oneens / 3: neutraal / 4: eens / 5: helemaal eens). Bij de vragen bij het onderdeel "wat is uw gevoel over melden" konden respondenten op een schaal van 0-100 scoren met tegengestelde begrippen op het uiteinde van de schaal (bijvoorbeeld: melden voelt als onethisch (score 0) of ethisch (score 100)).

Beschrijvende analysemethoden werden gebruikt om de antwoorden op de enquête te analyseren.

#### *Werving*

De enquête is tweemaal onder de aandacht gebracht in de digitale nieuwsbrief van Verenso, de beroepsvereniging voor specialisten ouderengeneeskunde en specialisten ouderengeneeskunde in opleiding. Deze nieuwsbrief wordt verstuurd naar alle leden van Verenso. Het aantal geregistreeerde specialisten ouderengeneeskunde bedroeg op 1 januari 2016 1.568 mensen.<sup>10</sup>

## 4 Resultaten

### 4.1 Literatuuronderzoek

Het literatuuronderzoek had als doel het identificeren van methoden voor het stimuleren van het melden van bijwerkingen voor de verpleeghuispopulatie. Dit onderzoek leverde 63 titels/abstracts op. Het aantal studies dat zich richt op methodes voor bijwerkingenmelding bij verpleeghuisbewoners bleek beperkt. Na selectie op basis van de in- en exclusiecriteria resteerden er drie artikelen.

Bestudering van deze artikelen resulteerde in de volgende bevindingen: Gurwitz et al. (2000)<sup>11</sup> onderzochten bijwerkingen in achttien verpleeghuizen in Massachusetts, Verenigde Staten gedurende twaalf maanden. De bijwerkingen werden vastgesteld naar aanleiding van rapportage door de verpleeghuisstaf, door periodieke beoordeling van de medische status door getrainde verpleegkundigen en apothekers verbonden aan de studie en vervolgens beoordeling door aan de studie verbonden artsen. Er werd een incidentie van 1,9 bijwerkingen per 100 bewoners-maanden geconstateerd. Deze studie richtte zich op het herkennen van bijwerkingen, maar niet op het melden er van bij een farmacovigilantiecentrum.

Gurwitz et al (2005)<sup>12</sup> onderzochten de bijwerkingen die optraden bij bewoners van twee afdelingen voor langdurig verblijf van twee academische centra in Canada met in totaal 1229 bedden. Gedurende acht respectievelijk negen maanden nam een hiervoor getrainde apotheker maandelijks de medische status door op opgetreden bijwerkingen en beoordeelde afwijkende bevindingen, zoals afwijkende medicatiespiegels bij bloedonderzoek en geregistreerde incidenten. De geconstateerde bijwerkingen werden daarna tevens beoordeeld door een aan het onderzoek verbonden arts. De incidentie van bijwerkingen was 9,8 per 100 bewoners-maanden, waarvan 28% ernstig was vanwege fatale afloop, levensbedreigende aard of om andere reden ernstig. Deze studie richtte zich op het herkennen van bijwerkingen, maar niet op het melden er van bij een farmacovigilantiecentrum.

Carnovale et al. (2016)<sup>13</sup> beschreven een methode waarbij in een aantal verpleeghuizen in Italië prospectief alle bijwerkingen werden opgenomen in een standaard online meldformulier. Dit formulier werd ingevuld door monitorende medewerkers met een medische, farmaceutische of biologische achtergrond na een training m.b.t. farmacovigilantie bij ouderen. De ingevulde formulieren werden gevalideerd door de arts van de instelling. Een medewerker van het farmacovigilantiecentrum beoordeelde de meldingen op causaliteit middels de Adverse Drug Reaction Probability Scale (Naranjo). Twee keer per maand werd een overzicht van alle gerapporteerde reacties, patiëntkarakteristieken en geneesmiddelen bekend gemaakt aan de deelnemende centra. De bewustwording van bijwerkingen werd op deze manier verhoogd met een toename van de rapportage van bijwerkingen als gevolg. Deze studie richtte zich op het herkennen van bijwerkingen en het melden er van bij een farmacovigilantiecentrum.

## 4.2 Prospectief, observationeel onderzoek

Er hebben uiteindelijk vier verpleeghuizen meegedaan die gezamenlijk tien bewoners hebben geïncludeerd. Bij de inclusie van alle bewoners werd een keuze gemaakt voor arm A; geen van de verpleeghuizen heeft gekozen voor een van de twee andere armen. Negen van deze bewoners zijn zes maanden gevolgd, één bewoner is zes dagen na inclusie overleden. Negen bewoners betroffen vrouwen, één bewoner betrof een man. Leeftijden varieerden van 74 tot en met 92 jaar, met een gemiddelde van 85 jaar en een mediaan van 87 jaar. Bij de tien bewoners hebben zich in totaal zeven gemelde bijwerkingen voorgedaan.

Ondanks herhaalde inspanningen om verpleeghuizen te werven voor deelname aan deze haalbaarheidsstudie bleef het aantal deelnemende verpleeghuizen beperkt. Op basis van de resultaten van de vier deelnemende verpleeghuizen was het niet mogelijk om de ontwikkelde methode op haalbaarheid te evalueren.

## 4.3 Resultaten enquête: visie op het melden van bijwerkingen

### *Aantal respondenten*

Op de enquête hebben 73 mensen gereageerd. 64 (88%) respondenten waren specialisten ouderengeneeskunde, 9 (12%) waren specialisten ouderengeneeskunde in opleiding (aios). De response op de enquête is niet te bepalen omdat niet bekend is hoeveel specialisten ouderengeneeskunde (in opleiding) de nieuwsbrief lezen en de link naar de enquête hebben gezien.

### *Karakteristieken van de respondenten*

Het aantal respondenten: 73

Het aantal jaren dat de respondenten in het verpleeghuis werken was:

- < 1 jaar: 0 (0%)
- 1-2 jaar: 2 respondenten (3%)
- 2-5 jaar: 15 respondenten (21%)
- 5-10 jaar: 17 respondenten (23%)
- 10-20 jaar: 20 respondenten (27%)
- 20 jaar: 16 respondenten (26%)

De respondenten gaven aan op welke afdelingen zij werken (een deel van de respondenten was op meerdere typen afdelingen actief, daarom zijn alleen absolute getallen weergegeven):

- Somatisch: 45
- Psychogeriatrisch: 55
- Palliatief: 5
- Revalidatie: 23
- Dagbehandeling: 6
- Ambulant: 23
- Overige: 8

Het aantal bewoners dat onder de verpleeghuiszorg van de respondent viel was:

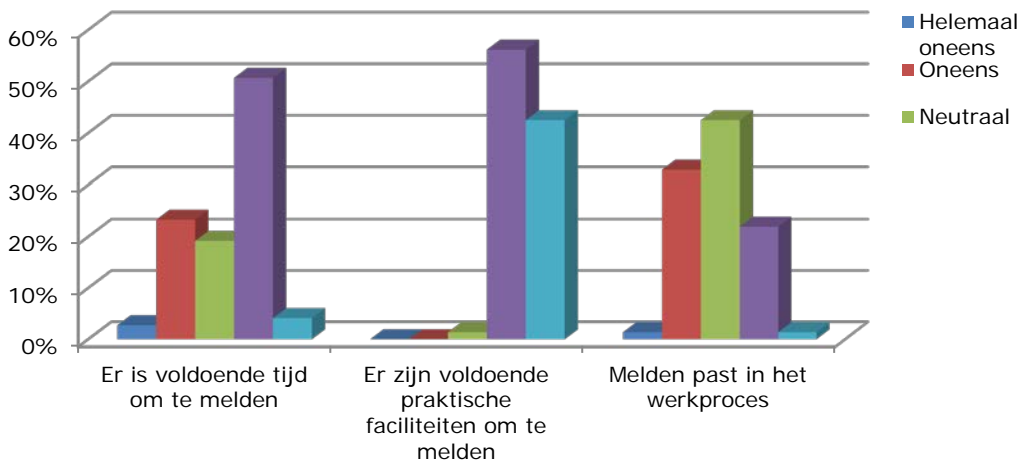
- < 20: 5 respondenten (7%)
- 20-50: 20 respondenten (27%)
- 50-100: 38 respondenten (52%)

- 00-200: 9 respondenten (12%)
- Anders: 1 respondent (1%)

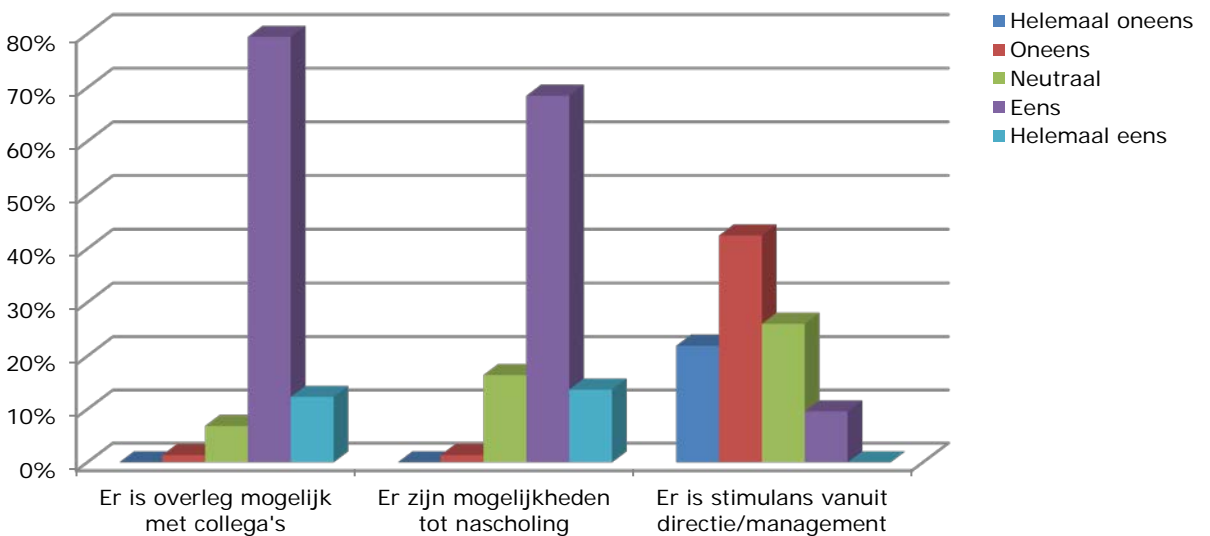
*Faciliteren van melden door de werkomgeving*

Het aantal respondenten: 73

De mate van faciliteren van melden door de werkomgeving, verschilde per vraag. Zie figuur 1 en 2.



*Figuur 1 Tijd, faciliteiten en in te passen in werkproces*



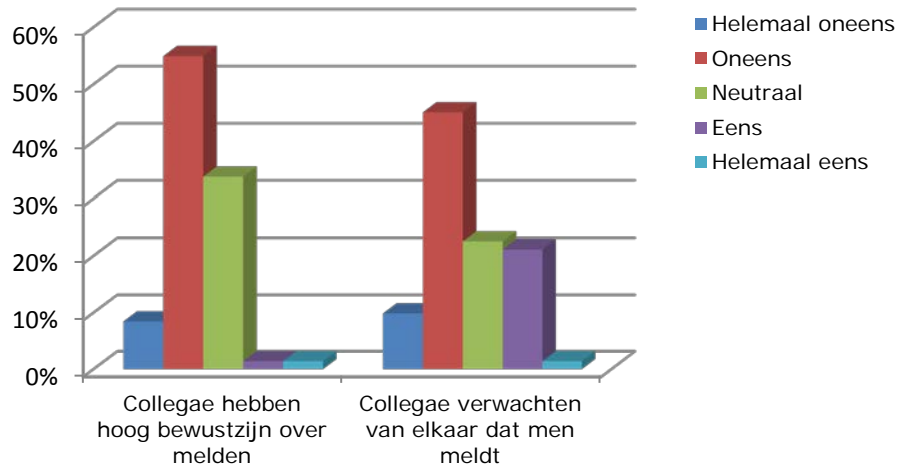
*Figuur 2 Overleg, nascholing en stimulans vanuit organisatie*

*Normen in de werkomgeving*

Het aantal respondenten: 71

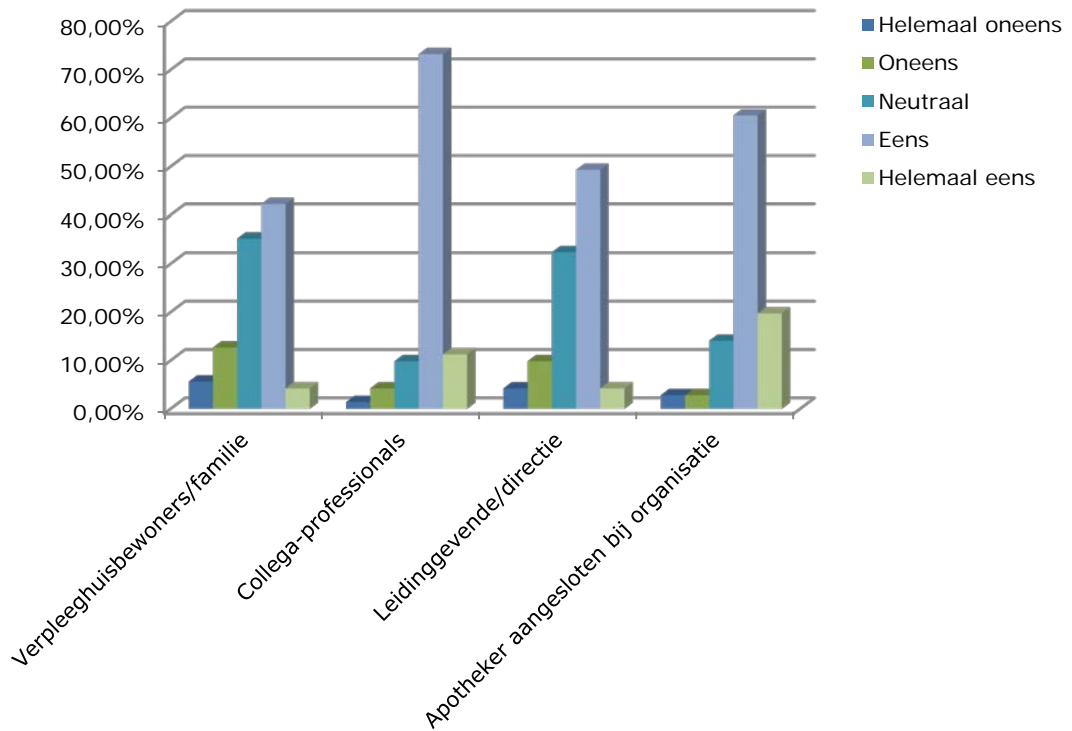
Hoe de respondenten aankijken tegen het bewustzijn en verwachtingen van collega's staat in figuur 3. Het belang dat gehecht wordt aan het

waarden van melden en de waarschijnlijkheid dat dit wordt gewaardeerd staat in figuur 4a en 4b.



Figuur 3 Bewustzijn en verwachtingen

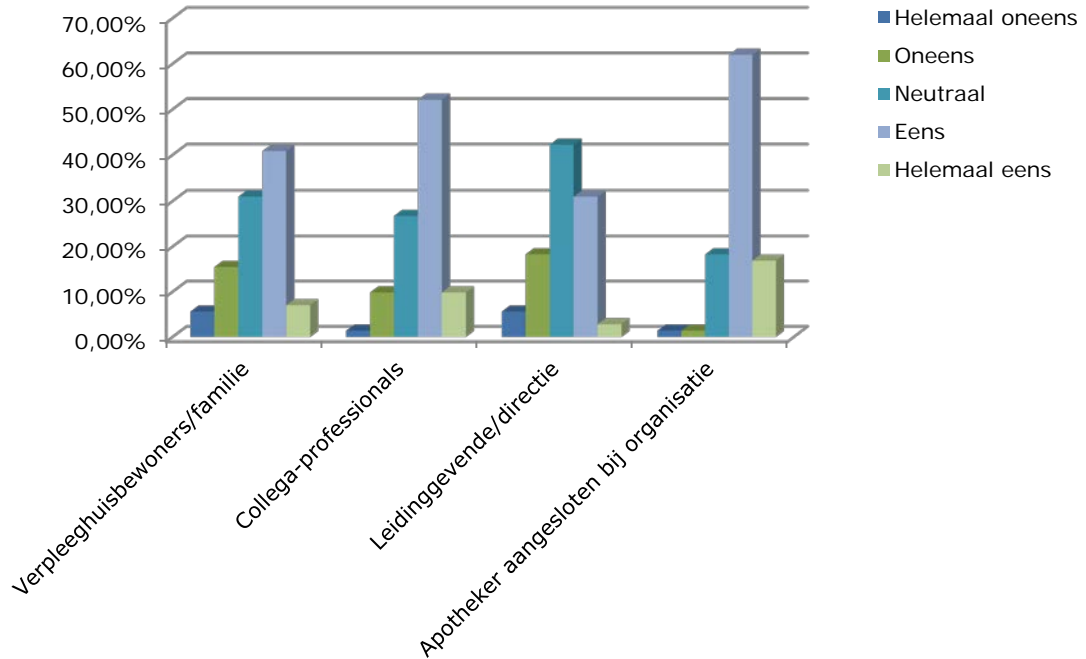
**Vindt u het belangrijk dat melden gewaardeerd wordt door:**



Figuur 4a Belangrijkheid van waardering



**Vindt u het waarschijnlijk dat melden gewaardeerd wordt door:**

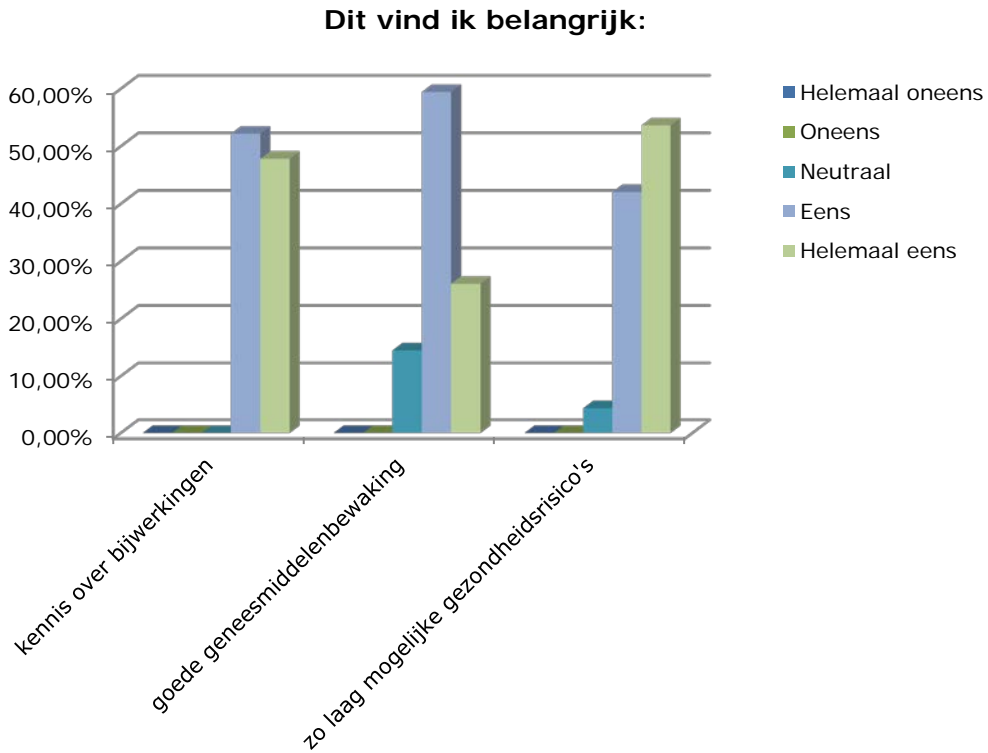


*Figuur 4b Waarschijnlijkheid van waardering*

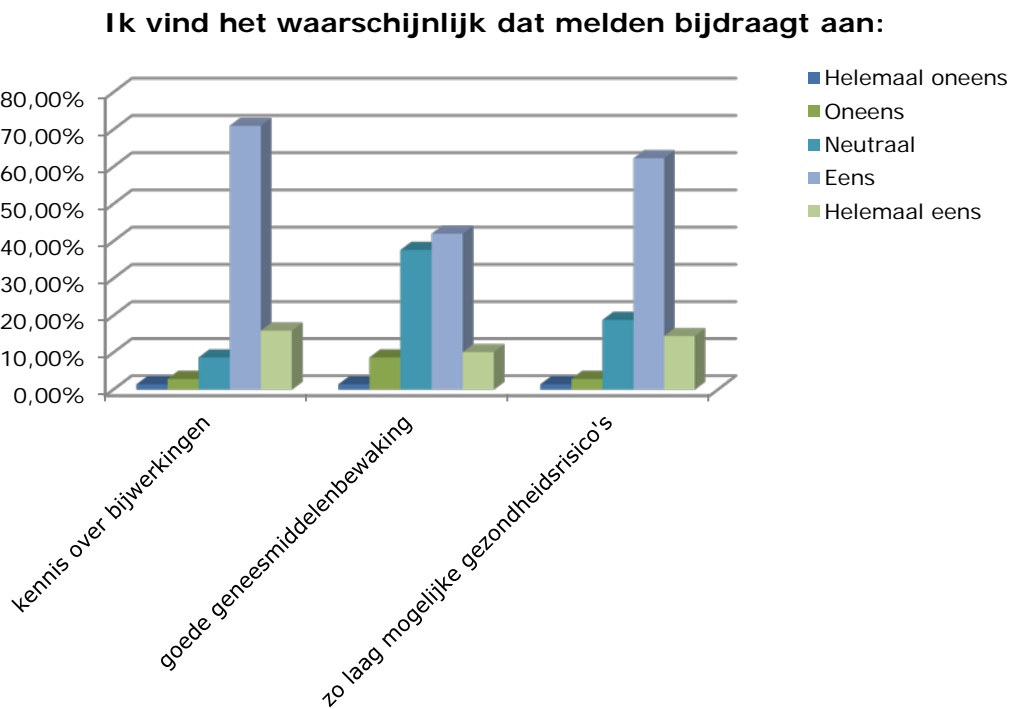
*Eigen overtuigingen*

Het aantal respondenten: 69

Het belang dat gehecht wordt aan enkele zaken rondom geneesmiddelengebruik en de waarschijnlijkheid dat melden van bijwerkingen hier aan bijdraagt staat in figuur 5a en 5b.



Figuur 5a Belangrijkheid van kennis, risico's en geneesmiddelenbewaking



Figuur 5b Waarschijnlijkheid dat melden bijdragend is

### *Gevoel over melden*

Het aantal respondenten: 69

Het eigen gevoel over melden werd gemeten op een schaal van 0-100.

- De mate waarin melden als ethisch werd gevoeld scoorde gemiddeld 81 (range van 0-100, mediaan 85).
- De mate waarin melden werd gevoeld als onderdeel van de professionaliteit scoorde gemiddeld 74 (range 0-100, mediaan 80).
- Het gevoel dat melden relevant is voor toekomstige patiënten van de respondent scoorde gemiddeld 72 (range 5-100, mediaan 76).
- De mate waarin de respondent het gevoel had dat hij/zij melden zou aanraden aan collegae scoorde gemiddeld 65 (range 0-100, mediaan 65).
- De mate waarin de respondent voelde dat hij-/zichzelf alleen maar nadeel of juist zelf veel voordelen had van melden, was bijna neutraal met een gemiddelde score van 54 (range 5-100, mediaan 51).
- Het algehele gevoel over melden was gemiddeld meer naar positief dan naar negatief met een gemiddelde score van 67 (range 5-100, mediaan 67).

### *Gedrag in het verleden*

Het aantal respondenten: 69

In de afgelopen twee jaar deed naar eigen schatting van de respondenten 59% geen meldingen, 25% één melding en 16% twee tot vijf meldingen van mogelijke bijwerkingen.

### *Gedrag in het heden*

Het aantal respondenten: 68

49% van de respondenten is het helemaal oneens tot oneens met de stelling "Ik heb zelf een groot bewustzijn van bijwerkingen en melden". 19% is het met deze stelling eens tot helemaal eens. 32% heeft neutraal geantwoord.

63% van de respondenten eens tot helemaal eens met de stelling "Ik heb genoeg invloed op mijn werkproces (tijd en faciliteiten) om te kunnen melden". 18% is het met deze stelling helemaal oneens tot oneens. 19% heeft neutraal geantwoord

Een grote meerderheid ( $\geq 72\%$ ) geeft aan dat men het belangrijk vindt om een melding te doen, als:

- Er redelijke zekerheid is dat het om een bijwerking gaat
- Het een ernstige bijwerking is
- Het een nog onbekende bijwerking is
- Hij/zij het gevoel heeft dat de melding een zinvolle bijdrage levert aan de geneesmiddelenveiligheid
- Hij/zij er op dat moment aan denkt om te melden

Een overgrote meerderheid ( $\geq 79\%$ ) geeft aan dat het feit of men waarschijnlijk een melding zal doen, afhangt van:

- Of er redelijke zekerheid is dat het om een bijwerking gaat
- Of het een ernstige bijwerking is
- Of het een nog onbekende bijwerking is

- Of hij/zij het gevoel heeft dat de melding een zinvolle bijdrage levert aan de geneesmiddelenveiligheid
- Of hij/zij er op dat moment aan denkt om te melden

*Gedrag in de toekomst*

Het aantal respondenten: 68

93% van de respondenten vindt het belangrijk om in de toekomst te melden, maar slechts 47% acht het waarschijnlijk dat men dit gaat doen (43% antwoord neutraal, 10% vindt het niet waarschijnlijk).

*Opmerkingen van respondenten*

- Door de respondenten werd meerdere malen opgemerkt dat:
- Lastig is om bijwerkingen te herkennen in de verpleeghuispopulatie
- Men zich niet altijd bewust is dat een bijwerking gemeld zou moeten worden
- Het melden tijd kost

## 5 Discussie en conclusie

### *Kernpunten*

- Het verzamelen van kennis over bijwerkingen bij ouderen wordt als belangrijk gezien door specialisten ouderengeneeskunde, maar het melden van bijwerkingen bij Bijwerkingencentrum Lareb is geen vast onderdeel van hun werkproces.
- Het bewustzijn omtrent het melden van bijwerkingen is niet optimaal. Het belang wordt echter wel gezien, met name voor ernstige bijwerkingen. Ook wordt het melden als onderdeel van de professionaliteit gezien.
- Uit een systematisch literatuuronderzoek is gebleken dat er zeer beperkt onderzoek is gedaan naar methoden om bijwerkingen van geneesmiddelen bij verpleeghuisbewoners te registreren.
- Met de huidige studie is een methode ontwikkeld om bijwerkingen bij ouderen in het verpleeghuis systematisch in kaart te brengen. Deze methode kon echter onvoldoende geëvalueerd worden doordat het aantal deelnemende verpleeghuizen relatief laag was.
- Op basis van de bevindingen kan het melden van bijwerkingen bij verpleeghuisbewoners bijvoorbeeld gestimuleerd worden door het vergroten van het bewustzijn en het beter inpassen in werkprocessen.

### *Methoden om bijwerkingen te melden*

Er is in de wetenschappelijke literatuur weinig te vinden over (het effect van) methoden om bijwerkingen te melden. De drie gerapporteerde studies maakten gebruik van professionals die specifiek getraind werden op het detecteren van bijwerkingen bij ouderen. De gemelde/gevonden bijwerkingen werden vervolgens gevalideerd door de behandelende arts. Slechts één van de drie studies was gericht op de effecten van de methode. Het bleek dat vooral de bewustwording van bijwerkingen werd vergroot.

In de studie van het RIVM en Bijwerkingencentrum Lareb, zoals beschreven in dit rapport, werden aan verpleeghuizen drie opties voorgelegd om bijwerkingen te melden. Het doel was om de deelnemende verpleeghuizen een keuze te geven die zoveel mogelijk zou aansluiten bij hun werkproces en/of praktische mogelijkheden. Er is niet ingezet op het vooraf trainen van professionals, om zoveel mogelijk aan te sluiten bij de huidige zorgpraktijk en de studiebelasting voor de verpleeghuizen te beperken. Alle deelnemende verpleeghuizen kozen er voor om op het moment dat bij een (in de studie geïncludeerde) bewoner een mogelijke bijwerking wordt geconstateerd deze direct te melden bij Lareb (keuze-arm A). Het aantal deelnemende verpleeghuizen (slechts 4) en het totale aantal geïncludeerde bewoners (slechts 10) was uiteindelijk te klein om conclusies te trekken over de geschiktheid van de ontwikkelde methode. Dit was aanleiding om een enquête onder specialisten ouderengeneeskunde uit te zetten, om te achterhalen wat achterliggende redenen kunnen zijn van niet-melden van bijwerkingen.

### *Gemelde bijwerkingen*

Door het geringe aantal deelnemende verpleeghuizen en bewoners zijn er weinig bijwerkingen gemeld en is het niet mogelijk om te evalueren wat het melden van bijwerkingen volgens de gevolgde methode oplevert. Het inhoudelijk beoordelen van de gemelde bijwerkingen lag buiten de opzet van deze studie. Toch wekken de ontvangen individuele meldingen de indruk waardevolle informatie op te kunnen leveren met betrekking tot farmacotherapie bij verpleeghuisbewoners. Voorbeelden hiervan zijn meldingen van misselijkheid bij gebruik van dipyridamol en slaperigheid bij pregabaline. Beide reacties zijn bekende bijwerkingen, maar bij verpleeghuisbewoners kunnen deze reacties grote gevolgen voor het dagelijks functioneren en kwaliteit van leven hebben.

### *Intentie voor melden van bijwerkingen en mogelijke redenen voor niet-melden*

Om de motivatie achter het wel of niet melden van bijwerkingen en de verschillende factoren die hierin bepalend zijn in beeld te brengen is een enquête uitgezet. In verpleeghuizen is de hoofdbehandelaar een specialist ouderengeneeskunde. Daarom is ervoor gekozen de enquête uit te zetten onder specialisten ouderengeneeskunde.

Het faciliteren van het melden door de werkomgeving beïnvloedt in het model indirect elk van de drie voorspellers van het verklarend model. In de enquêtes scoorden vooral 'het passen van het melden in het werkproces' en 'het stimuleren van melden door directie of management' lager dan gemiddeld. Dit draagt dus waarschijnlijk bij aan het niet-melden. Op het gebied van normen in de werkomgeving, welke vooral de 'subjectieve normen' beïnvloeden in het model, blijkt uit de enquête dat men vindt dat het bewustzijn van collega's m.b.t. het melden van bijwerkingen niet hoog is. Dit geldt ook voor de verwachtingen van collega artsen van elkaar dat zij een vermoedelijke bijwerking zouden melden. Dat het bewustzijn rondom het melden van bijwerkingen niet hoog is kwam ook naar voren bij het onderdeel 'gedrag in het heden', waarbij respondenten hun eigen bewustzijn niet hoog inschatten.

Overkoepelend komt uit de enquête naar voren dat twee factoren een rol spelen bij een laag aantal meldingen van bijwerkingen en een relatief laag percentage melders. Het melden van bijwerkingen sluit niet goed aan bij het werkproces van specialisten ouderengeneeskunde en er is een beperkt bewustzijn rondom het melden van bijwerkingen door specialisten ouderengeneeskunde.

### *Conclusie*

Het doel van deze studie was om een methode te ontwikkelen om bijwerkingen bij ouderen in het verpleeghuis in kaart te brengen en de haalbaarheid van deze methode te evalueren. Door een te klein aantal deelnemende verpleeghuizen bleek het niet mogelijk om de ontwikkelde methode te evalueren. Uit de daarop volgende enquête onder specialisten ouderengeneeskunde (in opleiding) bleek dat zij het wél belangrijk vinden dat kennis wordt verzameld over bijwerkingen van medicijnen bij ouderen. De redenen waarom men bijwerkingen niet meldt bij Bijwerkingencentrum Lareb zijn vooral het gebrek aan bewustzijn op het gebied van het melden van bijwerkingen en het niet

optimaal aansluiten van melden bij het werkproces van specialisten ouderengeneeskunde. Om het aantal meldingen te vergroten zou dus het beste ingezet kunnen worden op bewustwording van het nut van melden en de ontwikkeling van een methode die nog beter aansluit op het werkproces van specialisten ouderengeneeskunde.





## 6 Referenties

1. GIP/Zorginstituut Nederland. Staat van Volksgezondheid en Zorg 2015. Polyfarmacie.  
<https://www.staatvenz.nl/kerncijfers/polyfarmacie-aantal-pati%C3%ABnten> Geraadpleegd op 17 januari 2018.
2. Shi S., Klotz U. Age-related changes in pharmacokinetics. *Curr Drug Metab.* 2011, Sep 12(7):601-10.
3. Eindrapport: Vervolgonderzoek Medicatieveiligheid. Erasmus MC, NIVEL, Radboud UMC en PHARMO, januari 2017.
4. Vitale C., Fini M., Spoletini I., Lainscak M., Seferovic P., Rosano G.M. Under-representation of elderly and women in clinical trials. *Int J Cardiol.* 2017 Apr 1;232:216-221.
5. Boersma F., Dolders M.G.T., van der Maaden T., Muller-Hansma A.H.G., Puijenbroek E.P. Registratie van bijwerkingen in het verpleeghuis. Hoe doet u dat? Tijdschrift voor Ouderengeneeskunde, no.1, februari 2017.  
<http://www.verensotijdschrift.nl/om2017/februari/praktik/registratie-van-bijwerkingen-in-het-verpleeghuis-hoe-doet-u-dat/#.WldjDnmWzgA>
6. Ajzen I. The theory of planned behavior. *Organizational Behavior and Human Decision Processes.* 1991, 50 (2), 179–211.
7. Lechner, L., Kremers, S., Meertens, R. & Vries, H. de (2008). Hoofdstuk 4: Determinanten van gedrag. In: J. Brug, P. van Assema & L. Lechner (Eds.). *Gezondheidsvoorlichting en gedragsverandering* (p. 75-105). Assen: Van Gorcum.
8. De Angelis A., Colaceci S., Giusti A., Vellone E., Alvaro R. Factors that condition the spontaneous reporting of adverse drug reactions among nurses: an integrative review. *J Nurs Manag.* 2016 Mar;24(2):151-63.
9. De Angelis A., Pancani L., Steca P. et al. Testing an explanatory model of nurses' intention to report adverse drug reactions in hospital settings. *Journal of Nursing Management.* 2017, 25(4):207-317.
10. Capaciteitsorgaan. Capaciteitsplan 2016. (versie datum oktober 2016, geraadpleegd op 11-01-2018)  
[http://www.capaciteitsorgaan.nl/wp-content/uploads/2016/10/2016\\_10\\_21-CAPACITEITSPLAN-2016-Deelrapport-5-SO-DEFINITIEF.pdf](http://www.capaciteitsorgaan.nl/wp-content/uploads/2016/10/2016_10_21-CAPACITEITSPLAN-2016-Deelrapport-5-SO-DEFINITIEF.pdf)

11. Gurwitz J.H., Field T.S., Avorn J. et al. Incidence and preventability of adverse drug events in nursing homes. 2000 The American Journal of Medicine, 2000 Aug 1; 109(2):87-94.
12. Gurwitz J.H., Field T.S., Judge J. et al. The incidence of adverse drug events in two large academic long-term care facilities The American Journal of Medicine, 2005, 118, 251–258.
13. Carnovale C., Gentili M., Fortino I. et al. The importance of monitoring adverse drug reactions in elderly patients: the results of a long-term pharmacovigilance programme. Expert opinion on drug safety, 2016, 15 (2), 131-139.

## Dankwoord

Het team van Lareb- en RIVM-onderzoekers is tijdens het onderzoek geadviseerd door een begeleidingscommissie, bestaande uit vertegenwoordigers en experts van Verenso, Hogeschool Utrecht, Ephor/UMC Utrecht, CBG en VWS. Het team dankt de begeleidingscommissie voor hun waardevolle bijdrage tijdens de uitvoering en afronding van dit onderzoek. Een speciaal woord van dank aan Verenso voor de ondersteuning bij de uitvoering van het prospectief, observationeel onderzoek en de enquête.



## Bijlage A Zoekstrategie literatuuronderzoek

#38	#37 AND (2005:py OR 2006:py OR 2007:py OR 2008:py OR 2009:py OR 2010:py OR 2011:py OR 2012:py OR 2013:py OR 2014:py OR 2015:py OR 2016:py OR 2017:py)	192
#37	#34 AND (#35 OR #36)	208
#36	'chemicals and drugs'/exp	18073259
#35	prevalence*:ti OR incidenc*:ti OR monitoring*:ti OR error*:ti	395628
#34	#28 OR #33 NOT (#29 OR #30 OR #31)	243
#33	#32 AND (#7 OR (#8 AND #9))	22
#32	'potentially inappropriate medication'/exp	373
#31	pediatr*:ti OR child*:ti	938359
#30	'pediatrics'/exp	95695
#29	'neonatal intensive care unit'/exp	1359
#28	#14 OR #18 OR #19 OR #20 AND (#21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27)	255
#27	'medication error'/exp/mj	7411
#26	'nursing home patient'/exp/mj	1575
#25	'prevalence'/exp/mj	42471
#24	'incidence'/exp/mj	14445
#23	'drug surveillance program'/exp/mj	11084
#22	'adverse drug reaction'/exp/mj	168243
#21	'side effect'/exp/mj	58769
#20	#7 AND (#10 OR #11) AND (#3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #15)	51
#19	#12 AND (#3 OR #4 OR #5) AND (#10 OR #11)	519
#18	#16 AND #17	348
#17	#7 OR #12 OR #13	140304
#16	'medication error'/exp	15511
#15	'medication error*':ti	2759
#14	#6 AND #13	4
#13	#8 AND #9	683
#12	#1 AND #2	135965
#11	'prevalence'/exp	539458
#10	'incidence'/exp	323501
#9	'geriatric patient'/exp	18823
#8	'nursing home'/exp	46794
#7	'nursing home patient'/exp	4448
#6	'postmarketing surveillance'/exp	29455
#5	'drug surveillance program'/exp	22488
#4	'adverse drug reaction'/exp	443612
#3	'side effect'/exp	440995
#2	'long term care'/exp	1305392
#1	'health care facility'/exp	1307742

## Bijlage B Interviewleidraad

1. Hoe worden bijwerkingen (volgens u) geregistreerd op dit moment (welke frequentie/wie zijn daarbij betrokken/wat vindt u daarvan)?
2. Wordt het melden van bijwerkingen momenteel gestimuleerd? Melding aan Lareb of alleen intern?
3. Wat zijn de sterke punten van registreren van bijwerkingen in het verpleeghuis?
4. Wat zijn de zwakke punten van registreren van bijwerkingen in het verpleeghuis?
5. Wat zijn de kansen die de omgeving biedt waardoor registreren van bijwerkingen in het verpleeghuis zou kunnen slagen?
6. Wat zijn de bedreigingen (belemmeringen) bij de registratie van bijwerkingen in het verpleeghuis?
7. Is er aandacht voor kennisopbouw / verspreiding van kennis over bijwerkingen?
8. Wat zou u willen weten over bijwerkingen bij ouderen in het verpleeghuis?
9. Waarom zou u dat willen weten?
10. Welke informatie zou dat opleveren voor de praktijk?
11. Hoe zou deze informatie over bijwerkingen de zorg kunnen verbeteren?
12. Bij wie leeft deze behoefte (nog meer)?
13. Wie zou het best **eind** verantwoordelijk kunnen zijn voor aandacht voor bijwerkingen in het verpleeghuis?
14. Van welke andere mensen heeft deze verantwoordelijke medewerking nodig?
15. Hoe zou het in beeld brengen van bijwerkingen bij ouderen in uw verpleeghuis praktisch kunnen worden geïmplementeerd?

## Bijlage C Studieprotocol

**Protocol title** 'Haalbaarheidsstudie registratie van bijwerkingen in verpleeghuizen'

<b>Protocol ID</b>	Niet van toepassing
<b>Short title</b>	Haalbaarheidsstudie registratie van bijwerkingen in verpleeghuizen
<b>EudraCT number</b>	Niet van toepassing
<b>Version</b>	1
<b>Date</b>	26-9-2016
<b>Coordinating investigator/project leader</b>	<p><u>Coordinating investigators:</u> Drs. Annemarie H.G. Muller-Hansma, internist-ouderengeneeskunde n.p Bijwerkingencentrum Lareb Goudsbloemvallei 7, 5237 MH 's-Hertogenbosch</p> <p>Dr. Tessa van der Maaden Centrum Gezondheidsbescherming RIVM Postbus 1, 3720 BA Bilthoven</p> <p><u>Additional primary involved expert:</u> Dr. Susan Janssen Centrum Gezondheidsbescherming RIVM, Postbus 1, 3720 BA Bilthoven</p>
<b>Principal investigator(s) (in Dutch: Hoofdonderzoeker/uitvoerder)</b>	<p><u>Principial investigators:</u> Prof. dr. Eugene P. van Puijenbroek, arts, klinisch farmacoloog Bijwerkingencentrum Lareb Goudsbloemvallei 7, 5237 MH 's-Hertogenbosch</p> <p>Dr. Marjolein Weda, apotheker Centrum Gezondheidsbescherming RIVM Postbus 1, 3720 BA Bilthoven</p> <p>Dr. Froukje Boersma, specialist ouderengeneeskunde en senior onderzoeker bij de afdeling Huisartsgeneeskunde en Ouderengeneeskunde, Universitair Medisch Centrum Groningen (UNO-UMCG) Postbus 196, 9700 AD Groningen</p>
<b>Sponsor (in Dutch: verrichter/opdrachtgever)</b>	Niet van toepassing
<b>Subsidising party</b>	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS), als onderdeel van het Onderzoeksprogramma Geneesmiddelenketen (www.opgmk.nl)
<b>Independent expert (s)</b>	Niet van toepassing

**Protocol signature sheet**

<b>Name</b>	<b>Signature</b>	<b>Date</b>
<b>Head of Departments and Principal Investigators:</b>	<p>Prof. dr. Eugene P. van Puijenbroek, arts, klinisch farmacoloog Bijwerkingencentrum Lareb Goudsbloemvallei 7, 5237 MH 's-Hertogenbosch</p> <p>Dr. Marjolein Weda, apotheker Centrum Gezondheidsbescherming RIVM, Postbus 1, 3720 BA Bilthoven</p> <p>Dr. Froukje Boersma, specialist ouderengeneeskunde en senior onderzoeker bij de afdeling Huisartsgeneeskunde en Ouderengeneeskunde, Universitair Medisch Centrum Groningen (UNO-UMCG) Postbus 196, 9700 AD Groningen</p>	
<b>Coordinating Investigators /Project leaders</b>	<p>Drs. Annemarie H.G. Muller-Hansma, internist-ouderengeneeskunde n.p Bijwerkingencentrum Lareb Goudsbloemvallei 7, 5237 MH 's-Hertogenbosch</p> <p>Dr. Tessa van der Maaden Centrum Gezondheidsbescherming RIVM, Postbus 1, 3720 BA Bilthoven</p>	



## List of abbreviations and relevant definitions

WHO	World Health Organization
EMA	European Medicines Agency
UNO-UMCG	Universitair Netwerk Ouderenzorg – Universitair Medisch Centrum Groningen
VPH	Verpleeghuis
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
IC	Informed Consent
EVV	Eerst Verantwoordelijke Verpleegkundige

## Summary

### Rationale:

Bij verpleeghuisbewoners is er vaak sprake van multimorbiditeit en polyfarmacie. Daarom zijn zij wat betreft het optreden van bijwerkingen waarschijnlijk niet vergelijkbaar met de jongere, relatief gezonde volwassenen die zijn geïncludeerd in de klinische studies voor markttoelating van geneesmiddelen. Het verkrijgen van informatie over bijwerkingen in de praktijk berust in eerste instantie op het melden hiervan door zorgverleners en patiënten bijvoorbeeld bij bijwerkingencentrum Lareb. Het aantal meldingen van bijwerkingen bij bewoners van verpleeghuizen is echter zeer beperkt. Dit terwijl kennis van bijwerkingen bij deze groep juist heel belangrijk is voor optimale farmacotherapie, en daarmee de kwaliteit van leven.

### Objective:

Evaluatie van de haalbaarheid van het systematisch registreren van bijwerkingen bij verpleeghuisbewoners door verpleeghuismedewerkers.

### Study design and population:

De onderzoeksopzet is mede tot stand gekomen op basis van interviews met specialisten ouderengeneeskunde en zorgmedewerkers, o.a. via UNO-UMCG. Er zullen bijwerkingen verzameld worden van in totaal minimaal 50 bewoners van somatische of psychogeriatrische afdelingen van ca. 10 verpleeghuizen. Per verpleeghuis dat meewerkt aan het onderzoek wordt een aantal bewoners naar keuze (bijvoorbeeld: 1-10) gedurende 6 maanden gevolgd. Wanneer een (vermoedelijke) bijwerking optreedt, wordt dit gemeld. Het verpleeghuis mag zelf 1 van de 3 beschikbare registratiemethoden per bewoner kiezen (3 onderzoeksarmen): 1. Op het moment dat bij een bewoner een bijwerking wordt geconstateerd wordt door een zorgverlener een melding direct naar Lareb gedaan. 2. Een bewoner wordt prospectief gemonitord ten aanzien van het registreren van optreden of verdwijnen van bijwerkingen door een verzorgende of eerst verantwoordelijke verpleegkundige (EVV-er), met periodiek retrospectieve validatie door de specialist ouderengeneeskunde. 3. Een groep bewoners wordt transversaal op één moment beoordeeld op mogelijke bijwerkingen, waarna alle meldingen van mogelijke bijwerkingen in één keer naar Lareb worden verzonden.

**Intervention:**

Geen.

**Main study parameters/endpoints:**

Per gekozen arm zal het aantal gevolgde patiënten, verpleeghuizen, en geregistreeerde bijwerkingen worden bijgehouden. Daarnaast worden de kwaliteit van de meldingen en de tijdsbelasting voor het verpleeghuis- en Lareb-personeel beoordeeld.

**Nature and extent of the burden and risks associated with participation, benefit and group relatedness:**

Geen. Het betreft een observationele studie, waarbij "care-as-usual" zal worden geleverd.

**1. Introduction and rationale**

Bijwerkingen van geneesmiddelen kunnen grote invloed hebben op de kwaliteit van leven van bewoners in een verpleeghuis (VPH). Kennis over bijwerkingen is belangrijk om deze te kunnen voorkomen, en als ze toch optreden, te herkennen en tot een rationele actie te besluiten. Klinische studies voorafgaand aan markttoelating van een geneesmiddel zijn een belangrijke bron van informatie over bijwerkingen. Deze studies worden echter voornamelijk uitgevoerd bij relatief jonge en gezonde volwassenen, en niet bij VPH-bewoners. VPH-bewoners zijn vaak ouder, hebben door veroudering een verminderde reservecapaciteit, hebben vaak verstoorde fysiologische functies, zoals nierfunctiestoornissen, en veelal multimorbiditeit en polyfarmacie. Daarom is deze groep waarschijnlijk wat betreft bijwerkingen niet vergelijkbaar met de relatief jonge en gezonde volwassenen die in de klinische studies voor markttoelating zijn gevolgd.

Het verkrijgen van verdere informatie over bijwerkingen nadat een geneesmiddel op de markt is toegelaten, berust veelal op vrijwillige rapportage van zorgverleners en patiënten aan farmacovigilantiecentra. Vergeleken met andere groepen is het aantal meldingen van bijwerkingen bij bewoners van VPH-en beperkt, waardoor ook na markttoelating gegevens over deze groep blijven ontbreken. Preventie, herkenning, kennis over beloop (ernst, duur, reversibiliteit) en optimale behandeling van bijwerkingen zijn echter wel zeer belangrijk voor optimale farmacotherapie, en daarmee de kwaliteit van leven voor deze groep.

Het doel van dit onderzoek is om de haalbaarheid van diverse methoden van melden van mogelijke bijwerkingen bij verpleeghuisbewoners door zorgverleners te evalueren. De verkregen informatie uit dit onderzoek zal in de normale procedure van Lareb worden meegenomen. Indien een of meerdere van deze methoden haalbaar blijkt, kunnen deze dit op grotere schaal worden toegepast. De verkregen kennis kan uiteindelijk worden gebruikt om de farmacotherapie van VPH-bewoners te verbeteren.

Op advies van het Universitair Netwerk Ouderenzorg Groningen (UNO-UMCG) hebben wij voorafgaand met 7 medewerkers van verpleeghuizen individuele diepte-interviews gehouden over de registratie van bijwerkingen in het verpleeghuis. De interviews zijn gehouden met 3

specialisten ouderengeneeskunde, 2 verzorgenden, 1 verpleegkundige en 1 arts in opleiding tot specialist ouderengeneeskunde. Vijf van hen betroffen medewerkers uit de regio van het UNO-UMCG en 2 uit de regio Eindhoven. Het onderzoeksprotocol is zorgvuldig afgestemd op de bevindingen uit deze diepte-interviews.

## 2. Objectives

### *Primary Objective:*

Het evalueren van de haalbaarheid van het systematisch registreren van bijwerkingen bij verpleeghuisbewoners, door verpleeghuismedewerkers. Hierbij wordt de haalbaarheid voor zowel de verpleeghuismedewerkers en als het Bijwerkingencentrum Lareb beoordeeld.

### *Secondary Objective(s):*

De ontvangen meldingen van bijwerkingen die optreden na starten van een geneesmiddel, of verdwijnen na stoppen van een geneesmiddel, worden individueel inhoudelijk beoordeeld conform de standaard procedure hiervoor bij bijwerkingencentrum Lareb. Nadien volgt evaluatie of deze meldingen bruikbare informatie opleveren met betrekking tot:

- Aard van de reactie die optreedt of verdwijnt
- Aanwezige risicofactoren bij de bewoner
- Beloop van de bijwerking (ernst, duur, reversibiliteit)
- Behandeling van de bijwerking en effecten hiervan
- Afloop
- Mate van mogelijkheid van causaliteitbeoordeling

## 3. Study design

Observationeel, prospectief onderzoek van registratie door verpleeghuismedewerkers van optreden of verdwijnen van bijwerkingen van geneesmiddelen bij verpleeghuisbewoners. Er nemen tenminste 10 verpleeghuizen deel. In deze verpleeghuizen worden mogelijke bijwerkingen geregistreerd bij totaal 50 bewoners, gedurende een half jaar.

## 4. Study population

### 4.1 Population

Verpleeghuizen van UNO-UMCG kunnen zich vrijwillig opgeven voor deelname. Het streven is om minimaal 10 verpleeghuizen te includeren, die bijwerking registreren bij totaal 50 bewoners op psychogeriatrische (PG) afdelingen of chronisch somatische afdelingen.

### 4.2 Inclusion criteria

Verpleeghuizen:

- Die zijn aangesloten bij UNO-UMCG
- Die willen deelnemen aan de studie
- Die een chronisch somatische afdeling en/of PG afdeling hebben

Verpleeghuisbewoners:

- Die wonen op een chronisch somatische afdeling en/of PG afdeling

### 4.3 Exclusion criteria

Verpleeghuizen zonder chronisch somatische afdeling en/of PG afdeling  
Geen informed consent (IC) van de bewoner.

### 4.4 Sample size calculation

Het betreft een observationele studie, waarbij nadien een beschrijvende analyse van kwalitatieve data zal plaatsvinden. Wij verwachten dat een omvang van minimaal 50 bewoners vanuit minimaal 10 verpleeghuizen in deze informatie zal voorzien.

## 5. Methods

### 5.1 Study parameters/endpoints

#### 5.1.1 Main study endpoint

- Per gekozen arm: het aantal gevolgde patiënten, aantal deelnemende verpleeghuizen en aantal geregistreerde bijwerkingen (meldingen)
- Weergave aantallen meldingen per beroepsgroep van de melder
- Beoordeling van de bruikbaarheid van de informatie (m.b.t. inzicht in aard van de reactie, risicofactoren, beloop (ernst, duur, reversibiliteit), behandeling en afloop, en mogelijkheid tot causaliteitbeoordeling)
- Beoordeling van de tijdsbelasting per melding (minuten) voor verpleeghuis- en Larebpersoneel

### 5.2 Study procedures

Aangezien de verpleeghuizen qua organisatie erg heterogeen zijn, bieden wij de verpleeghuizen keuze uit 3 registratiemethoden (keuzearm A, B en C). De verpleeghuizen kunnen voorafgaand aan de registratie een keuze maken welke methode het best aansluit bij hun organisatie.

Bij start van het onderzoek tot 6 maanden voor het aflopen van het onderzoek kunnen geregistreerde mogelijke bijwerkingen worden meegenomen in dit onderzoek. Het verpleeghuis, bijvoorbeeld de betrokken specialist ouderengeneeskunde besluit welke methode van registratie het verpleeghuis gaat gebruiken (Keuzearm A, B of C) en informeert de onderzoekers hierover. Ook beslist de specialist ouderengeneeskunde indien er bewoners longitudinaal gevolgd zullen worden, welke bewoners dit zullen zijn.

De medewerkers uit de deelnemende verpleeghuizen kunnen desgewenst gebruik maken van ondersteunende en inhoudelijke informatie over bijwerkingen, ontwikkeld door Lareb/RIVM voor deze studie. In deze informatie komen o.a. de volgende onderwerpen aan bod: in welk geval is een melding nuttig/nodig, de rationale achter de gevraagde informatie, informatie over de meldingsprocedure, wat er gebeurt met een melding, welke informatie dit oplevert voor zorgverleners, en wat veel voorkomende meldingen zijn;. Verder wordt aandacht besteed aan het bewustzijn van het voorkomen van zeldzame bijwerkingen.

Vanuit Lareb zal gedurende de studieperiode tijdens een aantal vastgestelde kantoordagen per week, een vaste inhoudelijke deskundige

telefonisch beschikbaar zijn die kan meedenken\* met een casus of praktische aanwijzingen ten aanzien van melden kan geven. Desgewenst kan deze medewerker ook een melding van een zorgverlener telefonisch opnemen (alleen mogelijk bij Keuzearm A en C; zie verderop).

\*NB: adviseren is uitdrukkelijk niet mogelijk; hiertoe is Lareb niet bevoegd.

### **Keuzearm A (longitudinaal, verzending per melding):**

Een arts of een andere medewerker die binnen de organisatie als "bijwerkingencoördinator" van het betreffende verpleeghuis wil fungeren (bijvoorbeeld verzorgende, verpleegkundige, bij de organisatie aangesloten apotheker, coördinator, etc.), volgt 6 maanden een specifieke bewoner. Deze bewoner hoeft op het moment van inclusie geen bijwerkingen te ervaren. Ook kan er gekozen worden om op het moment dat er een bijwerking bij een bewoner wordt geconstateerd, deze bewoner in de studie te gaan betrekken. Alle mogelijke bijwerkingen die bij deze bewoners optreden worden gedurende 6 maanden door middel van een formulier (één formulier per mogelijke bijwerking) (Zie Bijlage 1) of in een e-mail danwel telefonisch aan de onderzoekers van Lareb doorgegeven. Het gaat daarbij om mogelijke bijwerkingen van geneesmiddelen die reeds worden gebruikt, die worden gestart en die worden gestopt (en een mogelijke bijwerking juist/dan verdwijnt).

De formulieren zijn elektronisch en op papier beschikbaar en kunnen naar Lareb worden opgestuurd per e-mail met het elektronisch formulier als bijlage, per mail met een ingescand papieren formulier als bijlage(n), of als papieren formulier per post.

Desgewenst wordt door Lareb een inhoudelijke terugkoppeling verzorgd.

### **Arts of andere Bijwerkingencoördinator:**

Arts of coördinator vult ad hoc een gestandaardiseerde vragenlijst in (Zie Bijlage 1), op alle momenten waarop een mogelijke bijwerking bij een specifieke bewoner optreedt. Deze reacties kunnen symptomen of specifieke diagnoses betreffen. Deze procedure geldt ook wanneer een geneesmiddel wordt gestopt en een reactie juist verdwijnt. Relevante co-medicatie wordt genoteerd op het formulier, dan wel als bijlage toegevoegd.

De melder kan desgewenst aan te vinken als hij/zij een inhoudelijke terugkoppeling wil

Bij elke melding wordt gevraagd op te merken hoeveel minuten invultijd nodig waren.

### **Medewerkers Lareb:**

- Invoer van melding door medewerker Lareb.  
De medewerker noteert in een excel lijst hoeveel minuten tijd nodig waren voor de invoer.
- Beoordeling van melding, desgewenst met inhoudelijke terugkoppeling.  
De medewerker noteert in een excel lijst hoeveel minuten tijd nodig waren voor de beoordeling/terugkoppeling.

### Keuzearm B (longitudinaal, verzending na 6 maanden):

De *arts* vult bij aanvang (tijdstip 0) een vragenlijst m.b.t. de gezondheid van een bewoner in (Zie bijlage 2a). De *verpleegkundige of verzorgende* volgt daarna 6 maanden de specifieke bewoner en noteert alle mogelijke bijwerkingen die bij deze bewoner optreden op formulieren (1 formulier per geconstateerde mogelijke bijwerking (Zie Bijlage 2b)). De *arts* valideert deze formulieren van de verpleegkundige / verzorgende op de tijdstippen 2, 4 en 6 maanden (Zie ook Bijlage 2b). De *apotheek* levert achteraf de medicatiehistorie geanonimiseerd aan.

De formulieren worden in een papieren map bewaard en worden na 6 maanden geanonimiseerd opgestuurd naar de onderzoekers.

Lareb geeft geen inhoudelijke terugkoppeling op de individuele meldingen.

**Verpleegkundige of verzorgende** (degene die bij de directe verzorging van de bewoner is betrokken):

Vult Ad hoc gestandaardiseerde vragenlijsten in, op alle momenten waarop bij een bewoner sprake is van een mogelijke bijwerking. Deze bijwerkingen kunnen symptomen of specifieke diagnoses betreffen. De inschatting van de mogelijkheid van een bijwerking wordt gedaan door de verzorgende/EVV-er, zo nodig in overleg met de specialist ouderengeneeskunde. Deze procedure geldt ook wanneer een geneesmiddel wordt gestopt en een reactie juist verdwijnt.

Deze vragenlijst vermeldt onder meer de volgende items:

- Wat is de reactie (symptoom of diagnose) en op welke datum trad deze op?
- Welk geneesmiddel heeft deze reactie mogelijk veroorzaakt, en wat was de startdatum, dosering en indicatie?
- Waarom wordt gedacht aan een mogelijke relatie met medicatie?
- Zijn er andere mogelijke oorzaken van de reactie?
- Hoe wordt de reactie behandeld?
- Wat voor last heeft de bewoner van de reactie?
- Bij herstel van de reactie invullen:
- Wanneer is de bewoner van de reactie hersteld?
- Vakje waarbij het aantal minuten invultijd wordt ingevuld
- Mogelijkheid tot feedback op de vragenlijst

### Specialist ouderengeneeskunde

Op de volgende momenten in de onderzoeksperiode zal de specialist ouderengeneeskunde de vragenlijsten valideren:

- 0 maanden
- 2 maanden
- 4 maanden
- 6 maanden

Deze vragenlijst vermeldt onder meer de volgende items:

- Wat is de mogelijke bijwerking (symptoom of diagnose) en op welke datum trad deze op?
- Welk geneesmiddel heeft deze reactie mogelijk veroorzaakt, en wat was de startdatum, dosering en indicatie?
- Waarom wordt gedacht aan een mogelijke relatie met medicatie?
- Wat is de differentiaaldiagnose ten aanzien van de reactie?

- Welke mogelijke riscofactoren waren er bij de bewoner aanwezig?
- Wat waren de uitslagen van laboratoriumonderzoek, indien beschikbaar: nierfunctie, leverfunctie, medicatiespiegels, afwijkende laboratoriumwaarden?
- Hoe is de reactie behandeld?
- Wat voor last heeft de bewoner van de reactie gehad?
- Is de bewoner volledig hersteld van de reactie? Zo ja, na hoeveel tijd? Zo nee, waaruit bestaande restverschijnselen?
- Vakje waarbij het aantal minuten invultijd van het formulier wordt ingevuld
- Mogelijkheid tot feedback op de vragenlijst

### **Apotheek**

De apotheek stuurt na afloop van de 6 maanden een geanonimiseerde en niet tot de persoon herleidbare gecodeerde medicatiehistorie van de deelnemende verpleeghuisbewoners op. Deze lijst wordt opgevraagd door een verpleegkundige / arts van het betreffende verpleeghuis en geanonimiseerd doorgestuurd naar Lareb/RIVM.

### **Medewerkers RIVM/Lareb:**

- Invoer van melding door medewerker RIVM/Lareb.  
De medewerker noteert in een excel lijst hoeveel minuten tijd nodig waren voor de invoer.
- Beoordeling van melding door Lareb, desgewenst met inhoudelijke terugkoppeling.  
De medewerker noteert in een excel lijst hoeveel minuten tijd nodig waren voor de beoordeling/terugkoppeling.

### **Keuzearm C (transversale registratie)**

Een arts of een andere medewerker die binnen de organisatie als "bijwerkingencoördinator" wil fungeren, meldt naar aanleiding van een FTO, of een ander vergelijkbaar overleg, artsensite, MDO etc., in 1 keer alle mogelijke bijwerkingen die aan de orde zijn geweest.

De formulieren zijn op papier en elektronisch beschikbaar en kunnen naar Lareb worden opgestuurd per e-mail met de elektronisch formulieren als bijlagen, per mail met ingescand papieren formulieren als bijlagen, of als papieren formulieren per post. Bij elke melding wordt gevraagd op te merken hoeveel minuten invultijd nodig waren. Desgewenst wordt door Lareb een inhoudelijke terugkoppeling verzorgd.

### **Medewerker Lareb:**

- Invoer van melding door medewerker Lareb/Lareb.  
De medewerker noteert in een excell lijst hoeveel minuten tijd nodig waren voor de invoer.
- Beoordeling van melding door Lareb, desgewenst met inhoudelijke terugkoppeling.  
De medewerker noteert in een excell lijst hoeveel minuten tijd nodig waren voor de beoordeling/terugkoppeling.

### **5.3 Withdrawal of individual subjects**

Deelnemende bewoners kunnen ten alle tijden stoppen met deelname zonder opgave van reden en zonder consequenties.

Deelnemende verpleeghuizen kunnen ook ten alle tijden stoppen met de registratie, maar hierbij zal wèl gevraagd worden naar de reden, aangezien de studie een haalbaarheidsonderzoek betreft en deze reden dus onderdeel kan zijn van het studieonderwerp.

### **5.4 Replacement of individual subjects after withdrawal**

Nee

### **5.5 Follow-up of subjects withdrawn from treatment**

Nee

### **5.6 Premature termination of the study**

Niet van toepassing aangezien het een observationele studie betreft.

## **6. Statistical analysis**

Beschrijvende analyse van kwalitatieve data.

## **7. Ethical considerations**

### **7.1 Recruitment and consent**

Werving van verpleeghuizen vindt plaats via het Universitair Netwerk Ouderenzorg Groningen (UNO-UMCG). De contactpersonen uit de verpleeghuizen kunnen het verpleeghuis waarin zijn werkzaam zijn op vrijwillige basis opgeven voor deelname. Zij melden zich aan bij Lareb / RIVM en het UNO-UMCG wordt door Lareb / RIVM geïnformeerd.

*Informed consent:*

- Bij de verpleeghuizen: Informed consent van medewerkers van het verpleeghuis is niet nodig, aangezien de verpleeghuizen zelf vrijwillig deelnemen en hiermee impliciet toestemming voor deelname geven.
- Bij bewoners: Het registreren van mogelijke bijwerkingen bij bijwerkingencentrum Lareb is onderdeel van normale reguliere patiëntenzorg ("care-as-usual") waarbij Lareb patiënt gegevens anoniem ontvangt. Volgens de Geneesmiddelenwet is het zelfs een wettelijk plicht van beroepsbeoefenaren om ernstige bijwerkingen te melden (<http://wetten.overheid.nl/BWBR0021505/2016-08-01>). Derhalve is informed consent bij bewoners in principe niet nodig. Toch willen wij voor de volledigheid de betreffende bewoner (of wettelijk vertegenwoordig indien van toepassing) schriftelijk om informed consent vragen, behoudens de bewoners uit Keuzearm C (omdat deze niet systematisch worden gevolgd gedurende 6 maanden) (Zie bijlage 3).

### **7.2 Benefits and risks assessment, group relatedness**

De medewerkers van de verpleeghuizen zullen meer tijd besteden aan de registratie van bijwerkingen dan normaliter/momenteel gebeurt. Verwacht wordt dat registratie van een bijwerking ongeveer 15 minuten in beslag zal nemen per bijwerking.



Ten aanzien van de verpleeghuisbewoners wordt er geen belasting of risico verwacht (aangezien het een observationeel onderzoek betreft). De gebruikelijke zorg wordt geleverd.

### **7.3 Incentives (if applicable)**

Geen (het onderzoek zelf heeft als doel een systeem te ontwikkelen, dat het melden van bijwerkingen faciliteert en als uiteindelijk doel heeft de patiëntenzorg te verbeteren; melden van bijwerkingen is een onderdeel van de reguliere patiëntenzorg).

## **8. Administrative aspects, monitoring and publication**

### **8.1 Handling and storage of data and documents**

#### **Bij Keuzearm A en C:**

Er worden vragenlijsten (afgedrukt op papier en elektronisch) beschikbaar gesteld aan de verpleeghuizen. Deze lijsten zijn anoniem en kunnen elektronisch per e-mail of per post naar Lareb worden verzonden.

De meldingen die in de database van Lareb worden opgenomen worden verwerkt conform de standaard procedure die Lareb hiervoor hanteert, waarbij geselecteerd gegevens conform internationale regelgeving van de European Medicines Agency (EMA) anoniem worden doorgestuurd naar EMA en de WHO (World Health Organization).

#### **Bij Keuzearm B:**

De papieren vragenlijsten worden door de zorgverleners ingevuld met alleen een voorblad op de map met de naam van de bewoner gekoppeld aan een niet herleidbare deelnemerscode. Nadat een bewoner 6 maanden is gevolgd, zal het voorblad verwijderd worden en deze voorbladen zullen in het verpleeghuis gedurende 5 jaar worden bewaard. Na verwijdering van het voorblad, zullen de mappen dus alleen nog de deelnemerscode bevatten en niet de naam van de bewoner. Deze mappen zullen worden opgehaald en centraal bij het RIVM worden geregistreerd en gearhiveerd. De geregistreeerde meldingen van mogelijke bijwerkingen zullen ook worden opgenomen in de database van Lareb. Buiten de zorgverleners met een behandelrelatie met de bewoner verbonden aan het verpleeghuis, zullen geen anderen toegang hebben tot niet-anonieme informatie.

De meldingen die in de database van Lareb worden opgenomen worden verwerkt conform de standaard procedure die Lareb hiervoor hanteert, waarbij geselecteerd gegevens conform internationale regelgeving van de European Medicines Agency (EMA) anoniem worden doorgestuurd naar EMA en de WHO (World Health Organization).

#### *Publicatiebeleid:*

De uitkomsten van de studie zullen worden gepubliceerd als:

- Een publicatie in een peer-reviewed wetenschappelijk tijdschrift van Lareb in samenwerking met RIVM en UNO-UMCG (Froukje Boersma);
- Een (openbare) rapportage van het RIVM in samenwerking met Lareb.

Tijdens het onderzoek zullen er per e-mail en op papier door Lareb/RIVM informele, enthousiasmerende nieuwsbrieven naar de deelnemende

verpleeghuizen worden verzonden met de actuele stand van zaken en inhoudelijke wetenswaardigheden.

**8.2 Public disclosure and publication policy**  
Geen.

## Bijlage D Enquête

Onderwerp: Enquête RIVM en Bijwerkingencentrum Lareb "Melden vanuit het verpleeghuis".

*Geachte heer / mevrouw,*

*Een vermoede bijwerking melden bij Bijwerkingencentrum Lareb. Doet u dat? En waarom doet u juist wel een melding bij Bijwerkingencentrum Lareb, of waarom juist niet, wanneer een vermoede bijwerking bij een verpleeghuisbewoner optreedt? Welke factoren maken dat u wel of juist niet meldt?*

*Bijwerkingencentrum Lareb ontvangt relatief maar een klein aantal meldingen van mogelijke bijwerkingen uit het verpleeghuis. Om meer inzicht te krijgen in factoren die meespelen bij het wel of niet melden van een vermoede bijwerking vanuit het verpleeghuis, vragen wij uw deelname aan de volgende enquête.*

*De enquête omvat dertig vragen. Het invullen kost ongeveer tien minuten. Er wordt niet om uw persoonlijke gegevens gevraagd. De resultaten van de enquête worden op niet naar de persoon herleidbare wijze verwerkt.*

*Deze enquête is ontwikkeld door het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) en Bijwerkingencentrum Lareb. De inhoud van de enquête is gebaseerd op diepte-interviews met zorgverleners uit Nederlandse verpleeghuizen en een systematische review van wetenschappelijke literatuur. De resultaten van de enquête kunnen worden gebruikt voor rapportage en wetenschappelijke publicatie.*

*Deze enquête is onderdeel van de studie "Haalbaarheidsstudie registratie van bijwerkingen in verpleeghuizen", welke uitgevoerd wordt door het RIVM en Bijwerkingencentrum Lareb, gefinancierd door het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS). Het doel van deze studie is om een methode te ontwikkelen om de kennis over bijwerkingen bij verpleeghuisbewoners te vergroten, om zo de farmacotherapie bij bewoners in het verpleeghuis in Nederland mogelijk nog verder te verbeteren. Wij hopen dat u mee wil doen met deze enquête!*

### **Uitleg vooraf:**

*Wat wordt bedoeld met "Melden"?*

In deze enquête wordt gesproken over melden of meldingen. Hier wordt het melden van een (vermoede) bijwerking aan Bijwerkingencentrum Lareb bedoeld.

*Belangrijk versus waarschijnlijk?*

In de enquête wordt een aantal maal het onderscheid gemaakt of u iets belangrijk vindt en of u iets waarschijnlijk vindt. Dit onderscheid is bewust gemaakt en is een wezenlijk onderdeel van de enquête. Dit heeft

als doel om de diverse factoren die het al dan niet melden bepalen, zo goed mogelijk te kunnen onderscheiden.

Voorbeeld ter illustratie van het verschil tussen "belangrijk" en "waarschijnlijk": Iemand kan het belangrijk vinden om twee keer per week naar de sportschool te gaan, maar het toch niet waarschijnlijk vinden dat hij/zij twee keer per week naar de sportschool gaat. Het is zinvol om goed te letten op dit onderscheid in deze enquête.

### **Karakteristieken van de respondent**

1. Wat is uw functie?

- Specialist ouderengeneeskunde
- AIOS ouderengeneeskunde
- Anders, namelijk: .....

2. Sinds hoeveel jaren werkt u in het verpleeghuis?

- Minder dan 1 jaar
- 1 tot 2 jaar
- 2 tot 5 jaar
- 5 tot 10 jaar
- 10-20 jaar
- Langer dan 20 jaar

3. Op welke afdeling werkt u (meerdere antwoorden mogelijk)?

- Somatisch
- Psychogeriatrisch
- Palliatief
- Revalidatie
- Dagbehandeling
- Ambulant
- Anders, namelijk: .....

4. Hoeveel bewoners vallen onder uw verpleeghuis zorg (met uitzondering van diensten)?

- Minder dan 20
- 20 tot 50
- 50 tot 100
- 100 tot 200
- Meer dan 200
- Anders, namelijk: .....

### **In hoeverre faciliteert uw werkomgeving het melden?**

5. Ik heb genoeg tijd om te kunnen melden

Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

6. Ik heb de praktische faciliteiten, zoals een computer, om te kunnen melden

Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

7. Melden past in mijn werkproces

Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

8. Ik heb genoeg collegae met wie ik desgewenst inhoudelijk kan overleggen over bijwerkingen en over het melden hiervan  
Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

9. Ik kan desgewenst nascholing volgen op het gebied van klinische farmacologie inclusief bijwerkingen  
Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

10. De directie of management van mijn organisatie stimuleert melden  
Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

### **Normen in uw werkomgeving**

11. Mijn collega artsen hebben een hoog bewustzijn met betrekking tot melden van een mogelijke bijwerking  
Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

12. Collega artsen verwachten van elkaar dat zij een vermoedelijke bijwerking melden  
Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

Vragen 13 en 14 maken specifiek het onderscheid of u iets belangrijk vindt en of u iets waarschijnlijk vindt.

13. Vindt u het belangrijk dat melden gewaardeerd door:

... de verpleeghuisbewoners en/of zijn/haar familie?  
Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

... professionals met wie u direct samenwerkt?  
Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

... uw leidinggevende of directie?  
Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

... de apotheker die is aangesloten bij uw organisatie?  
Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

14. Vindt u het waarschijnlijk dat melden gewaardeerd door:

... de verpleeghuisbewoners en/of zijn/haar familie?  
Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

... professionals met wie u direct samenwerkt?  
Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

... uw leidinggevende of directie?  
Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

... de apotheker die is aangesloten bij uw organisatie?  
Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

### **Wat zijn uw overtuigingen?**

Vragen 15 en 16 maken specifiek het onderscheid of u iets belangrijk vindt en of u iets waarschijnlijk vindt.

15. Dit vind ik belangrijk:

kennis over bijwerkingen in het verpleeghuis

Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

goede geneesmiddelenbewaking door de overheid

Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

zo laag mogelijke gezondheidsrisico's voor gebruikers van geneesmiddelen

Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

16. Ik vind het waarschijnlijk dat melden van bijwerkingen, bijdraagt aan:

... kennis over bijwerkingen in het verpleeghuis

Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

... goede geneesmiddelenbewaking door de overheid

Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

... zo laag mogelijke gezondheidsrisico's voor gebruikers van geneesmiddelen

Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

### **Wat is uw gevoel over melden?**

17. Melden voelt als:

Losstaand van mijn professionaliteit

.

Onderdeel van mijn professionaliteit

18. Melden voelt als:

Onethisch

..

Ethisch

19. Melden voelt als:

Ik heb er zelf alleen maar nadeel van

..

Ik heb er zelf veel voordeel van

20. Melden voelt als:

Ik raad het collegae af

.

Ik raad het collegae aan

21. Melden voelt als:

Irrelevant voor mijn toekomstige patiënten

.

Relevant voor mijn toekomstige patiënten

22. Melden voelt over het geheel als:

Negatief

Positief

### **Gedrag in het verleden**

23. Hoeveel meldingen van mogelijke bijwerkingen hebt u in de afgelopen twee jaar bij schatting gedaan?

0

1

2 tot 5

5 tot 20

20 of meer

### **Gedrag in het heden**

24. Ik heb zelf een groot bewustzijn van bijwerkingen en melden

Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

25. Ik heb genoeg invloed om mijn werkproces (tijd en faciliteiten) om te kunnen melden

Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

Vragen 26 en 27 maken specifiek het onderscheid of u iets waarschijnlijk vindt en of u iets belangrijk vindt.

26. Of ik meld, zal waarschijnlijk afhangen van:

.... of er redelijke zekerheid is dat het om een bijwerking gaat

Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

.... of het een ernstige bijwerking is

Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

.... of het een nog onbekende bijwerking is

Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

.... of ik het gevoel dat mijn melding een zinvolle bijdrage levert aan de geneesmiddelenveiligheid

Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

.... of ik er op dat moment aan denk om te melden

Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

27. Ik vind het belangrijk om een melding van een mogelijk bijwerking te doen als:

.... er redelijke zekerheid is dat het om een bijwerking gaat

Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

.... het een ernstige bijwerking is

Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

.... het een nog onbekende bijwerking is

Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

... ik het gevoel dat mijn melding een zinvolle bijdrage levert aan de geneesmiddelenveiligheid

Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

... ik er op dat moment aan denk om te melden

Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

### **Gedrag in de toekomst**

Vragen 28 en 29 maken specifiek het onderscheid of u iets belangrijk vindt en of u iets waarschijnlijk vindt.

28. Ik vind het belangrijk om in de toekomst te melden

Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

29. Het is waarschijnlijk dat ik in de toekomst ga melden

Helemaal oneens / oneens / neutraal / eens / helemaal eens

30. Dit is het laatste item van deze enquête: indien u nog verdere opmerkingen heeft over het melden van (vermoede) bijwerkingen bij Bijwerkingencentrum Lareb vanuit het verpleeghuis, kunt u deze hier weergeven: .....

Dit is het einde van de enquête.

Hartelijk dank voor het invullen!





**RIVM**

*De zorg voor morgen begint vandaag*