

Project

**Landelijke Farmacotherapie Eindtoets Medicatieveiligheid;  
'Voorkomen is beter dan genezen'**

Landelijke interfacultaire werkgroep onderwijs

Commissie OnderwijsZaken (COZ)

Nederlandse Vereniging voor de Klinische Farmacologie en Biofarmacie (NVKFB)

Namens deze:

Prof. Dr. Kees Kramers, projectleider, Radboudumc

Drs. Jelle Tichelaar, medeprojectleider, VUmc

**Landelijke eindtermen mbt medicatieveiligheid**

April 2023

## Landelijke eindtermen mbt medicatieveiligheid

INHOUDSOPGAVE	
GENEESMIDDELGROEPEN	A. PIJNMEDICATIE
	B. ANTISTOLLING
	C. CARDIO-VASCULAIRE MIDDELEN
	D. ANTIDIABETICA
	E. ANTIDEPRESSIVA
	F. BENZODIAZEPINES
	G. ANTIBIOTICA
ALGEMEEN	H. FARMACOKINETIEK
	I. GENEESMIDDEL-ALLERGIE
	J. WET EN REGELGEVING
	K. GOED GEBRUIK GENEESMIDDELEN
	L. ZWANGERSCHAP EN LACTATIE

### ONDERVERDELING PER GENEESMIDDELGROEP

I. ONDERWERP	
<u>1.</u>	Geneesmiddelen + werkingsmechanismen
<u>2.</u>	Belangrijkste indicaties
<u>3.</u>	Relevante kinetische gegevens
<u>4.</u>	Belangrijkste problemen/bijwerkingen (inclusief werkingsmechanisme en belangrijkste klinische verschijnselen per middel)
<u>5.</u>	Belangrijkste risicogroepen per probleem/bijwerking uit 4
<u>6.</u>	Belangrijkste interacties (+ mechanismen) bijdragend tot probleem/bijwerking uit 4

<u>7.</u>	Maatregelen ter preventie van probleem/bijwerking
<u>8.</u>	Maatregel te nemen als probleem/bijwerking zich voordoet.
<u>II. TE KENNEN GENEESMIDDELEN</u>	
<u>III. LITERATUUR</u>	

# Onderwerpen

## A. Pijnmedicatie

### I. Onderwerp

1. Geneesmiddelen + werkingsmechanisme
  - 1.1. Paracetamol (werkingsmechanisme in debat maar geen NSAID)
  - 1.2. NSAIDs (COX-remmers): Klassiek: Ibuprofen, naproxen, diclofenac
  - 1.3. Cox 2 selectief: celecoxib
  - 1.4. Opiaten ( $\mu$ -agonisten): morfine, fentanyl, tramadol, codeïne
2. Belangrijkste indicaties
  - 2.1. Pijnladder nociceptieve pijn
3. Relevante kinetische gegevens
  - 3.1. -
  - 3.2. -
  - 3.3. -
  - 3.4. Toedieningsvormen fentanyl (nasaal, transdermaal, i.v.) en consequenties voor werkingsduur; Activering codeïne door CYP2D6 en consequenties voor werkzaamheid
4. Belangrijkste problemen/bijwerkingen per middel
  - 4.1. Paracetamol: leverbeschadiging (>150mg/kg)
  - 4.2. NSAID
    - 4.2.1 Ulcus pepticum,
    - 4.2.2 Nierfalen,
    - 4.2.3 Trombocytopenie,
    - 4.2.4 Verergering hartfalen
  - 4.3. COX-2 selectief:
    - 4.3.1 Nierfalen,
    - 4.3.2 Hartfalen
  - 4.4. Opiaten:
    - 4.4.1 Obstipatie,
    - 4.4.2 Ademdepressie,
    - 4.4.3 Afhankelijkheid
5. Belangrijkste risicogroepen per probleem/bijwerking uit 4
  - 5.1. Paracetamol: pre-existente leverbeschadiging, alcoholisme
  - 5.2. NSAID
    - 5.2.1 Ulcus: ulcus in VG, hoge leeftijd, RA, hartfalen, diabetes
    - 5.2.2 Nierfalen: pre-existent nierfalen, hartfalen, dehydratie, sepsis
    - 5.2.3 -
    - 5.2.4 Hartfalen: pre-existent hartfalen
  - 5.3. COX-2 selectief
    - 5.3.1 Nierfalen: pre-existent nierfalen, hartfalen, dehydratie, sepsis
    - 5.3.2 Hartfalen: pre-existent hartfalen
  - 5.4. Opiaten:
    - 5.4.1 Bedlegerigheid, weinig intake, weinig drinken, obstipatie

- 5.4.2 Ernstig COPD
- 5.4.3 Patiënten met afhankelijkheid op andere middelen (bijvoorbeeld roken, alcohol, cannabis) in de voorgeschiedenis; tevens patiënten die zeer snel werkende opiaten gebruiken
- 6. Belangrijkste interacties bijdragend tot probleem/bijwerking uit 4
  - 6.1. -
  - 6.2. NSAID
    - 6.2.1. Ulcus: coumarines, steroïden, trombocytenuitremmers, SSRI's
    - 6.2.2. Nierfalen: RAAS remmers, diuretica.
  - 6.3. COX-2 selectief
    - 6.3.1 Nierfalen: RAAS remmers, diuretica
  - 6.4. Opiaten
    - 6.4.1 Obstipatie: anticholinergica (zoals oxybutynine), antidepressiva, diuretica
    - 6.4.2 Ademdepressie: benzodiazepines
- 7. Maatregelen ter preventie van probleem/bijwerking
  - 7.1. Lager doseren paracetamol bij alcoholisme of levercirrose
  - 7.2. NSAID
    - 7.2.1 Ulcus: PPI of COX-2 selectief NSAID
  - 7.3. -
  - 7.4. Opiaten:
    - 7.4.1 Obstipatie: laxantia
- 8. Maatregel te nemen als probleem/bijwerking zich voordoet.
  - 8.1. Toedienen N-acetylcysteïne
  - 8.2. -
  - 8.3. -
  - 8.4. Opiaten:
    - 8.4.1 Obstipatie: laxantia, clysmata
    - 8.4.2 Ademdepressie: naloxon

## **II. Te kennen geneesmiddelen:**

Paracetamol, diclofenac, naproxen, ibuprofen, morfine, fentanyl, tramadol, oxycodon, codeïne, naloxon, omeprazol, furosemide, lisinopril, losartan, acenocoumarol, acetylsalicylzuur, paroxetine, oxybutynine, amitriptyline, oxazepam, macrogol, lactulose, fosfaatclysma

## B. Antistolling

### I. Onderwerp

1. Geneesmiddelen + werkingsmechanisme
  - 1.1. Acetylsalicylzuur (ASA) (COX-remmer → geen TxA<sub>2</sub>)
  - 1.2. Clopidogrel (ADP receptor antagonist on platelet)  
Ticagrelor (P2Y<sub>12</sub> receptor antagonist on platelet)
  - 1.3. Acenocoumarol (Vitamin K antagonist)
  - 1.4. Fenprocoumon (Vitamin K antagonist)
  - 1.5. Heparine (activates antithrombin to inhibit fibrin formation)
  - 1.6. Nadroparine (LMWH vergelijkbaar heparine)
  - 1.7. Directe Orale Anti Coagulantia (DOACs) (dabigatran (remmer factor II; apixaban, rivaroxaban, edoxaban (remmers van factor Xa))
2. Belangrijkste indicaties
  - 2.1. ASA: aangetoond arterieel vaatlijden, zoals postinfarct, angina pectoris, post TIA of CVA, post CABG, perifere arterieel vaatlijden
  - 2.2. Clopidogrel: na stent plaatsing, na acuut coronair syndroom, na TIA of CVA  
Ticagrelor: na acuut coronair syndroom (al dan niet met stenting), meestal 12 maanden
  - 2.3. Acenocoumarol/fenprocoumon: atriumfibrilleren, mechanische klepprothese, longembolie, diep veneuze trombose,
  - 2.4. Risico stoppen/onderbreken van coumarine bij mechanische klepprothese en longembolie
  - 2.5. Heparine: tromboseprofylaxe, overbrugging bij start/onderbreking coumarine of DOAC
  - 2.6. Nadroparine: tromboseprofylaxe, overbrugging bij start/onderbreking coumarine of DOAC
  - 2.7. Non valvulair atriumfibrilleren (CHADS > 1); diep veneuze trombose, longembolie
3. Relevante kinetische gegevens
  - 3.1. ASA: duur effect een week + mechanisme
  - 3.2. Clopidogrel: duur effect een week + mechanisme  
Ticagrelor: duur effect een dag + mechanisme
  - 3.3. Acenocoumarol: aanvang effect duurt enige dagen + mechanisme; T  $\frac{1}{2}$  acenocoumarol: 8-11 uur
  - 3.4. Fenprocoumon: aanvang effect duurt enige dagen + mechanisme; T  $\frac{1}{2}$  fenprocoumon: 160 uur
  - 3.5. -
  - 3.6. Nadroparine: verminderde klaring bij nierinsufficiëntie
  - 3.7. Dabigatran: grotendeels (80%) renaal geklaard; apixaban, rivaroxaban en edoxaban: slecht een klein deel (30%) renaal geklaard
4. Belangrijkste problemen/bijwerkingen per middel  
Alle middelen: Bloeding
5. Belangrijkste risicogroepen per probleem/bijwerking uit 4
  - 5.1. ASA: ouderen
  - 5.2. –

- 5.3. Coumarines: therapieontrouw, onregelmatige alcoholinname, koortsende ziekte, verminderde inname voeding
- 5.4. Coumarines: therapieontrouw, onregelmatige alcoholinname, koortsende ziekte, verminderde inname voeding
- 5.5. –
- 5.6. Nadroparine: nierinsufficiëntie (verminderde klaring)
- 5.7. Nierinsufficiëntie heeft een grote invloed op de klaring van dabigatran en een beperkte invloed op apixaban, rivaroxaban en edoxaban
- 6. Belangrijkste interacties bijdragend tot probleem/bijwerking uit 4
  - 6.1. ASA: corticosteroiden, NSAID's, SSRIs
  - 6.2. -
  - 6.3. Acenocoumarol: corticosteroiden, NSAID's, Co-trimoxazol, stop met bepaalde anti-epileptica Bijv. carbamazepine)
  - 6.4. -
  - 6.5. Heparine: NSAID's, corticosteroiden
  - 6.6. Nadroparine: NSAID's, corticosteroiden
  - 6.7. Dabigatran: alle geneesmiddelen die nierinsufficiëntie veroorzaken; dabigatran, apixaban, rivaroxaban en edoxaban: verapamil en itraconazol veroorzaken een hogere bloedspiegel door enzymremming.
- 7. Maatregelen ter preventie van probleem/bijwerking
  - 7.1. ASA: 5 dagen voor ingreep stoppen bij een invasieve ingreep of geen hemostase à vue, overig continueren.
  - 7.2. -
  - 7.3. Coumarines: frequente INR monitoring
  - 7.4. Coumarines: frequente INR monitoring
  - 7.5. -
  - 7.6. Nadroparine: dosisaanpassing, controle anti Xa
  - 7.7. Voor alle DOACs: dosisaanpassing of niet toepassen (en dus over op vitamine K antagonist)
- 8. Maatregel te nemen als probleem/bijwerking zich voordoet.
  - 8.1. Acetylsalicylzuur: trombocytentransfusie
  - 8.2. clopidogrel: trombocytentransfusie
  - 8.3. Coumarines: vitamine K (+ mechanisme en duur van het effect), vierfactoren concentraat
  - 8.4. Coumarines: vitamine K (+ mechanisme en duur van het effect), vierfactoren concentraat
  - 8.5. Heparine: protamine
  - 8.6. Nadroparine: protamine (effect beperkt)
  - 8.7. Dabigatran: idaruzicimab; apixaban en rivaroxaban: Andexanet Alfa; edoxaban: vierfactorenconcentraat (effect beperkt)

## II. Te kennen geneesmiddelen

Acenocoumarol, fenprocoumon, acetylsalicylzuur, clopidogrel, ticagrelor, heparine, nadroparine, protamine, vitamine K, vierfactorenconcentraat, co-trimoxazol, prednison, paroxetine, carbamazepine; dabigatran, apixaban, rivaroxaban, edoxaban



## C. Cardiovasculaire middelen

### I. Onderwerp

1. Geneesmiddelen + werkingsmechanisme
  - 1.1. Diuretica:
    - 1.1.1. Thiazides: chloorthalidon, hydrochloorthiazide (HCT)
    - 1.1.2. Lisdiuretica: furosemide
    - 1.1.3. K-sparend: spironolacton, triamteren
  - 1.2. Betablokkers: metoprolol, sotalol, , atenolol, propranolol, carvedilol  
Alfablokkers: tamsulosine
  - 1.3. Calciumantagonisten
    - 1.3.1. Calciumantagonisten (dihydropyridines): nifedipine, amlodipine
    - 1.3.2. Calciumantagonisten (overige): diltiazem, verapamil
  - 1.4. ACE-remmers: enalapril, lisinopril
  - 1.5. ATII-antagonisten: losartan
  - 1.6. Digoxine
  - 1.7. Nitraten (zoals nitroglycerine)
2. Belangrijkste indicaties
  - 2.1. Diuretica:
    - 2.1.1. Thiazides: hypertensie, mild hartfalen
    - 2.1.2. Lisdiuretica: hartfalen
    - 2.1.3. K-sparende diuretica: voorkomen K-depletie bij gebruik lisdiureticum en/of thiazide. Spironolacton: hartfalen NYHA III, voorkomen K-depletie bij gebruik lisdiureticum en/of thiazide
  - 2.2. Betablokkers: atriumfibrilleren, hypertensie, hartfalen, secundaire preventie na myocardinfarct
  - 2.3. Calciumantagonisten
    - 2.3.1. Calciumantagonisten (dihydropyridines): hypertensie
    - 2.3.2. Calciumantagonisten (overige): atriumfibrilleren, hypertensie
  - 2.4. ACE-remmers: hypertensie, hartfalen, diabetische proteïnurie
  - 2.5. ATII-antagonisten: hypertensie, diabetische proteïnurie, hartfalen
  - 2.6. Digoxine: hartfalen, atriumfibrilleren met snelle ventrikelvolgfrequentie
  - 2.7. Angina pectoris, longoedeem/asthma cardiale
3. Relevante kinetische gegevens
  - 3.1. Diuretica
    - 3.1.1. -
    - 3.1.2. Furosemide: werkingsduur 6 uur
    - 3.1.3. -
  - 3.2. Sotalol: renale klaring
  - 3.3. –
  - 3.4. –
  - 3.5. –
  - 3.6. Digoxine: halfwaardetijd 40-70 uur. Renale klaring
  - 3.7. Tolerantie voor effect, intermitterend doseren, sommige middelen topicaal toegediend

4. Belangrijkste problemen/bijwerkingen per middel
  - 4.1. Diuretica
    - 4.1.1. Thiazides: dehydratie, hypokaliëmie (ritmestoornissen, spierzwakte), hypotensie (valneiging, duizeligheid), hyponatriaemie (misselijkheid, verwardheid, valneiging)
    - 4.1.2. Lisdiuretica: dehydratie, hypokaliëmie (ritmestoornissen, spierzwakte), hypotensie (valneiging, duizeligheid)
    - 4.1.3. Spironolacton: hyperkaliëmie
  - 4.2. Bètablokkers: hypotensie, bradycardie, valneiging. Sotalol: ritmestoornissen  
Aselectieve bètablokkers: tevens hypoglycaemie en bronchospasme  
Alfablokkers: duizeligheid, tachycardie, orthostatische hypotensie met mogelijk flauwvallen
  - 4.3. Calciumantagonisten
    - 4.3.1. Calciumantagonisten (dihydropyridines): hypotensie, valneiging, reflEXTACHYCARDIE
    - 4.3.2. Calciumantagonisten (overig): bradycardie
  - 4.4. ACE-remmers: hyperkaliëmie en nierfalen, (first dose) hypotensie, valneiging, angio-oedeem, kriebelhoest
  - 4.5. ATII-receptorblokkers: hyperkaliëmie en nierfalen, (first dose) hypotensie, valneiging, angio-oedeem
  - 4.6. Digoxine: ritmestoornissen
  - 4.7. Nitraten: collaps (zgn nitraatcollaps, doet zich vooral voor bij het snel werkende preparaat wat bij acute pijn op de borst gebruikt wordt)
  
5. **Belangrijkste risicogroepen per probleem/bijwerking uit 4**
  - 5.a Valneiging: ouderen.
  - 5.b Dehydratie: koorts, diarree, braken, anorexie
  - 5.c Nierfalen: dehydratie, diarree, koorts, braken, anorexie
  - 5.d Hyperkaliëmie: diabetes, nierfalen, hartfalen
  - 5.e Hypokaliëmie: diarree
  - 5.f Ritmestoornissen bij sotalol en digoxine: hypokaliëmie, nierfunctieverlies
  - 5.g Nitraatcollaps: bij ondervulling
  
6. **Belangrijkste interacties bijdragend tot probleem/bijwerking uit 4**
  - 6.a Nierfalen: NSAID's + ACE remmers/angiotensine receptorblokkers + diuretica
  - 6.b First dose hypotensie: diureticum en start ACE-remmer
  - 6.c Valneiging: benzodiazepines, opiaten
  - 6.d Hyponatriëmie: SSRI's
  - 6.e Bradycardie: combinatie van bètablokker met digoxine, combinatie van bètablokker met verapamil
  
7. **Maatregelen ter preventie van probleem/bijwerking**
  - 7.a Elektrolytstoornissen/nierfunctieverlies: monitoring K, Creat, Na
  - 7.b Hypokaliëmie: toevoegen K sparend diureticum aan lis- of thiazidediureticum

7.c (First dose) hypotensie: lage startdosering, 's avonds innemen (ACE-remmer), tijdelijke staken diureticum.

7g Niet staand innemen.

**8 Maatregel te nemen als probleem/bijwerking zich voordoet.**

8.a Hypokaliaemie: K suppletie, toevoegen K sparend diureticum aan lis of thiazidediureticum

8.b Hyperkaliaemie: Natriumpolystyreensulfonaat, calciumgluconaat, i.v. insuline/glucose

**II. Te kennen geneesmiddelen**

chloorthalidon, hydrochloorthiazide, furosemide, spironolacton, triamteren, metoprolol, sotalol, propranolol, carvedilol, atenolol, nifedipine, amlodipine, diltiazem, verapamil, enalapril, lisinopril, losartan, digoxine, isosorbide-dinitraat, isosorbide-mononitraat, paroxetine, natriumpolystyreensulfonaat, KCl-drank, oxazepam, temazepam, diazepam, diclofenac

## D. Antidiabetica

### I. Onderwerp

#### 1. Geneesmiddelen + werkingsmechanisme

- 1.1. Biguaniden: Metformine,
- 1.2. SU-derivaten: tolbutamide, glimepiride, gliclazide
- 1.3. Insuline: insuline aspart, insuline glargine, gewone insuline (humuline / actrapid)
- 1.4. SGLT2 remmers: dapagliflozin

#### 2. Belangrijkste indicaties

- 2.1. Biguaniden : Diabetes mellitus type 2
- 2.2. SU derivaten : Diabetes mellitus type 2
- 2.3. Insuline: Diabetes mellitus type1
- 2.4. SGLT2 remmers: Diabetes mellitus type 2

#### 3. Relevante kinetische gegevens

- 3.1. Renale excretie metformine en consequenties voor bijwerkingen
- 3.2. Renale excretie glimepiride en consequenties voor bijwerkingen
- 3.3. -

#### 4. Belangrijkste problemen/bijwerkingen per middel

- 4.1. Metformine: lactaatacidose (misselijkheid, en andere verschijnselen...)
- 4.2. SU-derivaten: hypoglycaemie
- 4.3. Insuline: hypoglycaemie (+ verschijnselen kennen)
- 4.4. SGLT2 remmers: euglycemische diabetische ketoacidose

#### 5. Belangrijkste risicogroepen per probleem/bijwerking uit 4

- 5.1. Metformine: nierfalen, hartfalen, sepsis
- 5.2. SU derivaten: slechte/onregelmatige intake; inspanning; nierinsufficiëntie.
- 5.3. Insuline: slechte/onregelmatige intake; inspanning; nierinsufficiëntie.
- 5.4. SGLT2 remmers: koolhydraatarm dieet

#### 6. Belangrijkste interacties bijdragend tot probleem/bijwerking uit 4

- 6.1. -
- 6.2. Hypoglycaemie: bètablokkers (m.n. aselectieve)
- 6.3. Hypoglycaemie: bètablokkers (m.n. aselectieve)

#### 7. Maatregelen ter preventie van probleem/bijwerking

- 7.1. -
- 7.2. Therapietrouw + zelfmonitoring
- 7.3. Therapietrouw + zelfmonitoring

#### 8. Maatregel te nemen als probleem/bijwerking zich voordoet.

- 8.1. –

8.2. Hypoglycaemie: eten (koolhydaten), glucose toedienen, glucagon

8.3. Hypoglycaemie: eten (koolhydaten), glucose toedienen, glucagon

8.4. Euglycemische diabetische ketoacidose: glucose toedienen, glucagon

## **II. Te kennen geneesmiddelen**

Insuline (gewone insuline, insuline aspart en insuline glargine), metformine, tolbutamide, glimepiride, gliclazide, metoprolol, propranolol, dapagliflozin

## E. Antidepressiva

### I. Onderwerp

1. Geneesmiddelen + werkingsmechanisme
  - 1.1. SSRI: citalopram, fluoxetine, paroxetine
  - 1.2. TCA: amitriptyline, nortriptyline
  - 1.3. Lithium
2. Belangrijkste indicaties
  - 2.1. SSRI: depressie (matig-ernstig), angst
  - 2.2. TCA: neuropathische pijn, depressie (matig-ernstig)
  - 2.3. Lithium: bipolaire stoornis
3. Relevante kinetische gegevens
  - 3.1. -
  - 3.2. –
  - 3.3. Lithium: renale excretie, smalle therapeutische breedte
4. Belangrijkste problemen/bijwerkingen per middel
  - 4.1. SSRI's: hyponatriëmie (optredend vanaf ~1 week na start), bloedingsneiging, serotonine syndroom
  - 4.2. TCA's: orthostase (vallen), ritmestoornissen (overdosering), anticholinerge bijwerkingen, verwardheid
  - 4.3. Lithium: misselijkheid, diarree, tremoren, myoclonieën, hypothyreoïdie, , nefrotoxiciteit, verwardheid, epileptische insulden (overdosering), diabetes insipidus
5. Belangrijkste risicogroepen per probleem/bijwerking uit 4
  - 5.1. SSRI
    - 5.1.1. Hyponatriëmie: infectie, braken, diarree, zweten
  - 5.2. TCA
    - 5.2.1. Orthostase: ouderen, dehydratie, koorts, diarree, braken, anorexie
    - 5.2.2. Ritmestoornissen: recent myocardinfarct
    - 5.2.3. Verwardheid: ouderen
  - 5.3. Lithium
    - 5.3.1. Nefrotoxiciteit: dehydratie
6. Belangrijkste interacties bijdragend tot probleem/bijwerking uit 4
  - 6.1. SSRI's
    - 6.1.1. Hyponatriëmie: thiazides
    - 6.1.2. Bloedingsneiging: NSAIDs
    - 6.1.3. Serotoninesyndroom: tramadol, oxycodon
  - 6.2. TCA's:
    - 6.2.1. Orthostase: antihypertensiva, diuretica
  - 6.3. Lithium:
    - 6.3.1. Nefrotoxiciteit: diuretica, NSAID's, RAS-remmers
7. Maatregelen ter preventie van probleem/bijwerking
  - 7.1. Hyponatriëmie: Monitoring elektrolyten
  - 7.2. Bloedingsneiging

- 7.3. Nefrotoxiciteit: Monitoring nierfunctie en bloedspiegel lithium, ruime vochtintake
- 8. Maatregel te nemen als probleem/bijwerking zich voordoet.
  - 8.1. SSRI's
    - 8.1.1. Hyponatriëmie: vochtbeperking
    - 8.1.2. Bloedingsneiging: indien ernstig trombocytentransfusie
    - 8.1.3. Serotoninesyndroom: koelen, diazepam
  - 8.2. TCA's
    - 8.2.1. Orthostase: dosis verlagen
    - 8.2.2. Ritmestoornissen: symptomatisch

## **II. Te kennen geneesmiddelen**

Citalopram, fluoxetine, paroxetine, amitriptyline, nortriptyline

## **F. Benzodiazepines**

### **I. Onderwerp**

#### **1. Geneesmiddelen + werkingsmechanisme**

##### 1.1. Benzodiazepines:

- 1.1.1. Temazepam
- 1.1.2. Oxazepam
- 1.1.3. Diazepam

#### **2. Belangrijkste indicaties:**

##### 2.1. Benzodiazepines

- 2.1.1. Slaapproblemen (niet langer dan 2 weken)
- 2.1.2. Angst (gegeneraliseerde) /onthoudingsverschijnselen (alcohol/drugs) (oxazepam)
- 2.1.3. Koortsconvulsies / epilepsie

#### **3. Relevante kinetische gegevens:**

##### 3.1. Benzodiazepines

- 3.1.1. -
- 3.1.2. Oxazepam = metaboliet van diazepam (T<sub>1/2</sub> 4-15 uur)
- 3.1.3. T<sub>1/2</sub> diazepam is lang (tussen 40-100 uur)

#### **4. Belangrijkste problemen/bijwerkingen voor deze middelen**

- 4.a Spierzwakte (valneiging)
- 4.b Anterograde amnesie
- 4.c Slaperigheid, afname alertheid (cave autorijden)
- 4.d Tolerantie van effect, afhankelijkheid
- 4.e Reboundfenomenen bij abstinentie (angst, slaapproblemen)
- 4.f Paradoxe reactie (agitatie, opwinding)
- 4.g Ademdepressie

#### **5. Belangrijkste risicogroepen per probleem/bijwerking uit 4**

- 5.a Spierzwakte (valneiging): ouderen, amnesie: ouderen.
- 5.b Anterograde amnesie: ouderen
- 5.c -
- 5.d Tolerantie van effect, afhankelijkheid: na langdurig gebruik of drugmisbruik
- 5.e Reboundfenomenen: na langdurig gebruik of drugmisbruik
- 5.f Paradoxe reactie: ouderen, kinderen
- 5.g Ernstig COPD / ademhalingsproblemen

#### **6. Belangrijkste interacties bijdragend tot probleem/bijwerking uit 4**



- 6. a Spierzwakte (valneiging): cardiovasculaire middelen door middel van orthostase
- 6. a-g Alcohol gebruik, opiaten, en andere dempende psychotrope stoffen versterken de bijwerkingen genoemd in 4.

**7. Maatregelen ter preventie van probleem/bijwerking**

7.d tolerantie van effect, afhankelijkheid: kort voorschrijven

**8. Maatregel te nemen als probleem/bijwerking zich voordoet.**

8.d afhankelijkheid: langzaam afbouwen of overschakelen naar langwerkend benzodiazepine en langzaam afbouwen. Deze laatste strategie wordt zeker aangeraden als er sprake is van een hoge dosering (bijvoorbeeld > 30mg oxazepam), meerdere mislukte stop pogingen of (ernstige) psychiatrische comorbiditeit.

8.g bij intoxicatie met benzodiazepines kan systemische toediening van flumazenil van waarde zijn.

**II. Te kennen geneesmiddelen**

Temazepam, oxazepam, diazepam, flumazenil

## G. Antibiotica

### I. Onderwerp

#### 1. Geneesmiddelen + werkingsmechanisme

- 1.1.  $\beta$ -lactam antibiotica (penicillinen: penicilline, amoxicilline, flucloxacilline, amoxicilline/clavulaanzuur;, cefalosporinen: cefazoline, cefuroxim, ceftazidim, ceftriaxon; carbapenems: meropenem)
- 1.2. Aminoglycosiden (gentamicine)
- 1.3. Chinolonen (ciprofloxacine)
- 1.4. Macroliden (azitromycine)
- 1.5. Tetracyclinen (doxycycline)
- 1.6. Trimethoprim / co-trimoxazol
- 1.7. Middelen bij urineweginfecties (nitrofurantoïne, fosfomycine)
- 1.8. Middelen bij anaerobe infecties (metronidazol)

#### 2. Belangrijkste indicaties:

Deze hoeven niet gekend te worden,

#### 3. Relevante kinetische gegevens:

- 3.1. -
- 3.2. -
- 3.3.
- 3.4.
- 3.5.
- 3.6. –
- 3.7. Nitrofurantoïne: renale klaring. Bij nierfunctiestoornissen verminderd werkzaam.
- 3.8. -

#### 4. Belangrijkste problemen/bijwerkingen per middel

**Algemeen:** gastro-intestinale bijwerkingen

##### 4.1. $\beta$ -lactam antibiotica

Penicillinen: overgevoeligheidsreacties zoals huidreacties en anafylactische shock.  
Cefalosporinen: kruisovergevoeligheid met penicillinen; toxische (dus niet-allergische) huidreactie op amoxicilline bij patiënten met mononucleosis infectiosa en lymfatische leukemie).

##### 4.2. Aminoglycosiden Dosisafhankelijk: Ototoxisch (irreversibel), Nefrotoxisch (reversibel)

4.3. –

4.4. –

##### 4.5. Tetracyclinen (doxycycline) Fotosensibilisatie, Calciumbinding: Tandenverslechting (verkleuring, hypoplasie) + botten, niet geven <8jr en zwangeren

4.6. –

4.7. –

4.8. -

## 5. Belangrijkste interacties

- 5.1. –
- 5.2. –
- 5.3. **Chinolonen**: complex vorming met calcium, magnesium, zink, ijzer -> sterk verminderde absorptie
- 5.4. **Macroliden**: claritromycine en erythromycine: sterke remmers van CYP3A4 -> interactie met CYP3A4 substraten zoals simvastatine en atorvastatine
- 5.5. **Tetracyclinen**: complex vorming met calcium, magnesium, zink, ijzer -> sterk verminderde absorptie
- 5.6. **Co-trimoxazol** versterkt het effect van coumarines (combinatie is gecontraïndiceerd). **Co-trimoxazol en trimethoprim** verhogen de kans op methotrexaat toxiciteit bij combinatie. Trimethoprim kan hyperkaliaemie veroorzaken–
- 5.7. -

Alle antibiotica versterken indirect het effect van coumarines (bij start combinatie doorgeven trombosediens, m.u.v. cotrimoxazol waarbij de combinatie gecontra-indiceerd is).

## 6. Overige

- 6.1. Switchtherapie (kosten iv AB hoog en beperkender voor de patient!)
  - 6.1.1. Algemene principes van switchtherapie (wanneer, waarom etc)
- 6.2. Resistentie ontwikkeling
  - 6.2.1. Maatregelen ter preventie van resistentie
  - 6.2.2. Bètalactamase
  - 6.2.3. ESBL = Extended Spectrum Beta Lactamase vormers; MRSA: Methicilline resistente Staphylococcus Aureus zijn multiresistente bacteriën, die slecht met bijzondere reserve antibiotica te behandelen zijn en dus niet met alle beschreven antibiotica behandeld kunnen worden.
- 6.3. Weefselpenetratie
- 6.4. Redenen van niet aanslaan antibiotische therapie
  - 6.4.1. Resistentie, virale infectie, tumor, vreemd lichaam, empyeem, abces, niet-infectieuze oorzaak

## II. Te kennen geneesmiddelen

β-lactam antibiotica (penicillines: penicilline, amoxicilline, amoxicilline/clavulaanzuur;; cefalosporines: cefazoline, ceftazidime, ceftriaxon; carbapenems: meropenem).

Aminoglycosiden (gentamicine)

Chinolonen (ciprofloxacine)

Macroliden (azitromycine)

Tetracyclinen (doxycycline)

Trimethoprim / co-trimoxazol

Nitrofurantoïne

Fosfomycine

Metronidazol

## H. KINETIEK

### I. Onderwerp

1. **Biologische beschikbaarheid**, afhankelijkheid van toedieningsvorm (oraal, i.v.)
2. **Verdelingsvolume**, consequenties voor farmacotherapie van afwijkende lichaamssamenstelling (ernstige adipositas, afwijkende bouw, oedemen, zwangerschap, kinderen, ouderen) oplaaddosis, afhankelijkheid van verdelingsvolume, hydrofiliteit/lipofiliteit geneesmiddelen
3. **Klaring**: consequenties voor farmacotherapie van lever- en nierfunctiestooris en consequentie van interacties op CYP niveau, zowel enzyminductie als enzyminhibitie (middelen zelf hoeven niet gekend te worden)  
Inducers: inductie vertraagd (rifampicine, carbamazepine, st-jans kruid)  
Inhibitors: werking meteen (azol antimycotica, grapefruit-sap, claritromycine, erythromycine, verapamil),  
Onderhoudsdosis, afhankelijkheid van klaring
4. **Halfwaardetijd**, afhankelijkheid van Klaring en Verdelingsvolume.  
Tijd tot steady state, afhankelijkheid van halfwaardetijd

### II. Te kennen geneesmiddelen

Rifampicine, carbamazepine, st-jans kruid, itraconazol, claritromycine, erythromycine, verapamil, grapefruitsap

## I. Geneesmiddelenallergie

### 1. (Allergische) geneesmiddelenreacties waarbij geneesmiddel (acuut) gestopt moet

**worden:** (NB specifieke symptomatologie behoort niet tot de studiestof)

- 1.1 anafylaxie (immunologisch (IgE-gemedieerd) of niet-immunologisch)
- 1.2 trombocytopenie, hemolytische anemie
- 1.3 Ernstige huidreacties (Severe Cutaneous Adverse Reactions (SCAR)): Stevens Johnson Syndroom (SJS) / Toxische Epidermale Necrolyse (TEN),

### 2. Meest frequent verantwoordelijke geneesmiddelen

- 2.1 betalactam antibiotica, NSAID, spierverslappers
- 2.2 heparines, betalactamantibiotica
- 2.3 antibiotica, carbamazepine, allopurinol

### 3 Risicopatiënten

3.0 Frequente blootstelling, immunactivatie (chronische virale infecties), astma/atopie (heftiger verlopende reacties)

### 4 Maatregelen ter preventie

4.0 rationeel voorschrijven, controleren allergie voor het voorschrijven

### 5 Behandeling indien complicatie optreedt:

- 5.0 verdachte geneesmiddel (en alle geneesmiddelen die niet direct noodzakelijk zijn) direct stoppen of vervangen door chemisch niet verwant geneesmiddel
- 5.1 ernstige reacties: adrenaline, clemastine, prednis(ol)on, salbutamol vernevelen bij bronchoconstrictie
- 5.2 (trombocyten)transfusie
- 5.3 pijnbestrijding, infectiebestrijding, bij aangedaan lichaamsoppervlak > 30% verwijzing brandwondenunit. Rol van corticosteroïden, immuunglobulines en ciclosporine nog onduidelijk.

## J. Wet en regelgeving

### I. Onderwerp

#### 1. Recepten schrijven

- 1.1. *Wettelijke eisen aan een recept* (naam+ geboortedatum patiënt, naam arts, naam geneesmiddel, sterkte geneesmiddel, hoeveelheid, gebruik, vermelding van afwijkende nierfunctie, vermelden van reden van voorschrijven wanneer geneesmiddel op wettelijk vastgestelde lijst van 23 geneesmiddelen staat (specifieke middelen: carbamazepine, fluconazol, methotrexaat, rifampicine) paraaf, datum)
- 1.2. *Wettelijke eisen aan een opiaat recept* (handtekening, sterkte en hoeveelheid volledig uitgeschreven, volledig adres arts (incl tel nr), datum, 1 geneesmiddel per recept, alle gegevens patiënt (naam + volledig adres), herhalingen volledig uitgeschreven, onuitwisbare inkt)

#### 2. Verkeersdeelname na medicatie

- 2.1. *Risico medicatie* (groepen: benzodiazepines, opiaten, TCA's, anti epileptica, anti psychotica, antihistaminica; specifieke middelen: temazepam, oxazepam, morfine, tramadol, clemastine)
- 2.2. *Indeling beïnvloeding rijvaardigheid* ( cat 1= veilig, cat 2= licht tot matig negatieve invloed , cat 3= ernstig, potentieel gevaarlijke invloed)
- 2.3. *Regelgeving arts*. In kader WGBO dient de hulpverlener (arts) de patiënt op duidelijke wijze in te lichten over de voorgestelde behandeling, incl de te verwachten gevolgen en risico's en evt alternatieven. Hieronder valt dus ook invloed op reactievermogen.
- 2.4. *Regelgeving patiënt*. Volgens wegenverkeerswet is een bestuurder strafbaar als deze rijdt onder invloed van een middel waarvan hij weet of redelijkerwijs moet weten dat zijn rijvaardigheid erdoor verminderd kan worden.

### II. Te kennen geneesmiddelen

benzodiazepines, opiaten, TCA's, anti epileptica, anti psychotica, antihistaminica)

## K. Goed Geneesmiddel Gebruik

### I. Onderwerp

- 1. Rationeel voorschrijven volgens de WHO 6-step**
  - 1.1. patiënt probleem/indicatie therapie
  - 1.2. therapeutisch doel
  - 1.3. standaard therapie
  - 1.4. controleren op geschiktheid voor de patiënt
  - 1.5. uitvoeren van de therapie
    - 1.5.1 recept schrijven
    - 1.5.2 parenterale toediening
    - 1.5.3 therapietrouw bevorderen
      - 1.5.3.1 informatie en uitleg over werking en bijwerkingen
      - 1.5.3.2 instructies en uitleg mbt inname, gebruik, bewaren
  - 1.6. controle maatregelen/evaluatieplan
  
- 2. Betreft het effectief, veilig en doelmatig gebruik van geneesmiddelen. De keuze van het geneesmiddel dient plaats te vinden op basis van de volgende factoren**
  - 2.1. effectiviteit
  - 2.2. veiligheid (nieuw-oudere medicatie, betekenis 'me too' geneesmiddelen)
  - 2.3. kosten/doelmatigheid
  
- 3. Gebruik van informatiebronnen voor GGG**
  - 3.1. Farmacotherapeutisch Kompas
  - 3.2. Richtlijnen (NHG, beroepsverenigingen, CBO/diligide, SWAB,)
  - 3.3. Websites (medicijnkosten.nl, lareb, [www.lareb.nl/teratologie](http://www.lareb.nl/teratologie), [www.toxicologie.org](http://www.toxicologie.org), [gebu.artsennet.nl](http://gebu.artsennet.nl), CBG, kinderformularium, OMS leidraad doelmatig voorschrijven, transparantieregister zorg, etc) + wat doe je waar?
  
- 4. Medisch rekenen**
  - 4.1. Eenheden omrekenen (1 ml = ..... cc, 100 mg = ..... µg, 4 ml water = ..... G)
  - 4.2. Doseringen op basis van gewicht (mg/ml)
  - 4.3. Oplossingen
  - 4.4. Verdunningen
  - 4.5. Rekenen met infuus snelheid
  - 4.6. Rekenen met concentraties
  
- 5. Overdracht en logistiek**
  - 5.1. Wet- en regelgeving
  - 5.2. Verantwoordelijkheden bij de overdracht van medicatiegegevens
  - 5.3. Basis voor een veilige overdracht van medicatiegegevens
  - 5.4. Overdracht situaties

- 5.4.1. Consult in de eerste lijn
- 5.4.2. Aanmelding/opname in zorginstelling, toegelaten voor de functie behandeling
- 5.4.3. Interne overdracht in een zorginstelling
- 5.4.4. Ontslag uit instelling naar huis of naar de volgende instelling
- 5.4.5. Ambulante behandeling/polikliniek

## **II. Te kennen geneesmiddelen**

Op basis van de eerder benoemde geneesmiddelen in de eindtermen van de landelijke eindtoets



## L Zwangerschap en Lactatie

### I. Onderwerp

**1. Algemeen.** Informatie over gebruik van geneesmiddelen in de zwangerschap scheelt per bron. De beste bron is de Teratologie Informatie Service van het Lareb.

### **2. Geneesmiddelen en zwangerschap.**

Het gebruik van geneesmiddelen tijdens de zwangerschap is niet altijd te voorkomen. Bij infecties of chronische ziekten als diabetes, astma, epilepsie of hypertensie is een behandeling vaak noodzakelijk. Men dient de medicatie dan zo in te stellen dat het foetale risico zo klein mogelijk is.

Sommige geneesmiddelen (zoals nadroparine of heparine) passeren de placenta niet en zijn daardoor veilig.

Het risico voor de foetus scheelt per fase van de zwangerschap:

1<sup>e</sup> trimester: risico op abortus en aanlegstoornis

2<sup>e</sup> trimester: risico op groeivertraging

3<sup>e</sup> trimester: risico op farmacologische effecten van het geneesmiddel op de foetus (insuline, schildklierremmers)

Vlak voor de partus: risico op gecompliceerde partus (bijv. bloedstolling beïnvloeden, of weeënremming (opiaten, NSAID).

### **3. Classificatie geneesmiddelen bij zwangerschap (Teratologie Informatie Service-LAREB)**

Het classificatiesysteem als hulpmiddel bij het inschatten van de risico's en de afweging om een geneesmiddel wel of niet voor te schrijven tijdens de zwangerschap.

- 3.1.** Meest veilig: kan gebruikt worden (bijvoorbeeld paracetamol, nadroparine, amoxicilline, claritromycine, acetylsalicylzuur (max 160 mg/dag))
- 3.2.** Waarschijnlijk veilig: kan gebruikt worden, geneesmiddel uit de groep 'meest veilig' heeft de voorkeur (bijvoorbeeld metoprolol, metformine, diclofenac en ibuprofen (1<sup>e</sup> en 2<sup>e</sup> trimester))
- 3.3.** Mogelijk risico: nadelige effecten afwegen tegen het belang van de behandeling. Controle bij gebruik.
- 3.4.** Risico op aangeboren afwijkingen: alleen gebruiken in uitzonderingsgevallen. Controle bij gebruik. (bijvoorbeeld carbamazepine, acenocoumarol, fenprocoumon, doxycycline, gentamicine, enalapril)
- 3.5.** Risico onbekend: onvoldoende informatie beschikbaar. (bijvoorbeeld ciprofloxacine)

#### **4. Geneesmiddelen en lactatie**

Indien het gebruik van geneesmiddelen tijdens de borstvoedingsperiode noodzakelijk is, is het van belang een wel overwogen beslissing te nemen over het al dan niet voortzetten van de borstvoeding. Bij borstvoeding bestaat altijd de mogelijkheid over te gaan op flesvoeding.

#### **5. Classificatie geneesmiddelen en lactatie**

Het classificatiesysteem als hulpmiddel bij het overwegen van het al dan niet voortzetten van de borstvoeding.

- 5.1.** Meest veilig; handhaven (bijvoorbeeld paracetamol, ibuprofen, acenocoumarol, nadroparine)
- 5.2.** Waarschijnlijk veilig (bijvoorbeeld diclofenac, acetylsalicylzuur, metoprolol, fenprocoumon, enalapril, metformine)
- 5.3.** Risico onbekend (bijvoorbeeld ciprofloxacine)
- 5.4.** Mogelijk risico (bijvoorbeeld codeïne, morfine)
- 5.5.** Risico; stoppen (bijvoorbeeld oxazepam en diazepam bij langdurig gebruik)

#### **II. Te kennen geneesmiddelen**

Paracetamol, nadroparine, amoxicilline, claritromycine, metoprolol, acetylsalicylzuur, diclofenac, ibuprofen, acenocoumarol, fenprocoumon, doxyxycine, gentamicine, enalapril, metformine, ciprofloxacine