

Patiëntenzorg antwoorden en toelichting vraag 1 t/m 10

1.	Een belangrijke eigenschap van het bloedsuikerverlagende middel metformine is, dat het zelden een hypoglykemie veroorzaakt. Wat is hiervan de verklaring?
a.	het heeft geen stimulerende werking op de insulinesecretie
b.	het veroorzaakt geen remming van de gluconeogenese in de lever
c.	de resorptie van metformine is erg traag
d.	het veroorzaakt geen remming van de glycogenolyse

Goede antwoord: a

In tegenstelling tot de sulfonylureumderivaten veroorzaakt metformine geen stimulatie van de insulinesecretie. Hierdoor is de kans op een hypoglykemie, door doorschieten van de insulinerwerking, klein.

Antwoord b: metformine remt de gluconeogenese in de lever juist wel.

Antwoord c: als metformine een werkingsmechanisme zou hebben waardoor hypoglykemie zou kunnen ontstaan, zou een trage resorptie de kans hierop inderdaad verkleinen. Maar de resorptiesnelheid is, met een Cmax na 2,5 uur, niet bijzonder traag.

Antwoord d: glycogenolyse= het proces waarbij glucose wordt gevormd uit glycogeen. Metformine kan de glycogenolyse in spieren inderdaad remmen, maar minder productie van glucose leidt niet tot een hypoglykemie.

De informatie die nodig is om deze vraag te beantwoorden, is te vinden in farmacologische handboeken.

2.	Bij een patiënt die naast digoxine ook hydrochloorthiazide gebruikt, kan een klinisch relevante interactie optreden. Wat zijn de mogelijke gevolgen van deze interactie?
a.	Sufheid en insulden t.g.v. hypernatriëmie
b.	Misselijkheid, spierzwakte en ECG-afwijkingen t.g.v. hyperkaliëmie
c.	Misselijkheid, spierzwakte en ECG-afwijkingen t.g.v. hypokaliëmie
d.	Sufheid en insulden t.g.v. hyponatriëmie

Goede antwoord: c

Thiazidediuretica kunnen aanleiding geven tot zowel hypokaliëmie als hyponatriëmie. Hierdoor vallen antwoord a en b al af. De toxiciteit van digoxine neemt toe als er sprake is van hypokaliëmie. Dit kan worden verklaard uit het werkingsmechanisme van digoxine: dit middel remt de Na/K-ATP-ase, het transportmechanisme dat natrium en kalium uitwisselt met als resultaat dat kalium de hartspiercel wordt ingepompt. Dit effect wordt versterkt door een lage kaliumconcentratie. Antwoord c is correct. Onder extreme omstandigheden kan hyponatriëmie leiden tot sufheid en een insult, maar dat is geen uitkomst van de interactie, maar een (zeldzame) bijwerking van hydrochloorthiazide.

De informatie die nodig is om deze vraag te beantwoorden, is te vinden in farmacologische handboeken.

3.	De heer P. (75 jr) gebruikt furosemide, enalapril en spironolacton. In de apotheek komt voor hem een recept binnen voor metoprolol. Welke uitspraak over de toevoeging van dit middel is correct?
a.	voor de behandeling van hypertensie bij deze patiënt heeft amlodipine de voorkeur
b.	mits voorzichtig gedoseerd is dit een nuttig middel bij een patiënt met hartfalen
c.	een bètablokker is gecontraïndiceerd bij een patiënt met hartfalen
d.	toevoegen van losartan aan de medicatie is gunstiger voor de nierfunctie

Goede antwoord: b

Metoprolol is de afgelopen tientallen jaren een belangrijk geneesmiddel geworden bij de behandeling van patiënten met hartfalen. Er is aangetoond dat toevoegen van een bètablokker aan een behandeling met o.a. een ACE-remmer op termijn tot minder sterfte leidt. Wel dient het middel insluitend te worden gedoseerd, in verband met direct optredende negatief inotrope effecten.

Antwoord a: de patiënt gebruikt furosemide. Dit is bij hypertensie in het algemeen geen goede geneesmiddelkeuze. In combinatie met een ACE-remmer en (met name) spironolacton is hier hartfalen de meest waarschijnlijke afgeleide diagnose.

Antwoord c: zie boven. Dit gold tot enkele decennia geleden, maar is door onderzoek achterhaald.

Antwoord d: losartan is, zeker op korte termijn, juist ongunstig voor de nierfunctie: de glomerulaire filtratiesnelheid zal erdoor verminderen. In onderzoek is geen meerwaarde gevonden van de combinatie van een ACE-remmer en een angiotensine-antagonist. Wel minder ziekenopnames in verband met hartfalen, maar meer kans op nierfunctieachteruitgang (verdubbeling creatinine en dialyse); NB: deze mate van detaillering is overigens niet vereist voor deze toets).

De informatie die nodig is om deze vraag te beantwoorden, is te vinden in de NHG-standaard hartfalen en het Farmacotherapeutisch Kompas.

4.	NSAID's als ibuprofen en diclofenac hebben een pijnstillende, koortswerende en ontstekingsremmende werking. Het onderliggende werkingsmechanisme berust op:
a.	Remming van het enzym fosfolipase A ₂
b.	Remming van het enzym PGE ₂ -isomerase
c.	Remming van het enzym tromboxaansynthase
d.	Remming van het enzym cyclooxygenase-2

Goede antwoord: d

NSAID's zijn COX-remmers. Door het enzym COX-2 (cyclo-oxygenase-2) te remmen, wordt de synthese van prostaglandines verminderd en worden de symptomen van een ontsteking onderdrukt. De antwoorden a t/m c hebben betrekking op enzymen die niet door een COX-remmer worden geremd.

Om deze vraag goed te kunnen beantwoorden dient de cursist te weten dat NSAID's het enzym COX remmen. Die informatie is in farmacologische handboeken en in het Farmacotherapeutisch Kompas te vinden.

5.	Welke wet in Nederland beschrijft dat de apotheker zelf geneesmiddelen mag bereiden?
a.	Geneesmiddelenwet.
b.	Nederlandse Apotheeknorm.
c.	Wet op de Beroepen in de Individuele Gezondheidszorg.
d.	Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst.

Goed antwoord: a

Geen toelichting. Het staat nu eenmaal in de Geneesmiddelenwet. Antwoord b, NAN is geen wet.

6.	Welke medicamenteuze behandeling komt volgens de desbetreffende NHG-standaard in aanmerking bij een patiënt met "intermitterend astma" (= weinig frequente symptomen nl. ≤ 2 keer per week)
a.	kortwerkende luchtwegverwijder zo nodig
b.	kortwerkende luchtwegverwijder zo nodig + langwerkende luchtwegverwijder 1x daags
c.	kortwerkende luchtwegverwijder 4x daags
d.	kortwerkende luchtwegverwijder zo nodig + inhalatiecorticosteroid 1x daags

Goede antwoord: a

In de NHG-standaard "Astma bij volwassenen" (2015) staat het volgende:

"Geef bij patiënten met weinig frequente klachten (tweemaal per week of minder) 'zo nodig' een SABA (= short-acting beta-2-agonist). Ook bij patiënten met inspanningsastma gaat de voorkeur uit naar een SABA tien tot vijftien minuten vóór de inspanning; dit geeft ongeveer twee uur bescherming."

In de vraag wordt niet aangegeven of het een volwassen patiënt of een kind met astma betreft. Voor de beantwoording van de vraag is dat niet relevant, omdat dit advies ook voor kinderen geldt.

De informatie die nodig is om deze vraag te beantwoorden, is te vinden in de NHG-standaard Astma bij Volwassenen en het Farmacotherapeutisch Kompas.

7.	Bij klassieke (stabiele) angina pectoris is sprake van verminderde doorbloeding van de coronaire vaten. Een belangrijke risicofactor voor dit proces is een aanhoudend verhoogde cholesterolspiegel in het bloed. Welke uitspraak hierover is correct?
a.	Oxidatie van LDL onder de vaatwand draagt bij aan de vorming van plaques.
b.	Oxidatie van HDL onder de vaatwand draagt bij aan de vorming van plaques.
c.	Cholesterol hecht zich aan de vaatwand waardoor de vaten dichtslibben.
d.	Triglyceriden hechten zich aan de vaatwand waardoor de vaten dichtslibben.

Goede antwoord: a

Atherosclerose is een ontstekingsproces van de vaatwand waarbij oxidatie van LDL een rol speelt. Er is geen sprake van "dichtslibben" van de vaten door ophoping van vet aan de binnenkant van het vat.

De informatie die nodig is om deze vraag te beantwoorden, is onder meer te vinden in Richtlijnen betreffende Cardiovasculair Risicomanagement.

Voorbeeld 20 toetsvragen BIG-Herregistratie met antwoorden en toelichting



8.	Trimethoprim wordt gebruikt bij urineweginfecties. Welke van de onderstaande beweringen is ONJUIST:
a.	De werking van trimethoprim berust op remming van de celmembraansynthese van de bacterie.
b.	Trimethoprim is mogelijk onveilig bij zwangerschap.
c.	Als profylaxe bij recidiverende cystitis moet trimethoprim voor de nacht worden ingenomen.
d.	Als trimethoprim samen met methotrexaat wordt gebruikt, is er kans op beenmergremming.

Goede antwoord: a

De antibacteriële werking van penicillines, en niet die van trimethoprim, berust op interferentie met de celwandsynthese. De werking van trimethoprim berust op de blokkering van het enzym dihydrofoliumzuurreductase. Hierdoor wordt uiteindelijk de biosynthese van nucleïnezuren en eiwitten geremd. De overige drie uitspraken zijn correct.

De informatie die nodig is om deze vraag te beantwoorden, is onder meer te vinden in het Farmacotherapeutische Kompas.

9.	Stel bij een diabetes type 2 patiënt worden met een maximaal haalbare of maximaal toegestane dosis van combinatietherapie van metformine en een sulfonyleumderivaat de individuele streefwaarden voor de glykemische instelling niet gehaald. Wat is conform de NHG standaard Diabetes dan de eerst volgende stap?
a.	Metformine en eventueel het sulfonyleumderivaat worden gehandhaafd en er wordt een GLP-1-agonist of DPP-4-remmer toegevoegd.
b.	Metformine en eventueel het sulfonyleumderivaat worden gehandhaafd en er wordt eenmaal daags langwerkend insuline toegevoegd.
c.	Metformine en eventueel het sulfonyleumderivaat worden gehandhaafd en er wordt een avonddosering middellang werkend NPH-insuline toegevoegd.
d.	Metformine en eventueel het sulfonyleumderivaat worden gehandhaafd en er wordt kortwerkend insuline voor iedere maaltijd toegevoegd.

Goede antwoord: c

De informatie die nodig is om deze vraag te beantwoorden, is te vinden in de NHG-standaard Diabetes Mellitus type 2.

10.	Een depressieve patiënt wordt voor het eerst behandeld met een antidepressivum. Na een week of vier zijn de depressieve klachten sterk verminderd. Welk beleid adviseert de NHG-standaard Depressie nu?
a.	Geleidelijk dient het antidepressivum te worden afgebouwd.
b.	Nog ca. 4 weken doorgaan met het antidepressivum.
c.	Nog ca. 10 weken doorgaan met het antidepressivum.
d.	Nog ca. 25 weken doorgaan met het antidepressivum.

Goede antwoord: d

Bij een eerste depressieve episode raadt de NHG-standaard, in overeenstemming met WHO-richtlijnen, aan om na het bereiken van een remissie met een antidepressivum nog ca. 5 maanden door te gaan met het antidepressivum.

De informatie die nodig is om deze vraag te beantwoorden, is te vinden in de NHG-standaard Depressie.

Productzorg antwoorden en toelichting vraag 11 t/m 20

11.	Zyprexa® (olanzapine) wordt door de fabrikant geleverd als omhulde tabletten, maar ook als zgn. orodispergeerbare tabletten (Velotab). De omhulde tabletten kunnen volgens de fabrikant zonder meer worden vervangen door de orodispergeerbare tabletten omdat:
a.	De werkzame stof in beide gevallen olanzapine is
b.	Olanzapine niet in de mond wordt geresorbeerd
c.	De werkzaamheid niet direct gerelateerd is aan de plasmaspiegels
d.	Psychiaters dit uit eigen ervaring hebben verklaard

Goede antwoord: b

Orodispergeerbare tablet desintegreert in het speeksel, waarna het wordt doorgeslikt. De omhulling van de filmtablet is wateroplosbaar (zie Oralia VTGM).

Uit Oralia VTGM (KNMP Kennisbank):

Gezien de hulpstoffen is er geen bezwaar tegen fijnmaken.

De filmomhulling dient ter maskering van de smaak en mogelijk voor de stabiliteit van olanzapine. Olanzapine ontleedt onder invloed van licht en vocht. Het is echter onduidelijk in welke mate (snelheid en hoeveelheid) ontleding plaatsvindt. De filmomhulling van hypromellose en/of macrogol is wateroplosbaar. Daarnaast bevat de filmomhulling van Zyprexa® carnaubawas. Deze lipofiele hulpstof maakt dat tabletten niet snel uiteenvallen in water. Een aantal handelsproducten bevat xanthaangom of triacetine. Deze hulpstoffen vertragen vermoedelijk ook het uiteenvallen in water.

Vervanging van een preparaat door een ander geschiedt op basis van bioequivalentie. Wanneer olanzapine in de mondholte zou worden geabsorbeerd zou er sprake zijn van een ander plasmaprofiel. Zowel Cmax, tmax en AUC zouden verschillend zijn en dat is reden voor een volledig nieuwe klinische studie naar effectiviteit, omdat die gerelateerd is aan de PKPD.

12.	Welke werkzame stof is het meest geschikt om te verwerken in een oraal vertraagde afgifte preparaat?
a.	lange t1/2, goede absorptie
b.	lange t1/2, slechte absorptie
c.	korte t1/2, goede absorptie
d.	korte t1/2, slechte absorptie

Goede antwoord: c

Zie voor uitleg over wanneer oraal vertraagde afgiftepreparaten kunnen worden gebruikt Practical Pharmaceutics, 4.10.1 (blz. 70).

13.	<p>Er wordt overwogen om de API (active pharmaceutical ingredients) in een toedieningsvorm met vertraagde afgifte te verwerken en men wil een matrixsysteem uitproberen.</p> <p>Eigenschappen API: $pK_a = 4.2$. <i>Partition-coefficient in n-octanol/aqueous buffer (logD) are reported to be 1.4 and 1.1 for pH 6.8 and 7.4, respectively.</i> De stof wordt na orale inname snel en volledig geabsorbeerd. Dosis 50 mg.</p> <p>Bij een matrixsysteem is er nooit sprake van:</p>
a.	Diffusie-gereguleerde afgifte
b.	Dissolutie-gereguleerde afgifte
c.	Erosie-gereguleerde afgifte
d.	Osmose-gereguleerde afgifte

Goede antwoord: d

Voor osmotisch gereguleerde afgifte wordt een reservoirsysteem gebruikt. De andere drie zijn matrixsystemen. Zie ook Practical Pharmaceutics 4.10.5 en 4.10.6 (blz. 72).

14.	<p>Een tablet heeft de volgende samenstelling:</p> <table style="margin-left: 20px;"> <tr> <td>Geneesmiddel</td> <td>30 mg</td> </tr> <tr> <td>Lactose</td> <td>159 mg</td> </tr> <tr> <td>Methylcellulose</td> <td>7 mg</td> </tr> <tr> <td>Colloïdaal siliciumdioxide</td> <td>2 mg</td> </tr> <tr> <td>Magnesiumstearaat</td> <td>2 mg</td> </tr> </table> <p>In deze tablet is:</p>	Geneesmiddel	30 mg	Lactose	159 mg	Methylcellulose	7 mg	Colloïdaal siliciumdioxide	2 mg	Magnesiumstearaat	2 mg
Geneesmiddel	30 mg										
Lactose	159 mg										
Methylcellulose	7 mg										
Colloïdaal siliciumdioxide	2 mg										
Magnesiumstearaat	2 mg										
a.	Lactose het vul-bindmiddel, colloïdaal siliciumdioxide het smeermiddel en magnesiumstearaat het bindmiddel.										
b.	Lactose het vul-bindmiddel, colloïdaal siliciumdioxide het smeermiddel en methylcellulose het bindmiddel.										
c.	Magnesiumstearaat het smeermiddel, colloïdaal siliciumdioxide het stromingsmiddel en methylcellulose het bindmiddel.										
d.	Methylcellulose het vul-bindmiddel, colloïdaal siliciumdioxide het smeermiddel en magnesiumstearaat het glijmiddel.										

Goede antwoord: c

Zie voor de functie van hulpstoffen in tabletten Practical Pharmaceutics 4.9.2 (blz. 68-69).

15.

In de SPC van een combinatiepreparaat is de volgende paragraaf opgenomen.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients

Tablet core:

Microcrystalline cellulose (E460)

Povidone (E1201)

Crosscarmellose sodium (E468)

Magnesium stearate (E572)

Tablet coating:

[Nationally completed name, 500mg/2.5mg, film-coated tablet]:

Hypromellose (E464)

Hydroxypropyl cellulose (E463)

Macrogol

Titanium dioxide (E171)

Iron oxide brown (E172)

Talc (E553b)

Komt een vrouw bij de apotheker. Ze blijkt problemen te hebben bij het doorslikken van deze tabletten. Wat adviseert U deze dame?

- a. De tabletten toch als geheel door te slikken daar er een maagsapresistente coating om de kern is aangebracht om de actieve bestanddelen te beschermen tegen maagzuur.
- b. De tablet doormidden te breken en de twee stukken één voor één door te slikken.
- c. De tabletten ongemoeid te laten omdat de coating voor vertraagde afgifte zorgt
- d. De tabletten te breken in brokjes en met een glas water innemen. De tablet zal in de maag/darm immers sowieso uiteenvallen in brokjes gezien de aanwezigheid van een superdesintegratiemiddel

Goede antwoord: d

Crosscarmellose natrium is een sterk desintegrans. Er is dus geen sprake van een matrix van waaruit het geneesmiddel wordt afgegeven. De coating om deze tabletten is op basis van wateroplosbare bestanddelen (hypromellose, HPC, macrogol). Het zijn dus een 'gewone' tabletten. Zie ook Practical Pharmaceutics p. 478, 488 (table 23.19).

Voorbeeld 20 toetsvragen BIG-Herregistratie met antwoorden en toelichting



16.	Capsules kunnen gemakkelijk op kleine schaal in de apotheek worden bereid. Welke van de onderstaande beweringen is <i>onjuist</i> ?
a.	Met capsules kan de slechte smaak van een farmacon worden gemaskeerd.
b.	Een tablet met gereguleerde afgifte mag u niet fijnmalen en in capsules verwerken.
c.	Een tablet met maagsapresistente coating mag u niet fijnmalen en in capsules verwerken.
d.	Een tablet met vertraagde afgifte mag u fijnmalen en in capsules verwerken.

Goede antwoord: d

Als een tablet met vertraagde wordt fijngemalen komt het API in een keer vrij.

17.	Farmaceutische suspensiedranken zijn disperse systemen: de suspensie zakt uit. Wat is waar?
a.	De deeltjesgrootte van de gedispergeerde fase is onbelangrijk, zolang de suspensie maar opschudbaar blijft.
b.	Door toevoeging van een viscositeitsverhoger wordt het uitzakken vertraagd.
c.	Door toevoeging van een peptisator wordt de sedimentatie vertraagd.
d.	Er wordt altijd een emulgator toegevoegd om fasescheiding te voorkomen.

Goede antwoord: b

Wet van Stokes: uitzakken wordt bepaald door viscositeit medium en de deeltjesgrootte. Zie Practical Pharmaceutics, 18.4.2.

18.	In de context van therapeutische eiwitten is 'biosimilar' vergelijkbaar met het begrip 'bioequivalent' voor kleine (organische) moleculen. Welke bewering is NIET waar?
a.	Als een patiënt wordt overgezet op een biosimilar is zorgvuldige monitoring noodzakelijk.
b.	Een biosimilar is equivalent met het biologische referentiegeneesmiddel.
c.	Een biosimilar is meestal goedkoper dan het biologische referentiegeneesmiddel.
d.	Een biosimilar is identiek aan het biologische referentiegeneesmiddel.

Goede antwoord: d

Er is geen sprake van identiek zijn van twee producten, omdat er altijd verschillen zijn in productiemethode. Dit is inherent aan biopharmaceuticals.

Voorbeeld 20 toetsvragen BIG-Herregistratie met antwoorden en toelichting



19.	Meneer Jansen staat aan de balie van zijn apotheek in Den Haag. Hij wil gaan backpacken in Zuidoost Azië (subtropen en tropen). Hij gebruikt een geneesmiddel dat, bewaard in de koelkast (4°C), 1 jaar houdbaar is. Wat doet u, als apotheker?
a.	U geeft het advies om het geneesmiddel, waar mogelijk, tijdens de vakantie in de koelkast te leggen.
b.	U geeft het advies om het geneesmiddel, waar mogelijk, tijdens de vakantie in de vriezer te leggen en als er geen vriezer is in de koelkast.
c.	U geeft aan dat het geen bezwaar is zolang de reis niet langer dan drie maanden duurt.
d.	U geeft het advies om niet langer dan twee weken met dit geneesmiddel onder de (sub)tropische condities rond te reizen.

Goede antwoord: d

M.b.v. de Wet van Arrhenius kun je de houdbaarheid uitrekenen bij een hogere temperatuur. Zie PP Chapter 22 (p. 452). Vuistregel is dat de reactiesnelheid 4x groter wordt bij 10 graden temperatuurstijging. Stel: koelkast 4 graden, tropen 32 graden.

$$t_{90(T2)} = t_{90(T1)} / Q_{10}^{\Delta T/10}$$

Factor $Q_{10}^{\Delta T/10}$ is gelijk aan $4^{28/10} = 49$

Dus: t_{90} wordt 49x korter: houdbaarheid is nog slechts 7 dagen. Daarnaast mag zo'n product niet aan wisselende temperaturen worden blootgesteld. Onbekend wat een tijdje buiten de koelkast en dan weer in de koelkast met het product doet.

20.	Injecties worden vaak i.v. gegeven. Wanneer men medicatie mee naar huis wilt geven voor zelftoediening (bijvoorbeeld met een auto-injector) dan is de subcutane injectie te verkiezen boven de intraveneuze. Mogelijk heeft dit gevolgen voor de farmacokinetiek. De beste uitspraak is:
a.	Grote moleculen zoals eiwitten vertonen een trage absorptie zodat de maximale plasmaconcentratie aanzienlijk lager wordt dan wanneer i.v. gespoten wordt.
b.	Zowel grote moleculen zoals eiwitten en ook lipofiele moleculen vertonen een trage absorptie zodat de maximale plasmaconcentratie aanzienlijk lager wordt dan wanneer i.v. gespoten wordt.
c.	De absorptie is in alle gevallen ongeveer gelijk; elke injectie van een in water opgeloste stof komt snel in de bloedbaan terecht.
d.	In het algemeen gesproken zal een subcutane injectie een absorptiefase vertonen, omdat de geïnjecteerde stof naar de bloedcirculatie moet diffunderen. Voor een intraveneuze injectie geldt dit niet, omdat de stof rechtstreeks in de bloedbaan wordt gespoten. De s.c. absorptiefase is een redelijk constant gegeven, ongeacht aard van het farmacon.

Goede antwoord: b

Bij sc injectie is opname trager dan bij iv.