

Gestructureerde medicatiebegeleiding om de therapietrouw bij bisfosfonaten te verbeteren biedt kansen voor kosteneffectieve farmaceutische patiëntenzorg

Job F.M. van Boven^a, Eric G. Hiddink^{abcX}, Ada G.G. Stuurman-Bieze^{bd}, Maarten J. Postma^a en Stefan Vegter^a

^a Farmacie, afdeling Farmaco-epidemiologie en Farmaco-economie, Rijksuniversiteit Groningen.

^b Stichting Health Base, Houten.

^c PharmaPartners Consultancy, Breda.

^d Apotheek Wittesteijn, Emmeloord.

* Correspondentie: eric.hiddink@healthbase.nl.

KERNPUNTEN

- Verhoging van de therapietrouw bij bisfosfonaten leidt tot een verlaging van het aantal osteoporotische fracturen.
- De MeMO-interventie om therapietrouw te verbeteren is kosten-effectief en wordt zelfs kostenbesparend bij therapeutische substitutie van bisfosfonaten.
- Naast effectiviteit, veiligheid en ervaring dient ook de kosten-effectiviteit deel uit te maken van het proces waarin nieuwe vergoedings- en behandelingsrichtlijnen worden vastgesteld.

Inleiding

Osteoporose is een chronische aandoening waarbij de botmassa afneemt en de botmatrix verstoord raakt. In Nederland lijden ongeveer 800.000 mensen aan osteoporose [1] en elk jaar doen zich 83.000 osteoporotische fracturen voor [2]. Bisfosfonaten verminderen de botafbraak en vormen de eerste keus in de behandeling van osteoporose. De NHG-Standaard adviseert bisfosfonaten voor te schrijven bij een T-score beneden -2,5 (jonger dan 70 jaar) of een Z-score beneden -1,0 (ouder dan 70 jaar) [3]. Bij elke chronische medicatie is een goede therapietrouw van belang voor een optimale effectiviteit. In Nederland is de therapietrouw van chronische medicatie echter laag; zo'n 77% van de bisfosfonaatgebruikers staakt zijn of haar medicatie binnen een jaar [4]. Dit is niet zonder gevolgen: therapie-ontrouwe patiënten hebben een bijna 50% verhoogd risico op osteoporotische fracturen ten opzichte van therapietrouwe patiënten [5]. De jaarlijkse zorgkosten van het onjuist gebruik of vroegtijdig staken van osteoporosemedicatie worden geschat op 5 tot 10 miljoen euro [4]. PharmaPartners en Stichting Health Base startten in 2005 een patiëntenzorgtraject waarin de apotheek ondersteund wordt bij het optimaliseren van het medicijngebruik van patiënten. Deze interventie, Medicatie Monitoring en Optimalisatie (MeMO) genaamd, behelst een gestructureerde en geprotocolleerde begeleiding van eerste en tweede uitgifte en aansluitend een actieve monitoring van de therapietrouw. Met MeMO worden uit het apotheekinformatiesysteem geneesmiddelselecties en

ABSTRACT

Structured medication surveillance for improving adherence to bisphosphonate therapy offers perspectives for cost-effective pharmaceutical care

OBJECTIVE

The aim of this pharmacoeconomic analysis was to estimate the reduction in the number of osteoporotic fractures caused by improved adherence to bisphosphonates in the MeMO intervention, and whether this pharmaceutical care intervention is cost-effective.

DESIGN

A pharmacoeconomic model was constructed based on a decision-analytical framework over a time-period of three years (discounting at 4.0% and 1.5% annually for costs and effects, respectively), performed from a Dutch healthcare provider's perspective.

METHODS

Efficacy data were gathered from the MeMO intervention, other data were gathered from Dutch national institutes or peer-reviewed studies. The reduction in osteoporotic fractures was calculated using a Dutch study on bisphosphonate adherence. The disease burden of osteoporotic fractures was captured in terms of Quality of Life. Due to the Dutch preference policy, drug prices have declined; therefore a future scenario of therapeutic substitution was also modelled. Univariate sensitivity analysis and break-even analysis were performed.

RESULTS

If the MeMO intervention is introduced nationwide, 337 osteoporotic fractures would be prevented and 46.5 quality-adjusted life years (QALY) would be gained. The cost-effectiveness of the pharmaceutical care intervention was € 15,900. If drug prices declined even further due to therapeutic substitution, the intervention would be cost-saving.

CONCLUSION

The MeMO intervention can result in a considerable number of osteoporotic fractures being prevented. Reductions in drug costs due to preferential reimbursement or therapeutic substitution increases the cost-effectiveness of pharmaceutical care interventions.

van Boven JFM, Hiddink EG, Stuurman-Bieze AGG, Postma MJ, Vegter S. Gestructureerde medicatiebegeleiding om de therapietrouw bij bisfosfonaten te verbeteren biedt kansen voor kosteneffectieve farmaceutische patiëntenzorg. PW Wetenschappelijk Platform. 2011;5:a1132.

TABEL 1
Modelparameters

	Waarde	Bron
Algemeen		
Osteoporosepatiënten in Nederland	800.000	RIVM [1]
Osteoporotische fracturen	83.000	CBO [2]
Startende bisfosfonaatgebruikers	52.000	SFK [12]
Effecten van de interventie		
Stijging in therapietrouw (%)	15,6	[6]
Fractuurrisico bij therapietrouw (%)	5,3	tabel 2
Fractuurrisico bij therapie-ontrouw (%)	7,2	tabel 2
Kosten		
Heupfractuur (€)	12.309	CBO [2]
Polsfractuur (€)	1.034	CBO [2]
Wervelfractuur (€)	690	CBO [2]
Andere fractuur (€)	1.349	CBO [2]
Uurloon apotheker (€)	57	NZa [13]
Uurloon apothekersassistent (€)	24	KNMP [14]
Extra medicatiekosten (€)	98	GIP/CVZ [15]
Disconteringsvoet kosten (%)	4,0	CVZ [16]
Disconteringsvoet effecten (%)	1,5	CVZ [16]
Kwaliteit van leven		
QALY-verlies heupfractuur	0,30	[17]
QALY-verlies polsfractuur	0,06	[17]
QALY-verlies wervelfractuur	0,17	[17]
QALY-verlies andere fractuur	0,09	[17]
QALY: <i>quality-adjusted life year</i> .		

medicatieprofielen uitgedraaid. Op deze manier wordt de therapietrouw van patiënten bijgehouden. Bij het signaleren van therapie-ontrouw wordt de patiënt opgebeld en gevraagd naar problemen met het gebruik en naar de reden van stoppen. Vervolgens wordt gezocht naar een oplossing van het probleem.

In eerder gepubliceerd onderzoek in het *PW Wetenschappelijk Platform* rapporteerden wij dat MeMO de therapietrouw bij bisfosfonaten van 68,3% naar 83,9% verhoogt in het eerste gebruiksjaar, een stijging van 15,6% ($P < 0,001$). Dit is gemeten in een prospectieve interventiestudie in 13 apotheken op basis van 408 patiënten in de referentiegroep en 227 patiënten in de interventiegroep. Om te voldoen aan het persistentiecriteria moest de vastgestelde gebruiksduur minstens gelijk zijn aan 365 dagen, waarbij de *compliance* groter moest zijn dan 75%. De *compliance* werd bepaald door de hoeveelheden verstrekte geneesmiddelen (tot en met het voorlaatste voorschrift) te delen door de gebruiksduur [6].

De resultaten van deze oriënterende studie bieden perspectieven voor uitbreiding, omdat de populatie vergelijkbaar is met de algemene Nederlandse populatie van bisfosfonaatgebruikers. Op dit moment is in veel apotheken (nog) geen sprake van gestructureerde en geprotocolleerde begeleiding noch van actieve opsporing van therapie-ontrouwe patiënten. Dit komt niet door

een gebrek aan vertrouwen in de effectiviteit maar vooral door tijdgebrek en financiële beperkingen [7]. Het preferentiebeleid, dat in 2008 is gestart, heeft geleid tot prijsverlagingen van verschillende veelgebruikte geneesmiddelen, waaronder de bisfosfonaten. Oud-minister van volksgezondheid Ab Klink was bovendien een voorstander van therapeutische substitutie; hierbij kunnen de medicatiekosten naar verwachting nog verder dalen [8]. De hierdoor veroorzaakte en verwachte omzetzaling in apotheken heeft veel van de financiële ruimte weggenomen die nodig is om (tot op heden) onvergoede zorgprojecten uit te kunnen voeren. Hoewel het effect van de MeMO-interventie op de therapietrouwverbetering bij bisfosfonaten dus is aangetoond, is het belangrijk ook de kosteneffectiviteit van de interventie te bepalen [9]. Dit is het doel van de in dit artikel beschreven analyse.

Methoden

In deze kosteneffectiviteitsstudie werd de afname van osteoporotische fracturen en gerelateerde zorgkosten bij een landelijke invoering van het MeMO-project berekend. De tijdhorizon van het model was drie jaar. Omdat veranderingen in therapietrouw niet onmiddellijk invloed hebben op het fractuurrisico [10], werden veranderingen in medicatiegebruik in de eerste twee jaar gerelateerd aan veranderingen in fracturen in het tweede en derde jaar. De incrementele kosteneffectiviteitsratio (IKER) bestaat uit de extra kosten (ΔK) van MeMO gedeeld door de gezondheidswinst (ΔE). Het perspectief van de studie was de Nederlandse zorgaanbieder, omdat een vergoeding van zorgverzekeraars voor farmaceutische zorgprojecten van groot belang is [11].

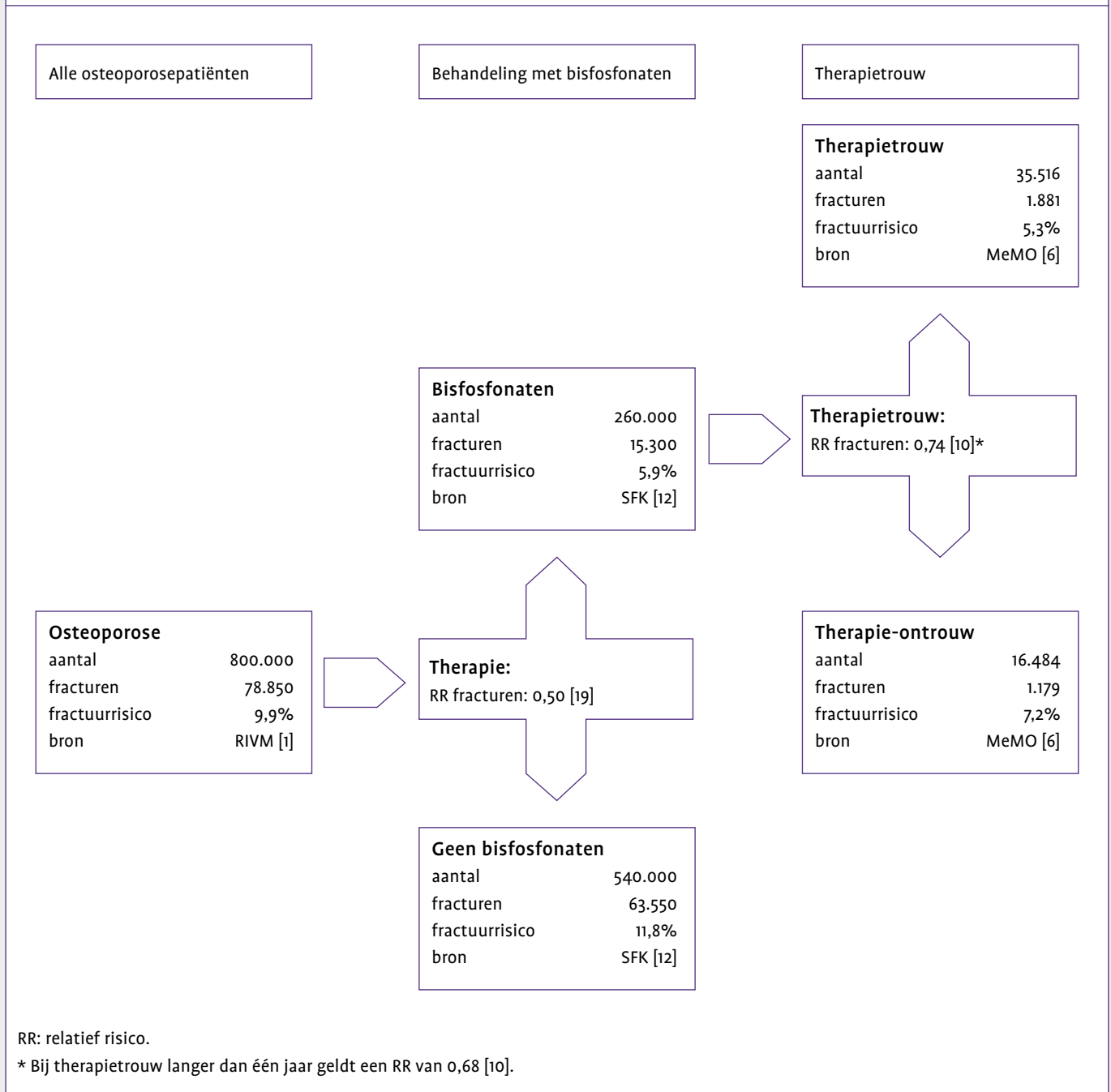
Kosteneffectiviteitsstudies gebruiken gegevens uit verschillende literatuurbronnen. Tabel 1 laat een overzicht zien van de gegevens voor deze studie. De reductie in fractuurrisico door het gebruik van bisfosfonaten is 50%. Dit is gebaseerd op een meta-analyse van 136 studies, elk met minstens 100 geïncludeerde patiënten en een minimale *follow-up*-periode van één jaar [18]. Een andere, systematische review van 23 studies berekende voor alendronaat een reductie in vertebrale fracturen van 45% en in heupfracturen van 38% [19].

Het aantal fracturen bij therapie-ontrouwe patiënten werd berekend met cijfers van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, CBO, het Centraal Bureau voor de Statistiek en de Stichting Farmaceutische Kengetallen (tabel 2). Het effect van de farmaceutische zorginterventie op de therapietrouw bij bisfosfonaten kwam van MeMO-gegevens uit het eerdere artikel [6].

Gegevens van de MeMO-vervolgstudie laten zien dat de verbetering van therapietrouw blijvend was en ook in het tweede jaar behouden bleef [Stuurman-Bieze en Hiddink, ongepubliceerde waarnemingen]. Patiënten die therapietrouw zijn, hebben een lager fractuurrisico dan therapie-ontrouwe patiënten. Een studie met 15.000 Nederlandse patiënten, vergelijkbaar met de MeMO-populatie, rapporteerde een reductie van 26% en 32% bij een therapietrouw van één respectievelijk twee jaar [10].

De kosten van de zorginterventie bestaan uit tijdinvesteringen in de apotheek (personeelskosten) en extra medicatiekosten door een stijging in therapietrouw. Gegevens over de werklust voor de apotheek zijn bepaald met brongegevens van de MeMO-studie. De loonkosten van apothekers en apothekersassistenten zijn

TABEL 2
Berekening fractuurrisico

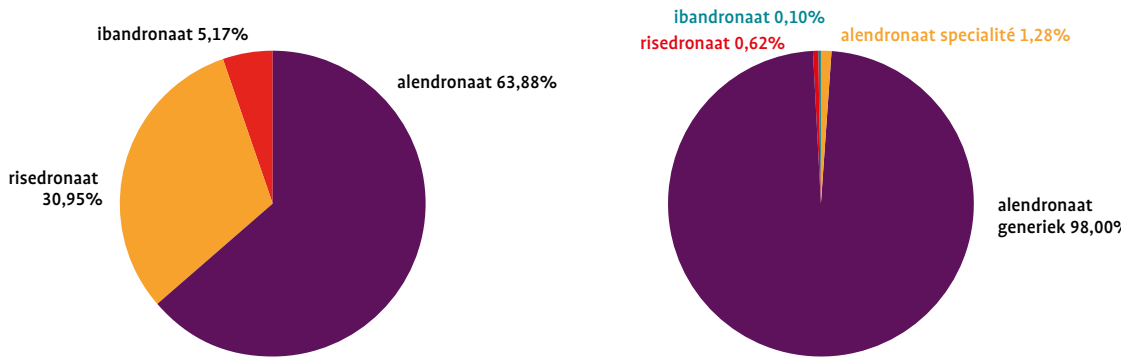


gebaseerd op een salaris in de hoogste schaal, vermeerderd met sociale lasten en pensioenkosten [13, 14]. De medicatiekosten waren een gewogen gemiddelde van de inkooprijzen van alendronaat, risedronaat en ibandronaat [15]. Hier werd ook rekening gehouden met een mogelijke toekomstige situatie binnen het Nederlandse vergoedingsbeleid, namelijk een hoge mate (98%) van therapeutische substitutie van specialité naar generieke bisfosfonaten (figuur 1). Naast kosten levert een zorginterventie die de therapietrouw bij bisfosfonaten verbetert, ook geld op door een vermindering van

heup-, pols-, wervel- en andere osteoporotische fracturen. De kostenbesparingen kwamen uit de CBO-richtlijn *Osteoporose* [2], omgerekend naar het prijspeil van 2009 [20]. Osteoporotische fracturen hebben een negatieve invloed op de kwaliteit van leven, uitgedrukt in *quality-adjusted life years* (QALY's). De meeste fracturen beïnvloedden de kwaliteit van leven voor één jaar, maar bij heup- en vertebrale fracturen namen wij ook een afname in kwaliteit van leven mee in latere jaren [21]. Alle kosten en gezondheidseffecten werden, volgens de richtlijnen, tegen 4,0% respectievelijk 1,5% per jaar gediscoteerd, om te

FIGUUR 1

Medicatieverdeling onder de studiepopulatie, links voor de bestaande situatie, rechts bij therapeutische substitutie



corrigeren voor tijdvoorkeuren [22]. Het farmaco-economische model werd als een beslisboom (*decision-analytical structure*) gebouwd in Excel en TreeAge. Met gevoeligheidsanalyses bepaalden wij de belangrijkste factoren voor de kosteneffectiviteit. De officieuze grens voor kosteneffectieve behandelingen in Nederland is € 20.000 per QALY [16].

Resultaten

De resultaten van de kosteneffectiviteitsstudie staan in tabel 3 en figuur 2. Zonder MeMO-interventie treden over een periode van drie jaar 9.027 osteoporotische fracturen op onder de naar schatting 52.000 startende bisfosfonaatgebruikers. MeMO verhoogt de therapietrouw bij deze patiënten met 15,6%, van

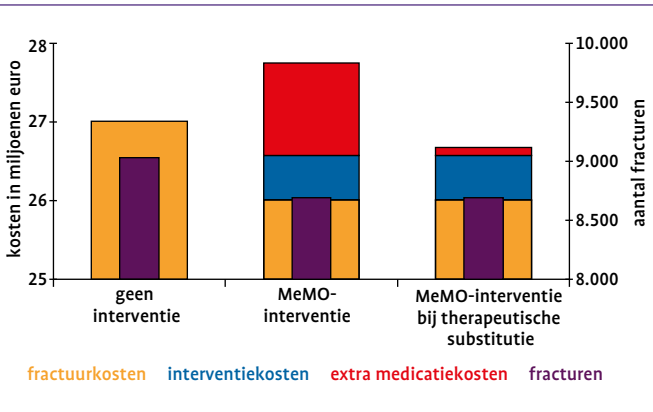
68,3% tot 83,9% ($P < 0,001$) [6]. Het model laat zien dat als deze farmaceutische zorginterventie landelijk zou worden toegepast, 337 osteoporotische fracturen kunnen worden voorkómen over een periode van drie jaar. Dit komt overeen met een winst van 46,5 QALY in de kwaliteit van leven van de osteoporosepatiënten. De totale loonkosten voor de interventie gedurende drie jaar zijn € 566.000. De extra medicatiekosten zijn € 1.173.000, het grootste deel van de totale interventiekosten. Wanneer therapeutische substitutie wordt gemodelleerd, bedragen de medicatiekosten nog slechts € 98.000, 15% van de totale interventiekosten (figuur 1). De extra kosten van de interventie worden deels gecompenseerd door een afname in de zorgkosten (door een afname in osteoporotische fracturen) van € 998.000.

TABEL 3
Resultaten

	Jaar 1	Jaar 2	Jaar 3	Totaal
Kosten van de interventie				
Personeelskosten (€)	431.000	135.000	–	566.000
Medicatiekosten (€)	598.000	574.000	–	1.172.000
Medicatiekosten bij TS (€)	50.000	48.000	–	98.000
Totale kosten (€)	1.029.000	709.000	–	1.738.000
Totale kosten bij TS (€)	481.000	183.000	–	664.000
Besparingen van de interventie				
Fractuurkosten (€)	–	457.000	540.000	998.000
Effecten				
Zonder interventie	3.060	3.060	2.907	9.027
MeMO-interventie	3.060	2.909	2.721	8.690
Voorkómen		151	186	337
QALY-winsten	–	20,9	25,6	46,5
Kosteneffectiviteit				
MeMO-interventie (€)	–	27.400	6.600	15.900
MeMO-interventie bij TS (€)	–	1.100	–14.000	kostenbesparend

MeMO: Medicatie Monitoring en Optimalisatie; QALY: *quality-adjusted life year*; TS: therapeutische substitutie.

FIGUUR 2
Kosten en effecten van de MeMO-interventie bij osteoporose



Therapeutische substitutie heeft een grote invloed op de IKER van de zorginterventie. In de huidige situatie is de kosteneffectiviteit € 15.900 per gewonnen QALY. Bij therapeutische substitutie is de interventie *dominant*, wat betekent dat er zowel kostenbesparingen als gezondheidswinsten zijn.

Gevoeligheidsanalyse

Figuur 3 laat de gevoeligheidsanalyse zien; hiermee wordt het effect van de variatie van ingangparameters op de kosteneffectiviteit van de interventie zichtbaar gemaakt. Alle parameters worden één voor één met 25% gevarieerd (zwarte balken voor +25%, grijze balken voor -25%) en de invloed hiervan op de IKER wordt genoteerd. Figuur 3 laat onder meer zien dat als de medica-

tiekosten 25% hoger zouden zijn, de kosteneffectiviteit van MeMO dan ongeveer € 22.000 per gewonnen QALY zou zijn. De rode lijn in figuur 3 laat zien dat in dit geval MeMO niet meer kosteneffectief is [16]. De reductie in osteoporotische fracturen door verbeterde therapietrouw (effect van therapietrouw op fractuurrisico), de kosten van deze fracturen (fractuurkosten) en de extra medicatiekosten (medicatiekosten) hebben de meeste invloed op de IKER; deze zijn dus erg belangrijk voor het wel of niet kosteneffectief zijn van de interventie.

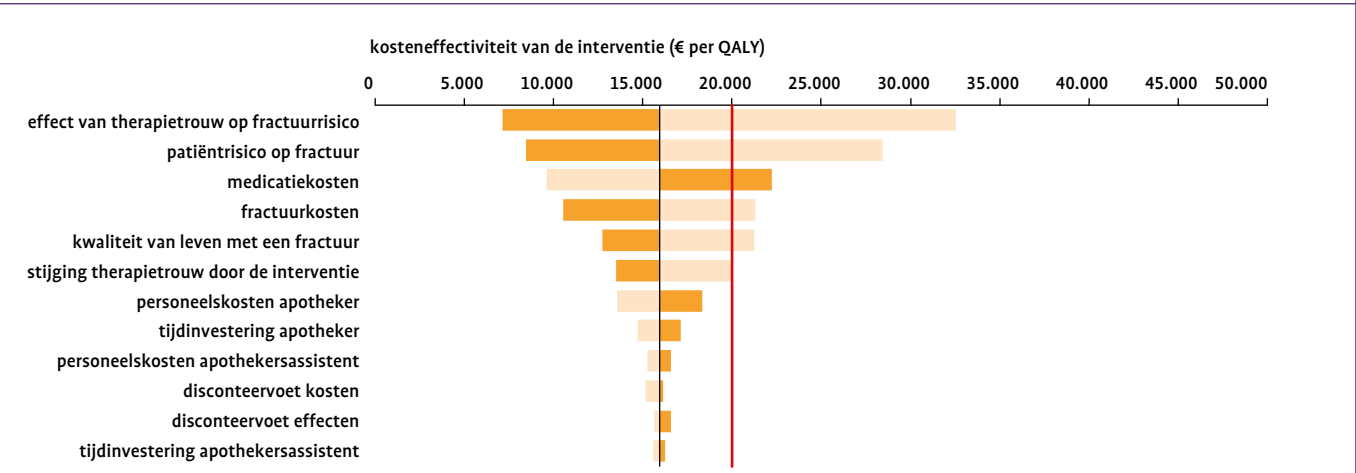
Break-even-analyse

De tweede gevoeligheidsanalyse was een *break-even-analyse* (figuur 4). Het doel hiervan is een financieel neutrale situatie: al het geïnvesteerde geld wordt teruggewonnen. De grafiek geeft aan met hoeveel procent de parameters verhoogd of verlaagd moeten worden voor een kostenneutrale interventie. In figuur 4 is te zien dat de interventie meer geld oplevert wanneer de fractuurkosten of het effect van de interventie op het aantal fracturen stijgt. Ook levert de interventie meer op bij hoogrisicopatiënten. Omgekeerd zal de interventie meer kosten wanneer de personeels- of medicatiekosten stijgen, waarbij de laatste de meeste invloed hebben op de interventiekosten. Dit komt overeen met het modelleren van therapeutische substitutie; bij dalende medicatiekosten kost de interventie minder geld.

Beschouwing

Op basis van de door ons gebruikte gegevens, blijkt een farmaceutischezorginterventie om de therapietrouw bij bisfosfonaten te verbeteren, zoals de Medicatie Monitoring en Optimalisatie, een kosteneffectieve besteding van het budget van zorgverzekeraars. Wanneer de werkwijze van deze interventie in heel Nederland zou worden toegepast, kunnen 337 osteoporotische fracturen worden

FIGUUR 3
Gevoeligheidsanalyse



Elke parameter afzonderlijk werd met +25% (donkere balk) of -25% (lichte balk) gevarieerd. De rode lijn geeft de grens voor kosteneffectieve behandelingen aan (€ 20.000 per gewonnen QALY).

voorkomen binnen drie jaar, met grote bijbehorende besparingen voor het zorgbudget. Bisfosfonaten worden gebruikt voor een maximale periode van vijf jaar, de werkelijke gezondheids- en kostenwinsten kunnen daarom nog hoger liggen.

De kosteneffectiviteit van MeMO was afhankelijk van verschillende factoren. Veel kosteneffectiviteitswinst valt te halen bij het selecteren van patiënten met hoog risico [2], bij het verlagen van de medicatiekosten en bij het in de hand houden van de fractuurkosten. Variatie in de tijdinvestering en de kosten van de apotheker en de assistenten draagt weinig bij tot het verder verhogen van de kosteneffectiviteit van de interventie. De MeMO-studie is uitgevoerd in apotheken met veel ervaring op het gebied van farmaceutische patiëntenzorg, mogelijk hierdoor was de therapietrouw voor het begin van de interventie (68,3% [6]) hoger dan in andere Nederlandse apotheken [23]. In apotheken met een minder hoge therapietrouw valt meer te verbeteren; dit heeft een gunstige invloed op de kosteneffectiviteit van de zorginterventie. Eerder onderzoek wees uit dat farmaceutische zorg alleen kosteneffectief kan zijn wanneer de extra medicatiekosten niet te groot zijn [24]. De mate waarin het preferentiebeleid op dit moment bij bisfosfonaten wordt toegepast, is bijna maximaal; uit onze studie blijkt dat dit een gunstige invloed heeft op de kosteneffectiviteit. Hoewel de kosteneffectiviteit van MeMO in de huidige situatie al gunstig is (minder dan € 20.000 per QALY [16]), kan therapeutische substitutie deze nog meer verbeteren. Deze studie demonstreert dat het preferentiebeleid niet alleen bedreigingen maar ook kansen creëert, zowel voor de meerwaarde als voor de economische rentabiliteit van de Nederlandse apotheken [25]. Apotheekinterventies om de therapietrouw te ondersteunen zijn ook van belang bij andere chronische medicatie, zoals statines, trombozytenaggregatiemmers en reumamedicatie. Deze interventies zouden daarom ook aan farmaco-economische analyses moeten worden onderworpen.

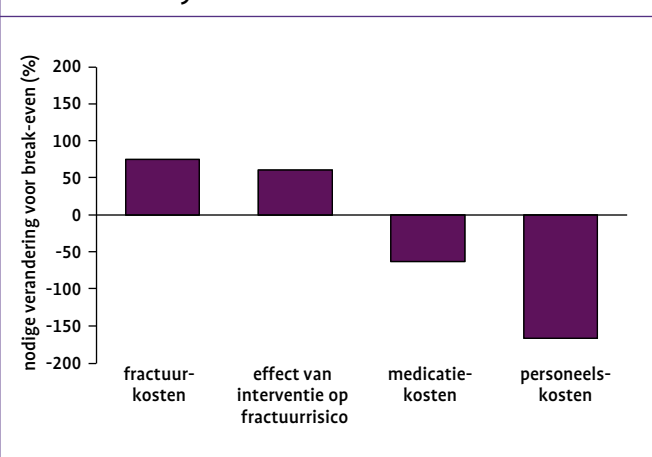
Net als onze studie hebben studies in andere landen ook laten zien dat een goede therapietrouw de economische waarde van bisfosfonaten verhoogt [24]. Als voorbeeld zorgde een aanpassing van dagelijks naar wekelijks doseren voor een hogere therapietrouw [26] en betere kosteneffectiviteit [27]. In Nederland ontvangen de meeste patiënten hun bisfosfonaten al in wekelijkse dosering; in de MeMO-populatie was dit 90,8% [6]. Daarom zijn andere methoden nodig om de therapietrouw te verbeteren; zo richt de MeMO-interventie zich op de opsporing en actieve begeleiding van therapie-ontrouwe patiënten. In Nederland zijn geen vergelijkende farmaco-economische studies gevonden, maar een recente Belgische studie berekende dat meer dan de helft van de klinische waarde van bisfosfonaten verloren gaat door een te lage therapietrouw [17]. Zelfs bij een relatief geringe verhoging in therapietrouw van 10% berekende deze studie dat een interventie kosteneffectief kan zijn als deze niet meer dan € 40 per persoon per jaar kost [17]. Ter vergelijking: onze studie berekende een therapietrouwstijging van 15,6% en interventiekosten van ongeveer € 20 per persoon in het eerste jaar en ongeveer € 14 per persoon in latere jaren.

Sterke en zwakke punten

Een van de sterke punten van deze studie is dat de analyse

FIGUUR 4

Break-even-analyse



gebaseerd is op actuele gegevens van de Nederlandse bevolking. Veel gegevens komen van instituten als het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, CBO en het Centraal Bureau voor de Statistiek. De medicatiekosten werden niet gebaseerd op individuele apotheken maar waren ontleend aan het Genees- en hulpmiddelen Informatie Project van het College voor Zorgverzekeringen; deze omvatten daarmee de actuele medicatiekosten in Nederland [15]. Op deze manier werd onzekerheid in de resultaten door verschillen in medicatiekosten tussen verschillende apotheken of regio's voorkomen.

De voornaamste beperking is dat de relatieve risicoreductie gebaseerd is op slechts één klinische studie. Dit heeft als voordeel een grote interne validiteit maar als nadeel een beperkte externe validiteit. Met meerdere studies of een meta-analyse was de externe validiteit groter geweest. Het is dan ook belangrijk de klinische effecten van therapietrouwverbetering bij bisfosfonaten nauwkeurig te blijven monitoren. Hierdoor kan ook informatie verzameld worden over een langere periode.

Een methodologische kanttekening kan geplaatst worden bij de definities van therapietrouw. In de MeMO-studie werd therapietrouw gedefinieerd als een gebruiksduur van minstens een jaar, gedurende welke de *compliance* (de verstrekte hoeveelheid geneesmiddelen gedeeld door de gebruiksduur) groter moest zijn dan 75% [6]. In de studie over de associatie tussen therapietrouw en fractuurrisico was de definitie van therapietrouw anders, namelijk de gebruiksduur (één jaar of twee jaar) zonder een onacceptabele lange pauze tussen twee opeenvolgende prescripties [10]. Studies met verschillende definities van therapietrouw zijn soms moeilijk te vergelijken, al kunnen de resultaten wel vergelijkbaar zijn [28].

Conclusie

Therapietrouwverbetering bij bisfosfonaten door farmaceutische-zorginterventies, zoals MeMO, kan een aanzienlijke risicoreductie van osteoporotische fracturen opleveren. De prijsdalingen van geneesmiddelen die is veroorzaakt door het preferentiebeleid, en therapeutische substitutie kunnen de kosteneffectiviteit van deze

zorginterventies verbeteren. Onze studie moet gezien worden als een indicatie voor relevante gezondheidswinsten door het actief monitoren, begeleiden en waar nodig interveniëren bij patiënten met osteoporosemedicatie.

De kosten voor farmaceutische patiëntenzorg schetsen niet het volledige economische plaatje. Zowel gezondheidswinsten als kostenbesparingen door het voorkómen van fractures maken van de initiële kosteninvestering uiteindelijk een kosteneffectieve behandeling. Naast klinische effectiviteit, veiligheid en ervaring met behandelingsstrategieën dient daarom ook de kosteneffectiviteit deel uit te maken van het proces waarin nieuwe vergoedings- en behandelingsrichtlijnen worden vastgesteld.

Eric G. Hiddink en Ada G.G. Stuurman-Bieze zijn werkzaam bij Stichting Health Base, Eric G. Hiddink is tevens werkzaam bij PharmaPartners Consultancy. Beide zijn onderdeel van de PharmaPartnersgroep, de ontwikkelaars van het Pharmacomsysteem waarmee het in dit artikel beschreven zorgproject werd uitgevoerd.

LITERATUUR

- 1 Picavet HSJ. Osteoporose en osteoporotische fractures: omvang en gevolgen. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu; 2004.
- 2 Osteoporose. Tweede herziene richtlijn. Utrecht: Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO; 2002.
- 3 NHG-Standaard Osteoporose. Utrecht: Nederlands Huisartsen Genootschap; 2005.
- 4 Herings R, Leufkens H, Heerding E, et al. Chronische farmacotherapie voortgezet. Utrecht: PHARMO; 2002.
- 5 Imaz I, Zegarra P, González-Enríquez J, et al. Poor bisphosphonate adherence for treatment of osteoporosis increases fracture risk: systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2010;21(11):1943-51.
- 6 Stuurman-Bieze AGG, Hiddink EG. Apotheekteam verbetert therapietrouw osteoporosemedicatie door gestructureerde medicatiebegeleiding en geautomatiseerde opsporing van suboptimale farmacotherapie. *PW Wetenschappelijk Platform.* 2010;4(7/8):128-35.
- 7 Nettekoven M. Stop de valse start. *Pharm Weekbl.* 2010;145(16):28-30.
- 8 Klink A. Bezuinigingsvoorstellen zorgsector [brief aan de voorzitter van de Tweede Kamer der Staten-Generaal]. Den Haag: Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; 30 juni 2010.
- 9 Postma M. Toegevoegde waarde. *PW Wetenschappelijk Platform.* 2010;4(7/8):113.
- 10 van den Boogaard CH, Breekveldt-Postma NS, Borggreve SE, et al. Persistent bisphosphonate use and the risk of osteoporotic fractures in clinical practice: a database analysis study. *Curr Med Res Opin.* 2006;22(9):1757-64.
- 11 Tent M. Een plus bovenop de basiszorg. Meetbaar resultaat vereist voor vergoeding plusdiensten. *Pharm Weekbl.* 2010;145(34/35):12-7.
- 12 Alendroninezuur prijsbreker. *Pharm Weekbl.* 2009;144(2):29.
- 13 Toelichting op de beleidsmatige interpretatie van het ConQuaestoronderzoek inzake inkoopvoordelen en praktijkkosten van apotheken door de Nederlandse Zorgautoriteit. Den Haag: Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie; 2009.
- 14 Verhoging salarissen apothekemedewerkers vallend onder de Cao Apotheken per 1 juli 2009 [circulaire HB/HO 126 YK]. Den Haag: Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie; 2009.
- 15 Genees- en hulpmiddelen Informatie Project. Diemen: College voor Zorgverzekeringen; 2010.
- 16 Bos JM, Postma MJ. Using pharmacoeconomics for policy making: is rational decision making enhanced by applying thresholds for cost-effectiveness? *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2004;4(3):247-50.
- 17 Hilgsmann M, Rabenda V, Bruyère O, Reginster JY. The clinical and economic burden of non-adherence with oral bisphosphonates in osteoporotic patients. *Health Policy.* 2010;96(2):170-7.
- 18 Boonen S, Kay R, Cooper C, et al. Osteoporosis management: a perspective based on bisphosphonate data from randomised clinical trials and observational databases. *Int J Clin Pract.* 2009;63(12):1792-804.
- 19 Systematic reviews of clinical effectiveness prepared for the guideline 'Osteoporosis: assessment of fracture risk and the prevention of osteoporotic fractures in individuals at high risk'. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2008.
- 20 Inflatie iets lager [persbericht PB10-016]. Voorburg: Centraal Bureau voor de Statistiek; 2010.
- 21 Hilgsmann M, Ethgen O, Richy F, Reginster JY. Utility values associated with osteoporotic fracture: a systematic review of the literature. *Calcif Tissue Int.* 2008;82(4):288-92.
- 22 Rodenburg-van Dielen HEM. Richtlijnen voor farmaco-economisch onderzoek; evaluatie en actualisatie. Diemen: College voor Zorgverzekeringen; 2005.
- 23 Penning-van Beest F, Herings R. Beter minder vaak en hoger doseren. Minder frequent een hoge inname bisfosfonaten bevordert therapietrouw. *Pharm Weekbl.* 2006;141(24):816-7.
- 24 Ström O, Borgström F, Kanis JA, Jönsson B. Incorporating adherence into health economic modelling of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2009;20(1):23-34.
- 25 Groeneveld R. Optimisme over speelruimte nieuwe apotheker. Reacties op PW-enquête: student te zorgelijk. *Pharm Weekbl.* 2010;145(2):16-7.
- 26 Penning-van Beest FJ, Goettsch WG, Erkens JA, Herings RM. Determinants of persistence with bisphosphonates: a study in women with postmenopausal osteoporosis. *Clin Ther.* 2006;28(2):236-42.
- 27 Earnshaw SR, Graham CN, Ettinger B, et al. Cost-effectiveness of bisphosphonate therapies for women with postmenopausal osteoporosis: implications of improved persistence with less frequently administered oral bisphosphonates. *Curr Med Res Opin.* 2007;23(10):2517-29.
- 28 Nguyen N, Vegter S, Visser S, et al. Persistence with antihypertensive drug classes; influence of method assumptions [abstract ISPOR 12th Annual European Congress]. *Value Health.* 2009;12(7):A221-481.