

# RETROSPECTIEVE EVALUATIE VAN DE APOTHEEKADVIEZEN TIJDENS DE BACK-OFFICE VOORSCHRIFTVALIDATIE

Anneleen Roeyers

Masterproef in de opleiding Master in de Farmaceutische Zorg

Academiejaar: 2021 – 2022



# RETROSPECTIEVE EVALUATIE VAN DE APOTHEEKADVIEZEN TIJDENS DE BACK-OFFICE VOORSCHRIFTVALIDATIE

Anneleen Roeyers

Masterproef in de opleiding Master in de Farmaceutische Zorg

Academiejaar: 2021 – 2022

## SAMENVATTING

Eén van de back-office klinische taken van de ziekenhuisapothekers omvat de validatie van voorschriften om *drug related problems* (DRP's) op te sporen. Er zijn verschillende back-office functies in het UZ Gent, waaronder de functie van de 'poortwachter zorg' (PWZ). Hier worden de nieuwe of aangepaste voorschriften nagekeken door gebruik te maken van vijf soorten query's. Indien een probleem wordt opgemerkt, wordt de arts telefonisch gecontacteerd door de apotheker en wordt het advies gegeven om het voorschrift te wijzigen of op te volgen. In deze masterproef willen we de resultaten van de voorschriftvalidatie op de PWZ-functie in kaart brengen via retrospectieve evaluatie van het totaal aantal gevalideerde voorschriftlijnen en de gegeven adviezen over een periode van drie maanden (1 oktober 2021 tot en met 31 december 2021). De *positive predictive value* (PPV) voor elke query werd bepaald om de efficiëntie van de validatie door de PWZ-apotheker na te gaan.

Er werden 3776 voorschriftlijnen gevalideerd en dit resulteerde in het opstellen van 260 adviezen. Ongepaste dosis (99; 38,1%), interactie (93; 35,8%) en ongepaste toedieningswijze (39; 15,0%) waren de drie meest voorkomende types DRP's. De types adviezen die het vaakst werden gerapporteerd waren dosis wijzigen (108; 38,7%), therapie monitoren (71; 25,4%) en toedieningswijze wijzigen (39; 14,0%).

Uit het onderzoek bleek dat de efficiëntie sterk varieerde tussen de verschillende query's. De hoogste PPV werd bekomen voor de query INTERACTIES en bedroeg 30,59%. Voor de query CLEXANE werd de laagste PPV van 2,86% bekomen. Voor de vijf query's samen werd een PPV van 6,89% verkregen.

De resultaten tonen aan dat de efficiëntie van het query systeem kan worden verhoogd in de toekomst. Dit is enerzijds mogelijk door bijkomende patiëntengegevens op te nemen in de query's en anderzijds door de query's verder te verfijnen. Dit zal ervoor zorgen dat voorschriften met een potentieel probleem op een meer gerichte manier worden ontdekt.

## DANKWOORD

*Ik wil graag enkele mensen bedanken die mij geholpen hebben in het verwezenlijken van deze masterproef.*

*Allereerst wil ik mijn promotor prof. dr. apr. Annemie Somers bedanken. Ik wil haar bedanken voor de kans die ze mij heeft gegeven om mijn masterproef te mogen schrijven in de ziekenhuisapotheek van het Universitair Ziekenhuis Gent. Ik wil haar ook bedanken voor haar tijd, voor haar begeleiding, voor haar zinvolle feedback en voor het meermaals nalezen van mijn masterproef.*

*Graag wil ik ook de commissarissen bedanken voor het lezen en beoordelen van mijn masterproef.*

*Daarnaast wil ik ook de ziekenhuisapothekers op de functie poortwachtzorg van het Universitair Ziekenhuis Gent bedanken. Zij hebben mij getoond en uitgelegd hoe ze te werk gaan in de praktijk. Op die manier werd het onderwerp van mijn masterproef nog duidelijker.*

*Verder wil ik ook graag mijn vriendinnen en kotgenoten bedanken. Bedankt voor jullie motivatie, jullie steun, jullie luisterend oor en voor de nodige ontspanning.*

*Tot slot wil ik ook mijn ouders bedanken. Ik wil jullie bedanken voor jullie steun en motivatie het afgelopen semester, maar ook voor de steun en de motivatie tot nu toe tijdens mijn studies Farmaceutische Wetenschappen.*

*Mijn dankwoord zou niet volledig zijn als ik ook niet mijn broer zou bedanken. Dankjewel Woutjan voor de steun en de vele motiverende berichtjes het afgelopen semester!*

## INHOUDSOPGAVE

<b>1. INLEIDING</b> .....	<b>1</b>
1.1. GENEESMIDDEL GERELATEERDE PROBLEMEN .....	1
<b>1.1.1. Definities</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1.2. Classificatie</b> .....	<b>2</b>
1.2. FARMACEUTISCHE ZORG EN KLINISCHE FARMACIE.....	4
<b>1.2.1. Definities</b> .....	<b>4</b>
<b>1.2.2. Klinische farmacie in het Universitair Ziekenhuis (UZ) Gent</b> .....	<b>6</b>
1.3. VALIDATIE VAN VOORSCHRIFTEN.....	8
<b>1.3.1. Definities</b> .....	<b>8</b>
<b>1.3.2. Voorschriftvalidatie in het UZ Gent</b> .....	<b>8</b>
1.4. QUERY'S: WERKWIJZE IN HET UZ GENT .....	10
<b>2. OBJECTIEVEN</b> .....	<b>14</b>
<b>3. METHODEN</b> .....	<b>15</b>
3.1. STUDIEDESIGN .....	15
3.2. COMMISSIE MEDISCHE ETHIEK .....	15
3.3. DATAVERZAMELING.....	15
3.4. DATA-ANALYSE.....	16
<b>3.4.1. Query BINRES</b> .....	<b>16</b>
<b>3.4.2. Query DOAC</b> .....	<b>17</b>
<b>3.4.3. Query INTERACTIES</b> .....	<b>17</b>
<b>3.4.4. Query IV/PO</b> .....	<b>18</b>
<b>3.4.5. Query CLEXANE</b> .....	<b>18</b>
<b>3.4.6. De vijf verschillende query's</b> .....	<b>19</b>
<b>4. RESULTATEN</b> .....	<b>21</b>
4.1. QUERY BINRES .....	25
<b>4.1.1. Adviezen</b> .....	<b>26</b>
4.2. QUERY DOAC .....	28
<b>4.2.1. Adviezen</b> .....	<b>30</b>
4.3. QUERY INTERACTIES.....	31

<b>4.3.1. Adviezen</b> .....	<b>33</b>
4.4. QUERY IV/PO .....	34
<b>4.4.1. Adviezen</b> .....	<b>36</b>
4.5. QUERY CLEXANE .....	37
<b>4.5.1. Adviezen</b> .....	<b>41</b>
<b>5. DISCUSSIE</b> .....	<b>43</b>
5.1. BESPREKING VAN DE BELANGRIJKSTE RESULTATEN .....	43
5.2. IMPLICATIES VOOR DE PRAKTIJK.....	47
5.3. STERKTES EN ZWAKTES VAN HET ONDERZOEK .....	47
5.4. TOEKOMSTPERSEPCTIEVEN.....	48
<b>6. CONCLUSIE</b> .....	<b>50</b>
<b>7. LITERATUURLIJST</b> .....	<b>51</b>

## LIJST MET AFKORTINGEN

ACCP	American College of Clinical Pharmacy
ADE	Adverse Drug Event
ADR	Adverse Drug Reaction
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical
CHI	Chirurgische Dienst
D/F/T	Dosis/Frequentie/Tijdstip
DOAC	Directe Orale Anticoagulantia
DRP	Drug Related Problem
EPD	Elektronisch Patiëntendossier
FAGG	Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
FOD	Federale Overheidsdienst
GATE	Guiding prescribers through centralized Active Therapy Evaluation
INT	Interne Dienst
IV	Intraveneus
NCC MERP	National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention
OAT	Orale Antitumorale Therapie
PCNE	Pharmaceutical Care Network Europe
PO	Per Os
PPI	Protonpompinhibitor
PPV	Positive Predictive Value
PWZ	Poortwacht Zorg
SMX/TMP	Sulfamethoxazol/Trimethoprim
TPN	Totale Parenterale Nutritie
UZ	Universitair Ziekenhuis
WHO	World Health Organization



## 1. INLEIDING

### 1.1. GENEESMIDDEL GERELATEERDE PROBLEMEN

#### 1.1.1. Definities

Een geneesmiddel gerelateerd probleem (*drug related problem*, DRP) kan op verschillende manieren worden gedefinieerd. Het Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) omschrijft een DRP als “een gebeurtenis of omstandigheid waarbij de medicamenteuze behandeling betrokken is en die een gewenst gezondheidsresultaat daadwerkelijk of mogelijk verstoort.” (1)

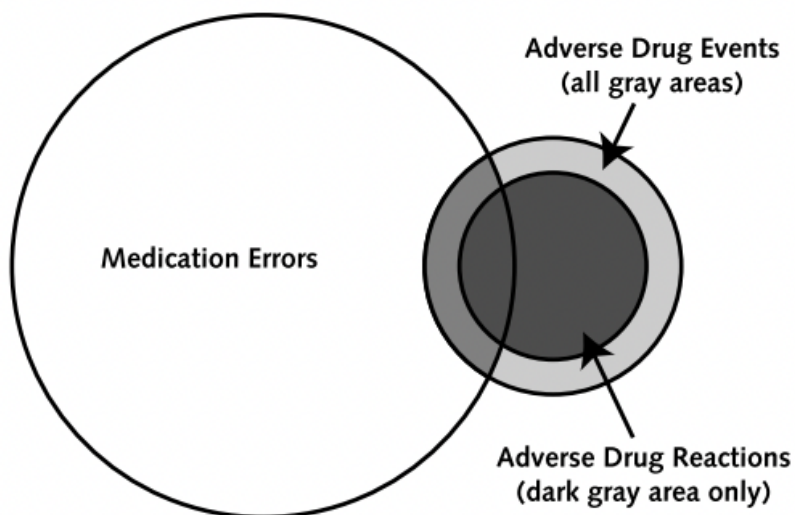
DRP's kunnen worden onderverdeeld in intrinsieke (*adverse drug reaction*, ADR) en extrinsieke toxiciteit (*medication error*, ME). In het eerste geval wordt de toxiciteit verkregen door de kenmerken van het geneesmiddel zelf, hetgeen we benoemen als ongewenste geneesmiddeleffecten. De extrinsieke toxiciteit daarentegen, gaat over problemen die optreden of kunnen optreden, door foutief gebruik van het geneesmiddel, de zogenaamde medicatiefouten die vermijdbaar zijn. (2)

Een ADR wordt door de World Health Organization (WHO) omschreven als “elke reactie op een geneesmiddel die schadelijk en onbedoeld is en die optreedt bij dosissen die normaal bij de mens worden gebruikt voor profylaxe, diagnose of therapie van de ziekte, of voor de wijziging van de fysiologische functie.” (3)

Een medicatiefout wordt omschreven door het National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP) als “elke vermijdbare gebeurtenis die kan leiden tot ongepast medicatiegebruik of schade aan de patiënt waarbij de medicatie onder controle is van de zorgverlener, de patiënt of de consument. Dergelijke gebeurtenissen kunnen gerelateerd zijn aan professionele praktijken, producten voor de gezondheidszorg, procedures en systemen, met inbegrip van voorschrijven, ordercommunicatie, etikettering, verpakking, nomenclatuur, bereiding, afgifte, distributie,

toediening, educatie, monitoring en gebruik.” (4) Bij een ADR treedt er altijd een bepaalde vorm van schade op, maar dit is niet noodzakelijk het geval bij een medicatiefout. (2)

Daarnaast wordt in de literatuur ook vaak het begrip *adverse drug event* (ADE) gehanteerd. Dit wordt gedefinieerd als “elk ongewenst medisch voorval dat zich kan voordoen tijdens de behandeling met een farmaceutisch product, maar dat niet noodzakelijk een oorzakelijk verband heeft met deze behandeling.” (5) Hieruit kan worden opgemaakt dat een ADR eigenlijk een ADE is dat wel een causaal verband heeft met het geneesmiddel. (6) Een ADE omvat dus beide begrippen, namelijk ADR en medicatiefout. (5) De relatie tussen de verschillende begrippen wordt ook weergegeven in Figuur 1.1.



**Figuur 1.1: Relatie tussen ADR, medicatiefout en ADE. (6)**

DRP's kunnen aanleiding geven tot een verhoogde mortaliteit en morbiditeit en kunnen ook zorgen voor een toename van de gezondheidszorgkosten. (7)

### **1.1.2. Classificatie**

Er bestaan verschillende systemen om DRP's te classificeren. Algemeen worden DRP's ingedeeld in overgebruik, verkeerd gebruik en ondergebruik, met oorzaken

gerelateerd aan het voorschrift, aan de patiënt zelf of de toediening door anderen (bv. verpleegkundige), of aan de overdracht van medicatiegegevens. Een zeer bekende classificatie is die van het Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE). De eerste versie dateert van 1999 en is nadien verschillende keren gewijzigd. In 2020 werd de nieuwste versie van deze classificatie opgesteld, genaamd V9.1. Deze wordt weergegeven in bijlage I. (1)

In deze masterproef werd gebruikgemaakt van een vereenvoudigde indeling die werd opgesteld in het Universitair Ziekenhuis (UZ) Gent voor de beoordeling van voorschriften en medicatieschema's. Deze lijst omvat de verschillende DRP's die voornamelijk kunnen optreden tijdens de fase van het voorschrijven. Deze lijst, die veertien verschillende DRP's bevat, wordt weergegeven in Tabel 1.1. (8)

**Tabel 1.1: Probleemlijst van het UZ Gent (8)**

Geen indicatie
Contra-indicatie
Ongepaste keuze qua geneesmiddel
Ongepaste dosis: te hoog of te laag
Ongepaste frequentie: dag- of weekfrequentie
Ongepaste toedieningstijdstippen
Ongepaste toedieningsweg
Ongepaste toedieningswijze: pletten, IV toediening of ...
Ongewenst effect: ADR
Interactie
Ongepaste opvolging: monitoring
Therapie-ontrouw
Ongepaste duurtijd van de therapie
Onbehandelde indicatie

Naast de oorzaken en problemen worden ook de mogelijke interventies beschreven in de PCNE-classificatie. Het overzicht hiervan wordt weergegeven in bijlage II. Een

interventie wordt omschreven als “elke actie die door een apotheker wordt geïnitieerd en die rechtstreeks resulteert in een wijziging van het beheer of de therapie van de patiënt.” Het uitvoeren van interventies kan leiden tot het voorkomen en het snel opsporen van DRP’s. (1,9)

Naast de probleemlijst werd ook een advieslijst opgesteld door het UZ Gent. Deze lijst bevat elf mogelijke soorten adviezen die de ziekenhuisapotheker aanbeveelt aan de artsen. De aanbevelingen zijn terug te vinden in Tabel 1.2. (8)

**Tabel 1.2: Advieslijst van het UZ Gent (8)**

Geneesmiddel stoppen + hoe
Geneesmiddel wijzigen: andere klasse, zelfde klasse of andere generiek
Dosis wijzigen + hoe
Frequentie wijzigen: dag- of weekfrequentie
Toedieningstijdstip(pen) wijzigen
Toedieningsweg wijzigen
Toedieningswijze wijzigen: pletten, IV-toediening of ...
Therapie monitoren: ADR, TDM
Geneesmiddel correct innemen: waarom, indicatie of ...
Evaluatiemoment bepalen
Geneesmiddel starten + hoe

## 1.2. FARMACEUTISCHE ZORG EN KLINISCHE FARMACIE

### 1.2.1. Definities

Het ontdekken en vermijden van DRP’s wordt beschouwd als een belangrijk aspect van de farmaceutische zorg. Dit is een begrip met verschillende definities dat voor het eerst werd geïntroduceerd in 1975. Toen werd het gedefinieerd als “de zorg die een bepaalde patiënt nodig heeft en krijgt die een veilig en rationeel geneesmiddelengebruik garandeert.” (10) In 1980 werd een nieuwe definiëring voorgesteld door Brodie et al. Het werd toen

omschreven als “farmaceutische zorg omvat de bepaling van de behoefte aan geneesmiddelen van een bepaalde persoon en de verstrekking van niet alleen het vereiste geneesmiddel, maar ook van de nodige diensten (voor, tijdens of na de behandeling) om een optimaal veilige en doeltreffende therapie te waarborgen. Zij omvat een feedbackmechanisme als middel om de continuïteit van de zorg door degenen die deze verlenen, te bevorderen.” (11)

In 1990 werd het begrip door Hepler en Strand gedefinieerd als “verantwoordelijke verstrekking van medicamenteuze therapie met het doel definitieve uitkomsten te bereiken die de kwaliteit van leven van een patiënt verbeteren.” (12) Naar deze definitie wordt het meest verwezen in de literatuur. Rond 1998 kwamen Cipolle, Strand en Morley met een meer patiëntgerichte aanpak. Zij stelden dat farmaceutische zorg naast een theorie ook een praktijkfilosofie is. Het werd door hen omschreven als “een praktijk waarin de beoefenaar de verantwoordelijkheid neemt voor de geneesmiddel gerelateerde behoeften van een patiënt en voor deze betrokkenheid verantwoordelijk wordt gehouden. In de loop van deze praktijk wordt een verantwoorde geneesmiddelentherapie verstrekt met het oog op het bereiken van positieve resultaten voor de patiënt.” (13,14)

PCNE vond in 2013 een consensus over een nieuwe definitie, met name “farmaceutische zorg is de bijdrage van de apotheker aan de zorg voor individuen om het medicijngebruik te optimaliseren en de gezondheidsresultaten te verbeteren.” (15)

In de gids opgesteld door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) staan de patiënt en de gemeenschap centraal bij de omschrijving van farmaceutische zorg. Ze vormt namelijk het basisprincipe om het beroep van apotheker uit te voeren. Het is de bedoeling dat de gezondheid van de patiënten wordt verbeterd en dat de ziekten worden vermeden. Hierbij worden ook medicamenteuze behandelingen opgestart, opgevolgd en geëvalueerd om op die manier de veiligheid en de doeltreffendheid ervan te waarborgen. Het is er dus op gericht om de levenskwaliteit te optimaliseren van de patiënt en tot betere therapeutische resultaten te komen. (16)

Net zoals voor de farmaceutische zorg bestaan er ook verschillende definities voor de klinische farmacie. Uit die definities wordt er besloten dat klinische farmacie gaat over het gebruik van geneesmiddelen of over de effecten ervan. (17) Het wordt door het American College of Clinical Pharmacy (ACCP) omschreven als “een discipline in de gezondheidswetenschappen waarin apothekers patiëntenzorg verlenen die de medicatietherapie optimaliseert en de gezondheid, het welzijn en de ziektepreventie bevordert. De praktijk van de klinische farmacie omarmt de filosofie van de farmaceutische zorg. Het combineert een zorgzame oriëntatie met een gespecialiseerde therapeutische kennis, ervaring en oordeel met als doel het waarborgen van optimale resultaten voor de patiënt.” (18)

Klinische farmacie wordt door de Federale Overheidsdienst (FOD) Volksgezondheid gedefinieerd als “het beogen van farmaceutische zorg waarbij de staat en efficiëntie, effectiviteit en veiligheid van de farmacotherapie naadloos worden verzekerd door een multidisciplinair zorgteam binnen een globaal zorgbeleid.” (19)

### **1.2.2. Klinische farmacie in het Universitair Ziekenhuis (UZ) Gent**

In het UZ Gent wordt het onderdeel farmaceutische zorg opgesplitst in enerzijds taken die gericht zijn op het proces en anderzijds in taken die gericht zijn op de patiënt. Back-office klinische farmacie en front-office klinische farmacie behoren tot de deelgroep waarbij de taken gericht zijn op de medicatie voor individuele patiënten. Het doel hiervan is om de DRP's te detecteren en te voorkomen. Daarnaast wordt ook gestreefd naar de meest adequate therapie voor iedere patiënt. (20)

Bij front-office klinische farmacie zijn de klinische apothekers in het UZ Gent aanwezig op tien verschillende afdelingen, met name thoracale en vasculaire heelkunde, gastro-intestinale heelkunde, urologie, orthopedie, geriatrie, geriatisch dagziekenhuis, hematologie, stamceltransplantcentrum, specialistische pediatrie afdelingen en pediatrie hemato-oncologie. De apothekers hebben toegang tot de medische gegevens van de patiënt. Ze dienen nauw samen te werken met artsen, verpleegkundigen en andere

zorgverstrekkers. Ze staan daarnaast o.a. ook in voor de patiëntenbegeleiding en het nakijken van de medicatie voor iedere patiënt op de afdeling. (20)

Bij back-office klinische farmacie gaan de apothekers taken uitvoeren in de centrale ziekenhuisapothek. Hieronder valt bijvoorbeeld de validatie van de voorschriften. Andere taken die back-office worden uitgevoerd zijn bijvoorbeeld telefonische anamnese, het beantwoorden van klinische vragen die worden gesteld door een arts en het opvolgen van gereserveerde antimicrobiële middelen. (20)

Er kan worden gesteld dat de combinatie van back-office en front-office klinische farmacie zeer waardevol is. Beide componenten worden aanzien als complementair. Dit wordt ook bevestigd door de resultaten van een retrospectieve observationele studie die werd uitgevoerd door Lagreula et al. in een Belgisch tertiair ziekenhuis. In deze studie werd onderzocht of de strategie van back-office validatie een beter geschikte methode was om de kwaliteit en de veiligheid van de therapie te verbeteren in vergelijking met de front-office validatie. Er waren meer interventies tijdens de front-office validatie (13,3 interventies per 100 patiënten) dan tijdens de back-office validatie (2,9 interventies per 100 patiënten). De interventies tijdens de front-office validatie hadden ook een betere acceptatiegraad (84%) dan tijdens de back-office validatie (65%). De conclusie van de studie was dus dat back-office klinische farmacie de front-office klinische farmacie niet kan vervangen. Back-office klinische farmacie moet dus worden gezien als een aanvulling. (21) Deze conclusie wordt ook gesterkt door het onderzoek dat werd uitgevoerd door Verfaillie voor haar masterproef in 2016-2017. Er werden in 2016 in het totaal 3175 advieslijnen verstrekt in het UZ Gent. Hiervan werd 62,5% verleend tijdens de back-office validatie en werd 37,5% verleend tijdens de front-office validatie. De acceptatiegraad bedroeg respectievelijk 54,1% en 57,5%. Er traden ook verschillen op bij de verdeling van de verschillende types onderliggende problemen en types interventies voor back- en front-office. Er werden front-office bijvoorbeeld meer adviezen gezien voor een onbehandelde indicatie of te korte therapieduur. Daartegenover stond dan weer dat er back-office meer adviezen werden geregistreerd voor een ongepaste toedieningsroute of -vorm. Het opstarten of hervatten van een therapie is een type interventie dat frequenter werd gezien front-office dan back-

office. Back-office kwamen de types toedieningsmethode of -moment wijzigen en toedieningsroute of -vorm wijzigen het frequentst voor. (22)

### 1.3. VALIDATIE VAN VOORSCHRIFTEN

#### 1.3.1. Definities

Voorschriftvalidatie wordt omschreven als het nazicht van voorschriften door een apotheker. Dit is een vorm van medicatienazicht maar op niveau van individuele voorschriften (*prescription validation*). (23) Het doel is om problemen in een voorschrift te ondervangen, zonder dat evenwel de volledige therapie van een patiënt kan worden nagezien. Het valideren van voorschriften door de apotheker zorgt voor een vermindering van voorschrijffouten, ADE's en gezondheidszorgkosten. (21) Een voorschrijffout wordt door Dean et al. gedefinieerd als: "een klinisch betekenisvolle voorschrijffout doet zich voor wanneer er, als gevolg van een voorschrijfbeslissing of het schrijfproces van een voorschrift, er een onbedoelde significante vermindering is van de kans dat de behandeling tijdig en effectief is of een verhoging van het risico op schade in vergelijking met de algemeen aanvaarde praktijk." (24)

#### 1.3.2. Voorschriftvalidatie in het UZ Gent

De validatie van voorschriften gebeurt back-office in het UZ Gent sinds het elektronisch voorschrijven werd ingericht, en is mogelijk gezien de ziekenhuisapotheker toegang heeft tot het volledige elektronisch medisch dossier. Validatie gebeurt door twee verschillende functies binnen de ziekenhuisapothek, nl. gekoppeld aan de levering van de medicatie, en niet gekoppeld aan de aflevering. Bij de gekoppelde levering gebeurt de validatie dus vóór de aflevering en aldus ook de toediening van het geneesmiddel. Gezien op de hospitalisatie-afdeling ook voorraden met medicatie aanwezig zijn, is de validatie niet gekoppeld aan aflevering ook ingevoerd, hetgeen betekent dat de validatie door de apotheek mogelijks gebeurt nadat het geneesmiddel al een eerste keer werd toegediend. In dit onderzoek spitsen we toe op de validatie die niet gekoppeld is aan aflevering van medicatie, en deze gebeurt door de functie van de apotheker 'poortwacht zorg' (PWZ). Dit



is een functie die werd geïmplementeerd in 2019, met verschillende deeltaken waaronder ook de validatie van voorschriften. De PWZ-functie wordt elke weekdag uitgevoerd, zowel in de voor- als de namiddag; een twaalfstal apothekers zijn hierbij betrokken. De nieuw gestarte en aangepaste voorschriften worden gecontroleerd door gebruik te maken van query's. Een query kan worden omschreven als een zoekopdracht die wordt gegeven aan een databank om een bepaalde actie uit te voeren, waarna potentieel de gewenste gegevens worden weergegeven.

In de query's zelf worden recent gestarte voorschriften voor specifieke geneesmiddelen weergegeven, evenals de leeftijd en het gewicht van de patiënt, alsook eventuele co-medicatie. Andere gegevens zoals indicaties en labowaarden worden opgezocht via het elektronische patiëntendossier (EPD). De apotheker die moet valideren beschikt ook over andere informatie zoals gegevens in het apotheekstelsel, richtlijnen, interactielijsten en andere tools. Er zijn bijvoorbeeld richtlijnen beschikbaar voor anti-infectieuze middelen, anticoagulantia, anti-emetica... De apotheker kan die raadplegen via het documentbeheersysteem op Intranet. De interactielijst bevat een selectie van ernstige interacties en is opgesteld op basis van meerdere bronnen. Voor elke interactie wordt de ernst, het mechanisme en het advies weergegeven. Voor de ernst wordt er gebruikgemaakt van een kleurencode. Contra-indicaties worden in het rood weergegeven en matig ernstige interacties in het oranje. Als tools worden er interactiecheckers gebruikt zoals o.a. UpToDate®, Clinical Pharmacology en Stockley's Drug Interaction Checker. Bij de query directe orale anticoagulantia (DOAC's) kan de DOAC-gids worden gebruikt als hulpmiddel. Een afgedrukte versie van deze gids is ter beschikking op de PWZ en bevat informatie over de dosering en toedieningsfrequentie van de verschillende DOAC's voor verschillende aandoeningen. Daarnaast worden ook dosisreductiecriteria vermeld in de DOAC-gids. Er is ook een andere tool genaamd Bridging Widget beschikbaar voor de overbrugging (zgn. *bridging*) van antitrombotica. Deze tool is beschikbaar op het Intranet van het UZ Gent en wordt gebruikt voor het perioperatief stoppen en het herstarten van anti-aggregantia, DOAC's en vitamine K-antagonisten. Een andere tool die wordt gebruikt in het kader van QT-verlenging is de MedSafety Scan®. Hierbij is het mogelijk om naast de geneesmiddelen ook specifieke gegevens van een patiënt in te voeren zoals leeftijd,

comorbiditeiten en labogegevens. Om de validatie op een correcte manier uit te voeren, is het dus belangrijk om over deze informatie te beschikken.

Wanneer de apotheker een probleem opmerkt tijdens de validatie wordt de arts telefonisch gecontacteerd en wordt een advies gegeven om het voorschrift aan te passen of op te volgen. De arts kan vervolgens beslissen om al dan niet het advies te aanvaarden en het voorschrift te wijzigen. Het advies van de apotheker wordt steeds geregistreerd in het EPD, zowel voor de aanvaarde als voor de niet-aanvaarde adviezen. In de minderheid van de gevallen kan de apotheker de arts telefonisch niet bereiken (bv. chirurg is bezig met een operatie) en wordt het advies enkel via het EPD doorgegeven.

Volgens een ruwe inschatting met data van 1 maand in 2021, wordt in het UZ Gent voor de validatie van voorschriften op basis van de query's een *positive predictive value* (PPV) bekomen van ongeveer vijf procent. In de context van deze masterproef kan een PPV omschreven worden als "de verhouding van het aantal adviezen om een mogelijke ADE te voorkomen op het totaal aantal gevalideerde voorschriftlijnen gegenereerd door gebruik te maken van de query's." (25) Concreet betekent dit dat er naar schatting één advies wordt gegeven op twintig gecontroleerde voorschriftlijnen, hetgeen niet efficiënt kan genoemd worden.

#### 1.4. QUERY'S: WERKWIJZE IN HET UZ GENT

Er wordt dagelijks (m.u.v. het weekend) een controle uitgevoerd van de nieuwe of gewijzigde risicovolle voorschriften. Deze selectie wordt verkregen door gebruik te maken van een screeningsmethode. Hiermee wordt er dus gericht gezocht naar voorschriften die specifieke geneesmiddelen bevatten. Belangrijk om te vermelden is dat de voorschriften in het EPD een bepaalde 'status' hebben, onder te verdelen in actieve en niet-actieve (bv. gestopte) voorschriften, en er binnen de actieve voorschriften ook de mogelijkheid is om een voorschrift 'op wacht' te zetten. Dit gebeurt bijvoorbeeld wanneer een geneesmiddel uit de thuismedicatie tijdelijk niet wordt gegeven tijdens de hospitalisatie, waarbij de voorschriftlijn in het lichtgrijs wordt weergegeven, zonder dat de verpleegkundige een

toediening kan registreren, en zonder dat er een levering gebeurt vanuit de apotheek. De status van dergelijke 'wachten' voorschriften wordt in het UZ Gent benoemd als 'niet-gevalideerd' hetgeen een hele andere betekenis heeft dan de validatie door de apotheek.

Iedere weekday worden vijf verschillende query's getrokken. De gegevens worden geëxporteerd naar Excel waarna het voorschrift van een bepaald geneesmiddel voor een specifieke patiënt moet worden gecontroleerd. De medicatie die moet worden gevalideerd, werd voorgeschreven tussen acht uur van de vorige dag en acht uur van de huidige dag en dateert dus van de afgelopen 24 uur. Eén query met specifieke medicatie vormt hierop een uitzondering en wordt tweemaal per dag getrokken, nl. zowel in de ochtend kort na acht uur, als 's middags kort na twaalf uur. Op maandagochtend worden alle geselecteerde voorschriften sinds de vorige vrijdag gevalideerd.

Bij de eerste query, genaamd BINRES, worden de medicatievoorschriften gecontroleerd waarvoor de medicatie aanwezig is in de reservekast van de afdeling. Enkel de medicatievoorschriften die een geneesmiddel bevatten dat vermeld staat op de GATE-lijst worden gecontroleerd. GATE staat voor *Guiding prescribers through centralized Active Therapy Evaluation*. Deze lijst werd opgesteld in 2014 in het UZ Gent en bevat geneesmiddelen met een hogere kans op een ongepast voorschrift omwille van specifieke dosering, frequentie en tijdstip van toediening, mogelijke interacties, onvolledige therapie of bijwerkingen. (22) Het doel is om deze GATE-geneesmiddelen steeds na te kijken in de apotheek, ofwel voor ze worden afgeleverd, ofwel kort na het voorschrijven wanneer ze beschikbaar zijn in de reservekast van de afdeling. De query BINRES omvat de laatste situatie waarbij de medicatie beschikbaar is op de afdeling. Wanneer de GATE-geneesmiddelen niet beschikbaar zijn op de afdeling, dan zit de validatie vervat in de software voor aflevering en wordt dit door een apotheker met andere functie uitgevoerd. In bijlage III wordt de GATE-lijst weergegeven. De GATE-lijst die wordt gebruikt in het UZ Gent bevat 72 verschillende geneesmiddelengroepen. De medicatie kan dus al worden toegediend aan de patiënt, want deze dient niet eerst te worden afgeleverd door de ziekenhuisapotheek. Het is dus mogelijk dat de medicatie al werd toegediend aan de patiënt vooraleer het voorschrift wordt gevalideerd door de apotheker.

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O
ADVIES	DIENST	GEWICHT	LEEF TIJD	OMSCHRIJVING_GM	DAGFREQUENTIE	ROUTE	STARTDATUM	STOPDATUM	ORDERSTATUS	INFO	DOSIS_INFO	IV_PO_INFO	ONVOLLEDIGE_THERAPIE_INFO	INBRENGDATUM
	PED03	47.9	13	bactrim forte 800/160mg comp	2/D 8-20	OR	1/01/2022 08:00	7/01/2022 20:00	Gevalideerd	* Nevenwerkir * Indicatie/dosis kinderen (bron: Sanford, Kinderformularium)				28/12/2021 09:14
ja	CHI12	76	78	levofloxacin 500mg comp MYLAN	2/D	OR	28/12/2021 20:00	2/02/2022 20:00	Gevalideerd	Geen bijkomer * Dosis volwassenen - profylaxe bij AML: 500mg q24h - CAP				28/12/2021 11:05
	INT01	52	78	bactrim forte 800/160mg comp	2/D	OR	28/12/2021 20:00	3/01/2022 20:00	Gevalideerd	* Nevenwerkir * Indicatie/dosis kinderen (bron: Sanford, Kinderformularium)				28/12/2021 09:22
	CHI09	74	74	levofloxacin 500mg comp MYLAN	2/D	OR	29/12/2021 08:00	4/01/2022 20:00	Gevalideerd	Geen bijkomer * Dosis volwassenen - profylaxe bij AML: 500mg q24h - CAP				28/12/2021 10:51
	INT12	58	66	bactrim forte 800/160mg comp	2/D ETEN	OR	28/12/2021 18:00	19/03/2022 08:00	Niet_gevalideerd	* Nevenwerkir * Indicatie/dosis kinderen (bron: Sanford, Kinderformularium)				28/12/2021 10:30
	INT12	58	66	esuprim 400mg/80mg/5ml amp	2/D	IV	28/12/2021 20:00	4/01/2022 08:00	Gevalideerd	* Nevenwerkir * Indicatie/dos BB = 100%				28/12/2021 10:31

Figuur 1.2: Weergave van een Excel-bestand voor de query BINRES.

Een tweede query bekijkt specifiek de DOAC's. Voor deze klasse van geneesmiddelen wordt de juiste dosering nagekeken, rekening houdend met eventuele interacties. Gezien het belang van een juist gebruik van deze geneesmiddelen, wordt deze klasse apart bekeken in deze query.

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T
ADVIES	VPE_OF_POU	GEWICHT	LEEF TIJD	OMSCHRIJVING_GM	DAGFREQUENTIE	ROUTE	STARTDATUM	STOPDATUM	INBRENGDATUM	ORDERSTATUS	ATC_KODE	VOOR OMSCH	ORDERST	ATC_KODE	B01AC06_VOORSCHRIFT_PERIODE	B01AC06_OMSCHRIJVING	B01AC06_ORDERSTATUS	B01AC06_KODE	
	INT04	58	86	eliquis 2.5mg comp	2/D 8-20	OR	27/12/2021 20:00	4/04/2022 20:00	27/12/2021 16:27	Gevalideerd	B01AF02								
	INT05	86	86	ixiana 60mg comp	OCHT	OR	28/12/2021 08:00	5/04/2022 08:00	27/12/2021 15:16	Gevalideerd	B01AF03								
ja	GER02	83	83	ixiana 60mg comp	OCHT	OR	27/12/2021 20:00	4/04/2022 20:00	27/12/2021 12:43	Gevalideerd	B01AF03			24-DEC-21 29-MAR-22	asaflo 80mg comp	Niet_gevalideerd	B01AC06		
	INT05	80	82	eliquis 5mg comp	2/D 8-20	OR	27/12/2021 20:00	4/04/2022 20:00	27/12/2021 18:23	Gevalideerd	B01AF02								
	GER02	115	80	ixiana 60mg comp	OCHT	OR	28/12/2021 08:00	30/03/2022 08:00	27/12/2021 16:44	Niet_gevalideerd	B01AF03								
	INT07	80	80	ixiana 30mg comp	OCHT	OR	28/12/2021 08:00	5/04/2022 08:00	27/12/2021 09:03	Gevalideerd	B01AF03								
	INT05	79	79	eliquis 5mg comp	2/D	OR	27/12/2021 20:00	4/04/2022 20:00	27/12/2021 13:00	Niet_gevalideerd	B01AF02			25-DEC-21 01-APR-22	asaflo 80mg comp	Niet_gevalideerd	B01AC06		
	INT06	66.9	79	eliquis 2.5mg comp	2/D	OR	28/12/2021 08:00	17/03/2022 20:00	27/12/2021 16:34	Gevalideerd	B01AF02								
	HBW01	70	77	ixiana 60mg comp	OCHT	OR	28/12/2021 08:00	5/04/2022 08:00	28/12/2021 07:51	Niet_gevalideerd	B01AF03								

Figuur 1.3: Weergave van een Excel-bestand voor de query DOAC. Met Kolom M: Voorschrift\_Periode\_2, kolom N: Omschrijving\_Interact, kolom O: Orderstatus-Interact en kolom P: ATC\_Kode\_Interageert.

De derde query is specifiek gericht op interacties. Hierbij worden de te vermijden interacties weergegeven tussen de verschillende geneesmiddelen per patiënt. De apotheker gaat vervolgens a.d.h.v. een document én de elementen uit het patiëntendossier nakijken wat de relevantie is van de gevonden interacties en zal ook beslissen of er al dan niet een advies moet worden verstrekt. In deze query worden geen interacties met DOAC's gezocht, gezien deze in een aparte query worden gevalideerd.

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q
ADVIES	VPE_OF_POU	GEWICHT	LEEF TIJD	OMSCHRIJVING	DAVFREQ	ROUTE	STARTDATUM	STOPDATUM	ORDERSTATUS	ATC_KODE	VOORSCHRIFT_PERIODE_2	DRUGCODE	OMSCHRIJVING_INTERACT	ORDERSTATUS_INTERACT	ATC_KODE_INTERAGEERT	INBRENGDATUM
ja	INT01	50	39	tegrolor 200mg comp	3/D_IV	OR	31/12/2021 08:00	6/04/2022 20:00	Gevalideerd	N02AF01	31-DEC-21 08-APR-22	63559	depakine 200mg/5 ml 300ml stroop	Gevalideerd	N02AF01	30/12/2021 20:54
ja	GER01	76	80	linoxin 0,125mg comp	AVE	OR	30/12/2021 18:00	7/04/2022 18:00	Gevalideerd	C01AA05	25-DEC-21 02-APR-22	670486	spironolactone 25mg comp EG	Gevalideerd	C03DA01	30/12/2021 16:01
	INT03	58	64	cordarone 200mg comp	1/D	OR	31/12/2021 08:00	7/04/2022 08:00	Gevalideerd	C01BD01	09-DEC-21 16-MAR-22	6543002	marEVAN 5mg comp	Niet_gevalideerd	B01AA03	30/12/2021 10:55
	INT03	58	64	cordarone 200mg comp	1/D	OR	31/12/2021 08:00	7/04/2022 08:00	Gevalideerd	C01BD01	20-DEC-21 23-MAR-22	6543002	marEVAN 5mg comp	Niet_gevalideerd	B01AA03	30/12/2021 10:55
	INT10	59	66	cordarone 200mg comp	OCHT	OR	4/01/2022 08:00	12/04/2022 08:00	Gevalideerd	C01BD01	03-JAN-22 11-APR-22	6267028	simvastatine 20mg comp TEVA	Gevalideerd	C10AA01	30/12/2021 14:20
ja	INT12	55	21	posaconazole-noxafil 100mg comp	AV	OR	30/12/2021 21:00	7/04/2022 21:00	Gevalideerd	J02AC04	04-JAN-22 12-APR-22	694341	prograf 1mg caps	Gevalideerd	L04AD02	30/12/2021 17:01
ja	GER02	80	79	linoxin 0,125mg comp	AVE	OR	30/12/2021 18:00	7/04/2022 18:00	Gevalideerd	C01AA05	28-DEC-21 05-APR-22	670486	spironolactone 25mg comp EG	Gevalideerd	C03DA01	30/12/2021 14:20
ja	GER02	80	79	linoxin 0,125mg comp	AVE	OR	30/12/2021 18:00	7/04/2022 18:00	Gevalideerd	C01AA05	30-DEC-21 07-APR-22	605282	cordarone 200mg comp	Gevalideerd	C01BD01	30/12/2021 14:20

Figuur 1.4: Weergave van een Excel-bestand voor de query INTERACTIES.

De vierde query is de intraveneus (IV) / per os (PO) switch query. Hierbij wordt er gekeken of de IV-medicatie kan geswitcht worden naar PO-toediening. Het gaat hier om geneesmiddelen met een hoge biologische beschikbaarheid (> 90%) zoals bepaalde anti-infectieuze middelen of protonpompinhibitoren (PPI's).

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
ADVIES	VPE_OF_POLI	LEEFTIJD	GEWICHT	OMSCHRIJVING_GM	STARTDATUM	STOPDATUM	ORDERSTATUS	ATC_KODE	ROUTCODE	INGEBRACHT
ja	CHI06	69	92.7	ciprofloxacin 400mg/200ml FRES	16/12/2021 20:00	23/12/2021 08:00	Gevalideerd	J01MA02	IV	16/12/2021 17:24
ja	CHI12	67	80	levofloxacin 500mg/100ml flac FRES	16/12/2021 23:00	22/12/2021 23:00	Gevalideerd	J01MA12	IV	16/12/2021 21:22
ja	CHI12	67	80	metronidazole 500mg 100ml flac BRAU	16/12/2021 23:00	22/12/2021 23:00	Gevalideerd	J01XD01	IV	16/12/2021 21:20
	INT05	69	85.5	ciprofloxacin 400mg/200ml FRES	17/12/2021 02:00	17/12/2021 18:00	Gevalideerd	J01MA02	IV	16/12/2021 21:41

**Figuur 1.5: Weergave van een Excel-bestand voor de query IV/PO.**

De laatste query die in principe dagelijks zou moeten worden getrokken, is die voor Clexane®. Clexane® bevat enoxaparine, een heparine met een laagmoleculair gewicht die werd gekozen in het formularium van het UZ Gent. Hierbij wordt voornamelijk de dosis van Clexane® gecontroleerd. Het is niet haalbaar om alle voorschriften van Clexane® te valideren, aangezien er veel voorschriftlijnen zijn per dag voor deze query. Eerst worden de prioritaire voorschriften bekeken met een andere dosering dan Clexane® 40 mg 1x per dag. Daarna worden de voorschriften van Clexane® 40 mg 1x per dag bekeken voor patiënten met een afwijkend lichaamsgewicht d.w.z. bij een gewicht lager dan 50 kg of bij een gewicht hoger dan 110 kg.

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
ADVIES	VPE_OF_POLI	DOB	GEWICHT	OMSCHRIJVING	DAYFREQ	ROUTCODE	STARTDATUM	STOPDATUM	ORDERSTATUS
	CHI07	541222	75	clexane 40mg 0,4ml spuit AV	AV	SC	29/12/2021 20:00	29/12/2021 20:00	Gevalideerd
ja	INT09	380320	85	clexane 20mg 0,2ml spuit AVO20	AVO20	SC	29/12/2021 20:00	6/04/2022 20:00	Gevalideerd
	CHI07	541222	75	clexane 40mg 0,4ml spuit AVO20	AVO20	SC	30/12/2021 20:00	30/12/2021 20:00	Gevalideerd
	CHI06	830512	84	clexane 40mg 0,4ml spuit AV	AV	SC	29/12/2021 20:00	29/12/2021 20:00	Gevalideerd
	CHI06	830512	84	clexane 40mg 0,4ml spuit AVO20	AVO20	SC	30/12/2021 20:00	30/12/2021 20:00	Gevalideerd

**Figuur 1.6: Weergave van een Excel-bestand voor de query CLEXANE.**

## 2. OBJECTIEVEN

In deze masterproef willen we de resultaten van de voorschriftvalidatie met behulp van de opgestelde query's in kaart brengen, door het totaal aantal nagekeken voorschriftlijnen en de gegeven adviezen over een periode van drie maanden te analyseren. Het belangrijkste doel is om te bepalen wat de PPV is voor elke query opdat in de toekomst de efficiëntie van deze back-office farmaceutische zorgactiviteit kan worden verhoogd.

Concreet willen we nagaan:

- Hoeveel voorschriftlijnen, patiënten en geneesmiddelen bij elke query werden bekeken.
- Hoe de verdeling is van de diensten voor de gevalideerde voorschriftlijnen.
- Wat de gemiddelde leeftijd is van de patiënten.
- Hoeveel apotheekadviezen er werden gegeven.
- Welke types DRP's werden ontdekt en welke types adviezen werden gegeven.
- Voor welke geneesmiddelen, welke afdelingen en welke leeftijd er hoofdzakelijk adviezen werden verleend.

### **3. METHODEN**

#### **3.1. STUDIEDESIGN**

Deze studie omvatte een retrospectieve evaluatie van de gevalideerde voorschriftlijnen. Deze voorschriftlijnen werden bekomen door gebruik te maken van de verschillende soorten query's. Dit gebeurde op de functie van de PWZ in de ziekenhuisapotheek van het UZ Gent gedurende de periode van 1 oktober 2021 tot en met 31 december 2021.

Er werd nagegaan welke geneesmiddelen werden gevalideerd, welke DRP's werden gevonden en welke adviezen werden gegeven door de ziekenhuisapotheker. Ten slotte werd ook de PPV bepaald.

#### **3.2. COMMISSIE MEDISCHE ETHIEK**

Dit onderzoek werd uitgevoerd na het positief advies door de Commissie Medische Ethiek verbonden aan de Universiteit Gent en het UZ Gent. Het advies is terug te vinden in bijlage IV.

#### **3.3. DATAVERZAMELING**

Door gebruik te maken van de software waarmee query's worden getrokken, werd er een Excel-bestand gegenereerd voor iedere query per dag. De bestanden werden gepseudonimiseerd en dat wil dus zeggen dat het adremanummer, de voornaam en de familienaam van de patiënt werden verwijderd. Op die manier werd de privacy van de patiënt gerespecteerd. De Excel-bestanden werden vervolgens ter beschikking gesteld aan de student.

Daarnaast werd ook de inhoud van de apothekadviezen die werden gegeven in de periode van oktober 2021 tot en met december 2021 voor de vijf verschillende query's ter

beschikking gesteld aan de masterstudent. De inhoud van de adviezen was terug te vinden onder het luik 'apothekadvies' in het EPD.

### 3.4. DATA-ANALYSE

Er werd een gezamenlijk Excel-bestand opgesteld voor iedere query. Hierbij was het belangrijk dat de datum van de validatie door de ziekenhuisapotheker ook werd vermeld. Doordat een Excel-bestand voor iedere query op een andere manier werd gegenereerd, was het proces voor het bekomen van het gezamenlijk Excel-bestand ook verschillend per query. Daarom wordt per query toegelicht hoe het gezamenlijk Excel-bestand tot stand is gekomen.

#### 3.4.1. Query BINRES

Per Excel-bestand werd er gekeken naar de orderstatus van het voorschrift. Voorschriften met een orderstatus 'niet-gevalideerd' werden verwijderd uit het bestand. Vervolgens werd er voor ieder geneesmiddel de overeenkomstige *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) code opgezocht en genoteerd in het bestand. (26) Alle gegevens van ieder bestand werden dan gekopieerd naar het gezamenlijke Excel-bestand voor de query BINRES. Tot slot werd het aantal gevalideerde voorschriftlijnen bepaald. Er werd hiervoor gekeken op molecuulniveau. Soms werden meerdere geneesmiddelen gevalideerd voor eenzelfde patiënt. Door te kijken naar de dienst, het gewicht en de leeftijd kon worden afgeleid of het om dezelfde patiënt ging. Het werd dan aanzien als twee lijnen, doordat het molecuulniveau verschillend was. Dit wordt weergegeven in Figuur 3.1.

AANTAL VOORSCHRIFTLIJNEN	ADVIES	DIENST	GEWICHT	LEEFTIJD	OMSCHRIJVING_GM	ATC-Code	DAGFREQUENTIE	ROUTE	STARTDATUM	STOPDATUM	ORDERSTATUS
1	INT12	77.1	69	fluconazole 200mg caps TEVA	J02AC01	AVE	OR	9/12/2021 18:00	1/03/2022 18:00	Gevalideerd	
2	INT12	77.1	69	bactrim forte 800/160mg comp	J01EE01	2/D 8-20	OR	10/12/2021 08:00	18/03/2022 20:00	Gevalideerd	

**Figuur 3.1: Twee voorschriftlijnen voor eenzelfde patiënt.**

Daarnaast was het ook mogelijk dat hetzelfde geneesmiddel meerdere keren werd gevalideerd voor eenzelfde patiënt, omdat bijvoorbeeld de startdatum van twee



voorschriften verschillend was. Dit werd dan beschouwd als één voorschriftlijn. Dit wordt weergegeven in Figuur 3.2.

AANTAL VOORSCHRIFTLIJNEN	ADVIES	DIENST	GEWICHT	LEEFTIJD	OMSCHRIJVING_GM	ATC-Code	DAGFREQUENTIE	ROUTE	STARTDATUM	STOPDATUM	ORDERSTATUS
1	PED03	23.7	6	eusaprim 200mg/40mg/5ml 100ml sir	J01EE01	OCHTMID	OR	19/12/2021 20:00	31/12/2021 20:00	Gevalideerd	
1	PED03	23.7	6	eusaprim 200mg/40mg/5ml 100ml sir	J01EE01	OCHTMID	OR	17/12/2021 20:00	18/12/2021 20:00	Gevalideerd	

**Figuur 3.2: Eén voorschriftlijn voor eenzelfde patiënt.**

### 3.4.2. Query DOAC

De werkwijze voor de query BINRES werd grotendeels ook gehanteerd voor de query DOAC. Bij de query DOAC waren er meerdere kolommen in verband met de orderstatus. Er is bijvoorbeeld een kolom i.v.m. de orderstatus van de interactie. Bij deze query werd er enkel rekening gehouden met de orderstatus van de DOAC zelf. Als die 'niet-gevalideerd' was, werd de voorschriftlijn verwijderd uit het document.

Voor de bepaling van het aantal voorschriftlijnen werd er ook rekening gehouden met het molecuulniveau van het andere geneesmiddel aanwezig in dezelfde voorschriftlijn. Als het ging over dezelfde patiënt met dezelfde DOAC maar een andere interactie, dan werd het aanzien als twee verschillende voorschriftlijnen. Een voorbeeld hiervan wordt weergegeven in Figuur 3.3.

AANTAL VOORSCHRIFTLIJNEN	ADVIES	VPE_OF_POLI	LEEFTIJD	OMSCHRIJVING_GM	ATC-Code	STARTDATUM	STOPDATUM	ORDERSTATUS	B01AC06_VOORSCHRIFT_PERIODE	B01AC06_OMSCHRIJVING	B01AC06_ORDERSTATUS	B01AC06_KODE
1	HBW01	49	brillique 90mg comp	B01AC24	4/11/2021 08:00	10/02/2022 20:00	Gevalideerd	04-NOV-21 04-NOV-21	aspegic 500mg amp	Gevalideerd	N02BA01	
2	HBW01	49	brillique 90mg comp	B01AC24	4/11/2021 08:00	10/02/2022 20:00	Gevalideerd	05-NOV-21 11-FEB-22	asaflow 80mg comp	Gevalideerd	B01AC06	

**Figuur 3.3: Twee voorschriftlijnen voor éénzelfde patiënt.**

### 3.4.3. Query INTERACTIES

Net zoals bij de vorige query waren er voor deze query ook meerdere kolommen die te maken hadden met de orderstatus. Hier diende wel rekening te worden gehouden met de orderstatus van beide kolommen. Er moest tweemaal 'gevalideerd' staan om de voorschriftlijn te behouden. Bij deze query werd ook rekening gehouden met het molecuulniveau van het interagerende geneesmiddel om het aantal lijnen te bepalen.

#### **3.4.4. Query IV/PO**

Dezelfde werkwijze als deze voor de query BINRES werd gehanteerd voor de query IV/PO.

#### **3.4.5. Query CLEXANE**

Bij deze query werd er op een andere manier te werk gegaan, gezien het regelmatig voorkomt dat de query niet wordt afgewerkt wegens het groot aantal Clexane® voorschriften. Er werd hier gewerkt in twee delen. In het eerste deel werd er geen rekening gehouden met het feit of de query al dan niet werd voltooid, om een totaaloverzicht te verkrijgen van het theoretisch te valideren voorschriftlijnen. In het tweede deel werd de analyse enkel uitgevoerd op de Excel-bestanden die wel volledig werden afgewerkt door de ziekenhuisapotheker. Ook bij deze query werd een gezamenlijk Excel-bestand opgesteld. In het eerste deel werd er gekeken naar de 'pure' voorschriftlijnen. Hierbij werd er geen rekening gehouden met de adviezen. De lijnen met een orderstatus van 'niet-gevalideerd' werden verwijderd. De lijnen die behoorden tot de diensten intensieve zorgen, materniteit, operatiekwartier, *bedhold* operatiekwartier, *Post Anesthesia Care Unit Intensive Care* en spoed werden weggelaten. Dit omwille van het feit dat de patiënt daar maar tijdelijk verbleef of doordat de apotheker geen toegang had tot het dossier van de patiënt zoals voor de dienst intensieve zorgen. Het doel van het eerste deel was om te kijken hoeveel voorschriftlijnen er waren voor de query CLEXANE. Daarnaast werd ook de verdeling van de dosissen en de diensten bepaald. Er werd ook gekeken naar de leeftijd van de patiënten en op hoeveel dagen deze query werd getrokken. Bij deze query zijn er meer lijnen aanwezig waarvoor er geen gewicht beschikbaar is. Daarom werd het percentage berekend voor de lijnen zonder een gewicht.

In deel twee werd er gekeken naar de 'geselecteerde' query's die volledig werden gevalideerd. Er werd hier eerst gekeken naar de prioritaire voorschriften zoals beschreven in 1.4. Ook hier werden de 'niet-gevalideerde' voorschriftlijnen verwijderd alsook de lijnen die behoorden tot de diensten die werden opgesomd in de vorige alinea. Als er geen

gewicht beschikbaar was na het trekken van de query, dan werd dit door de ziekenhuisapotheker opgezocht in het EPD door te kijken naar het parameterblad. Als er geen gewicht te vinden was in het EPD, dan werd deze lijn weggelaten. De niet-prioritaire voorschriften die niet werden gecontroleerd door de ziekenhuisapotheker, werden beschouwd als correct. Er waren ook gekleurde voorschriftlijnen aanwezig zonder advies, maar deze werden ook aanzien als lijnen zonder advies. Het ging hier waarschijnlijk om lijnen waarbij de ziekenhuisapotheker vraagtekens had en niet voldoende tijd had om het uit te zoeken. De bedoeling was om dezelfde zaken na te gaan als bij de 'pure' query's met bijkomend de analyse van de adviezen en de bepaling van de PPV. Hiervoor werd ook rekening gehouden met de niet-prioritaire voorschriften. De berekening gebeurde dus op het totaal aantal gevalideerde Clexane® voorschriften na exclusie van bovenstaande lijnen.

#### **3.4.6. De vijf verschillende query's**

Nadat het gezamenlijke Excel-bestand was opgesteld voor iedere query werd er structuur aangebracht in het bestand. Ieder bestand bevatte meerdere bladen zodat de gegevens per maand telkens op een ander blad terug te vinden waren. Elk advies dat werd gegeven door een apotheker kreeg een rode opvulkleur. Vervolgens werd er gefilterd op deze rode kleur waardoor eenvoudig het aantal adviezen kon worden bepaald. Op die manier kon de PPV worden bepaald voor iedere query.

Naast het bepalen van de PPV werd er ook gekeken hoeveel adviezen er werden gegeven per afdeling en voor welke geneesmiddelen en voor welke leeftijd dit dan het geval was. Daarnaast werd ook het aantal voorschriftlijnen bepaald voor iedere ATC-code.

De inhoud van de apotheekadviezen die ter beschikking werden gesteld aan de masterstudent, werd ook geanalyseerd. Voor ieder advies werd het type DRP en het type advies bepaald, a.d.h.v. de lijsten voor problemen en adviezen die worden gehanteerd in het UZ Gent. Er werd gekeken hoeveel keer elk type DRP en elk type advies voorkwam voor de vijf verschillende query's per maand en voor de studieperiode van drie maanden.

Sommige voorschriftlijnen bevatten meerdere types DRP's en/of meerdere types adviezen. Deze werden allemaal in rekening gebracht om de aantallen te kunnen bepalen. Op die manier werden er meer DRP's en/of meer adviezen bekomen, dan het aantal voorschriftlijnen met een advies.

Naast de analyse van de adviezen werd er ook een analyse uitgevoerd op alle gevalideerde voorschriftlijnen. Het aantal gevalideerde voorschriftlijnen voor iedere query en voor iedere maand werd bepaald. Er werd gekeken naar de verdeling van de ATC-codes en daarnaast werd er ook gekeken naar de verdeling van de diensten voor alle gevalideerde lijnen. Ook de leeftijden van de patiënten werden geanalyseerd. Eerst werd er nagegaan of de leeftijd al dan niet normaal verdeeld was. Hiervoor werd gebruikgemaakt van het statistisch computerprogramma SPSS om twee toetsen uit te voeren namelijk de Shapiro-Wilk toets en de Kolmogorov-Smirnov toets. Wanneer een p-waarde van minder dan 0,05 werd bekomen, dan kon er worden geconcludeerd dat de leeftijd niet normaal verdeeld was.

## 4. RESULTATEN

In totaal werden in de periode van 1 oktober 2021 tot en met 31 december 2021 4698 te valideren voorschriftlijnen weergegeven via de query's. Na exclusie van 922 niet-gevalideerde voorschriftlijnen werden 3776 voorschriftlijnen gevalideerd. In dezelfde periode werden er 282 adviezen gegeven door een ziekenhuisapotheker. Hiervan werden 22 adviezen geëxcludeerd. Er waren namelijk achttien niet-geregistreerde adviezen voor de query BINRES en vier niet-geregistreerde adviezen voor de query DOAC. Er werd uiteindelijk een totaal van 260 adviezen bekomen. Op die manier werd een algemene PPV van 6,89% bekomen. Hoeveel adviezen er werden gegeven voor iedere query per maand is terug te vinden in Tabel 4.1.

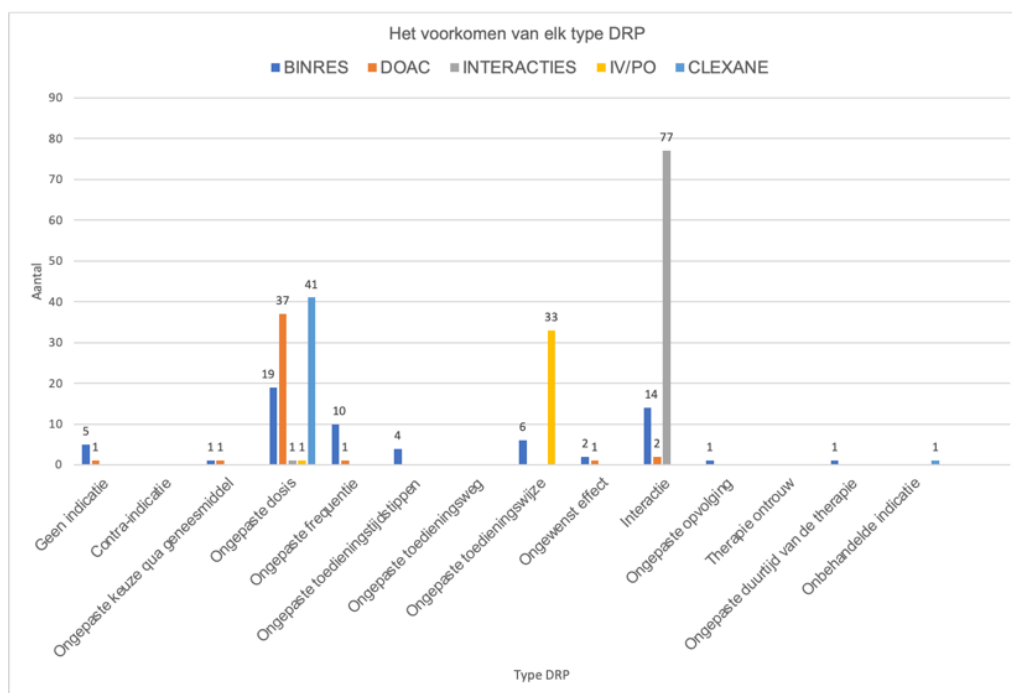
**Tabel 4.1: Het aantal patiënten, het aantal gevalideerde voorschriftlijnen, het aantal adviezen en de PPV per maand en per drie maanden voor de vijf verschillende query's.**

	BINRES	DOAC	INTERACTIES	IV/PO	CLEXANE (geselecteerd)
Aantal patiënten	Oktober: 409 November: 412 December: 434 Totaal: 1255	Oktober: 180 November: 165 December: 215 Totaal: 560	Oktober: 56 November: 75 December: 79 Totaal: 210	Oktober: 46 November: 26 December: 34 Totaal: 106	Oktober: 511 November: 543 December: 412 Totaal: 1466
Aantal gevalideerde voorschriftlijnen	Oktober: 445 November: 445 December: 476 Totaal: 1366	Oktober: 182 November: 167 December: 217 Totaal: 566	Oktober: 72 November: 94 December: 89 Totaal: 255	Oktober: 52 November: 30 December: 41 Totaal: 123	Oktober: 511 November: 543 December: 412 Totaal: 1466
Aantal adviezen	Oktober: 22 November: 23 December: 19 Totaal: 64	Oktober: 11 November: 15 December: 16 Totaal: 42	Oktober: 24 November: 28 December: 26 Totaal: 78	Oktober: 11 November: 7 December: 16 Totaal: 34	Oktober: 9 November: 18 December: 15 Totaal: 42
PPV	Oktober: 4,94% November: 5,17% December: 3,99% Totaal: 4,69%	Oktober: 6,04% November: 8,98% December: 7,37% Totaal: 7,42%	Oktober: 33,33% November: 29,79% December: 29,21% Totaal: 30,59%	Oktober: 21,15% November: 23,33% December: 39,02% Totaal: 27,64%	Oktober: 1,76% November: 3,31% December: 3,64% Totaal: 2,86%

Van de 260 adviezen waren twee adviezen het gevolg van een geneesmiddel dat aanleiding gaf tot een advies over een ander geneesmiddel bij dezelfde patiënt. Hierdoor werden de twee adviezen niet in rekening gebracht bij de bepaling van het type DRP en het type advies. De adviezen werden ook niet geïnccludeerd bij het nagaan van de verdeling

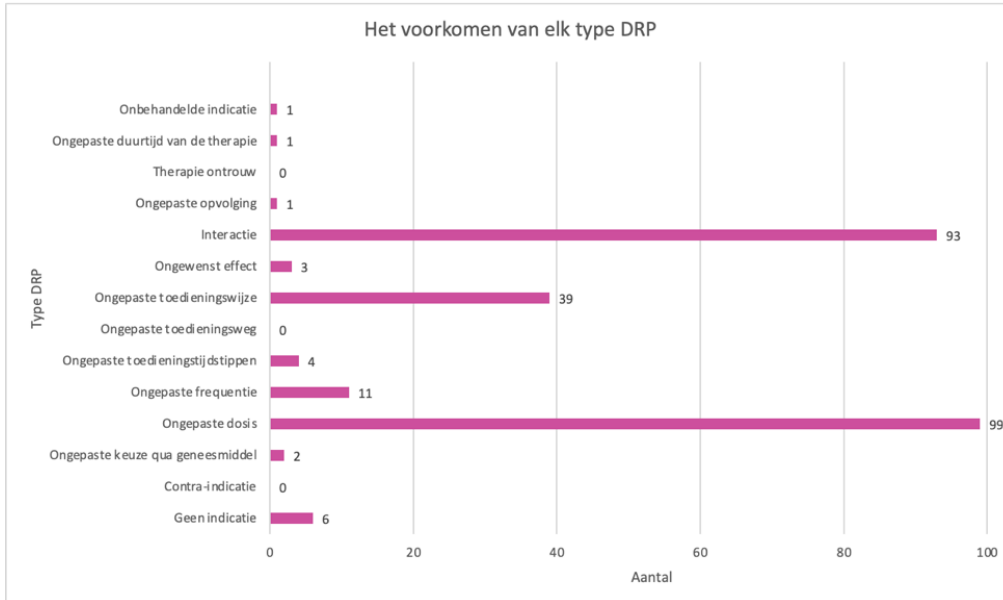
van ATC-codes en de diensten. Het eerste advies was bij de query BINRES in de maand oktober waarbij een voorschriftlijn van co-trimoxazol (J01EE01) moest worden gevalideerd. Hierbij werd er een advies gegeven over levofloxacin (J01MA12) en voriconazol (J02AC03). In de maand november bij de query INTERACTIES werd het tweede advies gegeven. De interactie tussen amiodaron (C01BD01) en levofloxacin (J01MA12) moest worden gecontroleerd. Er werd vervolgens een advies gegeven over de interactie tussen levofloxacin (J01MA12) en ijzergluconaat (B03AA03).

Voor 258 adviezen werd het type DRP en het type advies nagegaan. De verdeling van het voorkomen van ieder type DRP per query wordt weergegeven in Figuur 4.1. De drie meest voorkomende types DRP's bij de query BINRES waren ongepaste dosis (19; 30,2%), interactie (14; 22,2%) en ongepaste frequentie (10; 15,9%). Het meest voorkomende type DRP bij de query DOAC was ongepaste dosis (37; 86,0%). Bij de query INTERACTIES betrof dit interactie (77; 98,7%) en bij de query IV/PO ongepaste toedieningswijze (33; 97,1%). De types die werden gerapporteerd bij de query CLEXANE waren ongepaste dosis (41; 97,6%) en onbehandelde indicatie (1; 2,4%).



**Figuur 4.1: Het voorkomen van elk type DRP per query tijdens de periode van oktober 2021 tot en met december 2021.**

Wanneer er werd gekeken naar het voorkomen van elk type DRP voor de vijf verschillende query's samen tijdens de studieperiode van drie maanden, dan waren de drie meest voorkomende types: ongepaste dosis (99; 38,1%), interactie (93; 35,8%) en ongepaste toedieningswijze (39; 15,0%). Dit wordt ook weergegeven in Figuur 4.2.

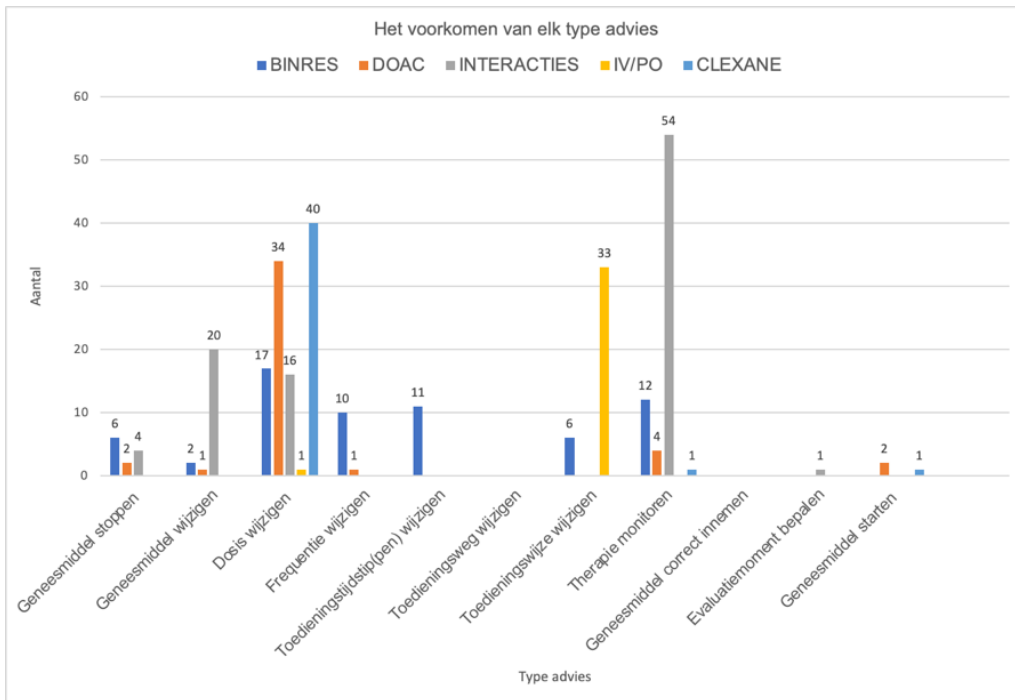


**Figuur 4.2: Het voorkomen van elk type DRP voor de vijf query's samen tijdens de periode van oktober tot en met december 2021.**

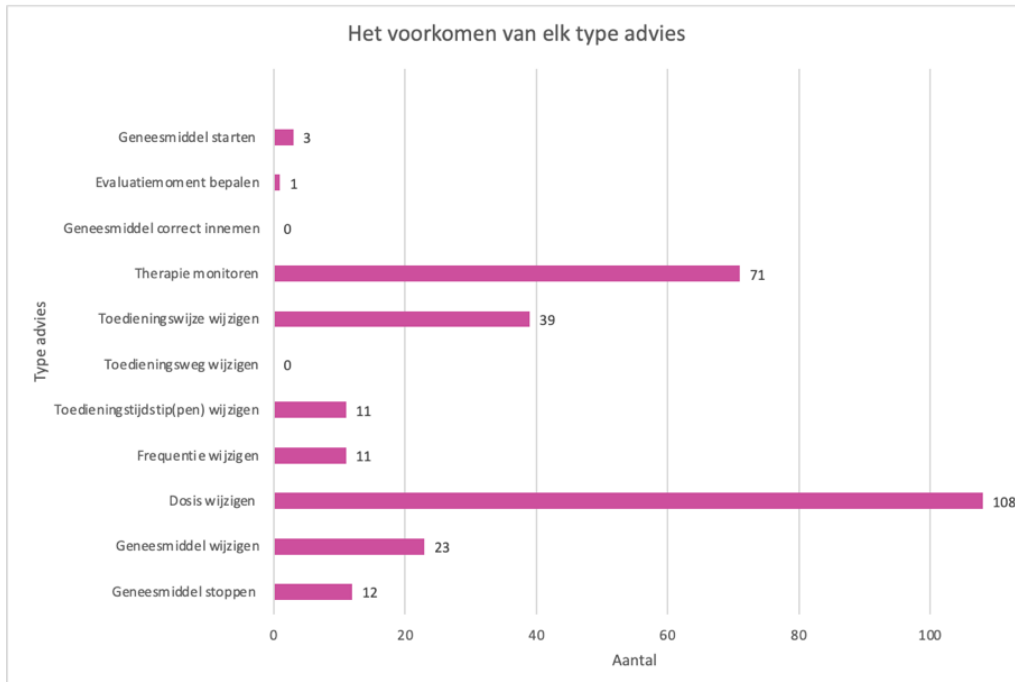
De adviezen die werden opgesteld door de ziekenhuisapotheker werden ook onderverdeeld volgens het type advies. Het voorkomen van elk type advies per query wordt weergegeven in Figuur 4.3. Dosis wijzigen (17; 26,6%), therapie monitoren (12; 18,8%) en toedieningstijdsstip(pen) wijzigen (11; 17,2%) kwamen het meest voor bij de query BINRES. Het meest voorkomende type bij de query DOAC was dosis wijzigen (34; 77,3%), bij de query IV/PO stond toedieningswijze wijzigen (33; 97,1%) bovenaan en bij de query CLEXANE was dit het geval voor dosis wijzigen (40; 95,2%). Het meest voorkomende type advies bij de query INTERACTIES was therapie monitoren (54; 56,8%) gevolgd door geneesmiddel wijzigen (20; 21,1%) en dosis wijzigen (16; 16,8%).

Ook voor het voorkomen van het type advies werd er gekeken naar de som van de vijf query's samen. Het resultaat hiervan is terug te vinden in Figuur 4.4. Het meest

voorkomende type advies is dosis wijzigen (108; 38,7%) gevolgd door therapie monitoren (71; 25,4%) en toedieningswijze wijzigen (39; 14,0%).



**Figuur 4.3: Het voorkomen van elk type advies per query tijdens de periode van oktober 2021 tot en met december 2021.**



**Figuur 4.4: Het voorkomen van elk type advies voor de vijf query's samen tijdens de periode van oktober tot en met december 2021.**



#### 4.1. QUERY BINRES

Er waren in het totaal 1366 gevalideerde voorschriftlijnen voor de query BINRES tijdens de drie maanden (63 dagen). Daarnaast werden er 64 adviezen gegeven in diezelfde periode. Dit kwam neer op een gemiddelde van 21,7 voorschriftlijnen en 1,0 advies per dag. Over de periode van drie maanden werd een PPV bekomen van 4,69%. In Tabel 4.2 worden de leeftijdskenmerken weergegeven. Bij de adviezen werd een mediane leeftijd bekomen van 63 jaar. Er werden 39 adviezen (60,9%) opgesteld voor patiënten met een leeftijd  $\geq 60$  jaar. Voor patiënten jonger dan achttien jaar werden twaalf adviezen (18,8%) opgesteld. De mediane leeftijd van de patiënten voor alle te valideren voorschriftlijnen was niet significant verschillend t.o.v. de voorschriftlijnen met een advies.

**Tabel 4.2: Mediane leeftijd, minimum- en maximumleeftijd voor de query BINRES voor de drie verschillende maanden apart en samen.**

Alle voorschriftlijnen	Oktober	November	December	Totaal*
Mediaan	58 jaar	59 jaar	62 jaar	59 jaar
Minimum	0 jaar	0 jaar	1 jaar	0 jaar
Maximum	92 jaar	92 jaar	88 jaar	92 jaar
Adviezen				
Mediaan	55,5 jaar	62 jaar	70 jaar	63 jaar
Minimum	1 jaar	3 jaar	13 jaar	1 jaar
Maximum	88 jaar	91 jaar	87 jaar	91 jaar

\*Totaal komt overeen met de volledige studieperiode vanaf 1 oktober 2021 tot en met 31 december 2021. Dit geldt ook voor de volgende tabellen.

De verdeling van de ATC-codes voor alle voorschriftlijnen per maand en voor de volledige studieperiode wordt weergegeven in Tabel 4.3. De gevalideerde voorschriftlijnen met ATC-code J01EE01 (co-trimoxazol) (561; 41,1%) kwamen het meest voor. Daarnaast werden voorschriftlijnen met ATC-code J02AC01 (fluconazol) (231; 16,9%) en J01MA12 (levofloxacin) (226; 16,5%) het vaakst gecontroleerd. Een ATC-code die begint met de letter J wordt gebruikt voor anti-infectieuze middelen voor systemisch gebruik. Alle voorschriftlijnen die werden gecontroleerd, behoorden tot deze anatomische hoofdgroep.

De verdeling van de voorschriften over de verschillende diensten wordt weergegeven in Tabel 4.4. Voorschriften afkomstig van de interne diensten (INT) (744; 54,5%) kwamen het meest voor in BINRES query's, gevolgd door de chirurgische diensten (CHI) (350; 25,6%) en de dienst pediatrie (216; 15,8%).

**Tabel 4.3: Verdeling van de ATC-codes voor de query BINRES.**

ATC-codes	Oktober (n=445)	November (n=445)	December (n=476)	Totaal (n=1366)
J01EE01 (co-trimoxazol)	180 (40,4%)	164 (36,9%)	217 (45,6%)	561 (41,1%)
J02AC01 (fluconazol)	78 (17,5%)	75 (16,9%)	78 (16,4%)	231 (16,9%)
J01MA12 (levofloxacin)	63 (14,2%)	81 (18,2%)	82 (17,2%)	226 (16,5%)
J01CF05 (flucloxacilline)	42 (9,4%)	56 (12,6%)	22 (4,6%)	120 (8,8%)
J01DD04 (ceftriaxon)	17 (3,8%)	22 (4,9%)	29 (6,1%)	68 (5,0%)
J01MA02 (ciprofloxacine)	23 (5,2%)	20 (4,5%)	20 (4,2%)	63 (4,6%)
J01FF01 (clindamycine)	21 (4,7%)	15 (3,4%)	12 (2,5%)	48 (3,5%)
J01XB01 (colistine)	11 (2,5%)	5 (1,1%)	3 (0,6%)	19 (1,4%)
J01MA14 (moxifloxacine)	3 (0,7%)	6 (1,3%)	4 (0,8%)	13 (1,0%)
J04AB02 (rifampicine)	1 (0,2%)	0 (0,0%)	7 (1,5%)	8 (0,6%)
J01XD01 (metronidazol)	3 (0,7%)	1 (0,2%)	1 (0,2%)	5 (0,4%)
J01FA01 (erythromycine)	2 (0,4%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)	3 (0,2%)
J01FA09 (clarithromycine)	1 (0,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,1%)

**Tabel 4.4: Verdeling van de diensten voor de query BINRES.**

Diensten	Oktober (n=445)	November (n=445)	December (n=476)	Totaal (n=1366)
INT	242 (54,4%)	236 (53,0%)	266 (55,9%)	744 (54,5%)
CHI	102 (22,9%)	114 (25,6%)	134 (28,2%)	350 (25,6%)
PED	82 (18,4%)	72 (16,2%)	62 (13,0%)	216 (15,8%)
GER	10 (2,2%)	16 (3,6%)	9 (1,9%)	35 (2,6%)
REV	7 (1,6%)	4 (0,9%)	2 (0,4%)	13 (1,0%)
PACUIC	2 (0,4%)	3 (0,7%)	2 (0,4%)	7 (0,5%)
MAT	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)	1 (0,1%)

*Diensten: INT: interne, CHI: chirurgie, PED: pediatrie, GER: geriatrie, REV: revalidatie, PACUIC: post anesthesie care unit intensive care en MAT: materniteit.*

#### 4.1.1. Adviezen

In Tabel 4.5 is de verdeling van de ATC-codes voor de voorschriftlijnen met een advies terug te vinden. De voorschriften met ATC-code J01EE01 (co-trimoxazol) kregen het vaakst een advies (25; 39,7%). In Tabel 4.6 wordt de verdeling van de diensten

weergegeven. De meeste adviezen kwamen voor bij de diensten INT (26; 41,3%) en CHI (20; 31,7%). In Figuur 4.5 wordt de verdeling van de ATC-codes weergegeven voor de volledige studieperiode van drie maanden. De verdeling van de diensten voor dezelfde periode wordt weergegeven in Figuur 4.6.

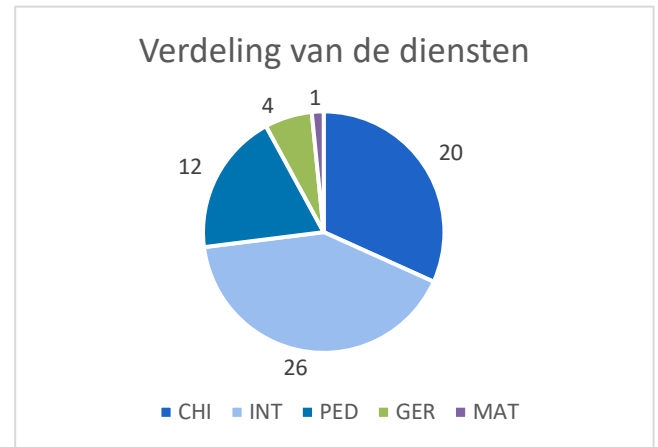
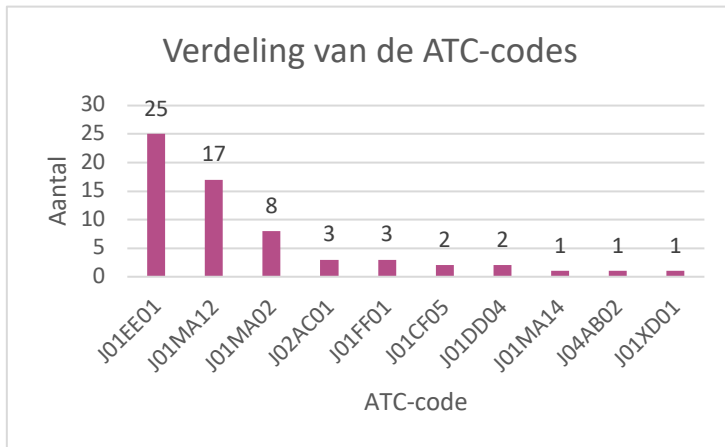
**Tabel 4.5: Verdeling van de ATC-codes voor de adviezen van de query BINRES.**

ATC-codes	Oktober (n=21)	November (n=23)	December (n=19)	Totaal (n=63)
J01EE01 (co-trimoxazol)	11 (52,4%)	8 (34,8%)	6 (31,6%)	25 (39,7%)
J01MA12 (levofloxacin)	2 (9,5%)	8 (34,8%)	7 (36,8%)	17 (27,0%)
J01MA02 (ciprofloxacine)	4 (19,0%)	4 (17,4%)	0 (0,0%)	8 (12,7%)
J02AC01 (fluconazol)	1 (4,8%)	1 (4,3%)	1 (5,3%)	3 (4,8%)
J01FF01 (clindamycine)	1 (4,8%)	1 (4,3%)	1 (5,3%)	3 (4,8%)
J01CF05 (flucloxacilline)	1 (4,8%)	1 (4,3%)	0 (0,0%)	2 (3,2%)
J01DD04 (ceftriaxon)	1 (4,8%)	0 (0,0%)	1 (5,3%)	2 (3,2%)
J01MA14 (moxifloxacin)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (5,3%)	1 (1,6%)
J04AB02 (rifampicine)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (5,3%)	1 (1,6%)
J01XD01 (metronidazol)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (5,3%)	1 (1,6%)

**Tabel 4.6: Verdeling van de diensten voor de adviezen van de query BINRES.**

Diensten	Oktober (n=21)	November (n=23)	December (n=19)	Totaal (n=63)
INT	8 (38,1%)	9 (39,1%)	9 (47,4%)	26 (41,3%)
CHI	7 (33,3%)	6 (26,1%)	7 (36,8%)	20 (31,7%)
PED	6 (28,6%)	5 (21,7%)	1 (5,3%)	12 (19,0%)
GER	0 (0,0%)	3 (13,0%)	1 (5,3%)	4 (6,3%)
MAT	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (5,3%)	1 (1,6%)

Diensten: INT: interne, CHI: chirurgie, PED: pediatrie, GER: geriatrie en MAT: materniteit.



**Figuur 4.5: Verdeling van de ATC-codes voor de adviezen van de query BINRES voor de volledige studieperiode.**

**Figuur 4.6: Verdeling van de diensten voor de adviezen van de query BINRES voor de volledige studieperiode.**

#### 4.2. QUERY DOAC

De som van het aantal gevalideerde voorschriftlijnen voor de maanden oktober, november en december (59 dagen) bedroeg 566 en de som van het aantal adviezen bedroeg 42. Dit zorgde voor een dagelijks gemiddelde van 9,6 voorschriftlijnen en 0,7 adviezen. Deze query kwam op de drie maanden tijd vier keer minder voor in vergelijking met de query BINRES (63 dagen). Er waren mogelijks op bepaalde dagen geen lijnen, waardoor een error werd verkregen en de gegevens niet konden worden opgeslagen. Voor deze query werd een PPV bekomen van 7,42%. Gegevens in verband met de leeftijd voor zowel alle voorschriftlijnen, als voor de adviezen worden weergegeven in Tabel 4.7. Er was geen significant verschil voor de mediane leeftijd van de patiënten voor alle te valideren voorschriftlijnen t.o.v. de voorschriftlijnen met een advies.

**Tabel 4.7: Mediane leeftijd, minimum- en maximumleeftijd, gemiddelde leeftijd en standaarddeviatie voor de query DOAC voor de drie verschillende maanden apart en samen.**

Alle voorschriftlijnen	Oktober	November	December	Totaal
Mediaan	74 jaar	76 jaar	75 jaar	75 jaar
Minimum	35 jaar	17 jaar	23 jaar	17 jaar
Maximum	93 jaar	98 jaar	93 jaar	98 jaar

**Tabel 4.7: Mediane leeftijd, minimum- en maximumleeftijd, gemiddelde leeftijd en standaarddeviatie voor de query DOAC voor de drie verschillende maanden apart en samen. (Vervolg)**

Adviezen				
Mediaan	/	77 jaar	/	76 jaar
Minimum	/	32 jaar	/	32 jaar
Maximum	/	91 jaar	/	91 jaar
Gemiddelde	77,2 jaar	/	71,9 jaar	/
Standaarddeviatie	8,5 jaar	/	12,3 jaar	/

Er waren in het totaal het meest voorschriften voor de geneesmiddelen met de ATC-code B01AF03 (edoxaban) (185; 32,7%) en B01AF02 (apixaban) (184; 32,5%). B01AF wordt gebruikt om de groep van de directe factor Xa-remmers aan te duiden. Ongeveer de helft van de voorschriftlijnen die werden gecontroleerd waren afkomstig van de interne diensten (263; 46,5%). Deze gegevens worden ook weergegeven in Tabel 4.8 en in Tabel 4.9.

**Tabel 4.8: Verdeling van de ATC-codes voor de query DOAC.**

ATC-codes	Oktober (n=182)	November (n=167)	December (n=217)	Totaal (n=566)
B01AF03 (edoxaban)	53 (29,1%)	57 (34,1%)	75 (34,6%)	185 (32,7%)
B01AF02 (apixaban)	61 (33,5%)	46 (27,5%)	77 (35,5%)	184 (32,5%)
B01AF01 (rivaroxaban)	39 (21,4%)	27 (16,2%)	36 (16,6%)	102 (18,0%)
B01AC24 (ticagrelor)	16 (8,8%)	17 (10,2%)	17 (7,8%)	50 (8,8%)
B01AE07 (dabigatran)	13 (7,1%)	20 (12,0%)	12 (5,5%)	45 (8,0%)

**Tabel 4.9: Verdeling van de diensten voor de query DOAC.**

Diensten	Oktober (n=182)	November (n=167)	December (n=217)	Totaal (n=566)
INT	88 (48,4%)	61 (36,5%)	114 (52,5%)	263 (46,5%)
CHI	41 (22,5%)	49 (29,3%)	38 (17,5%)	128 (22,6%)
GER	29 (15,9%)	26 (15,6%)	33 (15,2%)	88 (15,5%)
HBW	19 (10,4%)	21 (12,6%)	24 (11,1%)	64 (11,3%)
REV	3 (1,6%)	4 (2,4%)	5 (2,3%)	12 (2,1%)
PSY	0 (0,0%)	3 (1,8%)	2 (0,9%)	5 (0,9%)
PAL	0 (0,0%)	1 (0,6%)	1 (0,5%)	2 (0,4%)
SPD	0 (0,0%)	1 (0,6%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)
OK	1 (0,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)
PACUIC	1 (0,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)

**Tabel 4.9: Verdeling van de diensten voor de query DOAC. (Vervolg)**

MAT	0 (0,0%)	1 (0,6%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)
-----	----------	----------	----------	----------

Diensten: INT: interne, CHI: chirurgie, GER: geriatrie, HBW: hartbewaking, REV: revalidatie, PSY: psychiatrie, PAL: palliatieve zorg, SPD: spoed, OK: operatiekwartier, PACUIC: post anesthesie care unit intensive care en MAT: materniteit.

#### 4.2.1. Adviezen

In Tabel 4.10 wordt de verdeling van de ATC-codes voor de adviezen weergegeven. De verdeling van de diensten wordt weergegeven in Tabel 4.11. Dit wordt voor de totale periode van drie maanden ook geïllustreerd in Figuur 4.7 en in Figuur 4.8. De meeste adviezen werden gegeven voor de ATC-code B01AF03 (edoxaban) (16; 38,1%) en B01AF02 (apixaban) (15; 35,7%) en voor de interne diensten (23; 54,8%). De meeste adviezen werden opgesteld omwille van het verhoogde bleedingsrisico door de aanwezigheid van meerdere risicofactoren. De meest voorkomende risicofactor was het concomitant gebruik van een ander geneesmiddel zoals systemische corticosteroiden (ATC-code H02), venlafaxine (N06AX16), clopidogrel (B01AC04)... Andere belangrijke risicofactoren zijn bijvoorbeeld nierfunctie, leeftijd en lichaamsgewicht.

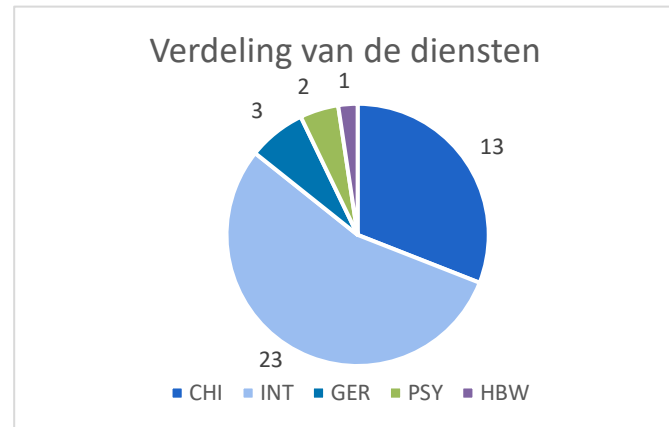
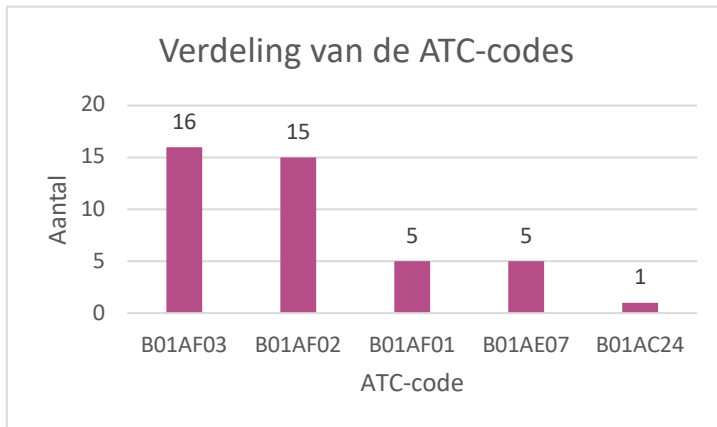
**Tabel 4.10: Verdeling van de ATC-codes voor de adviezen van de query DOAC.**

ATC-codes	Oktober (n=11)	November (n=15)	December (n=16)	Totaal (n=42)
B01AF03 (edoxaban)	4 (36,4%)	6 (40,0%)	6 (37,5%)	16 (38,1%)
B01AF02 (apixaban)	6 (54,5%)	4 (26,7%)	5 (31,3%)	15 (35,7%)
B01AF01 (rivaroxaban)	1 (9,1%)	1 (6,7%)	3 (18,8%)	5 (11,9%)
B01AE07 (dabigatran)	0 (0,0%)	4 (26,7%)	1 (6,3%)	5 (11,9%)
B01AC24 (ticagrelor)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (6,3%)	1 (2,4%)

**Tabel 4.11: Verdeling van de diensten voor de adviezen van de query DOAC.**

Diensten	Oktober (n=11)	November (n=15)	December (n=16)	Totaal (n=42)
INT	8 (72,7%)	7 (46,7%)	8 (50,0%)	23 (54,8%)
CHI	2 (18,2%)	7 (46,7%)	4 (25,0%)	13 (31,0%)
GER	1 (9,1%)	0 (0,0%)	2 (12,5%)	3 (7,1%)
PSY	0 (0,0%)	1 (6,7%)	1 (6,3%)	2 (4,8%)
HBW	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (6,3%)	1 (2,4%)

Diensten: INT: interne, CHI: chirurgie, GER: geriatrie, PSY: psychiatrie en HBW: hartbewaking.



**Figuur 4.7: Verdeling van de ATC-codes voor de adviezen van de query DOAC voor de volledige studieperiode.**

**Figuur 4.8: Verdeling van de diensten voor de adviezen van de query DOAC voor de volledige studieperiode.**

### 4.3. QUERY INTERACTIES

In de periode van oktober tot en met december 2021 (57 dagen) waren er 255 voorschriftlijnen en werden er 78 adviezen verleend door de ziekenhuisapothekers. Als dit per dag werd bekeken, dan werd een gemiddelde van 4,5 voorschriftlijnen en 1,4 adviezen bekomen. Voor deze query werd een PPV van 30,59% bepaald. Zoals weergegeven in Tabel 4.12 werd een mediane leeftijd van 69 jaar bekomen voor alle voorschriftlijnen over een periode van drie maanden. De minimum-en maximumleeftijd bedroeg respectievelijk één jaar en 94 jaar. Bij de adviezen werd een mediane leeftijd van 70 jaar bekomen met een minimumleeftijd van veertien jaar en een maximumleeftijd van 94 jaar.

**Tabel 4.12: Mediane leeftijd, minimum- en maximumleeftijd, gemiddelde leeftijd en standaarddeviatie voor de query INTERACTIES voor de drie verschillende maanden apart en samen.**

Alle voorschriftlijnen	Oktober	November	December	Totaal
Mediaan	71 jaar	68 jaar	68 jaar	69 jaar
Minimum	1 jaar	27 jaar	14 jaar	1 jaar
Maximum	94 jaar	86 jaar	87 jaar	94 jaar
Adviezen				
Mediaan	/	70 jaar	70 jaar	70 jaar
Minimum	/	30 jaar	14 jaar	14 jaar

**Tabel 4.12: Mediane leeftijd, minimum- en maximumleeftijd, gemiddelde leeftijd en standaarddeviatie voor de query INTERACTIES voor de drie verschillende maanden apart en samen. (Vervolg)**

Maximum	/	85 jaar	85 jaar	94 jaar
Gemiddelde	67,6 jaar	/	/	/
Standaarddeviatie	15,6 jaar	/	/	/

Bij de query INTERACTIES gingen de meeste voorschriftlijnen over de ATC-codes C01AA05 (digoxine) (75; 29,4%), C01BD01 (amiodaron) (61; 23,9%) en J04AB02 (rifampicine) (38; 14,9%). Dit wordt ook weergegeven in onderstaande tabel. Een ATC-code die begint met C01 wordt gebruikt om geneesmiddelen die worden gebruikt bij cardiale aandoeningen aan te duiden.

**Tabel 4.13: Verdeling van de ATC-codes voor de query INTERACTIES.**

ATC-codes	Oktober (n=72)	November (n=94)	December (n=89)	Totaal (n=255)
C01AA05 (digoxine)	28 (38,9%)	23 (24,5%)	24 (27,0%)	75 (29,4%)
C01BD01 (amiodaron)	17 (23,6%)	21 (22,3%)	23 (25,8%)	61 (23,9%)
J04AB02 (rifampicine)	8 (11,1%)	14 (14,9%)	16 (18,0%)	38 (14,9%)
N03AF01 (carbamazepine)	6 (8,3%)	12 (12,8%)	11 (12,4%)	29 (11,4%)
J02AC03 (voriconazol)	2 (2,8%)	11 (11,7%)	7 (7,9%)	20 (7,8%)
J01FA09 (clarithromycine)	10 (13,9%)	4 (4,3%)	2 (2,2%)	16 (6,3%)
J01FA01 (erythromycine)	0 (0,0%)	5 (5,3%)	1 (1,1%)	6 (2,4%)
J02AC04 (posaconazol)	0 (0,0%)	2 (2,1%)	2 (2,2%)	4 (1,6%)
J02AX04 (caspofungine)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (3,4%)	3 (1,2%)
N03AG01 (valproïnezuur)	0 (0,0%)	2 (2,1%)	0 (0,0%)	2 (0,8%)
L04AD01 (ciclosporine)	1 (1,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,4%)

Meer dan de helft van de voorschriften werden opgesteld door de interne diensten (143; 56,1%). Daarnaast werden 56 voorschriften (22,0%) gecontroleerd die afkomstig waren van de chirurgische diensten en 23 voorschriften (9,0%) waren afkomstig van de dienst hartbewaking. De verdeling van de diensten wordt weergegeven in Tabel 4.14.

**Tabel 4.14: Verdeling van de diensten voor de query INTERACTIES.**

Diensten	Oktober (n=72)	November (n=94)	December (n=89)	Totaal (n=255)
INT	33 (45,8%)	53 (56,4%)	57 (64,0%)	143 (56,1%)
CHI	15 (20,8%)	26 (27,7%)	15 (16,9%)	56 (22,0%)



**Tabel 4.14: Verdeling van de diensten voor de query INTERACTIES. (Vervolg)**

HBW	3 (4,2%)	14 (14,9%)	6 (6,7%)	23 (9,0%)
GER	14 (19,4%)	0 (0,0%)	5 (5,6%)	19 (7,5%)
PED	2 (2,8%)	0 (0,0%)	3 (3,4%)	5 (2,0%)
OK	2 (2,8%)	0 (0,0%)	1 (1,1%)	3 (1,2%)
REV	3 (4,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (1,2%)
INZ	0 (0,0%)	1 (1,1%)	0 (0,0%)	1 (0,4%)
PACUIC	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,1%)	1 (0,4%)
PSY	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,1%)	1 (0,4%)

Diensten: INT: interne, CHI: chirurgie, HBW: hartbewaking, GER: geriatrie, PED: pediatrie, OK: operatiekwartier, REV: revalidatie, INZ: intensieve zorgen, PACUIC: post anesthesia care unit intensive care en PSY: psychiatrie.

#### 4.3.1. Adviezen

Er werden in het totaal 50 adviezen (65,0%) opgesteld voor geneesmiddelen die worden gebruikt bij cardiale aandoeningen (ATC-code C01). Hiervan waren 29 adviezen (37,7%) voor C01AA05 (digoxine) en 21 adviezen (27,3%) voor C01BD01 (amiodaron). Wanneer er werd gekeken naar de voorschriftlijnen in verband met C01AA05 (digoxine), dan waren er 24 interacties met C10AA05 (atorvastatine) en 24 interacties met C03DA01 (spironolacton). Die interacties waren verantwoordelijk voor respectievelijk negen (31,0%) en tien adviezen (34,5%). De meeste adviezen waren voor de interne diensten (34; 44,2%) gevolgd door de chirurgische diensten (17; 22,1%) en de dienst hartbewaking (14; 18,2%). De verdelingen worden weergegeven in onderstaande tabellen en figuren.

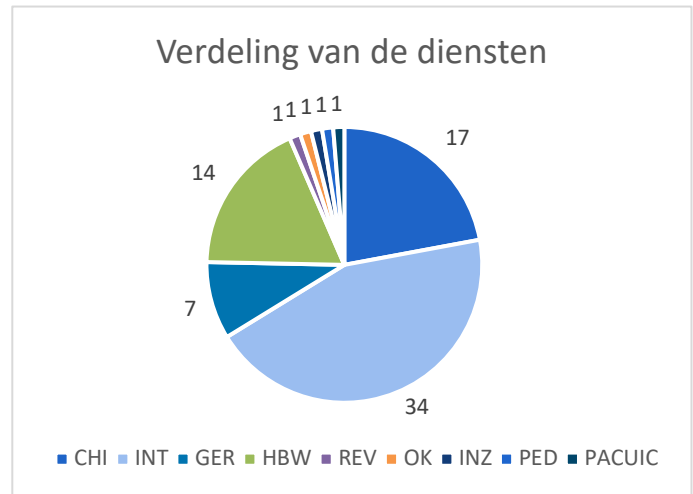
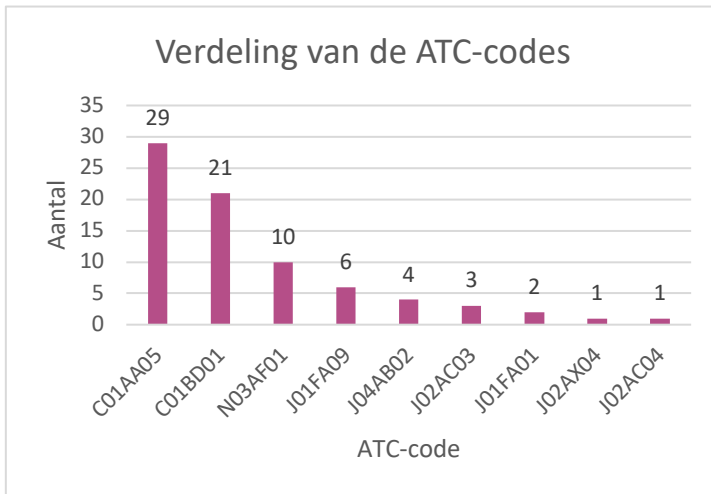
**Tabel 4.15: Verdeling van de ATC-codes voor de adviezen van de query INTERACTIES.**

ATC-codes	Oktober (n=24)	November (n=27)	December (n=26)	Totaal (n=77)
C01AA05 (digoxine)	9 (37,5%)	10 (37,0%)	10 (38,5%)	29 (37,7%)
C01BD01 (amiodaron)	7 (29,2%)	7 (25,9%)	7 (26,9%)	21 (27,3%)
N03AF01 (carbamazepine)	3 (12,5%)	3 (11,1%)	4 (15,4%)	10 (13,0%)
J01FA09 (clarithromycine)	1 (4,2%)	3 (11,1%)	2 (7,7%)	6 (7,8%)
J04AB02 (rifampicine)	4 (16,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	4 (5,2%)
J02AC03 (voriconazol)	0 (0,0%)	2 (7,4%)	1 (3,8%)	3 (3,9%)
J01FA01 (erythromycine)	0 (0,0%)	2 (7,4%)	0 (0,0%)	2 (2,6%)
J02AX04 (caspofungine)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (3,8%)	1 (1,3%)
J02AC04 (posaconazol)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (3,8%)	1 (1,3%)

**Tabel 4.16: Verdeling van de diensten voor de adviezen van de query INTERACTIES.**

Diensten	Oktober (n=24)	November (n=27)	December (n=26)	Totaal (n=77)
INT	8 (33,3%)	12 (44,4%)	14 (53,8%)	34 (44,2%)
CHI	7 (29,2%)	4 (14,8%)	6 (23,1%)	17 (22,1%)
HBW	3 (12,5%)	10 (37,0%)	1 (3,8%)	14 (18,2%)
GER	4 (16,7%)	0 (0,0%)	3 (11,5%)	7 (9,1%)
REV	1 (4,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,3%)
OK	1 (4,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,3%)
INZ	0 (0,0%)	1 (3,7%)	0 (0,0%)	1 (1,3%)
PED	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (3,8%)	1 (1,3%)
PACUIC	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (3,8%)	1 (1,3%)

Diensten: INT: interne, CHI: chirurgie, HBW: hartbewaking, GER: geriatrie, REV: revalidatie, OK: operatiekwartier, INZ: intensieve zorgen, PED: pediatrie en PACUIC: post anesthesie care unit intensive care.



**Figuur 4.9: Verdeling van de ATC-codes voor de adviezen van de query INTERACTIES voor de volledige studiekeerperiode.**

**Figuur 4.10: Verdeling van de diensten voor de adviezen van de query INTERACTIES voor de volledige studiekeerperiode.**

#### 4.4. QUERY IV/PO

Voor de query IV/PO waren er in het totaal 123 gevalideerde voorschriftlijnen en 34 adviezen voor 50 dagen. Er werd hierdoor een gemiddelde van 2,5 lijnen en 0,7 adviezen per dag verkregen. Voor deze query werd een PPV van 27,64% verkregen. Karakteristieken in verband met de leeftijd worden weergegeven in Tabel 4.17. De

mediane leeftijd van de patiënten voor alle te valideren voorschriftlijnen is niet significant verschillend t.o.v. de voorschriftlijnen met een advies.

**Tabel 4.17: Mediane leeftijd, minimum- en maximumleeftijd, gemiddelde leeftijd en standaarddeviatie voor de query IV/PO voor de drie verschillende maanden apart en samen.**

Alle voorschriftlijnen				
	Oktober	November	December	Totaal
Mediaan	64 jaar	61,5 jaar	67 jaar	64 jaar
Minimum	1 jaar	3 jaar	2 jaar	1 jaar
Maximum	92 jaar	90 jaar	88 jaar	92 jaar
Adviezen				
Mediaan	/	/	66,5 jaar	66,5 jaar
Minimum	/	/	19 jaar	9 jaar
Maximum	/	/	85 jaar	86 jaar
Gemiddelde	67,8 jaar	57,4 jaar	/	/
Standaarddeviatie	11,9 jaar	25,7 jaar	/	/

In Tabel 4.18 is terug te vinden dat de voorschriften in verband met J01MA02 (ciprofloxacin) (27; 22,0%) en J01MA12 (levofloxacin) (24; 19,5%) het meest werden gecontroleerd. Deze geneesmiddelen behoren tot de groep van de fluorochinolonen (ATC-code J01MA). De meeste voorschriften werden opgesteld door de interne diensten (51; 41,5%) gevolgd door de chirurgische diensten (36; 29,3%) en de dienst pediatrie (16; 13,0%). Dit wordt weergegeven in Tabel 4.19.

**Tabel 4.18: Verdeling van de ATC-codes voor de query IV/PO.**

ATC-codes	Oktober (n=52)	November (n=30)	December (n=41)	Totaal (n=123)
J01MA02 (ciprofloxacin)	10 (19,2%)	7 (23,3%)	10 (24,4%)	27 (22,0%)
J01MA12 (levofloxacin)	13 (25,0%)	5 (16,7%)	6 (14,6%)	24 (19,5%)
J01FF01 (clindamycine)	5 (9,6%)	6 (20,0%)	6 (14,6%)	17 (13,8%)
J01MA14 (moxifloxacin)	8 (15,4%)	3 (10,0%)	3 (7,3%)	14 (11,4%)
J01XD01 (metronidazol)	1 (1,9%)	2 (6,7%)	8 (19,5%)	11 (8,9%)
J02AC01 (fluconazol)	4 (7,7%)	4 (13,3%)	2 (4,9%)	10 (8,1%)
J01EE01 (co-trimoxazol)	3 (5,8%)	3 (10,0%)	4 (9,8%)	10 (8,1%)
J02AC03 (voriconazol)	7 (13,5%)	0 (0,0%)	1 (2,4%)	8 (6,5%)
J01XX08 (linezolid)	1 (1,9%)	0 (0,0%)	1 (2,4%)	2 (1,6%)

**Tabel 4.19: Verdeling van de diensten voor de query IV/PO.**

Diensten	Oktober (n=52)	November (n=30)	December (n=41)	Totaal (n=123)
INT	23 (44,2%)	8 (26,7%)	20 (48,8%)	51 (41,5%)
CHI	13 (25,0%)	10 (33,3%)	13 (31,7%)	36 (29,3%)
PED	5 (9,6%)	6 (20,0%)	5 (12,2%)	16 (13,0%)
GER	6 (11,5%)	2 (6,7%)	2 (4,9%)	10 (8,1%)
HBW	2 (3,8%)	2 (6,7%)	1 (2,4%)	5 (4,1%)
BDHLD	2 (3,8%)	2 (6,7%)	0 (0,0%)	4 (3,3%)
OK	1 (1,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,8%)

Diensten: INT: interne, CHI: chirurgie, PED: pediatrie, GER: geriatrie, HBW: hartbewaking, BDHLD: bedhold en OK: operatiekwartier.

#### 4.4.1. Adviezen

De verdeling van de ATC-codes en de verdeling van de diensten worden weergegeven in Tabel 4.20 en in Tabel 4.21. Het wordt daarnaast ook voorgesteld in Figuur 4.11 en in Figuur 4.12. De ATC-code J01MA02 (ciprofloxacine) (10; 29,4%) en de interne diensten (19; 55,9%) kwamen het meest voor bij de adviezen die werden aanbevolen.

**Tabel 4.20: Verdeling van de ATC-codes voor de adviezen van de query IV/PO.**

ATC-codes	Oktober (n=11)	November (n=7)	December (n=16)	Totaal (n=34)
J01MA02 (ciprofloxacine)	3 (27,3%)	3 (42,9%)	4 (25,0%)	10 (29,4%)
J01FF01 (clindamycine)	1 (9,1%)	2 (28,6%)	2 (12,5%)	5 (14,7%)
J01MA14 (moxifloxacine)	2 (18,2%)	1 (14,3%)	2 (12,5%)	5 (14,7%)
J01XD01 (metronidazol)	0 (0,0%)	1 (14,3%)	3 (18,8%)	4 (11,8%)
J01MA12 (levofloxacine)	2 (18,2%)	0 (0,0%)	1 (6,3%)	3 (8,8%)
J02AC01 (fluconazol)	1 (9,1%)	0 (0,0%)	1 (6,3%)	2 (5,9%)
J01XX08 (linezolid)	1 (9,1%)	0 (0,0%)	1 (6,3%)	2 (5,9%)
J01EE01 (co-trimoxazol)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (12,5%)	2 (5,9%)
J02AC03 (voriconazol)	1 (9,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,9%)

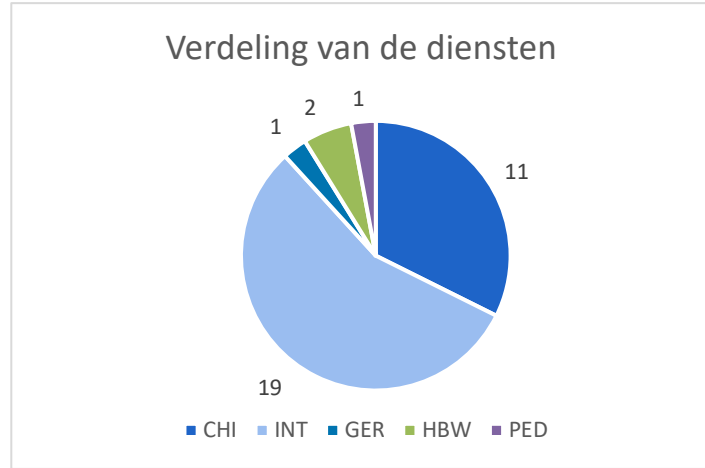
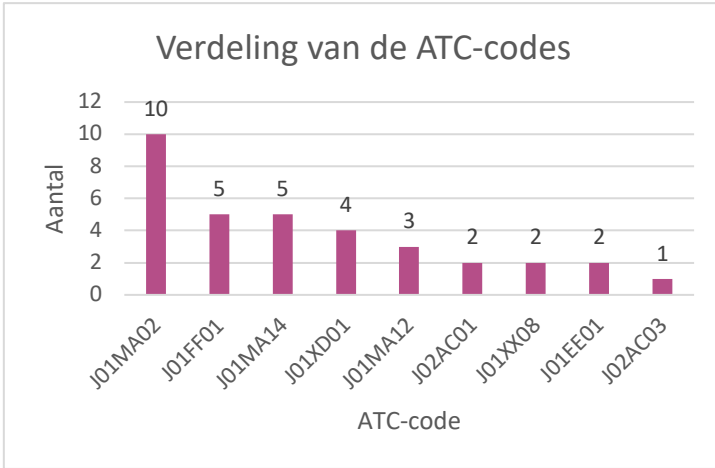
**Tabel 4.21: Verdeling van de diensten voor de adviezen van de query IV/PO.**

Diensten	Oktober (n=11)	November (n=7)	December (n=16)	Totaal (n=34)
INT	7 (63,6%)	2 (28,6%)	10 (62,5%)	19 (55,9%)
CHI	2 (18,2%)	4 (57,1%)	5 (31,3%)	11 (32,4%)
HBW	1 (9,1%)	0 (0,0%)	1 (6,3%)	2 (5,9%)
GER	1 (9,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,9%)

**Tabel 4.21: Verdeling van de diensten voor de adviezen van de query IV/PO. (Vervolg)**

PED	0 (0,0%)	1 (14,3%)	0 (0,0%)	1 (2,9%)
-----	----------	-----------	----------	----------

Diensten: INT: interne, CHI: chirurgie, HBW: hartbewaking, GER: geriatrie en PED: pediatrie.



**Figuur 4.11: Verdeling van de ATC-codes voor de adviezen van de query IV/PO voor de volledige studieperiode.** **Figuur 4.12: Verdeling van de diensten voor de adviezen van de query IV/PO voor de volledige studieperiode.**

#### 4.5. QUERY CLEXANE

Voor het eerste deel, namelijk de ‘pure’ query’s, waren er 2847 gevalideerde voorschriftlijnen. Dit kwam overeen met een gemiddelde van 67,8 lijnen per dag, vermits deze query 42 keer werd getrokken in de periode van oktober tot en met december. Het percentage lijnen zonder gewicht werd ook berekend voor deze query. Er werd een resultaat bekomen van 14,4%. Er waren namelijk 409 gevalideerde voorschriftlijnen zonder een gewicht. De leeftijd vertoonde geen normale verdeling, waardoor in Tabel 4.22 de mediane leeftijd samen met de minimum- en maximumleeftijd wordt weergegeven.

Voor het tweede deel met de ‘geselecteerde’ query’s werd een totaal van 1466 gevalideerde voorschriftlijnen en 42 adviezen bekomen voor de maanden oktober, november en december (26 dagen). Dit resulteerde in een PPV van 2,86% en in een gemiddelde van 56,4 voorschriftlijnen en 1,6 adviezen per dag. Als er werd gekeken naar de leeftijden bij alle voorschriftlijnen, dan werd er geen normale verdeling bekomen. Hierdoor wordt de mediane leeftijd met de minimum- en maximumleeftijd gerapporteerd in

Tabel 4.23. Er werd wel een normale verdeling bekomen bij de leeftijd voor de adviezen. Dit resulteerde over een periode van drie maanden in een gemiddelde leeftijd van 64,3 jaar en een standaarddeviatie van 15,0 jaar.

**Tabel 4.22: Mediane leeftijd, minimum- en maximumleeftijd voor de ‘pure’ query’s CLEXANE voor de drie verschillende maanden apart en samen.**

	Oktober	November	December	Totaal
Mediaan	63 jaar	62 jaar	66 jaar	66 jaar
Minimum	5 maanden	6 maanden	2 jaar	5 maanden
Maximum	99 jaar	96 jaar	98 jaar	99 jaar

**Tabel 4.23: Mediane leeftijd, minimum- en maximumleeftijd, gemiddelde leeftijd en standaarddeviatie voor de ‘geselecteerde’ query’s CLEXANE voor de drie verschillende maanden apart en samen.**

Alle voorschriftlijnen	Oktober	November	December	Totaal
Mediaan	63 jaar	64 jaar	66 jaar	64 jaar
Minimum	5 maanden	6 maanden	2 jaar	5 maanden
Maximum	99 jaar	96 jaar	95 jaar	99 jaar
Adviezen				
Gemiddelde	70,6 jaar	59,1 jaar	66,7 jaar	64,3 jaar
Standaarddeviatie	11,5 jaar	14,6 jaar	16,0 jaar	15,0 jaar

Alle voorschriften voor deze query waren voor het geneesmiddel Clexane<sup>®</sup> met ATC-code B01AB05 (enoxaparine). Daarom werd voor de ‘pure’ query’s de verdeling van de dosissen in kaart gebracht en wordt dit weergegeven in Tabel 4.24. In de maand oktober waren er zeven voorschriftlijnen met twee verschillende omschrijvingen, in de maand november zeventien en in de maand december vijftien. Hierdoor werd een ander aantal (n) bekomen per maand en in het totaal. De dosis van 40 mg (2197; 76,1%) kwam het frequentst voor. De verdeling van de diensten voor de ‘pure’ voorschriften wordt weergegeven in Tabel 4.25. Meer dan de helft van de voorschriften waren afkomstig van de diensten CHI (1689; 59,3%). Er was hier ook één voorschriftlijn aanwezig die werd opgesteld door twee verschillende diensten, maar wel gericht was aan dezelfde patiënt.

**Tabel 4.24: Verdeling van de dosissen voor de ‘pure’ query’s CLEXANE.**

Dosissen	Oktober (n=1028)	November (n=1011)	December (n=847)	Totaal (n=2886)
Clexane® 40 mg	802 (78,0%)	776 (76,8%)	619 (73,1%)	2197 (76,1%)
Clexane® 60 mg	101 (9,8%)	85 (8,4%)	100 (11,8%)	286 (9,9%)
Clexane® 20 mg	79 (7,7%)	63 (6,2%)	60 (7,1%)	202 (7,0%)
Clexane® 80 mg	37 (3,6%)	63 (6,2%)	52 (6,1%)	152 (5,3%)
Clexane® 100 mg	6 (0,6%)	16 (1,6%)	12 (1,4%)	34 (1,2%)
Clexane® 120 mg	1 (0,1%)	3 (0,3%)	3 (0,4%)	7 (0,2%)
Clexane® verdund 40 mg	2 (0,2%)	5 (0,5%)	1 (0,1%)	8 (0,3%)

**Tabel 4.25: Verdeling van de diensten voor de ‘pure’ query’s CLEXANE.**

Diensten	Oktober (n=1022)	November (n=994)	December (n=832)	Totaal (n=2848)
CHI	641 (62,7%)	581 (58,5%)	467 (56,1%)	1689 (59,3%)
INT	270 (26,4%)	309 (31,1%)	289 (34,7%)	868 (30,5%)
GER	68 (6,7%)	41 (4,1%)	41 (4,9%)	150 (5,3%)
REV	12 (1,2%)	29 (2,9%)	9 (1,1%)	50 (1,8%)
HBW	16 (1,6%)	22 (2,2%)	11 (1,3%)	49 (1,7%)
PED	14 (1,4%)	10 (1,0%)	12 (1,4%)	36 (1,3%)
DKL	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (0,2%)	2 (0,1%)
MAC	0 (0,0%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)	1 (0,04%)
BWC	0 (0,0%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)	1 (0,04%)
PUROL	1 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,04%)
PSY	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,1%)	1 (0,04%)

Diensten: CHI: chirurgie, INT: interne, GER: geriatrie, REV: revalidatie, HBW: hartbewaking, PED: pediatrie, DKL: dagkliniek, MAC: monitored anesthesia care, BWC: brandwondencentrum, PUROL: polikliniek urologie en PSY: psychiatrie.

Bij de ‘geselecteerde’ query’s werd ook de verdeling van de dosissen bekeken voor B01AB05 (enoxaparine). In de maand oktober waren er vier voorschriftlijnen met twee verschillende omschrijvingen. In de maand november waren er negen voorschriftlijnen en in de maand december waren er zes voorschriftlijnen. Net zoals in het eerste deel kwam de dosering van 40 mg (1120; 75,4%) het meest voor. In onderstaande tabel is de verdeling van de dosissen terug te vinden.

**Tabel 4.26: Verdeling van de dosissen voor de ‘geselecteerde’ query’s CLEXANE.**

Dosissen	Oktober (n=515)	November (n=552)	December (n=418)	Totaal (n=1485)
Clexane® 40 mg	398 (77,3%)	417 (75,5%)	305 (73,0%)	1120 (75,4%)

**Tabel 4.26: Verdeling van de dosissen voor de ‘geselecteerde’ query’s CLEXANE. (Vervolg)**

Clexane® 60 mg	53 (10,3%)	49 (8,9%)	45 (10,8%)	147 (9,9%)
Clexane® 20 mg	44 (8,5%)	36 (6,5%)	32 (7,7%)	112 (7,5%)
Clexane® 80 mg	17 (3,3%)	33 (6,0%)	27 (6,5%)	77 (5,2%)
Clexane® 100 mg	1 (0,2%)	12 (2,2%)	6 (1,4%)	19 (1,3%)
Clexane® 120 mg	1 (0,2%)	1 (0,2%)	2 (0,5%)	4 (0,3%)
Clexane® verdund 40 mg	1 (0,2%)	4 (0,7%)	1 (0,2%)	6 (0,4%)

Naast de verdeling van de dosissen werd er ook gekeken naar de verdeling van de dosissen én het aantal toedieningen. Ongeveer 70 procent van de voorschriften ten opzichte van het totaal ging over de dosering van 40 mg 1x/dag. Er waren ook zeven voorschriftlijnen (0,5%) waarvan er geen gegevens ter beschikking waren in verband met het aantal toedieningen per dag. Dit wordt ook weergegeven in onderstaande tabel. De voorschriften in verband met de dosering van 120 mg kwamen het minst frequent voor namelijk drie voorschriften (0,2%) voor één toediening per dag en één voorschrift (0,1%) voor twee toedieningen per dag.

**Tabel 4.27: Verdeling van de dosissen én het aantal toedieningen voor de ‘geselecteerde’ query’s CLEXANE.**

Dosissen én aantal toedieningen	Oktober (n=515)	November (n=552)	December (n=418)	Totaal (n=1485)
Clexane® 40 mg 1x/d	372 (72,2%)	394 (71,4%)	282 (67,5%)	1048 (70,6%)
Clexane® 20 mg 1x/d	39 (7,6%)	33 (6,0%)	31 (7,4%)	103 (6,9%)
Clexane® 60 mg 2x/d	38 (7,4%)	29 (5,3%)	28 (6,7%)	95 (6,4%)
Clexane® 40 mg 2x/d	24 (4,7%)	20 (3,6%)	21 (5,0%)	65 (4,4%)
Clexane® 80 mg 2x/d	13 (2,5%)	22 (4,0%)	19 (4,5%)	54 (3,6%)
Clexane® 60 mg 1x/d	15 (2,9%)	20 (3,6%)	17 (4,1%)	52 (3,5%)
Clexane® 80 mg 1x/d	4 (0,8%)	11 (2,0%)	8 (1,9%)	23 (1,5%)
Clexane® 100 mg 2x/d	1 (0,2%)	5 (0,9%)	4 (1,0%)	10 (0,7%)
Clexane® 20 mg 2x/d	5 (1,0%)	3 (0,5%)	1 (0,2%)	9 (0,6%)
Clexane® 100 mg 1x/d	0 (0,0%)	7 (1,3%)	2 (0,5%)	9 (0,6%)
Clexane® 40 mg zonder gegevens	2 (0,4%)	3 (0,5%)	2 (0,5%)	7 (0,5%)
Clexane® verdund 40 mg 2x/d	1 (0,2%)	4 (0,7%)	1 (0,2%)	6 (0,4%)
Clexane® 120 mg 1x/d	1 (0,2%)	1 (0,2%)	1 (0,2%)	3 (0,2%)
Clexane® 120 mg 2x/d	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)	1 (0,1%)



De verdeling van de diensten voor de ‘geselecteerde’ query’s wordt voorgesteld in Tabel 4.28. De meeste voorschriften werden opgesteld door de diensten CHI (873; 59,5%), gevolgd door de diensten INT (451; 30,7%) en de dienst geriatrie (68; 4,6%). In de maand oktober was er ook één voorschriftlijn aanwezig die opgesteld werd door twee diensten. Hierdoor werd voor de maand oktober een totaal bekomen van 512 i.p.v. 511 en 1467 i.p.v. 1466 voor de volledige periode van drie maanden.

**Tabel 4.28: Verdeling van de diensten voor de ‘geselecteerde’ query’s CLEXANE.**

Diensten	Oktober (n=512)	November (n=543)	December (n=412)	Totaal (n=1467)
CHI	322 (62,9%)	324 (59,7%)	227 (55,1%)	873 (59,5%)
INT	137 (26,8%)	162 (29,8%)	152 (36,9%)	451 (30,7%)
GER	33 (6,4%)	21 (3,9%)	14 (3,4%)	68 (4,6%)
PED	9 (1,8%)	8 (1,5%)	10 (2,4%)	27 (1,8%)
HBW	6 (1,2%)	11 (2,0%)	7 (1,7%)	24 (1,6%)
REV	4 (0,8%)	16 (2,9%)	2 (0,5%)	22 (1,5%)
PUROL	1 (0,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,1%)
MAC	0 (0,0%)	1 (0,2%)	0 (0,0%)	1 (0,1%)

*Diensten: CHI: chirurgie, INT: interne, GER: geriatrie, PED: pediatrie, HBW: hartbewaking, REV: revalidatie, PUROL: polikliniek urologie en MAC: monitored anesthesia care.*

#### 4.5.1. Adviezen

Bij de ‘geselecteerde’ query’s werden ook de adviezen geanalyseerd. De meeste adviezen werden gegeven voor de dosering van 40 mg (26; 61,9%). Dit wordt weergegeven in Tabel 4.29 en in Figuur 4.13. De verdeling van de dosissen én het aantal toedieningen voor de adviezen wordt weergegeven in Tabel 4.30. De meeste adviezen werden opgesteld voor de dosis van 40 mg 1x/dag (25; 59,5%). De verdeling van de diensten is terug te vinden in Tabel 4.31 en in Figuur 4.14. De meeste adviezen werden opgesteld voor de diensten CHI (22; 52,4%) en de diensten INT (16; 38,1%).

**Tabel 4.29: Verdeling van de dosissen voor de adviezen van de ‘geselecteerde’ query’s CLEXANE.**

Dosissen	Oktober (n=9)	November (n=18)	December (n=15)	Totaal (n=42)
Clexane® 40 mg	6 (66,7%)	8 (44,4%)	12 (80,0%)	26 (61,9%)
Clexane® 60 mg	2 (22,2%)	4 (22,2%)	1 (6,7%)	7 (16,7%)
Clexane® 20 mg	1 (11,1%)	4 (22,2%)	1 (6,7%)	6 (14,3%)
Clexane® 80 mg	0 (0,0%)	2 (11,1%)	0 (0,0%)	2 (4,8%)

**Tabel 4.29: Verdeling van de dosissen voor de adviezen van de ‘geselecteerde’ query’s CLEXANE. (Vervolg)**

Clexane® 120 mg	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (6,7%)	1 (2,4%)
-----------------	----------	----------	----------	----------

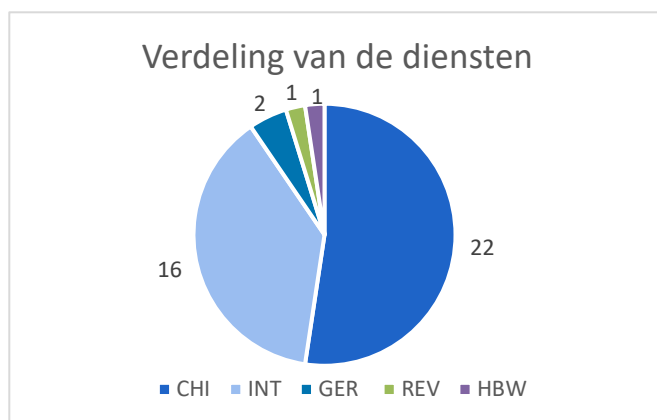
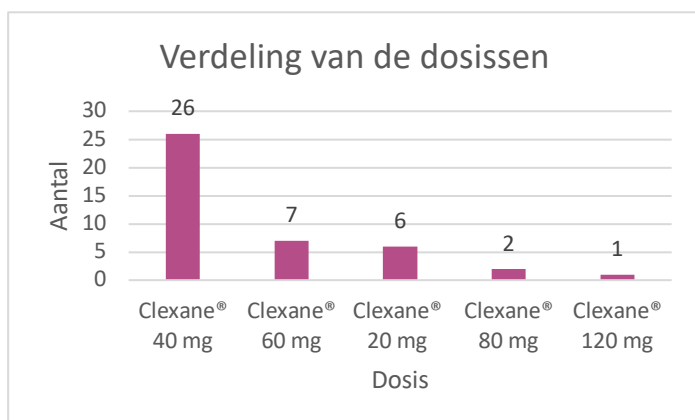
**Tabel 4.30: Verdeling van de dosissen én het aantal toedieningen voor de adviezen van de ‘geselecteerde’ query’s CLEXANE.**

Dosissen én aantal toedieningen	Oktober (n=9)	November (n=18)	December (n=15)	Totaal (n=42)
Clexane® 40 mg 1x/d	6 (66,7%)	8 (44,4%)	11 (73,3%)	25 (59,5%)
Clexane® 20 mg 1x/d	1 (11,1%)	4 (22,2%)	1 (6,7%)	6 (14,3%)
Clexane® 60 mg 2x/d	1 (11,1%)	3 (16,7%)	1 (6,7%)	5 (11,9%)
Clexane® 60 mg 1x/d	1 (11,1%)	1 (5,6%)	0 (0,0%)	2 (4,8%)
Clexane® 40 mg 2x/d	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (6,7%)	1 (2,4%)
Clexane® 80 mg 1x/d	0 (0,0%)	1 (5,6%)	0 (0,0%)	1 (2,4%)
Clexane® 80 mg 2x/d	0 (0,0%)	1 (5,6%)	0 (0,0%)	1 (2,4%)
Clexane® 120 mg 1x/d	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (6,7%)	1 (2,4%)

**Tabel 4.31: Verdeling van de diensten voor de adviezen van de ‘geselecteerde’ query’s CLEXANE.**

Diensten	Oktober (n=9)	November (n=18)	December (n=15)	Totaal (n=42)
CHI	6 (66,7%)	10 (55,6%)	6 (40,0%)	22 (52,4%)
INT	1 (11,1%)	6 (33,3%)	9 (60,0%)	16 (38,1%)
GER	2 (22,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (4,8%)
REV	0 (0,0%)	1 (5,6%)	0 (0,0%)	1 (2,4%)
HBW	0 (0,0%)	1 (5,6%)	0 (0,0%)	1 (2,4%)

Diensten: CHI: chirurgie, INT: interne, GER: geriatrie, REV: revalidatie en HBW: hartbewaking.



**Figuur 4.13: Verdeling van de dosissen voor de adviezen van de ‘geselecteerde’ query’s CLEXANE.**

**Figuur 4.14: Verdeling van de diensten voor de adviezen van de ‘geselecteerde’ query’s CLEXANE.**

## 5. DISCUSSIE

### 5.1. BESPREKING VAN DE BELANGRIJKSTE RESULTATEN

De bepaling van het type DRP en het type advies werd uitgevoerd op 258 adviezen. Het meest voorkomende type DRP voor de volledige studieperiode van drie maanden en de vijf query's samen was ongepaste dosis (99; 38,1%) gevolgd door interactie (95; 35,8%) en ongepaste toedieningswijze (39, 15,0%). Dit is in lijn met de types die werden gevonden in een eerdere masterproef uit 2017 omtrent front- en back-office apotheekadviezen van Verfaillie. (22) De drie types DRP's die back-office toen het meest voorkwamen waren te lage of te hoge dosis (29,4%), geneesmiddelinteractie (16,0%) en ongepaste toedieningsroute of -vorm (13,2%). Verfaillie maakte gebruik van een andere DRP-classificatie, maar het laatste type kwam overeen met een ongepaste toedieningswijze. In het huidige onderzoek was er geen enkel advies voor het type therapie-ontrouw (0,0%). Gebrekkige therapietrouw (0,1%) was ook het type DRP dat het minst voorkwam in de masterproef van Verfaillie. Op het vlak van percentages is er minder overeenstemming tussen beide studies. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat de studie van Verfaillie uitging van 1979 adviezen, die back-office waren gegeven. Enerzijds kan een groter aantal adviezen mogelijks een meer representatieve verdeling van het soort problemen inhouden. Anderzijds werd in de huidige masterproef gefocust op de back-office validatie via query's, terwijl bij Verfaillie eerder de back-office validatie gekoppeld aan de aflevering werd bestudeerd waarbij er wordt gewerkt met de GATE-lijst. (22)

Dosis wijzigen (108; 38,7%), therapie monitoren (71; 25,4%) en toedieningswijze wijzigen (39; 14,0%) waren de drie meest voorkomende types adviezen. Dezelfde categorieën werden ook gevonden in de studie van Verfaillie, nl. dosis of frequentie aanpassen (30,2%), optimalisatie opvolging/monitoring/advies van specialist (15,2%) en toedieningsroute of -vorm aanpassen (13,1%). Bovenstaande verklaringen zijn hier mogelijks ook van toepassing om het verschil in percentages aan te geven. (22)

Bij de query BINRES wordt er gebruikgemaakt van de GATE-lijst die 72 verschillende geneesmiddelengroepen bevat. Wanneer er echter werd gekeken naar de verdeling van de ATC-codes bij deze query werden enkel voorschriftlijnen gecontroleerd voor anti-infectieuze middelen. Vervolgens werden dus ook enkel adviezen opgesteld voor die middelen. Zoals eerder beschreven werden de meeste adviezen (39; 60,9%) opgesteld voor patiënten met een leeftijd  $\geq 60$  jaar. In dit onderzoek werd over een periode van drie maanden een PPV bekomen van 4,69%. Dit is een lage waarde in vergelijking met een studie van Quintens et al. waarbij er 41 klinische regels werden opgesteld gericht op antimicrobiële therapie en een PPV werd bekomen van 18,37%. In die studie bedroeg de gemiddelde leeftijd van de patiënten 61,64 jaar (SD  $\pm$  21,78). Het onderzoek werd uitgevoerd over het volledige ziekenhuis UZ Leuven met uitzondering van de diensten intensieve zorgen en palliatieve zorg. (27) De lagere PPV uit het huidig onderzoek kan mogelijks worden verklaard door het feit dat de klinische regels in het UZ Leuven specifiek zijn opgesteld door elementen uit het patiëntendossier in rekening te nemen (bv. indicaties, comorbiditeiten, labowaarden, parameters,...), en door voorwaarden in te bouwen (via het 'als... dan...' principe) waarbij enkel lijnen die voldoen aan de voorwaarden worden weergegeven in de query's.

Over een periode van drie maanden werden 42 adviezen opgesteld voor de query DOAC. De meeste adviezen werden opgesteld omwille van de aanwezigheid van minstens twee risicofactoren. De risicofactor die het vaakst voorkwam, was het concomitant gebruik van een ander geneesmiddel. Door het verhoogde bloedingsrisico werd er geadviseerd om de dosering te wijzigen. Ongepaste dosis (37; 86,0%) was het meest voorkomende type DRP bij deze query. Dit werd echter ook gezien in een studie over anticoagulantia van Quintens et al. In die studie werden de meeste adviezen gegeven ten gevolge van een ongepaste dosering van een DOAC (68,6%). Door de aanwezigheid van meerdere risicofactoren is het niet evident voor de arts om de juiste dosering voor te schrijven. Dit verklaart de hoge prevalentie van een ongepaste dosering. (28)

De hoogste PPV werd bekomen voor de query INTERACTIES, nl. 30,59%. De interacties met digoxine kwamen het frequentst voor (75; 29,4%) en hiervoor werden 29

adviezen (38,2%) gegeven. Meer bepaald kwamen de interactie tussen digoxine en atorvastatine en de interactie tussen digoxine en spironolacton elk 24 keer voor. Hiervoor werden respectievelijk negen en tien adviezen opgesteld. Het frequent voorkomen van de interacties kan mogelijks worden verklaard doordat het gaat om veelvoorkomende geneesmiddelen en ook door het feit dat de artsen tijdens het voorschrijven geen waarschuwingen krijgen via de software. Dit laatste kan mogelijks ook worden aangehaald als reden voor de andere gevonden interacties. Verder kon worden opgemerkt dat valproïnezuur en ciclosporine en de dienst psychiatrie geen aanleiding gaven tot een advies. Er kan dus worden overwogen om deze gegevens uit de query te halen.

Bij de query IV/PO werden enkel voorschriftlijnen gecontroleerd van anti-infectieuze middelen met een hoge biologische beschikbaarheid. Er werd een PPV van 27,64% gevonden voor deze query. In verband met IV/PO switch werd er ook een studie uitgevoerd door Quintens et al. in het UZ Leuven. (29) In die studie werd opnieuw een hogere algemene PPV bekomen, namelijk 48,2%, maar hier werden ook adviezen gegeven voor paracetamol en PPI's. Voor de klinische regel die gericht was op de antibiotica werd een PPV verkregen van 37,4%. In het UZ Gent werden de meeste adviezen opgesteld voor ciprofloxacin. Dit anti-infectieus middel werd echter niet opgenomen in de studie van Quintens et al. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat ciprofloxacin een biologische beschikbaarheid heeft van 70-80%. Het is echter mogelijk om de biologische beschikbaarheid te verhogen door de orale dosering te verhogen. (30) Hierdoor valt ciprofloxacin niet meer onder de definitie van bio-equivalentie en werd dit vermoedelijk om deze reden niet opgenomen in de studie van Quintens et al. Om de PPV in ons onderzoek te verhogen is het belangrijk om deze query verder te optimaliseren. Dit was immers ook het geval in het UZ Leuven wanneer de geavanceerde klinische regels in verband met IV/PO switch werden geïmplementeerd. (29)

Een merkwaardig resultaat bij de 'geselecteerde' query's CLEXANE was dat de meeste adviezen werden gegeven voor de dosering van 40 mg, nl. 26 adviezen (61,9%). Als er werd gekeken naar de verdeling van de dosissen én het aantal toedieningen, werden 25 adviezen opgesteld over de dosering van 40 mg 1x/dag. Deze voorschriftlijnen worden

normaal gezien enkel gecontroleerd voor patiënten met een afwijkend gewicht. In totaal werden twintig adviezen opgesteld in verband met een afwijkend lichaamsgewicht. Dit betekent dat er vijf adviezen werden opgesteld voor lijnen die eigenlijk niet moesten worden gecontroleerd. Om deze reden werden ook de lijnen met een dosering van 40 mg 1x/dag bij een normaal lichaamsgewicht geïncorporeerd voor de bepaling van de PPV. Er werd een waarde bekomen van 2,86%. De werkelijke waarde ligt wellicht hoger, aangezien er dus adviezen werden opgesteld voor niet te controleren voorschriftlijnen. Omwille van tijdsgebrek was het niet mogelijk om dagelijks deze lijnen te controleren en werden mogelijke lijnen met een DRP dus niet ontdekt. Dit vermoeden wordt onder meer gestaafd door de PPV die men bekam in het UZ Leuven. In de studie van Quintens et al. die eerder al werd aangehaald bij de query DOAC werd een PPV van 15,7% bekomen voor de klinische regel on gepaste dosering van enoxaparine. (28) Het meest voorkomende type DRP bij deze query was een verkeerde dosering. In de meeste gevallen was de aanleiding hiervoor dat er geen rekening werd gehouden met het lichaamsgewicht en/of de nierfunctie van de patiënt bij het opstellen van het voorschrift door de arts. Dit gegeven werd eerder al waargenomen in een onderzoek van Slikkerveer et al. Het beter registreren van het lichaamsgewicht in het EPD door de zorgverleners is dan ook van belang om mogelijke voorschrijffouten op te sporen. (31)

Er is een duidelijke variatie aanwezig wanneer de PPV per query wordt bekeken. De laagste PPV werd bekomen voor de 'geselecteerde' query's CLEXANE en de hoogste PPV werd bekomen voor de query INTERACTIES. De variatie in de PPV werd ook in eerdere studies al opgemerkt. In een studie van Rommers et al. uit Nederland werd gebruikgemaakt van een *adverse drug event alerting system*. Dit systeem bevat 121 klinische regels die opgedeeld zijn in zeven risicocategorieën. Er werden voor deze categorieën dus verschillende PPV's bekomen. (25) De variëteit in PPV werd ook vastgesteld in een studie van Silverman et al., waar de PPV werd bepaald voor 58 verschillende klinische regels. (32)

## 5.2. IMPLICATIES VOOR DE PRAKTIJK

In dit onderzoek omtrent voorschriftvalidatie werd een algemene PPV bekomen van 6,89% voor vijf types query's. Deze waarde blijkt lager in vergelijking met andere studies. De studie van Rommers et al. rapporteerde een algemene PPV van 8,0%. (25) In de doctoraatsthesis van Quintens (2021) in het UZ Leuven werd een algemene PPV bekomen van 15,4%. Deze waarde werd bekomen na een optimalisatie van de *Check of Medication Appropriateness* strategie. Deze strategie werd ook volledig geïntegreerd in het EPD. (33) Wanneer in de toekomst het validatiesysteem in het UZ Gent kan worden geoptimaliseerd, dan zullen zeer waarschijnlijk de verschillende PPV's ook toenemen. Dit betekent dat de voorschriften met een DRP op een meer gerichte manier zullen worden opgespoord. Door de efficiëntie van deze back-office farmaceutische zorgactiviteit te verhogen, zal de apotheker ook meer tijd kunnen besteden aan de validatie van de relevante lijnen, en kunnen nog meer query's, voor andere geneesmiddelen of types DRP's worden opgesteld. Dit kan eventueel resulteren in het verlenen van meer adviezen. (32) De interventies gericht op het voorschrijfproces zullen mogelijks zorgen voor een vermindering van het aantal ADE's, de mortaliteit, de morbiditeit en ook voor kostenbesparingen. (34–37)

## 5.3. STERKTES EN ZWAKTES VAN HET ONDERZOEK

Het retrospectief design van het onderzoek kon worden aanzien als een beperking. Indien het onderzoek prospectief zou zijn uitgevoerd, ging dit mogelijks tot meer inzichten leiden en tot een efficiëntere evaluatie. De apothekers op de PWZ-functie zouden tijdens de voorschriftvalidatie kunnen worden gevolgd, waardoor alle nodige informatie in verband met de validatie en adviezen onmiddellijk kan worden geregistreerd. Op die manier kan de werkwijze van de verschillende apothekers ook meer afgestemd worden op elkaar en maakt dit de analyse eenvoudiger.

Een andere beperking van dit onderzoek is het feit dat de aanvaardingsgraad van de adviezen niet werd geanalyseerd. De gegevens die hiervoor nodig waren ontbraken in

dit onderzoek. In een prospectieve studie had dit echter wel kunnen worden onderzocht. Op die manier kon er nog meer belangrijke informatie over de adviezen worden verkregen.

Een sterkte van deze studie is het relatief hoge aantal voorschriftlijnen die werden gecontroleerd en de adviezen die werden opgesteld in de onderzoeksperiode van drie maanden. Een andere sterkte van deze studie is het in kaart brengen van de voorschriftvalidatie op de functie PWZ. Op die manier werd een beter inzicht verkregen in de efficiëntie van de query's en in de adviezen. Er werd nagegaan voor welke diensten en welke geneesmiddelen er voornamelijk adviezen werden opgesteld. Dit onderzoek kan als basis dienen om in de toekomst verbeteringen door te voeren.

#### 5.4. TOEKOMSTPERSPECTIEVEN

In de toekomst zou men in de ziekenhuisapothek van UZ Gent de validatie van voorschriften via query's op een efficiëntere manier willen uitvoeren. Dit wil men doen door enerzijds bijkomende patiëntgegevens in de query's op te nemen zoals bijvoorbeeld de nierfunctie uit de labowaarden voor de query's van BINRES, DOAC en CLEXANE. Op heden is het echter niet mogelijk om de labowaarden te koppelen via het query systeem dat momenteel wordt gebruikt. Anderzijds wenst men de query's te verfijnen door voorschriftlijnen die wellicht in orde zijn te excluseren, zoals bijvoorbeeld profylactische voorschriften voor Clexane<sup>®</sup> 40 mg bij een normaal gewicht en een goede nierfunctie. Op die manier kunnen de voorschriften met een potentieel probleem op een meer gerichte manier worden ontdekt, en kan het aantal query's nog worden uitgebreid, voor andere geneesmiddelen of andere types DRP's.

Het is vervolgens ook van belang dat de manier van werken meer uniform wordt in de toekomst. Op dit moment is er nog geen eenduidige manier van werken na het trekken van de query. Het is belangrijk dat er duidelijke afspraken worden gemaakt in verband met kleurencodes en het noteren van de adviezen. Op die manier zal iedere apotheker werken op dezelfde wijze en is de evaluatie achteraf eenvoudiger.



Er moet ook worden gekeken of bepaalde voorschriftlijnen niet uit de query kunnen worden gehaald, omdat er geen adviezen werden gegeven voor een bepaalde ATC-code of een bepaalde dienst. Om definitieve conclusies hierover te trekken is het aangeraden om de periode van het onderzoek verder uit te breiden. Dit, in combinatie met de efficiëntere aanpak, zal wellicht toelaten om elke dag alle query's af te werken, nog verder uit te breiden, en dus nog meer ongepaste voorschriften op te merken.

## 6. CONCLUSIE

De validatie van voorschriften gebeurt back-office in de ziekenhuisapothek, met als doel het opsporen van DRP's. In het UZ Gent gebeurt de controle van de nieuw gestarte of aangepaste voorschriften onder meer door gebruik te maken van vijf verschillende query's.

Over een periode van drie maanden werden 3776 voorschriftlijnen gecontroleerd en werden 260 adviezen verleend, en werd een algemene PPV bekomen van 6,89%. Wanneer de PPV per query werd bekeken, dan werd een duidelijke variatie vastgesteld. De laagste waarde bedroeg 2,86% en was voor de 'geselecteerde' query's CLEXANE. De hoogste PPV werd bekomen voor de query INTERACTIES en bedroeg 30,59%.

Uit het onderzoek bleek dat de efficiëntie van het query systeem nog kan worden verbeterd. Het is dus van belang om in de toekomst het systeem verder te optimaliseren. Dit is mogelijk door bijkomende patiëntgegevens op te nemen in de query's en door de query's te verfijnen. Op die manier zal de voorschriftvalidatie op een efficiëntere manier worden uitgevoerd en zullen DRP's op een meer gerichte manier worden ontdekt.

Tot slot is het ook belangrijk dat de manier van werken op de PWZ-functie in de toekomst meer uniform verloopt. Op die manier zal iedere apotheker dezelfde werkwijze hanteren en is de evaluatie achteraf eenvoudiger.

## 7. LITERATUURLIJST

1. Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE). The PCNE classification V 9.1 [Internet]. 2020 [cited 2022 Mar 9]. Available from: [https://www.pcne.org/upload/files/417\\_PCNE\\_classification\\_V9-1\\_final.pdf](https://www.pcne.org/upload/files/417_PCNE_classification_V9-1_final.pdf)
2. van den Bemt PMLA, Egberts ACG. Drug-related problems: definitions and classification. *EJHP Practice*. 2007;13:62–4.
3. World Health Organization. International drug monitoring: the role of national centres: report of a WHO meeting. Geneva: World Health Organization technical report series; 1972.
4. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP). About medication errors [Internet]. [cited 2022 Mar 21]. Available from: <https://www.nccmerp.org/about-medication-errors>
5. Shalviri G, Mohebbi N, Mirbaha F, Majdzadeh R, Yazdizadeh B, Gholami K. Improving adverse drug event reporting by health care professionals. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;(3).
6. Nebeker JR, Barach P, Samore MH. Clarifying adverse drug events: a clinician's guide to terminology, documentation, and reporting. *Ann Intern Med*. 2004;140(10):795–801.
7. Johnson JA, Bootman JL. Drug-related morbidity and mortality: a cost-of-illness model. *Archives of Internal Medicine*. 1995;155(18):1949–56.
8. Somers A. Klinische farmacie in UZGent: Wie zijn we en wat doen we? [Internet]. [cited 2022 Apr 10]. Available from: <https://docplayer.nl/21477588-Klinische-farmacie-in-uzgent-wie-zijn-we-en-wat-doen-we.html>
9. Williams M, Peterson GM, Tenni PC, Bindoff IK, Stafford AC. DOCUMENT: a system for classifying drug-related problems in community pharmacy. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2012;34(1):43–52.
10. Mikeal RL, Lazarus HL, Vinson MC, Brown TR. Quality of pharmaceutical care in hospitals. *American Journal of Hospital Pharmacy*. 1975;32(6):567–74.
11. Brodie DC, Parish PA, Poston JW. Societal needs for drugs and drug-related services. *Am J Pharm Educ*. 1980;44(3):276–8.
12. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm*. 1990;47(3):533–43.
13. Hepler CD. Clinical pharmacy, pharmaceutical care, and the quality of drug therapy. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2004;24(11):1491–8.
14. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. *Pharmaceutical care practice : the patient-centered approach to medication management services*. New York: McGraw-Hill Medical; 1998.
15. Allemann SS, van Mil JWF, Botermann L, Berger K, Griese N, Hersberger KE. Pharmaceutical care: the PCNE definition 2013. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2014;36(3):544–55.
16. Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (FAGG). Gids voor de goede officinale farmaceutische praktijken [Internet]. 2009 [cited 2022 Mar 11]. Available from: <https://www.fagg.be/sites/default/files/downloads/AR-KB-2009-01-21-gids-BPO.pdf>

17. Dreischulte T, Fernandez-Llimos F. Current perceptions of the term clinical pharmacy and its relationship to pharmaceutical care: a survey of members of the European Society of Clinical Pharmacy. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2016;38(6):1445–56.
18. American College of Clinical Pharmacy. The definition of clinical pharmacy. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2008;28(6):816–7.
19. FOD Volksgezondheid. Klinische farmacie [Internet]. [cited 2022 Mar 28]. Available from: <https://www.health.belgium.be/nl/gezondheid/organisatie-van-de-gezondheidszorg/kwaliteit-van-zorg/farmaceutische-zorg/klinische#rapportering>
20. Somers A, Claus B, Vandewoude K, Petrovic M. Experience with the implementation of clinical pharmacy services and processes in a university hospital in Belgium. *Drugs & Aging*. 2016;33(3):189–97.
21. Lagreula J, Maes F, Wouters D, Quennery S, Dalleur O. Optimizing pharmacists' detection of prescribing errors: comparison of on-ward and central pharmacy services. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2021;46(3):738–43.
22. Verfaillie D. Analyse van klinische farmaceutische adviezen : aanvaardingsgraad, klinische impact, kwaliteit [Internet]. 2017 [cited 2022 May 10]. Available from: <http://lib.ugent.be/catalog/rug01:002352414>
23. A guide to medication review: the agenda for patients, practitioners and managers. London: Medicines Partnership. 2002;
24. Dean B, Barber N, Schachter M. What is a prescribing error? *Quality in Health Care*. 2000;9(4):232–7.
25. Rommers MK, Zwaveling J, Guchelaar HJ, Teepe-Twiss IM. Evaluation of rule effectiveness and positive predictive value of clinical rules in a Dutch clinical decision support system in daily hospital pharmacy practice. *Artificial Intelligence in Medicine*. 2013;59(1):15–21.
26. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD index 2022 [Internet]. [cited 2022 Mar 12]. Available from: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/)
27. Quintens C, Peetermans WE, Lagrou K, Declercq P, Schuermans A, Debaveye Y, et al. The effectiveness of Check of Medication Appropriateness for antimicrobial stewardship: an interrupted time series analysis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2022;77(1):259–67.
28. Quintens C, Verhamme P, Vanassche T, Vandembrielle C, van den Bosch B, Peetermans WE, et al. Improving appropriate use of anticoagulants in hospitalised patients: A pharmacist-led Check of Medication Appropriateness intervention. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2022;88(6):2959–68.
29. Quintens C, Coenen M, Declercq P, Casteels M, Peetermans WE, Spriet I. From basic to advanced computerised intravenous to oral switch for paracetamol and antibiotics: an interrupted time series analysis. *BMJ Open*. 2022;12(4):e053010.
30. Béïque L, Zvonar R. Addressing concerns about changing the route of antimicrobial administration from intravenous to oral in adult inpatients. *Can J Hosp Pharm*. 2015;68(4):318–26.

31. Slikkerveer M, van de Plas A, Driessen JHM, Wijngaard R, de Vries F, Olie R, et al. Prescribing Errors With Low-Molecular-Weight Heparins. *Journal of Patient Safety*. 2021;17(7):E587–92.
32. Silverman JB, Stapinski CD, Huber C, Ghandi TK, Churchill WW. Computer-based system for preventing adverse drug events. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2004;61(15):1599–603.
33. Quintens C. Check of Medication Appropriateness (CMA): a centralised tool for hospital-wide pharmacotherapeutic optimisation. 2021.
34. Dalton K, Byrne S. Role of the pharmacist in reducing healthcare costs: current insights. *Integrated Pharmacy Research and Practice*. 2017;6:37–46.
35. Gallagher J, O’Sullivan D, McCarthy S, Gillespie P, Woods N, O’Mahony D, et al. Structured pharmacist review of medication in older hospitalised patients: a cost-effectiveness analysis. *Drugs & Aging*. 2016;33(4):285–94.
36. Krähenbühl-Melcher A, Schlienger R, Lampert M, Haschke M, Drewe J, Krähenbühl S. Drug-related problems in hospitals: a review of the recent literature. *Drug Safety*. 2007;30(5):379–407.
37. Kaboli PJ, Hoth AB, McClimon BJ, Schnipper JL. Clinical Pharmacists and Inpatient Medical Care: A Systematic Review. *Archives of Internal Medicine*. 2006;166(9):955–64.

## Bijlage I: PCNE classificatie: problemen en oorzaken. (1)

Geneesmiddel gerelateerde problemen	
Primair domein	Probleem
1. Doeltreffendheid behandeling	1.1. Geen effect ondanks correct gebruik 1.2. Effect is niet optimaal 1.3. Onbehandelde symptomen of indicatie
2. Veiligheid behandeling	2.1. Mogelijk optreden van een bijwerking
3. Andere	3.1. Onnodige behandeling 3.2. Onduidelijk probleem of klacht, verduidelijking noodzakelijk
Oorzaken	
Primair domein	Oorzaak
1. Keuze van het geneesmiddel	1.1. Ongepast geneesmiddel 1.2. Geen indicatie 1.3. Ongepaste combinatie van geneesmiddelen 1.4. Onjuiste duplicatie van therapeutische groep 1.5. Geen of onvolledige behandeling van indicatie 1.6. Te veel verschillende geneesmiddelen voorgeschreven voor een indicatie
2. Vorm van het geneesmiddel	2.1. Ongepaste vorm of formulatie van het geneesmiddel
3. Keuze van de dosis	3.1. Te lage dosis 3.2. Te hoge dosis 3.3. Te lage doseerfrequentie 3.4. Te hoge doseerfrequentie 3.5. Instructies inname verkeerd, onduidelijk of ontbrekend
4. Behandelingsduur	4.1. Behandelingsduur te kort 4.2. Behandelingsduur te lang

**Bijlage I: PCNE classificatie: problemen en oorzaken. (Vervolg)(1)**

5. Uitgifte	5.1. Voorgeschreven geneesmiddel is niet beschikbaar 5.2. Onjuist advies of nodig advies niet verstrekt 5.3. Verkeerd geneesmiddel, sterkte of dosering geadviseerd 5.4. Verkeerd geneesmiddel of sterkte afgeleverd
6. Geneesmiddelgebruik	6.1. Verkeerde toedienings- of doseringsintervallen 6.2. Geneesmiddel te weinig toegediend 6.3. Geneesmiddel te veel toegediend 6.4. Geneesmiddel niet toegediend 6.5. Onjuist geneesmiddel toegediend 6.6. Verkeerde toedieningsroute
7. Patiënt gerelateerd	7.1. Niet innemen of te weinig innemen van het geneesmiddel 7.2. Te veel innemen van het geneesmiddel 7.3. Misbruik van het geneesmiddel 7.4. Onnodig geneesmiddel gebruiken 7.5. Inname voedsel dat interageert 7.6. Verkeerde bewaring van het geneesmiddel 7.7. Verkeerde timing of doseringsintervallen 7.8. Verkeerd gebruik van het geneesmiddel
8. Gerelateerd aan de patiëntoverdracht	8.1. Probleem met de afstemming van het geneesmiddel
9. Andere	9.1. Geen of ongeschikte uitkomstmonitoring 9.2. Andere oorzaak 9.3. Geen duidelijke oorzaak

## Bijlage II: PCNE classificatie: interventies. (1)

Interventies	
Primair domein	Interventie
1. Geen interventie	1.1. Geen interventie
2. Op niveau voorschrijver	2.1. Alleen voorschrijver geïnformeerd 2.2. Voorschrijver om informatie gevraagd 2.3. Interventie voorgesteld aan de voorschrijver 2.4. Interventie besproken met de voorschrijver
3. Op niveau patiënt	3.1. Begeleiding van de patiënt 3.2. Schriftelijke informatie verstrekken 3.3. Patiënt doorverwezen naar de voorschrijver 3.4. Familielid of verzorger geïnformeerd
4. Op niveau geneesmiddel	4.1. Geneesmiddel gewijzigd 4.2. Dosering gewijzigd 4.3. Formulering gewijzigd 4.4. Gebruiksaanwijzingen gewijzigd 4.5. Geneesmiddel gestopt of gepauzeerd 4.6. Geneesmiddel gestart
5. Andere interventie of activiteit	5.1. Andere interventie 5.2. Bijwerking gemeld aan de autoriteiten



### Bijlage III: GATE-lijst.

Geneesmiddelengroep	Actie
Aciclovir IV	D/F/T
Aciclovir PO	D/F/T
Alendronaat	D/F/T Interactie Onvolledig
Amfotericine B lipid	D/F/T
Amikacine	D/F/T TDM
Amiodarone	Interactie
Anidulafungine	D/F/T
Apixaban	D/F/T
Bloedzuiger Hirudo	Onvolledig
Carbamazepine	Interactie
Caspofungine	D/F/T Interactie
Ceftazidim	D/F/T
Ceftazidim/Avibactam	D/F/T
Ceftriaxone	D/F/T
Ciclosporine	Interactie
Ciprofloxacin IV	D/F/T Interactie IVPO
Ciprofloxacin PO	D/F/T Interactie
Clarithromycine IV	D/F/T Interactie
Clarithromycine PO	D/F/T Interactie
Clindamycine IV	D/F/T IVPO
Clindamycine PO	D/F/T
Colistine	D/F/T
Compatib Calcglucona	Interactie
Compatib Fosf/Glycop	Interactie
Compatib Nabicarb	Interactie
Dabigatran	D/F/T
Digoxine	Interactie

Geneesmiddelengroep	Actie
Edoxaban	Interactie
Erythromycine	D/F/T Interactie
Flucloxacilline	D/F/T Interactie
Fluconazole IV	D/F/T IVPO
Fluconazole PO	D/F/T
Fosfomycine IV	D/F/T
Gentamycine	D/F/T TDM
Isavuconazole IV	D/F/T Interactie IVPO
Isavuconazole PO	D/F/T Interactie
Letermovir	D/F/T Interactie
Levofloxacin IV	D/F/T Interactie IVPO
Levofloxacin PO	D/F/T Interactie
Linezolid IV	D/F/T IVPO
Linezolid PO	D/F/T
Lithiumcarbonaat	Interactie
Meropenem	D/F/T Interactie
Methotrexaat	D/F/T Onvolledig
Metronidazole IV	D/F/T IVPO
Metronidazole PO	D/F/T
Moxifloxacin IV	D/F/T Interactie IVPO

### Bijlage III: GATE-lijst. (Vervolg)

Geneesmiddelengroep	Actie
Moxifloxacin PO	D/F/T Interactie
OAT	D/F/T
Onderhoudsinfuus	D/F/T
Pantoprazole IV	IVPO
Paracetamol PO	D/F/T
Piperacilline/Tazoba	D/F/T
Posaconazole	D/F/T Interactie
Remdesivir	Interactie
Rifampicine IV	D/F/T Interactie IVPO
Rifampicine PO	D/F/T Interactie
Rivaroxa lage dosis	D/F/T
Rivaroxaban	D/F/T
SMX/TMP IV	D/F/T IVPO
SMX/TMP PO	D/F/T
Teicoplanine	D/F/T TDM
Ticagrelor	D/F/T Interactie Onvolledig
Tigecycline	D/F/T
Tobramcyine	D/F/T TDM
TPN addities	D/F/T
Valganciclovir	D/F/T
Valproaat	Interactie
Vancomycine IV	D/F/T TDM
Voriconazole IV	D/F/T Interactie IVPO

Geneesmiddelengroep	Actie
Voriconazole PO	D/F/T Interactie

## Bijlage IV: Goedkeuring door de Commissie Medische Ethiek.

Afzender : Commissie voor medische ethiek

Prof. dr. apr. Annemie Somers  
Apotheek  
Alhier

<b>contact</b> Commissie voor medische ethiek	<b>telefoon</b> +32 (0)9 332 33 36	<b>e-mail</b> <a href="mailto:Ethisch.comite@uzgent.be">Ethisch.comite@uzgent.be</a>
<b>Aanvrager</b> Anneleen Roeyers	<b>datum</b> 18/03/2022	<b>pagina</b> 1/6
<b>Onze referentie:</b> THE-2022-0014	<b>EudraCT-nr:</b> NVT	<b>Belg. Regnr:</b> NVT

**Betref:**  
**Retrospectieve evaluatie van de back-office validatie van voorschriften in de ziekenhuisapothek**

### Positief advies dd. 9/03/2022

Beste collega

De Commissie Medische Ethiek (CME) verbonden aan de Universiteit Gent (Ugent) en het Universitair Ziekenhuis Gent (UZ Gent) heeft het bovenvermelde dossier onderzocht en besproken op haar vergadering van 09/03/2022.

De CME heeft geen bezwaar tegen het project op voorwaarde dat de gegevens vertrouwelijk worden beheerd en in overeenstemming met de Belgische wetgeving inzake privacy.  
Dit project valt niet onder de bevoegdheid van de wet van 7/5/2004.

Voor de beoordeling van dit dossier is rekening gehouden met documenten/antwoorden ingediend op 01/03/2022.

Ingediende documenten: zie bijlage 1  
Ledenlijst: zie Bijlage 2  
Aandachtspunten: zie Bijlage 3a

**ALGEMENE DIRECTIE**  
Commissie voor Medische Ethiek

**VOORZITTER:**  
Prof.dr. P. Deron

**SECRETARIS**  
Prof.dr. R. Peleman

**INGANG 75**  
**ROUTE 7522**



Universitair Ziekenhuis Gent  
C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent  
[www.uzgent.be](http://www.uzgent.be)

## Bijlage IV: Goedkeuring door de Commissie Medische Ethiek. (Vervolg)

Pagina  
2/6

Met vriendelijke groeten,

Prof. dr. Philippe Deron  
Voorzitter  
Commissie voor Medische Ethiek U(Z) Gent

CC: FAGG  
Cc: HIRUZ\_CTU (Clinical Trial Center UZ Gent)

---

Unofficial translation in English:

**Positive advice dd. March 9<sup>th</sup>, 2022**

The Ethics committee (EC) of University Ghent and Ghent University Hospital (UZ Gent) has examined and discussed the above mentioned dossier at its meeting of 09/03/2022.

The EC has no objection to the project provided that the data is managed confidentially and in compliance with the Belgian legislation on privacy.

This project does not fall within the scope of the Law of 7/5/2004.

For the assessment of this dossier, documents/answers submitted on March 1<sup>st</sup>, 2022, have been taken into account.

Submitted documents: see Annex 1

List of members: see appendix 2

Points of concern: see appendix 3b

---



Universitair Ziekenhuis Gent  
C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent  
[www.uzgent.be](http://www.uzgent.be)

Masterproef voorgelegd aan de faculteit Farmaceutische Wetenschappen, uitgevoerd i.s.m. Ziekenhuisapotheek, Universitair Ziekenhuis Gent.

Promotor: Prof. dr. apr. Annemie Somers

Commissarissen: dr. Els Mehuys en Prof. dr. apr. Pieter De Cock

Deze masterproef is een examendocument dat niet noodzakelijk werd gecorrigeerd voor eventuele fouten. De informatie, conclusies en standpunten opgenomen in deze masterthesis zijn op rekening van de auteur en vertegenwoordigen niet noodzakelijk de mening van de promotor of zijn/haar onderzoeksgroep.