

# GEDRAGSINVENTARISATIE - MINDER MEDICIJNEN IN HET WATER

▶▶ KIWK 2021-27



## ▶▶ KIWK IN HET KORT

---

In de Kennisimpuls Waterkwaliteit werken Rijk, provincies, waterschappen, drinkwaterbedrijven en kennisinstututen aan meer inzicht in de kwaliteit van het grond- en oppervlaktewater en de factoren die deze kwaliteit beïnvloeden. Daarmee kunnen waterbeheerders de juiste maatregelen nemen om de waterkwaliteit te verbeteren en de biodiversiteit te vergroten.

In het programma brengen partijen bestaande en nieuwe kennis bijeen, en maken ze deze kennis (beter) toepasbaar voor de praktijk. Hiermee verstevigen ze de basis onder het waterkwaliteitsbeleid. Het programma is gestart in 2018 en duurt vier jaar. Het wordt gefinancierd door het ministerie van Infrastructuur en Waterstaat, STOWA, waterschappen, provincies en drinkwaterbedrijven.

Kennisimpuls Waterkwaliteit. Beter weten wat er speelt en wat er kan.

## ▶▶ COLOFON

---

<b>Opdrachtgever</b>	Kennisimpuls Waterkwaliteit
<b>Auteurs</b>	Dr. Stef Koop (KWR), Nicolien van Aalderen, MSc. (KWR), Suzanne Boersma MSc. (RIVM), Koen van der Swaluw (RIVM) en Mattijs Lambooi (RIVM)
<b>Kwaliteitsborging</b>	Prof. Dr. Kees van Leeuwen (KWR)
<b>Gebuikerscommissie</b>	
Bas van den Hurk	Hoogheemraadschap van Delfland
Ad Stavenuijter	Provincie Noord-Holland
Ernst van Aagten	Waterbedrijf Groningen
Gerda Brilleman-Brondijk	Waterbedrijf Groningen
Bas van der Wal	STOWA
Jan van de Graaf	Waterschap De Dommel
Marcel van den Berg	Rijkswaterstaat
Linda Kuil	Waterschap Drents-Overijsselse Delta
Danneke Verhagen-Bakker	Hoogheemraadschap de Stichtse Rijnlanden
Michael Bentvelsen	Unie van Waterschappen, voorzitter
Gerard Stroomberg	RIWA-Rijn
Rien de Ridder	Waterschap Zuiderzeeland
<b>Vormgeving</b>	Shapeshifter.nl   Utrecht
<b>STOWA-rapportnummer</b>	2021-27
<b>ISBN</b>	978.90.5773.921.7
<b>Copyright</b>	De informatie uit dit rapport mag worden overgenomen, mits met bronvermelding. De in het rapport ontwikkelde, dan wel verzamelde kennis is om niet verkrijgbaar.
<b>Disclaimer</b>	Deze uitgave is met de grootst mogelijke zorg samengesteld. Niettemin aanvaarden de auteur(s) en de uitgever geen enkele aansprakelijkheid voor mogelijke onjuistheden of eventuele gevolgen door toepassing van de inhoud van dit rapport.

## ▶▶ VOORWOORD

---

Geachte lezer,

In opdracht van de Kennis Impuls Water Kwaliteit, project gedragswetenschappen, is deze ketenanalyse over medicijnresten in het water opgesteld. De Kennis Impuls Waterkwaliteit is een gezamenlijk initiatief van Rijk, provincies, drinkwaterbedrijven en waterschappen om de kennis rond waterkwaliteit in Nederland een impuls te geven. Dit doen we door actuele kennis in kaart te brengen, hiaten op te vullen en door de samenwerking en onderlinge bekendheid tussen de gebruikers en de kennisinstellingen te verbeteren. Met deze ketenanalyse laten we zien hoe gedrag van ketenactoren wordt beïnvloed door diverse prikkels. Dit inzicht in beïnvloeding kan helpen meer grip te krijgen op de keten en veranderingen in gang te zetten.

De waterkwaliteit in Nederland is de afgelopen decennia sterk verbeterd. De grote problemen met gifstoffen in het water en sterke eutrofiëring zijn gelukkig verleden tijd. Toch zijn er nog een aantal hardnekkige knelpunten, zoals nutriënten, en zien we dat er ook nieuwe probleemstoffen zoals medicijnresten, PFAS-achtige stoffen en microplastics bijgekomen zijn. De “opkomende stoffen” zijn niet alleen een zorg voor de waterkwaliteit, maar ook een belemmering voor het hergebruik van herwinbare grondstoffen uit afvalwater. Voor deze stoffen is een technische oplossing (verdergaand zuiveren van afvalwater en drinkwater) meestal niet de gewenste structurele optie. Extra zuiveringsstappen zijn kostbaar, in termen van energieverbruik niet duurzaam, en ze dragen niet bij aan een circulaire economie. Een deel van de probleemstoffen komen ook nooit in de zuiveringsinstallatie terecht en moeten bij de bron worden aangepakt. Een integrale oplossing waarbij naar de gehele productie- en consumptieketen van deze stofgroepen gekeken moet worden is gewenst. In veel gevallen kan bronaanpak een oplossing zijn, bij producenten of consumenten, soms is het instrument van “Extended Producers Responsibility” (waarbij de producent van stoffen ook financiële verantwoordelijkheid draagt voor het opruimen of afvoeren na de consumptiefase) inzetbaar.

Met dit rapport geven we de partijen die een directe verantwoordelijkheid hebben voor de waterkwaliteit, inzichten en handvatten om binnen de keten op zoek te gaan naar maatschappelijke oplossingen. De ketenanalyse geeft waterschappen, drinkwaterbedrijven en provincies aanknopingspunten om op regionale schaal oplossingen te zoeken door samenwerkingen te initiëren, communicatie aan te passen en gedragsincentives te initiëren. Het Rijk en de koepels kunnen in het landelijk beleid aan de slag. De laatste jaren is er al veel in gang gezet en onze verwachting is dat dit rapport een extra impuls biedt.

**Michael Bentvelsen,**

*Voorzitter gebruikerscommissie KIWK-gedragswetenschappen*

## ▶▶ INHOUD

---

<b>Voorwoord</b>	<b>4</b>
<b>1 Aanpak literatuurstudie - minder medicijnen in het water</b>	<b>6</b>
1.1 Doel en werkwijze	6
1.2 Aansluiting of ketenaanpak medicijnresten uit water	6
1.3 De gedragswetenschappelijke bril	7
1.3.1 <i>Beslisheuristieken</i>	7
1.3.2 <i>Interventieladder</i>	8
<b>2 Resultaten</b>	<b>10</b>
2.1 Medicijnen in relatie tot de waterketen	10
2.2 Literatuurinventarisatie beïnvloedingsmechanismen in de medicijnketen	14
2.2.1 <i>Marktaanbod medicijnen</i>	14
2.2.2 <i>Inkoop medicijnen</i>	15
2.2.3 <i>Medicijnen voorschrijven en consumeren</i>	16
2.2.4 <i>Medicijnresten in het water</i>	17
2.3 Gedragsinterventies en bestuurlijke interventies	18
2.3.1 <i>Marktaanbod medicijnen</i>	18
2.3.2 <i>Inkoop medicijnen</i>	23
2.3.3 <i>Medicijnen voorschrijven en consumeren</i>	25
2.3.4 <i>Medicijnresten in het water</i>	30
<b>3 Synthese</b>	<b>35</b>
<b>Referenties</b>	<b>39</b>

## ▶▶ 1 AANPAK LITERATUURSTUDIE - MINDER MEDICIJNEN IN HET WATER

Voor het verbeteren van de kwaliteit van grond- en oppervlaktewater zijn naast afvalwaterzuivering diverse interventies mogelijk. De vraag kan gesteld worden welke van deze interventies mogelijk zijn om de hoeveelheid medicijnresten in het water te verminderen. Daarbij is het handelen van verschillende stakeholders het vertrekpunt om een kansrijke gedragsinterventies te identificeren. Zo inventariseert dit rapport de medicijnketen, de verschillende actoren en hun relaties o.b.v. beschikbare nationale en wetenschappelijke literatuur. Kennis van de huidige relaties, en hoe en met welke middelen die worden onderhouden is daarbij onontbeerlijk. Interventies kunnen zijn: wetgeving, financieel, informeren en overtuigen. Er zijn derhalve diverse interventies om relaties en gedrag in de keten zo te veranderen dat dit de waterkwaliteit en gezondheid ten goede komt. Dit kan een direct of niet direct herleidbare relatie met water betreffen.

### 1.1 Doel en werkwijze

Het doel van deze literatuurstudie is tweeledig. Ten eerste het op hoofdlijnen beschrijven van de medicijnketen. Met de medicijnketen bedoelen we in dit onderzoek de keten van ontwikkeling, productie, distributie, voorschrijven, uitgifte, gebruik, afval, rioolwaterzuivering en drinkwaterzuivering. Dit literatuuronderzoek omvat wetenschappelijke literatuur, maar vooral ook de grijze literatuur. Ten tweede inventariseren we stakeholders die hierin een rol hebben. Omdat de beschikbare literatuur relatief beperkt is voor Nederland zijn er ook parallellen getrokken met internationale studies wanneer het mogelijk is dat soortgelijke interacties ook hier plaatsvinden. Een belangrijk gegeven van deze literatuurstudie is dat de beschikbare literatuur ook haar beperkingen kent. Niet alle processen zijn goed onderzocht en veel kennis is ofwel niet openbaar toegankelijk of mist ervaringen en “know how” uit de praktijk. Daarom richt de literatuur zich soms meer op specifieke stakeholders, terwijl anderen meer buiten beschouwing blijven. Deze literatuurstudie weerspiegelt daarmee de inherente bias die de geraadpleegde literatuur heeft en daardoor kunnen sommige aspecten en werkwijzen uit de praktijk onderbelicht zijn. Ook kan er gesteld worden dat de medicijnketen een complex en dynamisch proces is waarin verschillende componenten voortdurend aan verandering onderhevig zijn. Wat 10 jaar geleden nog gebruikelijk was kan inmiddels achterhaald zijn. Dit rapport poogt deze verandering te duiden omdat dit voorziet in relevante gedragswetenschappelijke context waarin gedragsinterventies wel of niet aan kunnen slaan. Daarmee focust dit rapport zich vooral op de relaties tussen stakeholders.

### 1.2 Aansluiting of ketenaanpak medicijnresten uit water

De afgelopen twee decennia is er steeds meer aandacht voor de watervervuiling door medicijnresten. Hierin is de belangrijkste route - naar schatting 95% van de geëmitteerde medicijnen - loopt via het menselijk lichaam. De rest wordt bij de arts, ziekenhuis, zorginstelling of thuis als afval weggespoeld [1]. Omdat het een complex vraagstuk is - waarin veel verschillende waarden en belangen spelen - heeft het Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat een zogenaamde ‘Ketenaanpak Medicijnresten uit water’ opgezet (Figuur 1). Dit is een samenwerking die bestaat uit de I&W (Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat), departementen VWS (Volksgezondheid, Welzijn en Sport), LNV (Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit) en lagere overheden en met een brede vertegenwoordiging van stakeholders uit de zorg-, de farmaceutische- en de watersector. Hierin is allereerst gezamenlijk draagvlak voor de problematiek ontwikkeld, is er gewerkt aan gezamenlijke doelstellingen en mogelijke acties. Uitgangspunten hierin zijn:

1. Geneesmiddelen blijven beschikbaar voor patiënten die ze nodig hebben;
2. De ketenaanpak werkt pragmatisch, gericht op het oplossen van problemen;
3. Partijen acteren tegen maatschappelijk aanvaardbare kosten;
4. Partijen wachten niet af tot een andere partij eerst gaat handelen.

Met deze uitgangspunten zijn vervolgens gezamenlijke acties opgesteld. In 2016 zijn daarom door de breedte van de hele keten mogelijke oplossingen verkend met de stakeholders, die hebben geleid tot een lijst van 17 maatregelen waarvan de uitvoering in 2018 van start is gegaan. Dit is vastgelegd in een uitvoeringsprogramma [1]. Door een proces waarin kennis en ervaringen uit diverse hoeken samenkomen, ontstaat er een pragmatische en doelgerichte aanpak. In dit rapport worden enkele voorbeelden genoemd uit de ketenaanpak medicijnresten uit water wanneer zij een duidelijke gedragswetenschappelijke beslisheuristiek tentoonstellen. De ketenaanpak is echter niet leidend geweest in onze analyses.

## FIGUUR 1

Visueel overzicht actieprogramma 'Medicijnresten uit water'.



### 1.3 De gedragswetenschappelijke bril

In algemene zin kan gesteld worden dat er in elke vorm van samenwerking tussen organisaties of personen inherent onderlinge gedragsbeïnvloeding plaatsvindt. Zo maken onze hersenen vaak gebruik van vuistregels om informatie te verwerken. Veel gedragsbeïnvloedingsmechanismen spelen slim in op deze vaak onbewuste manier van informatieverwerking. Het is bijvoorbeeld zo dat als we iets hebben gekregen, we (allemaal) een zekere druk voelen om dit op de een of andere manier 'terug te betalen'. Een simpel alledaags voorbeeld is dat wanneer uw buurman u een middag heeft geholpen in de tuin, u vrijwel automatisch een bepaalde druk ervaart om daar iets voor terug te doen. De kans is dus groot dat u 'ja' zegt als diezelfde buurman u op een later moment om een gunst vraagt. Dit reciprociteitsprincipe wordt ook op allerlei manieren op professionele wijze toegepast in bijvoorbeeld marketing, relatiebeheer of onderhandelingen. Deze deels onbewuste gedragsmechanismen zoals het reciprociteitsprincipe noemen we beslisheuristieken (Tabel 1). In dit rapport kijken we vanuit een gedragswetenschappelijke bril hoe een aantal van dit soort beslisheuristieken wel of niet worden toegepast door actoren in de medicijnketen. Daarbij plaatsen we van te voren al de kanttekening dat in elk werkveld gedragsbeïnvloeding plaatsvindt en dat dit soort processen soms ook niet exact aan te wijzen zijn maar slechts te benoemen zijn in algemene zin. Daarmee is de rol van gedragsmechanismen niet minder aanwezig maar slechts minder vaak onomstotelijk vast te stellen. Gedragsmechanismen bepalen in belangrijke mate onze impact op milieu en de waterkwaliteit. In de medicijnketen valt bijvoorbeeld te denken aan het schoonspelen van glazen flesjes met resten van vloeibare geneesmiddelen.

Vanuit de gedragswetenschappelijke bril zijn twee aspecten belangrijk. Enerzijds welke gedragsmechanismen er een rol spelen. Daarvoor gebruiken we een raamwerk van acht veel voorkomende beslisheuristieken (Tabel 1). Anderzijds is het wetgevend kader een belangrijk uitgangspunt op kansrijke gedragsinterventies te identificeren. Zo heeft het bijvoorbeeld weinig zin om gedragsheuristieken toe te passen als het onwenselijke gedrag al wettelijk verboden is (m.a.w. als de keuze geëlimineerd is; Tabel 2).

#### 1.3.1 Beslisheuristieken

Het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) heeft verkend hoe nudging, een duwtje in de goede richting, kan worden ingezet om een gezonde leefstijl en gezondheid te bevorderen. Er is een raamwerk gemaakt van werkende mechanismen bij nudging met daarin acht heuristieken die ingezet kunnen worden. Deze heuristieken zijn samengevat in de onderstaande Tabel 1. Deze heuristieken worden in dit rapport toegepast op de medicijnketen.

**TABEL 1**

Beslisheuristieken gedragsbeïnvloeding.

	<b>Default</b> neiging te kiezen voor de toegewezen optie
	<b>Beschikbaarheid</b> keuze baseren op informatie/optie die het meest beschikbaar is in ons geheugen
	<b>Representativiteit</b> het maken van een inschatting of iets of iemand tot een bepaalde categorie behoort
	<b>Anchoring</b> neiging om een schatting te maken o.b.v. een willekeurig referentiepunt of startwaarde
	<b>Framing</b> keuze baseren op de manier waarop informatie positief of negatief gepresenteerd wordt
	<b>Sociale norm</b> gedrag van anderen als standaard voor de gepastheid van het eigen gedrag gebruiken (en het baseren van de keuzes hierop)
	<b>Fun theory</b> gewenst gedrag aantrekkelijk maken door iets vernieuwends, leuks of grappigs
	<b>Reciprociteit</b> gedrag vertonen o.b.v. wederkerigheid

Meer informatie over deze heuristieken is te vinden in de [Powerpoint Heuristieken framework](#) en in het [strategisch programma](#) van het RIVM.

### 1.3.2 Interventieladder

De mogelijke interventies duiden we a.d.h.v. de interventieladder ([Tabel 2](#)), waarbij de mate van ingrijpen toeneemt naar gelang het keuzegedrag van actoren beperkt dient te worden voor het verbeteren van de waterkwaliteit. Hoe hoger het cijfer van de interventieladder, hoe ingrijpender de interventie is in termen van keuzes beïnvloeden, beperken of zelfs elimineren.

Onderstaand wordt de mate van ingrijpen volgens de interventieladder genoemd met een bijbehorend icoon. Deze iconen zullen terugkomen in de actor en ketenanalyse.



**TABEL 2**

*Treden van de interventieladder.*

<b>i/1</b>	Niks doen of de situatie monitoren
<b>i/2</b>	Informatie verschaffen
<b>i/3</b>	Keuze faciliteren
<b>i/4</b>	Keuze sturen d.m.v. de uitgangssituatie
<b>i/5</b>	Keuze sturen d.m.v. positieve prikkels
<b>i/6</b>	Keuze sturen d.m.v. negatieve prikkels
<b>i/7</b>	Keuze beperken
<b>i/8</b>	Keuze elimineren

## ▶▶ 2 RESULTATEN

### 2.1 Medicijnen in relatie tot de waterketen

In voorliggend document wordt de medicijnketen beschreven a.d.h.v. een bestuurskundige en gedragswetenschappelijke analyse, o.b.v. literatuur. Deze analyse vormt de basis voor het ontwikkelen van een gedragswetenschappelijke interventie om de waterkwaliteit te verbeteren. Eerst zal bekeken worden welke actoren de medicijnketen vormen en welke impact zij hebben op de waterkwaliteit. Vervolgens zal de onderlinge afhankelijkheid tussen actoren in kaart worden gebracht en zal er gekeken worden welke gedragsinterventies er reeds worden toegepast. Hierbij staat de vraag 'op welke manier beïnvloeden actoren in de medicijnketen elkaar?' centraal. Ook zal er hier gekeken worden naar de beslisheuristieken en hoe deze worden toegepast in de keten. O.b.v. de opgebouwde kennis binnen de ketenaanpak medicijnresten (medicijnresten.org; [2]), geeft deze sectie een beknopt overzicht van de medicijnontwikkeling en medicijnvoorschrijving, gebruik van medicijnen en impact van medicijnresten in het watersysteem, waarbij wordt gespecificeerd welke actor op welke wijze betrokken is.

Deze inventarisatie is vrijwel geheel gebaseerd op openbare literatuur. Hierbij is het belangrijk te onderkennen dat er veel literatuur is gevonden over de invloed die de farmaceutische industrie in het verleden heeft uitgeoefend op andere partijen binnen het zorgstelsel. Dat leidt, binnen de gekozen methodiek, automatisch tot een bias. De mogelijkheden tot maatschappelijk ongewenste beïnvloeding zijn in de loop der tijd aan steeds sterkere banden gelgd.

#### *Medicijnontwikkeling, voorschrijfproces en medicijngebruik*

Het is voornamelijk de farmaceutische industrie die geneesmiddelen op de markt brengt. Dit kunnen innovatieve geneesmiddelen zijn maar ook generieke geneesmiddelen. De innovatieve geneesmiddelen zijn nieuwe toepassingen van (nieuwe) werkzame stoffen. Om innovatie aantrekkelijk te houden kan de industrie haar innovatie gedurende een aantal jaren beschermen via een octrooi (patent). Zij heeft in die periode een marktmonopolie. Wanneer dat octrooi verloopt, vervalt het intellectueel eigendom van de innovatie. Dit is het startpunt van de generieke farmaceutische industrie. De generieke industrie richt zich op het op de markt brengen van bekende werkzame stoffen voor bekende toepassingen. De Nederlandse markt in geneesmiddelen bestaat voor ca. 80% uit generieke geneesmiddelen. Het ontwikkelen van medicijnen wordt vooral gedreven door patiëntbelang en financiële belangen.

Voor het op de markt brengen van geneesmiddelen is markttoelating vereist. Onderdeel van de markttoelating is een onafhankelijke beoordeling van de voordelen versus de nadelen van het geneesmiddel. Deze beoordeling vindt plaats op basis van onderzoeken die over het algemeen door de farmaceutische industrie worden opgezet en gefinancierd de uitvoering vindt plaats in samenwerking met private onderzoeksinstituten en universiteiten. Sinds 2006 is een milieubeoordeling voor nieuwe innovatieve geneesmiddelen verplicht in de markttoelating. Deze speelt geen rol in de baten-risico afweging bij humane geneesmiddelen omdat het patiëntbelang altijd zwaarder weegt. Generieke geneesmiddelen -het overgrote deel van de markt- zijn vaak al voor 2006 toegelaten waardoor er geen milieubeoordeling beschikbaar is. Er lopen diverse nationale en internationale initiatieven om ook voor medicijnen die voor 2006 geproduceerd zijn een milieubeoordeling te doen en deze beoordeling een prominenter plaats te geven in de ontwikkeling.

Nadat een geneesmiddel op de markt is gebracht kan het worden verstrekt aan patiënten of ziekenhuizen (in geval van ziekenhuisgeneesmiddelen gaat het om bijvoorbeeld contrastvloeistof). Patiënten kopen medicatie bij de apotheek, de drogist of in de algemene verkoop. Geneesmiddelen op doktersrecept zijn alleen bij de apotheek verkrijgbaar. Zelfzorgmiddelen zijn algemeen verkrijgbaar, bijvoorbeeld bij de supermarkt.

Na het gebruik van een geneesmiddel komen de medicijnresten via urine, feces en afspoeling in het riool terecht [3]. Daarmee komen vrijwel alle medicijnresten in rioolwaterzuiveringsinstallaties (RWZIs) terecht. Het grootste deel van deze medicijnresten is afkomstig van huishoudens. Uit een brede enquête (n=660) van Van Soest-Segers *et al.* [16] blijkt dat van de mensen die medicijnen over hebben circa 1 op de 10 mensen de overtollige medicijnen thuis weggooit met het

restafval (in plaats van medicijnresten naar de apotheek of milieustraat te brengen). Een aantal geënquêteerden wist niet dat vloeibare medicijnen niet door de gootsteen mogen. Daarnaast kan personeel van zorginstellingen en ziekenhuizen ook restanten vloeibare medicijnen door de gootsteen of toilet spoelen [4].

#### *Verwijdering van medicijnresten in de RWZI*

In het rioolwater aanwezige medicijnresten kunnen door de waterschappen slechts beperkt verwijderd worden in de RWZI's (gemiddeld wordt circa 65% verwijderd) waardoor een aanzienlijk deel in het watersysteem terecht komt [5]. Dit is volgens de meest recente schattingen minstens 190 ton per jaar, waarbij zelfzorgmiddelen en ziekenhuisgeneesmiddelen niet zijn meegerekend [6]. Oppervlaktewater, dat het gezuiverde rioolwater ontvangt, kan tientallen microgrammen per liter medicijnresten bevatten. Ook concentraties in de Rijn en Maas bedragen meestal enkele microgrammen per liter medicijnresten [7].

Door hevige regenval kunnen er riool overstorten plaatsvinden, waarbij het ongezuiverd afvalwater in het oppervlaktewater terecht komt [4]. Dit kan lokaal tot aanzienlijke vervuiling leiden van het oppervlaktewater. Zo bevat ongezuiverd afvalwater regelmatig tot meer dan 100 microgram per liter aan medicijnresten [14, 15]. Daarnaast bevat dit ongezuiverde afvalwater tal van vervuilende componenten zoals ziekmakende bacteriën (pathogenen) en een overmaat aan nutriënten die algenbloei veroorzaken en de biodiversiteit verlagen. Samen met andere vervuilingbronnen heeft dit ongezuiverde afvalwater een negatief effect op het aquatisch milieu, de drinkwatervoorziening, recreatie, (sport)visserij en irrigatie van landbouwgebieden. De gemeente is verantwoordelijk voor het rioleringsstelsel en is daarmee de primaire actor om riool overstorten aan te pakken.

#### *Diergeneesmiddelen en veevoederadditieven*

Een tweede stroom medicijnresten die de waterkwaliteit beïnvloedt zijn diergeneesmiddelen en veevoederadditieven. In Nederland zijn er bijna 2.700 diergeneesmiddelen met iets minder dan 900 werkzame stoffen geregistreerd [8], waarvan antibiotica vermoedelijk het meeste worden toegepast. Diervoederadditieven zijn stoffen, micro-organismen of preparaten die vanwege een specifieke functie opzettelijk aan diervoeder of water worden toegevoegd [9, 10]. Diervoederadditieven hebben bijvoorbeeld als doel het verbeteren van de opbrengst van de dierlijke productie, het dierenwelzijn of het effect op het milieu. De omvang van het gebruik van diergeneeskundige middelen in veevoederadditieven zoals antibiotica (bv. Avilamycine en Flavofosfolipol) en coccidiostatica (bijv. Amprolium, Monensin, Nicarbazine en Salinomycine) is aanzienlijk [11]. De totale mengvoederproductie in Nederland in 2016 was 13,5 miljoen ton [11]. Risico's kunnen ontstaan wanneer te grote hoeveelheden hiervan terecht komen in het milieu (zie bijlagen 6 en 8 in [11]). Diergeneesmiddelen en veevoederadditieven kunnen schadelijk zijn voor de gezondheid van de toepasser/gebruiker, de doeldieren, de consumenten van dierlijke producten [9, 12, 13]. Het lijkt gelet op de omvang van het gebruik waarschijnlijk dat veevoederadditieven ook effecten kunnen hebben op niet-doelwit organismen in het milieu.

Omdat de veehouderij niet verplicht is om het gebruik van deze geneesmiddelen bij te houden of te rapporteren is het echter moeilijk te zeggen wat de impact hiervan is op de waterkwaliteit [13]. Ondanks dat in het Verdrag van Aarhus is opgenomen dat de uitkomsten van milieustudies van (dier)geneesmiddelen openbaar gemaakt moeten worden, gebeurt dit in de praktijk nog maar minimaal [13]. Lahr *et al.* concluderen in een rapport in 2019 dat de totale emissie naar water naar verwachting kleiner is dan die van humane geneesmiddelen [8]. Daarbij kan de kanttekening geplaatst worden dat de milieu impact niet alleen afhankelijk is van de totale emissie maar van de toxicologische eigenschappen, de blootstellingsroute, de afbreekbaarheid en fysisch-chemische eigenschappen van zowel de werkzame stoffen alsmede hun metabolieten/afbraakproducten [14].

Medicijnresten van diergeneesmiddelen komen in het milieu terecht zonder tussenkomst van een RWZI, door bijvoorbeeld het uitrijden van mest en drijfmest. In de mestkelder vindt afbraak plaats en daarna zorgt de bodem voor afbraak en binding. Desalniettemin is uitspoeling naar het ondiepe grondwater alsmede afspoeling van mest naar sloten een belangrijke emissieroute [12]. Er kan gesteld worden dat de gedragsbeïnvloeding van de ketenactoren voor diergeneesmiddelen sterk verschilt van dat van humane geneesmiddelen. Vanwege beperkte tijd en middelen is er voor gekozen om deze gedragsinventarisatie alleen te richten op humane geneesmiddelen.

### Impact van medicijnresten op de waterketen

Meer dan de helft van alle vracht medicijnresten in het oppervlaktewater bestaat uit metformine (een medicijn tegen diabetes) en het afbraakproduct van metformine: guanylurea [3, 15]. Metformine is een veelgebruikt én hoog gedoseerd medicijn bij diabetes dat door het menselijk lichaam vrijwel onveranderd wordt uitgescheiden. Andere veelgebruikte medicijnen zoals bètablokkers, pijnstillers, anti-epileptica en antibiotica zijn verantwoordelijk voor enkele procenten van de gevonden medicijnresten in het oppervlaktewater [3, 15]. Naast de diffuse emissie vanuit huishoudens (ca. 90%), zijn er ook geconcentreerde emissiebronnen zoals ziekenhuizen (ca. 10%) [15-17]. In zorginstellingen is het geneesmiddelengebruik hoog maar het eveneens hoge gebruik van volwassenenluiers beperkt de emissie naar het riool. Onder de ziekenhuisgeneesmiddelen zijn de röntgencontrastmiddelen qua vracht een omvangrijke vervuillingsbron. Zo komen er naar schatting zo'n 13 ton röntgencontrastmiddelen via de RWZIs in het oppervlaktewater terecht [18]. Hoewel röntgencontrastmiddelen tot zover bekend niet een grote bedreiging vormen voor de waterkwaliteit is het lastig deze groep van stoffen te verwijderen uit drinkwater waardoor dit beschouwd wordt als onwenselijke vervuiling [19, 20]. Röntgencontrastmiddelen worden in het ziekenhuis toegediend en worden grotendeels binnen 24 uur uitgescheiden met de urine. Om de emissie van contrastmiddelen via het riool te beperken wordt er in Nederland geëxperimenteerd met plaszakken.

Door vergrijzing en medicalisering wordt verwacht dat het medicijngebruik in de periode van 2011 tot 2050 met 37% toeneemt [21]. Flora en fauna worden continu blootgesteld aan lage concentraties van verschillende medicijnresten en tal van andere stoffen. Die concentraties nemen toe ten tijde van droogte wanneer de medicijnresten die via afvalwater in het oppervlaktewater terecht komen minder worden verdund. In een meest recente overzicht van medicijnresten i.r.t. de Nederlandse waterkwaliteit (in het jaar 2020) stelt Moermond *et al.* [6] dat hoewel de aanwezigheid van medicijnresten in het Nederlandse milieu steeds beter in beeld is gebracht, er waarschijnlijk nog steeds sprake is van een onderschatting van het werkelijke risico. Dit komt onder andere door gebrek aan kennis over mengseltoxiciteit en doordat milieueffecten van hormoon verstorende middelen al kunnen optreden bij concentraties lager dan de detectiegrens van het bewuste molecuul (bijv. de anticonceptiepil).

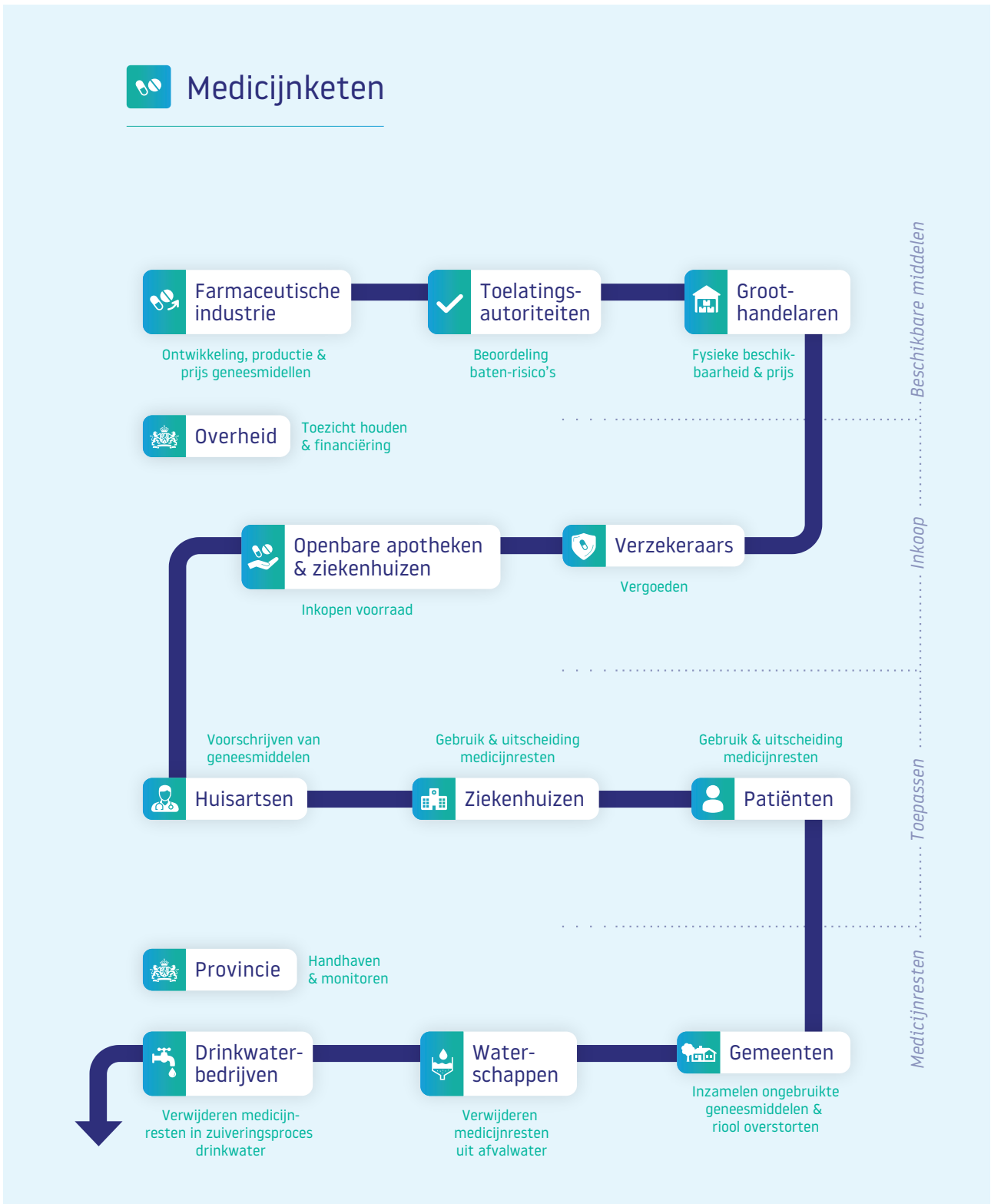
Rijkswaterstaat is verantwoordelijk voor de kwaliteit van de Rijkswateren en de regionale wateren worden beheerd door de waterschappen. Beide organisaties zijn verantwoordelijk voor het oppervlaktewater maar hebben weinig invloed op de bron van medicijnresten.

De zuiveringskosten van drinkwater uit oppervlaktewater worden in aanzienlijke mate bepaald door de aanwezige concentraties microverontreinigingen, waaronder die van medicijnresten. Voor de drinkwaterkwaliteit zijn risicogrenzen bepaald voor enkele tientallen medicijnresten [22-25]. Echter, dit gaat vaak om een stof-specifieke risicobeoordeling waarbij het effect van langdurige gelijktijdige blootstelling aan meerdere stoffen niet wordt meegenomen. Een effect als gevolg van het aanwezige mengsel wordt niet verwacht omdat de criteria voor individuele stoffen voldoende veiligheidsmarge bevatten [3, 26]. Desalniettemin lijkt de beperkte kennis over het effect van langdurige en gecombineerde blootstelling van medicijnresten en andere verontreinigingen - zowel op het milieu als voor de drinkwaterwinning - erop te wijzen dat waterkwaliteitscriteria binnen de Kaderrichtlijn Water (KRW) en Drinkwaterwet in de toekomst strenger worden [27, 28]. Tevens worden er vanwege vergrijzing en klimaatverandering (door periodes met droogte komt er minder water in de rivieren) toenemende concentraties aan medicijnresten in het oppervlaktewater verwacht. Omdat zuiveringsinstallaties gebouwd worden voor langere tijdsperioden, lijkt het verstandig hierop te anticiperen. Dat kan leiden tot aanzienlijke investeringen in aanvullende zuivering van oppervlaktewater en drinkwater.

Hoewel er een verplichte milieurisicobeoordeling is bij de registratieprocedure van een humaan geneesmiddel, mogen de resultaten hiervan geen belemmering vormen voor toelating op de medicijnmarkt, omdat het belang van patiënten zwaarder weegt. Als uit de milieurisicobeoordeling blijkt dat het middel geen verhoogd risico heeft is het niet verplicht om een middel, na toelating, te monitoren in het milieu [9]. Er zijn echter nog veel generieke geneesmiddelen die voor de verplichting van de milieurisicobeoordeling op de markt zijn gebracht. Deze worden nu met terugwerkende kracht beoordeeld. Er is een sterke behoefte aan betrouwbare gegevens om de effectiviteit, veiligheid en milieueffecten van geneesmiddelen in onderlinge samenhang met elkaar te kunnen vergelijken [29].

**FIGUUR 2**

Een globale indeling van actoren in de medicijnketen.



## 2.2 Literatuurinventarisatie beïnvloedingsmechanismen in de medicijnketen

Er kan een globale indeling worden gemaakt van ketenactoren (Figuur 2). De farmaceutische industrie, toelatingsautoriteiten hebben invloed op het palet aan beschikbare geneesmiddelen. Verzekeraars, groothandelaren, ziekenhuizen, en de detailhandel (apotheken/drogisterijen/supermarkten) hebben invloed op welk (merk) geneesmiddel wordt ingekocht. Zorgverleners en patiënten hebben invloed op welke geneesmiddelen gebruikt worden en soms ook op het merk. Gemeenten, waterschappen en drinkwaterbedrijven hebben te maken met de medicijnresten die in het water terecht komen. Deze paragraaf geeft een globaal overzicht op welke wijze deze verschillende actoren van elkaar afhankelijk zijn en of de handelingen van de ene actor invloed hebben op de andere actor.

### 2.2.1 Marktaanbod medicijnen

Het bedrijfsmodel van de farmaceutische industrie is de ontwikkeling van geneesmiddelen. Daarbij zijn het aantal patiënten, de beschikbare kennis van de ziekte en beschikbaarheid van alternatieven (w.o. concurrerende geneesmiddelen) sterk bepalend. In een aanvraag voor markttoelating van een geneesmiddel dient een farmaceut een registratiedossier in bij een toelatingsautoriteit. Hierin staan de resultaten van alle preklinische en klinische onderzoeken. De toelatingsautoriteit beoordeelt de werkzaamheid, de veiligheid van het specifieke product waar men toelating voor vraagt. De toegevoegde waarde voor de zorg wordt ook beoordeeld. Het dossier blijft eigendom van de aanvrager en de toelatingsautoriteit krijgt het alleen ter inzage. In de praktijk wordt er een klein deel van de onderzoeksresultaten openbaar gemaakt.

In alle wetenschapsvelden zien we het fenomeen van publicatiebias: onderzoeken die gewenste effecten vinden worden wel gepubliceerd en onderzoeken waar geen gewenste effecten worden gevonden worden niet gepubliceerd. Dat komt voor een belangrijk deel omdat wetenschappelijke tijdschriften in alle wetenschapsgebieden sneller onderzoek publiceren waar gunstige effecten in worden gevonden. Dat geldt ook voor farmaceutisch onderzoek. Het Nederlands Tijdschrift Geneeskunde concludeert in 2014 o.b.v. een wetenschappelijke review dat van 25-50% van de klinische trials geen publicatie verschijnt [30]. Voor medicijnen waarbij dit vaker gebeurt, kan dat bij zorgverleners leiden tot een overschatting van de effectiviteit van de medicijnen [30].

Om deze selectiebias tegen te gaan is op Europees en nationaal niveau een aantal Trial registers opgericht, waarin onderzoekers vooraf hun onderzoeken moeten aanmelden en na afloop moeten afmelden. Uit een onderzoek naar trials door academische ziekenhuizen in het Europees trial register in 2018 bleek dat het aanmelden van trials goed verliep maar dat het afmelden te wensen overliet. Wanneer een onderzoek niet is afgemeld zijn er geen eindresultaten in het register aanwezig ([www.medischcontact.nl](http://www.medischcontact.nl)).

Ook in 2018 werd gevonden dat de helft van de niet-geregistreerde trials ook niet gepubliceerd wordt in wetenschappelijke tijdschriften [31]. Trials met negatieve resultaten worden daarbij twee keer zo vaak niet gepubliceerd als trials met positieve resultaten [32].

Een dergelijke bias wordt gevonden in zowel gesponsord als niet-gesponsord onderzoek [30]. In alle wetenschapsvelden wordt publicatiebias veroorzaakt door de voorkeur voor onderzoek waar effecten worden gevonden en door keuzes die door financiers worden gemaakt. Dat leidt in alle gebieden tot een selectieve kennisopbouw [29].

De ontwikkeling van biologisch afbreekbare alternatieve geneesmiddelen wordt genoemd als oplossingsrichting. Een werkzame stof die sneller afbreekt in het milieu of in de RWZI, doet dat meestal ook in het menselijk lichaam. Dat kan leiden tot hogere doseringen en vaker doseren waardoor de netto milieuwinst nihil is [26]. Wat mogelijk meer milieuwinst kan hebben is om in een vroeg stadium van de ontwikkeling de milieu impact meewegen in het ontwikkeltraject van medicijnen. De ontwikkeling van biologicals en gentherapie zijn ook interessant. Dat kan bijvoorbeeld in de oncologie en behandeling van immuunziekten het medicijngebruik verminderen. De farmaceutische industrie investeert in dergelijke trajecten [33]. Het is grotendeels onduidelijk in hoeverre deze ontwikkelingen een rol gaan spelen in het verminderen van medicijnresten in het water.

### 2.2.2 Inkoop medicijnen

De inkoop van geneesmiddelen door apothekers en ziekenhuizen wordt beïnvloed door de beschikbaarheid van producten, behandelrichtlijnen, wat artsen voorschrijven/toepassen en wat door verzekeraars wordt vergoed. Daarnaast spelen ook beleidsafspraken (zorginstituut Nederland) en indirecte beleidsbeïnvloeding door de zorgverzekeraars een rol [34]. Onderzoek door IQ Healthcare laat zien dat zorgverzekeraars in Nederland invloed uitoefenen op de geneesmiddelen inkoop. Het sinds 2005 door veel zorgverzekeraars gevoerde preferentiebeleid, waarbij de zorgverzekeraar mag kiezen welk merk zij vergoedt als er meer geneesmiddelen met dezelfde werkzame stof en dezelfde indicatie op de markt zijn heeft geleid tot een maatschappelijke kostenbesparing op geneesmiddelen. In het huidige systeem zijn de kosten van geneesmiddelen leidend in de bepaling van het preferente geneesmiddel [34]. Zo zorgt bijvoorbeeld het geneesmiddelvergoedingssysteem en de wet geneesmiddelenprijzen (WGP) welk medicijn vergoed wordt voor welke maximum prijs (o.b.v. prijzen in vier Europese landen). Een veelgenoemde kanttekening van de WGP is dat er voorbij wordt gegaan aan de kwaliteit van zorg of persoon specifieke zorgbehoeftes [35]. Ook is er hierdoor weinig financiële marge om de productieketen te verduurzamen.

Door de o.a. de WGP en het preferentiebeleid hebben zorgverzekeraars vooral een volume gedreven financiële prikkel (zo is de prijs van een verpakking goedkoper dan een interventie door arts of apotheek), d.w.z. besparen kosten als er meer medicijnen geleverd worden. Daarnaast zijn de contracten vaak gestandaardiseerd i.t.t. meer zorg op maat, waardoor er soms te veel geneesmiddelen worden verstrekt. Gertjan Hooijman, apotheker in Asten, heeft laten zien dat beter maatwerk in zijn omgeving leidt tot betere zorg en een aanzienlijke vermindering van de door de apotheker uitgegeven medicijnen. In Asten werken huisartsen met een digitaal receptenboek. Hierdoor schrijven ze doelgerichter medicijnen voor en ontvangen patiënten een gepaste hoeveelheid medicijnen. Dat heeft geleid tot circa 20% minder voorgeschreven medicijnen en minder inkomsten voor de apotheek. De langdurige samenwerking met zorgverzekeraar CZ is hierin belangrijk omdat dit recent heeft geleid tot een financiële compensatie van CZ voor dit systeem [36]. Andere zorgverzekeraars staan kritisch ten opzichte het veralgemeniseren van deze vorm van maatwerk.

In het Scandinavische zorgsysteem spelen zorgverzekeraars niet of nauwelijks een en de verantwoordelijkheid voor zorgverlening en financiering ligt bij lagere overheden zoals gemeenten en regio's. Verder is er is een bonussysteem dat farmaceuten stimuleert om hun productieketen te verduurzamen en gebruikt men technologieën voor maatwerk [37]. Een voorbeeld van toekomstige toepassing van maatwerktechnologie is 3D printing van medicijnen. In Nederland experimenteren TNO en het Erasmus MC met de 3D printing van medicijnen: [www.tno.nl](http://www.tno.nl). Met 3D printtechnologie is het mogelijk om patiënt specifieke doseringen te maken wanneer daar aanleiding toe is (bv bij genetische bijzonderheden). Omdat maatwerk veel meer individuele diagnostiek vereist kunnen de kosten op gespannen voet staan met die van massaproductie van standaarddoseringen. Verder zijn er ook de nodige uitdagingen over privacy, verzekeraarbaarheid en markttoelating.

De medicijnproductie heeft een sterk internationaal van karakter en veel van de medicijnen worden geproduceerd in Azië. Het is ook in grote mate de lokale vervuiling in landen als China die aanzienlijk kan zijn en tot op heden nauwelijks tot geen rol speelt in het inkoopbeleid. Andere oplossingen zijn door de kennis en kunde van waterzuivering op locatie te introduceren. Dat gebeurt bijvoorbeeld door het “plant on a truck” concept: [www.janssen.com](http://www.janssen.com). Dit is een mobiele zuiveringsinstallatie die veel watervervuiling in productielanden kan voorkomen. Criteria voor duurzamere medicijnproductie krijgen meer aandacht door bijvoorbeeld de Coalitie Duurzame Farmacie, het Consortium Antibiotica uit [Water Nederlands Consortium Antibiotica uit Water](http://WaterNederlandsConsortiumAntibioticauitWater) - AMR Insights, AMR Industry Alliance en de “Pharmaceutical Supply Chain Initiative” [38]. Het is echter niet eenvoudig om de medicijnproductie te verduurzamen in een sterk internationale een zeer concurrerende markt. Er zijn regelmatig te korten bij de levering van medicijnen. Deze zijn nog verergerd door de Covid-19 pandemie onder andere vanwege het stilvallen van productie en transport. Door de regelmatig optredende te korten is er een neiging om een aantal productieketens naar Europa te verplaatsen. Dat maakt de medicijnvoorziening minder kwetsbaar. Een voorbeeld hiervan is het behouden van de Nederlandse medicijnenfabriek Apotex: [sleutelstad.nl](http://sleutelstad.nl). In hoeverre dit ook daadwerkelijk gaat gebeuren valt moeilijk te voorspellen.



### 2.2.3 Medicijnen voorschrijven en medicijngebruik

De NHG (Nederlands Huisartsen Genootschap) richtlijnen geven specifieke informatie over welke actieve stoffen er per indicatie (ziektebeeld) voorgeschreven dienen te worden. Dit verschaft duidelijkheid over welke richtlijnen worden toegepast in de dagelijkse praktijk van de huisarts en andere voorschrijvers. Deze richtlijnen zijn op wetenschappelijke basis opgesteld en de ontwikkelaars van richtlijnen moeten een belangenverklaring invullen om zo oneigenlijke invloed van belangenverstrengeling te voorkomen. Daarnaast zijn er ingrepen gedaan om de onderlinge (financiële) relaties tussen de farmaceutische industrie en die met artsen beter in beeld te kunnen brengen. Een voorbeeld hiervan is het 'Transparantieregister Zorg'. In het transparantieregister veel actoren zoals het NHG, de KNMP, huisarts en apotheker, en de specialisten zijn positief over de mogelijkheid om milieuaspecten mee te wegen in de voorschrijfrichtlijnen. Daarbij wordt gesteld dat voorschrijvers in de eerste plaats rekening houden met de veiligheid en effectiviteit van het middel voor de patiënt, gevolgd door veiligheid en kosten. Een volgende stap zouden de milieuoverwegingen kunnen zijn, mits de keuze voor een alternatief geneesmiddel een duidelijk wetenschappelijk onderbouwde verbetering oplevert [29]. Inmiddels is de NHG met een pilot begonnen om bij een aantal richtlijn-herzieningen de milieuaspecten mee te nemen.

Wanneer er voor een indicatie uit verschillende werkzame stoffen gekozen kan worden dan is de individuele keuze van de voorschrijver bepalend en kan er beïnvloeding van de voorschrijver plaatsvinden. Daarnaast kan de keuze van de voorschrijver worden beïnvloed om wel of niet medicamenteus behandelen, een voorkeur te hebben voor een dosis of de tijdsduur van de behandeling. Het feit dat ondanks de vrij eenduidige medische kennis van verschillende ziekten, behandelingsrichtlijnen zeer sterk kunnen verschillen per land (bijvoorbeeld [39]) geeft aan dat er ruimte lijkt te zijn om voorschrijfgedrag te beïnvloeden.

Een aantal specifieke projecten, opgestart vanuit de gezondheidszorg, heeft als 'bijvangst' dat er minder medicijnen worden voorgeschreven. Deze campagnes richten zich veelal op het voorschrijven van antibiotica. Zo zijn er richtlijnen met betrekking tot het voorschrijven van antibiotica vanuit de Stichting Werkgroep Antibioticabeleid ([swab.nl](http://swab.nl)) en zijn er richtlijnen om polyfarmacie (het dagelijks nemen van vijf of meer verschillende medicijnen) tegen te gaan: [www.nhg.org](http://www.nhg.org). Ook bestaan er verschillende aanpakken en richtlijnen om het gebruik van psychofarmaca te verminderen. De gezondheidskundige principes van doelmatig gebruik van medicatie staan ook hier centraal. Zo heeft Vilans (een organisatie voor langdurige zorg) richtlijnen voor het gebruik van psychofarmaca door ouderen en gehandicapten ontwikkeld: [www.vilans.nl](http://www.vilans.nl). Zo is er ook een toolkit voor patiënten met dementie (beter met minder) [www.zorgvoorbeter.nl](http://www.zorgvoorbeter.nl). Alhoewel bovenstaande initiatieven zijn ontwikkeld vanuit patiënten belang, leiden ze indirect ook tot een verminderende hoeveelheid medicijnresten die in het water terecht komt. In de communicatie over milieu impact van medicijnen richting patiënten is het essentieel dat hier ook door gezondheidsprofessionals wordt meegedacht. Het is namelijk belangrijk om het verantwoord gebruik van geneesmiddelen te communiceren om zo therapietrouw te bevorderen en milieu impact te verminderen. Door bijvoorbeeld enkel de negatieve effecten op water en milieu te benadrukken kan dit het effect hebben dat mensen (onterecht) denken "slecht voor het milieu dus slecht voor mijn lichaam". Dat kan leiden tot therapieontrouw waardoor gezondheid en milieu op de lange termijn meer geschaad worden omdat mensen langdurig ziek blijven en mogelijk extra behandelingen nodig hebben. Een voorbeeld is het advies om bij smeerbare producten zoals diclofenac-houdende zalven niet enkel de negatieve milieu impact te benoemen maar dit direct te koppelen aan een doelmatige toepassing, namelijk: gebruik een tissue of doekje om de restjes van de gel te verwijderen in plaats van dit af te spoelen. Tot slot geldt zowel vanuit gezondheidskundig en milieu hygiënisch oogpunt dat voorkomen beter is dan genezen. Communicatie gericht op een gezondere levensstijl is daarbij belangrijk. Waterkwaliteit en milieu kunnen hier dienen als één van de positieve effecten om mensen te overtuigen.

Hoewel voorschrijfgedrag gebaseerd is op duidelijke richtlijnen vindt er desondanks enige mate van beïnvloeding plaats, soms direct en soms wat subtieler of onbewuster. Het voorschrijven van medicijnen wordt door meerdere factoren beïnvloed. Zo spelen de eigenschappen van de specifiekere zorgverlener, patiënt en medicatie een rol; evenals de invloed van collega voorschrijvers, medisch specialisten en opleiders. Dit kan gebeuren door bijvoorbeeld artsenbezoekers, flyers, bijscholingen, stands bij congressen en in sommige extreme gevallen giften (bijv. [40-44]). Om deze beïnvloeding te minimaliseren is er bijvoorbeeld in de Gedragscode Geneesmiddelenreclame opgenomen dat farmaceutische ondernemingen



geen cadeaus mogen aanbieden en dat artsen deze ook in geen geval mogen aannemen (zie [www.cgr.nl](http://www.cgr.nl)). De Gedragscode Medische Hulpmiddelen heeft ook een sterk regulerende werking die de invloed van de farmaceutische industrie tegen gaat (GMH 2017) en een transparantieregister waarborgt openheid en controleerbaarheid van de financiële banden tussen farmaceutische bedrijven, artsen en apothekers: [www.transparantieregister.nl](http://www.transparantieregister.nl).

Waar tot op heden het voorschrijfgedrag nog nauwelijks beïnvloed werd door de milieusector, wordt er door de Ketenaanpak Medicijnresten uit Water sinds kort binnen Farmacotherapeutische Overleggen (FTO's) actief kennis gedeeld over milieu-impact van medicijnen en hoe artsen daar vrijwillig rekening mee kunnen houden. Hiervoor is door het Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik een bijscholingsmodule ontwikkeld ([www.medicijngebruik.nl](http://www.medicijngebruik.nl)). In het totaal zijn er 850 FTO groepen bestaande uit artsen en apothekers die zes keer per jaar op lokaal niveau over geneesmiddelen overleggen. Naar aanleiding van een eerste kleine oproep zijn er inmiddels bij 50 FTO's experts van waterschappen en drinkwaterbedrijven langs geweest om samen met de artsen en apothekers de module door te nemen. In dit kader zijn ook de storyboards handelingsperspectieven ter vermindering van medicijnresten in afvalwater opgesteld: [www.kennisimpuls-waterkwaliteit.nl](http://www.kennisimpuls-waterkwaliteit.nl). Deze storyboards worden toegepast binnen FTO overleggen om artsen te helpen hun gedrag te veranderen om zo de milieubelasting van medicijnresten te verminderen.

Ook vindt er een discussie plaats over het inleveren van vloeibare medicijnen om te voorkomen dat deze de gootsteen of toilet worden weggespoeld. Zo zijn er verschillende maatregelen opgenomen in de 'Richtlijn infectiepreventie in de huisartsen- en verloskundigenpraktijk' en in vijf Praktijkaarten Afvalbeheer huisartsenpraktijk' van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) [45].

De gemeente heeft een belangrijke invloed als het gaat om de afvalverwerking van ingezamelde niet-gebruikte medicijnen. Hoewel dit steeds meer op kosten van de gemeente kan, zijn er nog steeds enkele gemeenten waar de apotheek aan de gemeente moet betalen voor de ongebruikte medicijnen die zij inzamelen [46].

#### 2.2.4 Medicijnresten in het water

Het grootste deel van de medicijnresten in het watersysteem zijn het gevolg van de slechts gedeeltelijke afbraak van werkzame stoffen in de mens en in de rioolwaterzuivering. Waterschappen zijn verantwoordelijk voor afvalwaterzuivering en ervaren problemen met medicijnresten in het zuiveringsproces. Daarnaast zijn gemeenten verantwoordelijk voor het voorkomen van riool overstorten. Het overgrote deel van de emissies van medicijnresten is afkomstig uit huishoudens en is daarmee een diffuse bron dat niet eenvoudig te elimineren is met een technische bronaanpak zoals decentrale zuiveringssystemen. In de 'Ketenaanpak Medicijnresten uit Water' wordt daarom geconcludeerd dat, naast maatregelen aan het begin van de keten, ook het nemen van maatregelen aan het einde van de keten, in de vorm van bijvoorbeeld aanvullende zuiveringsstappen, nodig zijn [1]. Waterschappen vervullen hierin een belangrijke rol. De ketenaanpak benadrukt echter ook het belang van het nemen van maatregelen aan het begin van de keten zoals de recente bewustwordingscampagne met de boodschap 'Medicijnen over? Laat het milieu niet in de steek. Lever ze in bij je apotheek' illustreert. De waterschappen en drinkwaterbedrijven worden in hun beleid beïnvloed door hun achterban (de patiënt) en het gekozen bestuur. Aan de andere kant beïnvloeden deze bedrijven ook de actoren aan het begin van de keten, bijvoorbeeld door bij de Tweede Kamer aan te dringen op maatregelen en door de financiering van specifieke initiatieven, zoals de FTO's. Omdat het gebruik van medicijnen door de vergrijzing zal toenemen zijn er ook verbeteringen in de afvalwaterzuivering nodig.

Tot slot hebben ook drinkwaterbedrijven te maken met medicijnresten. Hierbij zijn burgerperceptie en toenemende meetbaarheid van stoffen bij steeds lagere concentraties een belangrijke aanjager om iets aan medicijnresten te willen doen (bijv. [47]). Ook in deze sector lijken de meeste initiatieven zich momenteel te richten op het introduceren van aanvullende of het verbeteren van bestaande zuiveringsstappen.

## 2.3 Gedragsinterventies en bestuurlijke interventies

In deze paragraaf worden de verschillende vormen van beïnvloeding verder uitgewerkt voor de verschillende actoren. Daarnaast worden de interventies en beïnvloedingen besproken a.d.h.v. de interventieladder (Tabel 2) en de nudgingsheuristieken (Tabel 1). De meeste interventies en heuristieken vinden plaats tussen ketenactoren en worden (bijna) niet beïnvloed door milieuoverwegingen. Wanneer er projecten, interventies en heuristieken zijn geïdentificeerd die zich hier expliciet op richten, zijn deze uitgelicht in een groen kader. Uit onderstaande literatuurinventarisatie blijkt dat deze initiatieven vooral voorkomen verder onderin de keten. Hoger in de keten lijken milieu- en waterkwaliteitsoverwegingen een minder belangrijke rol te spelen en zijn er relatief weinig initiatieven die zich hier op richten. Hieronder gaan we de interventieladder en nudgingsheuristieken inventariseren voor volgens het overzicht van actoren in de medicijnketen (Figuur 2): marktaanbod medicijnen (sectie 2.3.1), inkoop medicijnen (sectie 2.3.2), III. Medicijnen voorschrijven en consumeren (sectie 2.3.3) en medicijnen in het water (sectie 2.3.4).

### 2.3.1 Marktaanbod medicijnen

In de literatuurinventarisatie hebben we drie interventierichtingen kunnen onderscheiden die in meer of mindere mate een rol spelen bij het marktaanbod van medicijnen. Dat zijn bijvoorbeeld

- I. financiering medicijnontwikkelingen,
- II. Interacties farmaceutische industrie met potentiële afnemers, en
- III. Overige interacties.

---

#### I. Financiering medicijnontwikkeling

Ongeveer 80% van de geneesmiddelen op de Nederlandse markt bestaat uit generieke geneesmiddelen. Producenten van generieke geneesmiddelen hebben relatief geringe ontwikkelingskosten. De klinische studies die zij uitvoeren zijn er op gericht om equivalentie aan te tonen met de reeds toegelaten producten. De innovatieve farmaceutische industrie zal voor de toelating van nieuwe geneesmiddelen veel meer studies moeten doen, preklinisch en klinisch. De financiële keuzes die de farmaceutische bedrijven maken zijn bepalend voor welk geneesmiddelonderzoek wordt geïnitieerd en gestimuleerd. De farmaceutische industrie financiert het overgrote deel van het klinisch onderzoek die worden uitgevoerd door onderzoeksinstituten of academische ziekenhuizen [48, 49]. Deze financiering door de farmaceutische industrie is, in de terminologie van de interventieladder, een positieve prikkel die het gedrag van onderzoekers en patiëntgroepen kan beïnvloeden (*interventieladder type 5*; Tabel 1). Ook het onafhankelijk onderzoek door universiteiten en onderzoeksinstituten kan beïnvloed worden door de selectieve publicatie van (positieve) onderzoeksresultaten. Deze vorm van beïnvloeding kan worden beschreven als het beïnvloeden van de informatie die beschikbaar is voor de onderzoekers en artsen (*beschikbaarheidsheuristiek*, Tabel 2). Omdat de farmaceutische industrie vaak het onderzoek financiert kan er in uitzonderlijke gevallen beïnvloeding plaatsvinden door framing waarbij bijvoorbeeld een vraag of hypothese op een bepaalde manier geformuleerd kan worden dat tegemoet komt aan het belang van de financiers [48, 49].

#### Toegepaste interventies en nudging heuristieken

De keuzes omtrent financiering van onderzoek kan leiden tot bewuste en onbewuste beïnvloeding. Met deze financiering wordt de keuze voor de onderzoeksrichting beïnvloed door een (financiële) prikkel (*interventieladder type 5*). Deze sturing kan de ontwikkeling van medicijnen beïnvloeden, gezien vervolg onderzoek op bestaande onderzoeken wordt voortgebouwd (*beschikbaarheid*). Daarnaast kan indirecte sponsoring door farmaceuten in uitzonderlijke gevallen ook het onderzoekontwerp beïnvloeden en kunnen deze zich verplicht voelen bijv. bepaalde hypothesen te gebruiken (reciprociteit). In Nederland is dit bij wet verboden.

## TABEL 1

Interventies van farmaceutische industrie. De Interventie Ladder (IL) type (1 t/m 8) geeft aan hoe ingrijpend de interventie is waarbij 1 het minst ingrijpend is en 8 het meest ingrijpend.



Keuze medicijnontwikkeling sturen d.m.v. **positieve prikkels**: financiering van onderzoek

## TABEL 2

Beslisheuristieken die de farmaceutische industrie kan gebruiken.



### Beschikbaarheid

Door selectieve publicatie van (positieve) onderzoeksresultaten is niet alle informatie publiekelijk beschikbaar



### Reciprociteit

Door de financiering kunnen in uitzonderlijke gevallen bepaalde onderzoekontwerpen vaker toegepast worden

## II. Interacties farmaceutische industrie met potentiële toepassers

De farmaceutische sector is beïnvloed door anderen om zo een duurzamere medicijnproductie, -medicijngebruik en verwerking te realiseren. De medicijnproductie is een internationaal speelveld waarin veel verschillende belangen en instanties een rol vervullen.

Milieuvervuiling ten gevolge van medicijnproductie wordt beschreven in landen als India, China of Bangladesh. Belangrijk hierin is bijvoorbeeld het 'Pharmaceutical Supply Chain Initiative': [pscinitiative.org](http://pscinitiative.org). Dit is waar de bulk van de wereldproductie van werkzame stoffen is gevestigd.

Ter verbetering van de werking van medicijnen zetten Nederlandse geneesmiddelenfabrikanten in op 'personalised medication'. Hierbij wordt het verstrekken van medicijnen zoveel mogelijk geoptimaliseerd voor de individuele patiënt. Daarmee wordt vooral *representativiteitsheuristiek* van artsen preciezer en wordt er in de regel minder medicatie voorgeschreven. Deze 'personalised medication' biedt daarmee een mogelijkheid om tegemoet te komen aan zowel gezondheid als milieu. Ook wordt er meer kennis gedeeld over een duurzamere medicijnketen. Hiervoor wordt vooral de *beschikbaarheidsheuristiek* gebruikt. Een van de vele voorbeelden hiervan is het steeds meer adviseren en toepassen van 'targeted delivery'. Dit is het gericht "afleveren" van medicijnen naar de plaats van werking waardoor het medicijngebruik vaak lager is.

Zoals eerder beschreven geven de NHG (Nederlands Huisartsen Genootschap) specifieke richtlijnen over welke actieve stoffen er per indicatie (ziektebeeld) voorgeschreven dienen te worden om zo keuzes van huisarts en andere voorschrijvers neutraal te ondersteunen. Deze richtlijnen zijn op wetenschappelijke basis opgesteld en de ontwikkelaars van richtlijnen moeten een belangenverklaring invullen om zo oneigenlijke invloed van belangenverstremgeling te voorkomen. Daarnaast zijn er initiatieven om de onderlinge (financiële) relaties tussen de farmaceutische industrie en die met artsen beter in beeld te kunnen brengen. Een voorbeeld hiervan is het 'Transparantieregister Zorg'. In het transparantieregister worden de financiële relaties tussen zorgverleners, zorginstellingen en bedrijven opgenomen. De farmaceutische industrie

is in de loop van de jaren steeds sterker gereguleerd waardoor de hieronder beschreven beïnvloeding uit de beschikbare internationale literatuur een steeds minder prominente rol lijkt te hebben in Nederland.

Uit de (internationale) literatuur blijkt dat het aanbieden van maaltijden [44], cadeaus of medicijnmonsters een regelmatig toegepaste beïnvloedingsstrategie is geweest. Met deze zogenaamde positieve prikkel (*interventieladder type 5*, [Tabel 3](#)) is geprobeerd het voorschrijfgedrag te beïnvloeden [50-56]. In hoeverre deze positieve prikkels het voorschrijfgedrag van artsen daadwerkelijk beïnvloeden is onduidelijk. [52] [57]. Een analyse van de Volkskrant maakt melding van een kleine groep artsen die in 2016 naar vergoedingen hebben ontvangen van de farmaceutische industrie voor reis- en verblijfkosten van congressen of het geven van presentaties [58].

Naast deze giften (die inspelen op het *reciprociteitsheuristiek*; [Tabel 3 en 4](#)), beschrijft de internationale literatuur ook dat er brochures en flyers gestuurd worden en er soms medicijn-specifieke trainingen, bijscholingsopleidingen of congressen worden aangeboden [59-63]. In 2016 rapporteert de Volkskrant dat deze financiering vaak zo wordt ingericht dat het eerder genoemde Transparantieregister omzeild kan worden. Voor de financiering van deze activiteiten worden namelijk commerciële bureaus ingeschakeld waardoor de financiering van deze activiteit op naam van deze bureaus komen en als zodanig niet wordt opgenomen in het register [64]. Hoewel de NHG richtlijnen deze vormen van beïnvloeding steeds sterker beperken wordt met de aangeboden bijscholing (*interventieladder type 2*) de kennis van artsen, studenten en verpleegkundigen vaak onbewust beïnvloed (*beschikbaarheidsheuristiek*). Uit internationale studies is gebleken dat farmaceuten studentencampussen of stageplekken bezoeken en vooral informatie over hun eigen producten beschikbaar stellen [65-69]. Om deze beïnvloeding tegen te gaan heeft de artsenfederatie KWMG een gedragscode opgesteld waarin is opgenomen dat artsen geen één op één artsbezoekers mogen ontvangen [70]. Een belangrijk gegeven is dat artsen, studenten of verpleegkundigen denken dat zij niet beïnvloed worden [71-73]. Dit sluit aan bij een de algemene perceptie die mensen hebben wanneer zij hun gedrag grotendeels onbewust beïnvloed wordt. Juist omdat dit grotendeels gebeurt d.m.v. automatische processen van informatieverwerking onderschatten mensen vaak de invloed daarvan als zij hier direct naar gevraagd worden (bijv. [74]).

De farmaceutische industrie informeert patiënten ook direct over de producten die zij op de markt brengen [75]. In Nederland is dat alleen toegestaan voor zelfzorgmiddelen [76, 77]. Sociale media spelen hierbij een steeds belangrijkere rol [78-80]. Er is hierbij voornamelijk sprake van de *beschikbaarheidsheuristiek* gezien patiënten doorlopend worden gewezen op het medicijn.

#### *Toegepaste interventies en nudging heuristieken*

De voornaamste gedragsinterventies die zijn beschreven door de internationale literatuur zijn positieve financiële prikkels zoals het aanbieden van maaltijden of cadeautjes bij congressen en voorlichtingsmateriaal voor artsen en apothekers (*interventieladder type 5*; [Tabel 3](#)). Hoewel de NHG richtlijn leidend is, kan het verschaffen van informatie door de farmaceutische industrie (bijvoorbeeld met het verspreiden van flyers) enige invloed uitoefenen op het voorschrijfgedrag van artsen (*interventieladder type 2*; *beschikbaarheidsheuristiek*). Tot slot, wordt door onafhankelijke wetenschappers met 'Personalised medication' geprobeerd artsen te helpen een nauwgezette inschatting te maken tot welke groep een patiënt behoort, daarmee wordt de *representativiteitsheuristiek* die artsen daarbij gebruiken fijnmaziger.



**TABEL 3**

Interventies die de farmaceutische industrie toepast om het gedrag van artsen, verpleegkundigen, apothekers en patiënten te beïnvloeden. De Interventie Ladder (IL) type (1 t/m 8) geeft aan hoe ingrijpend de interventie is waarbij 1 het meest ingrijpend is en 8 het minst ingrijpend.

<b>il2</b>	<b>Informatie verschaffen:</b> De farmaceutische industrie verschaft informatie d.m.v. het organiseren van congressen en het uitdelen van flyers, etc. Dit is in Nederland aan banden gelegd, internationaal gebeurt dit nog wel.
<b>il5</b>	Keuze sturen d.m.v. indirecte <b>positieve prikkels</b> : via een tussenpartij kan de keuze van de voorschrijver beïnvloedt worden. Dit gebeurt naar schatting zeer zelden in Nederland

**TABEL 4**

Beslisheuristieken die de farmaceutische industrie toepast om het gedrag van artsen, verpleegkundigen, apothekers en patiënten te beïnvloeden.

	<b>Beschikbaarheid</b> - De farmaceutische industrie geeft flyers, mails, trainingen en bijscholingen aan artsen, studenten, verpleegkundigen en apothekers. - De farmaceutische industrie promoot het gebruik zelfzorgmedicatie bij patiënten via commercials
	<b>Representativiteit</b> - De farmaceutische industrie stimuleert 'personalised medication' dat artsen helpt een betere inschatting te maken welke geneesmiddel het meest geschikt is en in welke dosering

### III. Overige interacties

De overheden en toelatingsautoriteiten hebben invloed op de ontwikkeling en toepassing van geneesmiddelen op verschillende manieren.

De overheid biedt belastingvoordelen aan goede doelen en stichtingen en subsidieert daarnaast financieringsorganen (zoals ZonMW) die o.a. algemeen onderzoek faciliteren (*interventieladder type 5*; [Tabel 5](#)). Daarnaast kan zij in bepaalde gevallen het off-label gebruik van een geneesmiddelen toestaan. In Nederland wordt dit off-label veelvuldig toegepast (*interventieladder type 2*): [www.farmacotherapeutischkompas.nl](http://www.farmacotherapeutischkompas.nl). Een andere voorbeeld is de 'Wet geneesmiddelenprijzen', waarin staat opgenomen wat de maximumprijzen zijn die aan patiënten in Nederland berekend mogen worden voor bepaalde geneesmiddelen. Deze prijzen zijn gebaseerd op de prijzen van vergelijkbare geneesmiddelen in vier referentielanden (momenteel België, Frankrijk, het Verenigd Koninkrijk en Noorwegen). Door op deze wijze de prijzen vast te stellen beïnvloedt de Nederlandse overheid de uitgangssituatie voor het vaststellen van een prijs (*interventieladder type 4*).

De Nederlandse overheid heeft in 2009 het initiatief genomen tot een transparantieregeling van financiële relaties, wat heeft geleid tot de oprichting van het eerder genoemde Transparantieregister Zorg, waarin de financiële relaties tussen zorgverleners, zorginstellingen en bedrijven zijn opgenomen. Door de informatie over deze financiële relaties inzichtelijk

te maken, kunnen patiënten en andere betrokkenen, artsen aanspreken op deze beïnvloeding. Daarom maakt het Transparantiergister Zorg naar alle waarschijnlijkheid gebruik van een gedragen *sociale norm* (*heuristiek*).

Een andere manier waarop de overheid en verzekeraars invloed uitoefenen op farmaceuten is via het Geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS). Zorgverzekeraars vergoeden medicijnen alleen volledig uit de basisverzekering als zij zijn opgenomen in het GVS systeem. In het GVS zitten ongeveer 500 groepen geneesmiddelen. Voor medicijnen die onderling te vervangen zijn is een vergoedingslimiet vastgesteld. Wanneer een middel duurder is moeten patiënten het verschil zelf betalen [81]. De verzekeraars kunnen deels zelf kiezen welk merk zij vergoeden, dat is het preferentiebeleid. Op deze manier beïnvloedt de overheid en verzekeraars de keuze van de patiënt en voorschrijver door de uitgangssituatie te beïnvloeden (met het GVS als de standaard) (*interventieladder type 4*) en beïnvloeden de overheid de farmaceut met een negatieve prikkel (de prijzen moeten laag gehouden worden om vergoed te blijven) (*interventieladder type 6*). Het gebruik van het GVS kan ook worden gezien als het stimuleren van een keuze voor de toegewezen optie (*default heuristiek*).

Tot slot is het niet verplicht om een middel na toelating op de markt in het milieu te monitoren [9]. Hierdoor blijft er veel onbekend over de daadwerkelijke milieurisico's. Doordat beleidsmakers en toelatingsautoriteiten op dit punt niet ingrijpen, is er geen aansporing voor de farmaceutische industrie om milieuvriendelijkere medicijnen te ontwikkelen.

#### *Toegepaste interventies en nudging heuristieken*

Beleidsmakers en toelatingsautoriteiten maken vooral gebruik van bestuurskundige interventies zoals beschreven in de *interventieladder* [Tabel 5](#). Er lijkt nog relatief weinig (bewust) gebruik gemaakt te worden van gedragsheuristieken ([Tabel 6](#)). Het instrument om off-label gebruik toe te staan staat op gespannen voet met level-playing field. Ook maken beleidsmakers en toelatingsautoriteiten gebruik van negatieve en positieve prikkels voor het tijdig aanleveren van informatie door de farmaceutische industrie of door het verstrekken van subsidies of belastingvoordelen aan goede doelen. Daarnaast worden keuzes gefaciliteerd of wordt de uitgangssituatie zo aangepast dat sommige keuzes meer voor de hand liggen. Dit is bijvoorbeeld terug te zien in het gebruik van het geneesmiddelenvergoedingssysteem en door het uitbrengen van richtlijnen en adviezen (*interventieladder type 3*).

#### **TABEL 5**

*Interventies uitgevoerd door de overheid en toelatingsautoriteiten. De Interventie Ladder (IL) type (1 t/m 8) geeft aan hoe ingrijpend de interventie is waarbij 1 het meest ingrijpend is en 8 het minst ingrijpend.*

**il4**

Keuze sturen d.m.v. de **uitgangssituatie**: gebruik geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS) en door maximumprijzen vast te stellen in de 'Wet Geneesmiddelenprijzen'

**il5**


Keuze sturen d.m.v. **positieve prikkels**: het stimuleren van geneesmiddelen onderzoek in het belang van de publieke gezondheid d.m.v. het subsidiëren van goede doelen.

**il6**

Keuze sturen d.m.v. **negatieve prikkels**: farmaceuten stimuleren de prijzen van geneesmiddelen laag te houden door gebruik van het geneesmiddelenvergoedingssysteem

**TABEL 6**

Beslisheuristieken gebruikt door beleidsmakers en toelatingsautoriteiten.

	<b>Default</b> - Door het opstellen van het preferentiebeleid wordt een keuze voor de volledig vergoede optie gestimuleerd (bij een keuze voor een ander merk moeten patiënten zelf bijbetalen)
	<b>Sociale norm</b> - In het Transparantieregister Zorg zijn de financiële relaties tussen zorgverleners, zorginstaties en bedrijven inzichtelijk gemaakt

### 2.3.2 Inkoop medicijnen

In de literatuurinventarisatie hebben we twee interventierichtingen kunnen onderscheiden die in meer of mindere mate een rol spelen bij het inkopen van medicijnen. Dat zijn

- I. Verzekeraars die het voorschrijven van medicijnen beïnvloeden, en
- II. Apothekers die medicijnen bereiden.

#### I. Verzekeraars beïnvloeden het voorschrijven van medicijnen

Verzekeraars hebben invloed op artsen door hen vaker specifieke medicijnen te laten voorschrijven. Zoals eerder genoemd voert deze partij een preferentiebeleid, waarbij de verzekeraar bepaalt welk merk volledig wordt vergoed als er meerdere merken op de markt zijn (*interventieladder type 6 en 4*; [Tabel 7](#)). De lijst met preferentie merken wijzigt regelmatig. Het preferentiebeleid heeft geleid tot grote maatschappelijke besparingen op farmaceutische zorgkosten, maar kan, bij een tekort aan een geprefereerd geneesmiddel, ook de kwaliteit en toegankelijkheid van de zorg beïnvloeden [34]. Onder andere doordat er voor niet preferente medicijnen bijna geen voorraad wordt aangehouden waardoor deze niet makkelijk als vervanger worden ingezet als er tekorten zijn. Hierbij moet wel opgemerkt worden dat de recente toename van tekorten aan geneesmiddelen in Nederland van 536 geneesmiddelen in 2017 naar een tekort van 1390 in 2018 [82] niet enkel te relateren is aan het gevoerde preferentiebeleid. Minder dan 15% van de medicijnen waarvoor een tekort is opgetreden valt onder het preferentiebeleid. Het sterk sturen op prijs, en milieu eisen aan productie, zorgen wel voor sterke prijsconcurrentie waardoor veel medicijnproductie wordt verplaatst naar lageloonlanden. De sterk geglobaliseerde handel maakt ons systeem kwetsbaarder voor tekorten. Daarnaast zorgt het preferentiebeleid ervoor dat verschillende geneesmiddelen vanwege hun prijs niet meer beschikbaar komen. Dit leidt tot een verdere versmalling van de beschikbare medicijnen en verhoogd de kansen op tekorten.

#### Toegepaste interventies en nudging heuristieken

De belangrijkste interventie die de verzekeraars uitvoeren is het beïnvloeden van de uitgangssituatie voor de gebruiker (*interventieladder type 4*). Wanneer een bepaald merk tijdelijk preferent is (volledig wordt vergoed) dan zal dit merk in die periode ook meer gebruikt worden. Daarnaast geeft het preferentiebeleid een negatieve prikkel aan de farmaceuten en de internationale tussenhandel (*interventieladder type 6*). Als zij willen dat hun medicijn worden vergoed (en dus veelvuldig gebruikt wordt), zullen zij de prijzen van de medicijnen hieraan moeten aanpassen.



**TABEL 7**

Interventies die de zorgverzekeraars toepassen om het gedrag van farmaceuten en patiënten te beïnvloeden. De Interventie Ladder (IL) type (1 t/m 8) geeft aan hoe ingrijpend de interventie is waarbij 1 het meest ingrijpend is en 8 het minst ingrijpend.

**il4**

**Uitgangssituatie:** Doormiddel van het preferentiebeleid bepaalt de verzekeraar de uitgangssituatie voor de apotheek. Dit heeft alleen invloed op het merk en dosering dat wordt verkocht en niet op de behandeling. Het leveren van maatwerk kost de apotheek tijd en geld terwijl de (financiële) voordelen voor de apotheek op dit moment klein zijn.

**il6**

Keuze sturen d.m.v. **negatieve prikkels:** Het preferentiebeleid stimuleert farmaceuten en de tussenhandel hun prijzen aan te passen.

## II. Apothekers bereiden medicijnen

Vanwege de toegenomen veiligheidseisen en kosten bereiden de Nederlandse openbare apothekers nog zelden zelf geneesmiddelen. Voor ziekenhuisapothekers in Nederland is het iets gebruikelijker omdat zij vaak gepersonaliseerde medicatie moeten aanmaken. Er zijn echter ook nog apotheken die deze zogenaamde magistrale bereiding toepassen. Dit gebeurt vooral in situaties waarbij er geen geschikt geregistreerd geneesmiddel beschikbaar is of wanneer het niet in de juiste vorm beschikbaar is (bijv. kinderdosering). Voor magistrale bereidingen gelden strikte voorwaarden om te voorkomen dat het een verdienmodel op zichzelf wordt. Geneesmiddelen en/of werkzame stoffen die worden beschermd eigendomsrechten kunnen niet zonder meer door apothekers worden nagemaakt. Het octrooirecht is bijvoorbeeld bedoeld om innovatie te stimuleren door een innovator tijdelijk een marktmonopolie te gunnen. Dit kan tot exorbitante geneesmiddelprijzen leiden waardoor de magistrale bereiding toch in beeld komt in het publieke debat [83].

De apotheker in Asten heeft een formule die naar eigen zeggen leidt tot een betere zorgverlening en een circa 20% vermindering van de hoeveelheid voorschreven medicijnen. Zo worden medicijnen voorgeschreven met een eigen formulier waardoor er een meer maatwerk plaatsvindt (*anchoring*; Tabel 11; [84]). Ook stemt de Astense apotheker (en mogelijk ook andere apotheken) standaard de afleverhoeveelheid af op wat een patiënt nodig heeft (*default*). Omdat artsen niet altijd bekend zijn met de afleverhoeveelheden die in de apotheek beschikbaar zijn wordt zo voorkomen dat er onnodig grote hoeveelheden verpakkingen worden voorgeschreven. Met behulp van een elektronisch voorschrijfsysteem en een eigen SFK patiëntendatabase kan er een veel nauwkeurigere inschatting worden gemaakt van de medicatiebehoefte van een patiënt (*representativiteit*). Daarnaast wordt bewustwording en gedragsverandering gestimuleerd door het actief verzamelen van niet-gebruikte medicijnen en het doelgericht invullen van FTO's (*beschikbaarheid*; [84]). In het algemeen geldt dat apothekers die minder verkopen daardoor inkomsten mislopen. Daarnaast zijn de geneesmiddelprijzen zo laag dat maatwerk relatief duur is. Dit zijn prikkels die deze verandering remmen.




### Toegepaste interventies en nudging heuristieken

Uit de beschreven casus blijkt dat de apotheek de *representativiteitsheuristiek* kan toepassen om de farmaceutische industrie te beïnvloeden door zelf een geneesmiddel te bereiden. Dit zal echter niet vaak voorkomen omdat de magistrale bereiding alleen kleinschalig kan plaatsvinden, dit bepaalt de *default* situatie. De apotheek in Asten heeft een eigen formule waarin in verschillende heuristieken slim worden ingezet om een betere zorgverlening en vermindering van de hoeveelheid voorgeschreven medicijnen te realiseren. Dit gaat wel ten koste van het inkomen van de apotheker.



**TABEL 8**

Beslisheuristieken die een rol spelen in het gedrag van apothekers.

	<b>Representativiteit</b> - In de Astense apotheek kan er met behulp van een elektronisch voorschrijfsysteem en een eigen patiëntendatabase veel nauwkeurigere inschatting worden gemaakt van de medicatiebehoefte van een patiënt
	<b>Anchoring</b> - In de Astense apotheek worden gebruik gemaakt van een formularium waardoor er meer rationele beslissing gemaakt kan worden o.b.v. goed onderbouwde referentiewaarden
	<b>Default</b> - Standaard bereiden de apothekers medicijnen vaak niet meer zelf vanwege strikte kwaliteitseisen en kosten. - In de Astense apotheek (en mogelijk ook andere apotheken) stemt de afleverhoeveelheid medicijnen af op wat een patiënt nodig heeft. Gemiddeld leidt dit tot minder verspilling
	<b>Beschikbaarheid</b> - In veel apotheken worden bewustwording en gedragsverandering gestimuleerd door het actief inzamelen van niet-gebruikte medicijnen en het doelgericht invullen van FTO's

### 2.3.3 Medicijnen voorschrijven en gebruik

In de literatuurinventarisatie hebben we drie interventierichtingen kunnen onderscheiden die in meer of mindere maten een rol spelen bij het voorschrijven en consumeren van medicijnen. Dat zijn

- I. Artsen worden ondersteund en beïnvloed in besluitvorming,
- II. Artsen schrijven voor, en
- III. Patiënten worden beïnvloed in hun medicijngebruik.

#### I. Artsen worden ondersteund en beïnvloed in besluitvorming

Zoals eerder genoemd wordt het voorschrijfgedrag van artsen beïnvloed door richtlijnen en routines en wordt maatwerk pas overwogen wanneer de standaard aanpak onvoldoende werkt. Dit blijkt ook uit het IMPACT onderzoek, dat zich richt op het gepast gebruik van antibiotica. In dit onderzoek is bij ca. 600 gevallen van infectie in een zorginstelling gereconstrueerd of het behandelen met antibiotica gepast werd afgewogen [85]. Hieruit is gebleken dat 90% van de patiënten die geen antibiotica kregen dit achteraf op de juiste gronden niet hadden gekregen. Van de patiënten die wel antibiotica hadden gekregen had 74% dit op de juiste gronden gekregen. Achteraf was dus bij 26% van die patiënten behandeling met antibiotica (nog) niet gepast. Nederland kent al zeer terughoudende richtlijnen voor het gebruik van antibiotica. Mogelijk ligt er nog enige ruimte voor verdere verbetering. Vergelijkbare, of zelfs hogere, cijfers komen naar voren uit studies in andere Europese landen zoals Ierland, Spanje en het Verenigd Koninkrijk [86].

Verklaringen voor zogenaamd ongepast voorschrijfgedrag zijn o.a. de werkdruk, de complexiteit van patiëntgroepen en onzekerheid van artsen [85]. Ook in een studie onder Australische artsen wordt beschreven hoe deze complexe besluitvorming wordt beïnvloed door meerdere factoren en uiteindelijk wordt gereduceerd tot beslissingen o.b.v. vuistregels zoals leeftijd van de patiënt, richtlijnen en procedures [87]. Dit is een voorbeeld van de *representativiteitsheuristiek*, waarbij artsen bepalen of iemand een bepaald ziektebeeld toont a.d.h.v. een aantal specifieke factoren.

Er lopen verschillende projecten om onnodig voorschrijfgedrag tegen te gaan. Een review uit 2015 laat echter zien dat deze studies (betroffende het voorschrijven van antibiotica) nauwelijks beschrijven welke gedragsveranderingstechnieken er hierbij gebruikt worden. Ook wordt er bijna niet geëvalueerd wat werkt, voor wie, waarom en in welke context [88]. Het onderwijzen van (jonge) artsen (*beschikbaarheidsheuristiek* en *interventieladder type 2*) over antibiotica resistentie, zorgvuldige dosering en vooringenomen voorschrijfgedrag komt in verschillende internationale studies naar voren als effectieve maatregel [89-91]. In Nederland worden artsen en apothekers in hun opleiding al onderwezen over het gepast gebruik van antibiotica en het staat uitgebreid beschreven in de behandelrichtlijnen.

Deze voorlichting kan worden gegeven door academische of andere non-commerciële partijen. Dit wordt vaak gedaan om het voorschrijven van medicijnen te verbeteren op grond van wetenschappelijke inzichten (*beschikbaarheidsheuristiek*, *interventieladder type 2*) en wordt er ‘academic detailing’ genoemd. Artsen worden voorzien van de meest recente wetenschappelijke kennis (*beschikbaarheidsheuristiek*). Deze kennis kan leiden tot mogelijk nieuwe (lagere) doseringen of geoptimaliseerde behandelingsmethoden waarmee nader invulling wordt gegeven aan het referentiekader dat voorschrijvers hanteren (i.e. *anchoringheuristiek*).

Een elektronisch beslissingsondersteunend programma kan artsen daarnaast helpen bij het juist wel of juist niet voorschrijven van medicatie [92]. Een dergelijke ondersteuning kan worden gezien als een keuze faciliterende interventie (*interventieladder type 3*). Een campagne waarbij een dergelijk initiatief is genomen is het ‘Bewustzijns project’, of internationaal bekend als ‘Choosing Wisely’. Dit project liep van 2015-2018 en ondersteunde en faciliteerde geneeskundige vervolgopleidingen bij het realiseren van doelmatige en kosteneffectieve zorg. Door tools te ontwikkelen voor het maken van doelmatige keuzes poogde dit project het maken van bewuste keuzes te stimuleren. De tools bestaan o.a. uit serious games, beknopte en gebundelde informatie, stappenplannen en tips [93]. Door handvatten te bieden bij het maken van dagelijkse afwegingen maakt dit project gebruik van de *beschikbaarheidsheuristiek*. Ook verschaft het informatie (*interventieladder type 2*) en ondersteunt het beslissingen (*interventieladder type 3*).



#### *Toegepaste interventies en nudging heuristieken*

Uit het voorgaande overzicht wordt duidelijk dat artsen, als voorschrijvers van medicijnen, momenteel vooral beïnvloed worden d.m.v. het verschaffen van informatie (*interventieladder type 2*; [Tabel 8](#)). Dit gebeurt a.d.h.v. advies door de overheid en belangenorganisaties; academic detailing; onderwijs aan artsen in opleiding; en het informeren van artsen over dosering, timing en de mogelijkheden alternatieven voor te schrijven. Een andere veel gebruikte interventie is het faciliteren van een alternatieve keuze (*interventieladder type 3*). Dit gebeurt vooral d.m.v. het aanbieden van beslissingsondersteunende programma’s en richtlijnen.

Wat betreft de gebruikte nudgingsheuristieken maken de interventies waarbij artsen geïnformeerd worden over de gevolgen van medicijnen (voor het milieu), en ondersteund worden in het maken van een goede afweging, gebruik van de *beschikbaarheidsheuristiek* ([Tabel 9](#)). Daarnaast blijkt uit de geraadpleegde literatuur dat artsen diagnoses stellen en voorschrijven o.b.v. richtlijnen, gewoontes en (soms simpele) vuistregels (representativiteitsheuristiek). Er lopen diverse initiatieven om gepast gebruik van geneesmiddelen te verbeteren o.b.v. wetenschappelijke inzichten (bijv. het programma Goed Gebruik Geneesmiddelen van ZonMw).

**TABEL 9**

Interventies die worden toegepast op artsen om het voorschrijven van medicijnen te beïnvloeden. De Interventie Ladder (IL) type (1 t/m 8) geeft aan hoe ingrijpend de interventie is waarbij 1 het meest ingrijpend is en 8 het minst ingrijpend.

	<b>Informatie verschaffen:</b> advies van artsen onderling, academic detailing, onderwijs aan artsen in opleiding, informeren over de mogelijkheden van milieuvriendelijke alternatieven
	Keuze <b>faciliteren:</b> aanbieden beslissingsondersteunende programma's en richtlijnen

**TABEL 10**

Beslisheuristieken die een rol spelen in het voorschrijven medicijnen.

	<b>Beschikbaarheid</b> - Onderwijs en informatievoorziening over het voorschrijven van medicijnen, zoals bijv. Goed Gebruik Geneesmiddelen en “Choosing Wisely” campagne - Academic detailing
	<b>Representativiteit</b> - Artsen beschrijven hoe de complexe besluitvorming voor bijvoorbeeld oudere patiënten wordt beïnvloed door meerdere factoren en uiteindelijk wordt gereduceerd tot beslissingen o.b.v. vuistregels zoals leeftijd, richtlijnen en procedures
	<b>Anchoring</b> - De farmaceutische industrie produceert per geneesmiddel een beperkt aantal doseringen. De verkrijgbare doseringen vormen een ankerwaarde voor artsen. Dat kan doorbroken worden door artsen te informeren over mogelijkheden tot maatwerk (i.e., academic detailing).

## II. Artsen schrijven voor

Artsen hebben veel invloed op de medicijnen die gebruikt worden door de patiënt. De eerder genoemde beslissingsondersteunende programma's helpen artsen bij het voorschrijven. Er zijn echter ook beïnvloedingsmechanisme die de artsen kunnen gebruiken om de patiënt te beïnvloeden in zijn of haar medicijngebruik. Een manier om onnodig medicijngebruik te verminderen is het principe 'delayed prescribing'. Deze aanpak houdt in dat er na een doktersbezoek een recept wordt uitgeschreven, maar dat deze pas kan worden opgehaald als symptomen niet afnemen. Deze vorm van beïnvloeding wordt in Nederland intensief toegepast en staat beschreven in de NHG richtlijnen. Uit onderzoek in Ierland blijkt dat dit het aantal opgehaalde antibiotica recepten kan doen afnemen met 40%, zonder dat mensen zieker worden. Daarbij geeft 55% van ondervraagde artsen wel aan dat patiënten het ingewikkeld vinden [94]. D.m.v. 'delayed prescribing' sturen voorschrijvers de keuze d.m.v. het beïnvloeden van de uitgangssituatie (*interventieladder type 4, Tabel 11*). De beroepsgroep kan daarnaast in overleg met beleidsmakers ook richtlijnen en adviezen uitbrengen om de ontwikkeling en het voorschrijven van medicijnen te beïnvloeden (*Interventieladder type 3*).

## INTERVENTIES TER VERBETERING VAN DE WATERKWALITEIT: VOORSCHRIJFGEDRAG

Gerelateerd aan het voorschrijfgedrag van artsen zijn er de afgelopen jaren enkele initiatieven geweest gericht op het verminderen van medicijnafval en het verbeteren van de waterkwaliteit. Deze initiatieven zijn hieronder uitgelicht.

### Campagne: bewustwording van de voorschrijvers

Zowel in Nederland, als op Europees niveau zijn er campagnes op gezet om medicijngebruikers en voorschrijvers bewust te maken van de vervuiling door medicijnen in afvalwater. Een voorbeeld hiervan is het Interreg project noPILLS (2007-2013), met casussen in Frankrijk, Groot-Brittannië en Duitsland. Het project was hoofdzakelijk gericht op bewustwording over de milieueffecten (*interventieladder type 2*), maar stuurde daarnaast ook het voorschrijven van alternatieve middelen om vervuiling te verminderen (veranderen uitgangssituatie: *interventieladder type 4*). Het project heeft aangetoond dat het beïnvloeden van gedrag complementair kan zijn aan bekende end-of-pipe instrumenten, zoals bijvoorbeeld filters in rioolwaterzuiveringsinstallaties. Daarnaast heeft het project de vraag naar groene farmacie in Europa gestimuleerd [95].

Een ander project met vergelijkbare doelen is het 'Brongerichte aanpak medicijnresten Meppel' project dat in 2016 werd gestart. Om minder medicijnresten in rivieren, kanalen en sloten terecht te laten komen hebben artsen en apothekers voor dit project de pijnstillers Diclofenac geweerd. In plaats hiervan schreven zij Naproxen voor. Het project werd opgezet door het waterschap Drents Overijsselse Delta en moest worden gestaakt vanwege onzekerheden over het milieurendement [2] en de ongunstige extra belasting van de patiënt. Het voorschrijven van alternatieve, milieuvriendelijkere medicijnen kan worden gezien als het sturen van de keuze door het veranderen van de uitgangssituatie (*interventieladder type 4*). In dit geval is een rationele keuze voor meer milieurendement nog niet mogelijk [2]. Daarnaast verschaften beide projecten betrokkenen ook informatie (*interventieladder type 2*) en probeerden op deze manier gedragsverandering te realiseren.

### Inzamelweek ongebruikte medicijnen

Najaar 2019 is er door de Coalitie duurzame farmacie, het Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik en MediSchoon, in opdracht van het ministerie van VWS, een pilot-inzamelweek voor ongebruikte medicijnen georganiseerd. De pilot inzamelweek was bedoeld ter voorbereiding op een landelijke bewustwordingscampagne en bijbehorende inzamelweek. De pilot is gevoerd in Zoetermeer en Noord-Nederland. In de pilot stond het leren van de effecten en het proces van de inzamelweek centraal. Ook is er middels interviews en een vragenlijst onderzocht in hoeverre patiënten, apothekers en huisartsen zich bewust waren van deze problematiek. In de inzamelweek in Zoetermeer werd er in één week (met één week aankondiging bij het publiek vooraf) meer dan 400 kg medicijnresten ingeleverd. Hiervan betrof meer dan 90% medicijnen op recept. Uit de interviews en vragenlijsten bleek daarnaast dat meer dan driekwart van de patiënten thuis medicatie overhoudt. Daarnaast geeft ca. 90% aan het belangrijk te vinden dat het terugbrengen van medicijnen en de noodzaak hiertoe onder de aandacht wordt gebracht. De inzamelweek werd dan ook voor driekwart van de patiënten als stimulerend ervaren. Wel geeft 1 op de 10 respondenten aan medicijnen thuis weg te gooien als deze over zijn, waarvan 25% van deze 10% dit door het toilet of gootsteen spoelt. Ook apothekers gaven aan de inzamelweek een goed initiatief te vinden en nogmaals mee te willen doen als zij hierin begeleid zouden worden. De resultaten van deze pilot zijn gebruikt bij de landelijke medicijninzameling week tijdens de week van ons water in oktober 2020: [www.knmp.nl](http://www.knmp.nl)

### Toegepaste interventies en nudgingsheuristieken

In de besproken interventies wordt de uitgangssituatie voor het medicijngebruik veranderd in tijd (delayed prescribing) en in middel (het voorschrijven van milieuvriendelijke alternatieven). Daarnaast wordt er voorlichting gegeven door artsen aan patiënten.

**TABEL 11**

Interventies die worden toegepast door artsen om medicijngebruik te beïnvloeden. De Interventie Ladder (IL) type (1 t/m 8) geeft aan hoe ingrijpend de interventie is waarbij 1 het meest ingrijpend is en 8 het minst ingrijpend. In het groen de interventies specifiek gericht op de waterkwaliteit.

<b>i 4</b>	Keuze sturen d.m.v. de <b>uitgangssituatie</b> : Door volgens de NHG richtlijnen bepaalde medicijnen pas na enkele dagen beschikbaar te maken (delayed prescribing)
<b>i 2</b>	<b>Artsen verschaffen waar mogelijk en wenselijk informatie</b> aan patiënten over de milieueffecten van medicijnen. Doelmatig gebruik en therapietrouw zijn hierbij de uitgangsprincipes.
<b>i 3</b>	<b>Keuze faciliteren</b> door het opstellen van richtlijnen en adviezen door de beroepsgroep
<b>i 4</b>	Keuze sturen d.m.v. de <b>uitgangssituatie</b> : door (wanneer deze voorhanden zijn) milieuvriendelijke alternatieven te promoten als nieuwe uitgangssituatie (bijv. de preventie van ziekte)

### III. Patiënten worden beïnvloed in hun medicijngebruik

Veel burgers maken gebruik van medicatie. Wanneer medicatie makkelijker bereikbaar is omdat er bijvoorbeeld geen doktersvoorschrift nodig is, kunnen er hierdoor meer medicijnen worden gebruikt [96]. Dergelijke zogenaamde zelfzorgmedicijnen, of over-the-counter (OTC) medicijnen, zijn bijvoorbeeld pijnstillers, hoestdranken, neusspray en anti-diarreemiddelen. Ook middelen waarvan bekend is dat zij risico's vormen voor de waterkwaliteit, zoals bijv. diclofenac, zijn in Nederland zonder recept verkrijgbaar. Momenteel is de *default* (heuristiek) dus dat bepaalde medicijnen zonder recept verkrijgbaar zijn, wat de keuze voor gebruik van deze medicijnen bepaalt omdat het de uitgangssituatie is (*interventieladder type 4*).

Voorlichting geeft patiënten meer inzicht in wanneer het nemen van medicijnen werkt tegen klachten (het draagt bij aan de *beschikbaarheid* van kennis van patiënten). Aan de andere kant kan het overmatig gebruik van zelfzorgmedicijnen ook leiden tot aanvullende klachten. Een voorbeeld hiervan is het ontstaan van leverklachten bij overmatig paracetamolgebruik [97]. Voorlichting over het gebruik van zelfzorgmedicijnen kan een *anchoring* (heuristiek) doorbreken waarbij patiënten bepaalde zelfzorgmedicijnen gebruiken, zonder de keuze hiervoor goed overwogen te hebben.

### Toegepaste interventies en nudging heuristieken

Over het algemeen geldt dat de beschikbaarheid van een geneesmiddel het gebruik beïnvloedt. Dit gaat ook op voor zelfzorgmedicijnen. De aanschaf zonder recept is momenteel de *default* (heuristiek; Tabel 13). Door patiënten te informeren over de werkzaamheid van deze medicijnen (*interventieladder type 2*; Tabel 12 *beschikbaarheid*), kan onnodig gebruik worden voorkomen (doorbreken *anchoring* heuristiek).

**TABEL 12**

Interventies die betrekking hebben op het gebruik van medicijnen door burgers. De Interventie Ladder (IL) type (1 t/m 8) geeft aan hoe ingrijpend de interventie is waarbij 1 het meest ingrijpend is en 8 het minst ingrijpend.



**Informatie verschaffen:** door voorlichting te geven over het gebruik van zelfzorgmedicijnen

**TABEL 13**

Beslisheuristieken die een rol spelen bij medicijngebruik door burgers.

**Default**

- Zonder doktersvoorschrift zelfzorgmedicijnen kunnen krijgen

**Beschikbaarheid**

- Voorlichting over het gebruik van zelfzorgmedicijnen

**Anchoring doorbreken**

- Voorlichting over het gebruik van zelfzorgmedicijnen kan gepast gebruik stimuleren

### 2.3.4. Medicijnresten in het water

In de literatuurinventarisatie hebben we één interventierichting kunnen onderscheiden die in meer of mindere maten een rol spelen bij medicijnresten in het water. Dat is I. Gemeenten en waterschappen verwerken medicijnresten.

#### I. Gemeenten en waterschappen verwerken medicijnresten

Medicijnresten komen in het watersysteem terecht doordat burgers medicijnen nemen waarvan de resten via urine en ontlasting in het riool terecht komen. Het overgrote deel van de medicijnresten wordt na normaal gebruik in de thuis-situatie via het lichaam in het riool uitgescheiden.

Behalve de medicijnen die na gebruik via ontlasting en urine in het riool terecht komen, kunnen ook ongebruikte medicijnen een risico voor het milieu zijn wanneer deze niet correct worden afgevoerd. Momenteel zijn gemeenten o.b.v. de Wet Milieubeheer verantwoordelijk voor de inzameling en verwerking van ongebruikte medicijnen. Hiervoor betalen burgers via de gemeentelijke belastingen. Gebruikte medicijnen worden in gemeenten ingezameld via apotheken en de zogenaamde 'milieustraten'. Om de inzameling te vergemakkelijken en beter zicht en controle te houden op medicijngebruik worden medicijnresten ook ingezameld bij apotheken. In 2017 had 75% van de Nederlandse apotheken afspraken met de gemeente over de verwerking van deze stroom. In 5% van de gevallen betaalde de apotheken de verwerking nog zelf [98]. Dit is inmiddels verder verbeterd.

## INTERVENTIES TER VERBETERING VAN DE WATERKWALITEIT: VERWERKING MEDICIJNRESTEN DOOR RWZI

### Campagne: bewustwording patiënt

In zowel verschillende provincies en gemeente in Nederland, als op Europese schaal zijn er campagnes opgezet om het wegspoelen van ongebruikte, vooral vloeibare, medicijnen in het riool tegen te gaan. Deze projecten richten zich hoofdzakelijk op het informeren van de burger en het faciliteren om medicijnafval in te leveren bij bijvoorbeeld de apotheek. Partijen die betrokken zijn bij de Nederlandse campagnes zijn apothekers en waterschappen. Ook zijn soms drinkwaterbedrijven en gemeenten betrokken.

Over het algemeen zijn deze projecten opgezet als bewustzijns campagnes waarbij de burger en de zorgverlener wordt geïnformeerd over de vervuiling door medicijnresten (zoals bij de campagnes 'Niet in het riool', 'Daarom niet in het riool' en het Interreg project noPILLS) [95, 99, 100] (*interventieladder type 2*). Daarnaast worden er bij sommige campagnes extra inzamelingspunten ingericht bij apotheken en de milieustraat (bijvoorbeeld bij de campagnes 'Green Capital Challenge Zorg en Bewegen Nijmegen') [101] (*interventieladder type 3, default heuristiek*); worden apothekers en artsen ingelicht over hoe zij kunnen bijdragen aan een goede inzameling (bijvoorbeeld bij 'Inzameling oude medicijnen in Almere') [102, 103] (*interventieladder type 2, beschikbaarheids-heuristiek*); en krijgen medicijnen een extra sticker met 'breng mij terug' er op (bijvoorbeeld bij 'MediSchoon Friesland') [104] (*interventieladder type 2*).

De uitkomsten van deze campagnes lijken positief. In Almere is in 2017 vijf keer meer medicijnafval ingeleverd dan in 2016 [102, 103]. Ook in de Duitse stad Dülmen nam het aantal mensen dat hun farmaceutisch afval goed scheidde tijdens de looptijd van het Interreg project noPILLS toe van 34% naar 54%. Daarnaast claimt het Interreg project te hebben aangetoond dat een gebrek aan kennis een barrière kan zijn voor goede afvalscheiding [95].

### Pilot: een alternatief

Een ander project dat zich wel richt op medicijnresten in urine is 'Grip op medicijnresten in ons water' in het Salland ziekenhuis Deventer (2014-2015). Dit project is mede mogelijk gemaakt door de provincie Overijssel, de gemeente Deventer en STOWA en heeft zich voornamelijk gericht op het faciliteren van een alternatieve keuze (*interventieladder type 3*). Het doel van het project was te onderzoeken in hoeverre patiënten bereid zijn een bijdrage te leveren aan het verminderen van medicijnresten in het water. De doelgroep waren patiënten die een CT-scan hebben ondergaan met contrastvloeistof. Deze patiënten werd gevraagd hun urine 24 uur in een plaszak op te vangen. Ze konden deze bij het grijze afval deponeren, waarna deze met de rest van het afval werd verbrand door het afvalverwerkingsbedrijf. Zo kwamen de resten van het contrastmiddel niet in het riool maar bij de afvalverwerking [95].

Uiteindelijk hebben 831 patiënten een vragenlijst hierover ingevuld. Hieruit bleek dat de meerderheid vond dat het opvangen van urine met medicijnresten in een plaszak beter is voor het milieu dan dat de urine in het riool belandt. Daarnaast wilde 86% van de patiënten daadwerkelijk bijdragen aan een oplossing voor minder medicijnresten in water en was 62% het eens met de stelling dat ziekenhuizen standaard plaszakken zouden moeten uitdelen om kortdurend contrastmiddelen op te laten vangen. Van de respondenten heeft 85% naar eigen zeggen één of meer plaszakken gebruikt. Ook is uit berekeningen gebleken dat tijdens de proefperiode door het gebruik van de plaszakken een kwart minder contrastmiddel bij de rioolwaterzuivering terecht is gekomen [105].

Een tweede project dat zich heeft gericht op medicijnresten in menselijke ontlasting is CatchAmed. In dit TKI-project heeft onderzoeksinstituut KWR Water samen met Sibelco, Waterschap Limburg (WL), Waterschapsbedrijf Limburg (WBL), Hoogheemraadschap Stichtse Rijnlanden en het UMC Utrecht een absorbens ontwikkeld dat specifieke geneesmiddelen uit rioolwater kan vangen. Dit dragermateriaal kan in kleine hoeveelheden, voor of na het toiletbezoek, aan het afvalwater worden toegevoegd. Dit materiaal bindt specifieke medicijnen aan zich (Diclofenac en vergelijkbare medicijnen) en zorgt ervoor dat deze er bij de RWZI, in de vorm van slib uitgefilterd kunnen worden, waarna dit slib kan worden verbrand.

Binnen het CatchAmed zijn er twee pilot studies uitgevoerd bij het UMC Utrecht en in het kantoorgebouw van WL en WBL. In deze pilots werden mensen gevraagd absorbens toe te voegen aan het toilet voordat zij hier gebruik van maakte (*interventieladder type 3*). Het bleek dat mensen op beide locaties hiertoe bereid waren. Ook bleek uit deze studie dat het absorbens ook in een complete matrix als (ziekenhuis) afvalwater goed functioneert [106].

#### Onderzoek: de schaal van het probleem

Het RIVM heeft in 2016 en 2020 de omvang van de Nederlandse emissie van medicijnresten naar oppervlaktewater geschat. In de 'Landelijke hotspotanalyse geneesmiddelen' probeert het STOWA inzicht te geven in de hoeveelheid humane geneesmiddelen die via zuiveringsinstallaties in het oppervlaktewater terecht komen. Hiermee werd beoogd een prioritering aan te brengen in de RWZI's die aangepast moeten worden te komen [107]. STOWA onderzoek naar de schaal van het probleem heeft ook duidelijk gemaakt dat maatregelen bij ziekenhuizen over het algemeen minder nodig zijn. Dergelijke onderzoeken kunnen voornamelijk worden gezien als monitoren, zonder hier direct een actie aan te verbinden (*Interventieladder type 1*).

#### Toegepaste interventies en nudging heuristieken




Het grootste deel van de medicijnresten komt via urine en ontlasting in het riool terecht. Manieren om hierop te interveniëren is door het promoten van plaszakken, zoals is gedaan in het 'Grip op medicijnresten in ons water' project, of door het gebruik van een absorbens, zoals ontwikkeld in 'CatchAmed'. Deze projecten zijn voorbeelden van interventies die een alternatief faciliteren (*interventieladder type 3*; [Tabel 14](#)).

Een tweede oorzaak van medicijnresten in het rioolwater zijn de ongebruikte medicijnen die via het toilet of gootsteen worden weggespoeld. Er lopen meerdere campagnes, die hoofdzakelijk door te informeren (*interventieladder type 2, beschikbaar*; [Tabel 15](#)) en faciliteren van inzameling van ongebruikte medicijnen of afvangen van medicijnresten in de urine (zie tekstblok hierboven; *interventieladder type 3*). Het effectief informeren van patiënten en andere betrokken partijen over de schaal van het probleem wordt ondersteund door onderzoeken naar deze materie (*interventieladder type 1*).



**TABEL 14**

Interventies die worden toegepast door gemeenten en waterschappen om de medicijnresten in het riool te verminderen. De Interventie Ladder (IL) type (1 t/m 8) geeft aan hoe ingrijpend de interventie is waarbij 1 het meest ingrijpend is en 8 het minst ingrijpend. In het groen de interventies specifiek gericht op de waterkwaliteit.

 <b>il1</b>	De situatie <b>monitoren</b> : Door een landelijke analyse te maken wordt de huidige situatie gemonitord
 <b>il2</b>	<b>Informatie verschaffen</b> : door het uitvoeren van studies en het waar mogelijk en wenselijk informeren van patiënten over de milieueffecten van medicijnen
 <b>il3</b>	Keuze <b>faciliteren</b> : Door alternatieve locaties te bieden voor de inzameling van ongebruikte medicijnen en waar mogelijk en wenselijk andere oplossingen aan te bieden (bijv. plaszakken bij contrastmiddelen)

**TABEL 15**

Beslisheuristieken toegepast door gemeente en waterschappen om de medicijnresten in het riool te verminderen.

 <b>1 Beschikbaarheid:</b>	- Patiënten informeren over de effecten van medicijnresten op het milieu
 <b>2 Beschikbaarheid</b>	- Zorgverleners informeren over mogelijkheden de medicijnresten beter te kunnen verwerken (plaszak, absorbens)

## II. Provincie als regisseur en vergunningverlener grondwaterkwaliteit

Bescherming van grondwaterkwaliteit is een taak van de provincie. Om de winning van grondwater voor de bereiding van water bestemd voor menselijke consumptie (artikel 2.18 Omgevingswet) te beschermen wijst de provincie grondwaterbeschermingsgebieden aan. In de uitvoering van de Grondwaterrichtlijn is de provincie ook verantwoordelijk voor de bescherming en verbetering van de grondwaterkwaliteit buiten de aangewezen grondwaterbeschermingsgebieden. Voor specifiek aangewezen wateronttrekkingsactiviteiten is de provincie vergunningverlenend bevoegd gezag. Het gaat hier om industriële toepassingen van meer dan 150.000 m<sup>3</sup> water per jaar of de openbare drinkwatervoorziening. Tot slot, heeft de drinkwatersector ook een agenderende rol in het waarborgen van schoon grondwater voor de bereiding van drinkwater. Dat gebeurt bijvoorbeeld door de belangenorganisatie VEWIN, die pleit voor een bronaanpak. Voorbeeld hiervan zijn de plaszakken voor het afvangen van röntgencontrastmiddelen die moeilijk te verwijderen zijn in de drinkwaterzuivering. Ook is de drinkwatersector actief participant in lokale initiatieven met waterschappen en apothekers zoals het Noordelijk Netwerk Medicijnresten uit Water: [www.hannn.eu](http://www.hannn.eu).

### Toegepaste interventies en nudging heuristieken

De provincie geeft vergunningen voor onttrekken grondwater voor bereiding van water voor menselijke consumptie aan de drinkwaterbedrijven. Grondwaterkwaliteit speelt hier een rol (*interventieladder type 4, keuze faciliteren d.m.v. de uitgangssituatie*; Tabel 16). Ook verschaft de provincie informatie aan de overheid (Rijkswaterstaat) over de stand van zaken in de regionale uitvoering van de Kader Richtlijn Water en Grondwaterrichtlijn (*interventieladder type 2*) wordt de grondwaterkwaliteit gemonitord (*interventieladder type 1*).

**TABEL 16**

*Interventies die worden toegepast door de provincie om de medicijnresten in het grondwater en drinkwater te verminderen. De Interventie Ladder (IL) type (1 t/m 8) geeft aan hoe ingrijpend de interventie is waarbij 1 het meest ingrijpend is en 8 het minst ingrijpend. In het groen de interventies specifiek gericht op de waterkwaliteit.*

**il4**

**Keuze sturen** d.m.v. de uitgangssituatie: De provincie geeft vergunningen voor onttrekken grondwater voor bereiding van water voor menselijke consumptie aan de drinkwaterbedrijven. Grondwaterkwaliteit speelt hier een rol

**il2**

**Informatie verschaffen:** De provincie informeert de overheid (Rijkswaterstaat) over de stand van zaken van de regionale uitvoering van de Kader Richtlijn Water en Grondwaterrichtlijn

**il7**

De situatie **monitoren:** In haar rol als regionaal uitvoerder Kader Richtlijn Water en Grondwaterrichtlijn monitort de provincie de grondwaterkwaliteit

## ►► 3 SYNTHESE

Verreweg de grootste hoeveelheid medicijnresten bereikt het oppervlaktewater na normaal gebruik van medicatie door patiënten in de thuissituatie, via de riolering en de rioolwaterzuivering. Door vergrijzing is de verwachting dat deze stroom medicijnresten blijft toenemen. Om toch de hoeveelheid medicijnen in het water te verminderen is de Nationale ketenaanpak medicijnresten uit water opgesteld. Onderdeel hiervan is het aanpassen van rioolwaterzuiveringen en het verminderen van riool overstorten. Ook bronmaatregelen zijn onderdeel van de ketenaanpak. Bij een aantal van deze maatregelen zijn er voor de watersector mogelijkheden om belasting van het oppervlaktewater via gedragsbeïnvloedingsinitiatieven te agenderen en verminderen.

Er bestaan al diverse lopende initiatieven in de Nederlandse zorg die de gezondheid én het milieu ten goede komen. Deze zijn niet primair ingestoken voor milieuwinst maar dragen daar wel aan bij. Daarbij gaat het bijvoorbeeld om restrictief gebruik van antibiotica en gepast gebruik in het algemeen. Er lijkt nog milieuwinst te liggen rond gepaste afleverhoeveelheden en precision medicine. Dat vraagt echter om maatwerk en dat is relatief duur gezien de zeer lage geneesmiddelprijzen voor de bulk van de markt. Een belangrijke aanvullende maatregel is het gebruik van gedragsmechanismen om het inleveren van niet-gebruikte medicijnen te stimuleren. De watersector kan zich hiervoor inzetten door:

1. nauw samen te werken met andere ketenactoren op specifieke gedragsinterventies en,
2. de vervuiling van medicijnresten in het water op de politieke agenda te (blijven) zetten.

Uit deze gedragsinventarisatie van de medicijnketen is gebleken dat voor beide aspecten kansen benut kunnen worden.

Deze inventarisatie laat zien dat actoren aan het begin van de keten meer de meeste invloed hebben op het geheel (*interventieladder type 6 en 5*; zie [figuur 3](#) en [4](#)). Dit deel van de keten is bepalend voor welke geneesmiddelen beschikbaar komen op de markt. Invloed is vooral te vinden (i) binnen de farmaceutische industrie, (ii) tussen beleidsmakers en toelatingsautoriteiten (iii) tussen arts en apotheek. Het vigerende beleid van de overheid is gericht op het verstrekken van betaalbare geneesmiddelen. Een nadelig effect kan zijn dat er minder financiële ruimte is om te investeren in medicijnontwikkeling en -productie die mogelijk minder milieubelastend is. Ook kan dit beleid bijdragen aan het verplaatsen van de medicijnproductie naar lageloonlanden. In deze landen is de milieuregelgeving en handhaving vaak beperkt waardoor milieuvervuiling hoger kan zijn dan in Nederlandse of Europese productielocaties. Voor gedragsinterventies aan het begin van de keten zijn in de eerste plaats het patiëntbelang en in de tweede plaats ook het commercieel belang leidend. Medicijnresten in oppervlaktewater spelen nog nauwelijks een rol in dit deel van de medicijnketen.

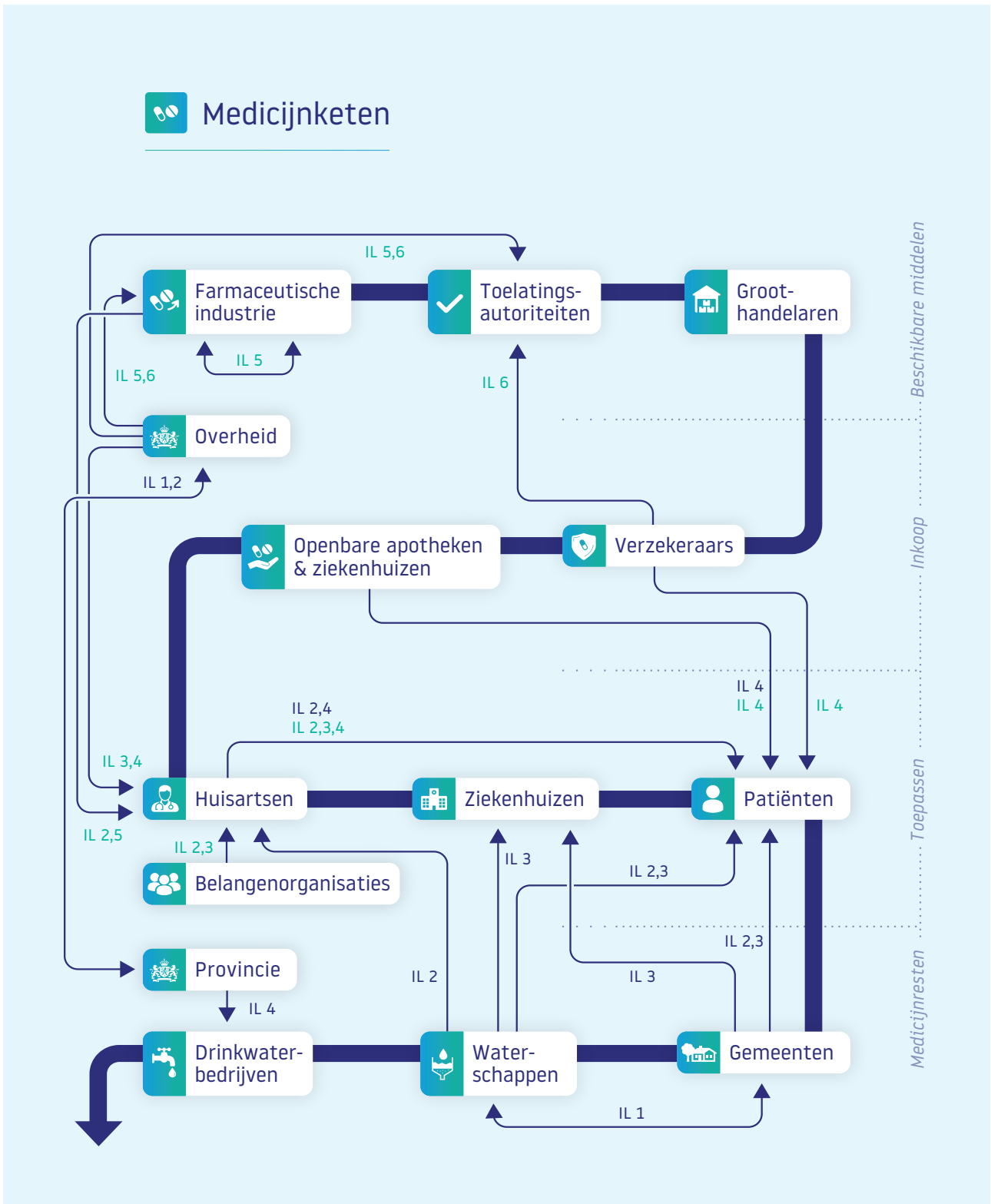
In de interactie tussen de farmaceutisch industrie, toelatingsautoriteiten en artsen wordt ook gebruik gemaakt van minder ingrijpende gedragsinterventies. Zo faciliteren beleidsmakers de farmaceutische industrie en artsen. Daarnaast beïnvloeden ook farmaceuten deze groepen door het verschaffen van informatie. Artsen kunnen onderhevig te zijn aan verschillende nudging heuristieken zoals sociale norm, *defaults*, reciprociteit en mentale beschikbaarheid. Wetten en bindende richtlijnen (zoals de NHG) leggen deze ongewenste beïnvloeding sterk aan banden. Daarnaast worden er verschillende gedragsmechanismen ingezet om medicatie beter af te stemmen op het individu. Deze mechanismen - te weten 'academic detailing', beslissingsondersteuning en 'delayed prescribing' - komen vaak de gezondheid en het milieu ten goede omdat het gepast gebruik verbeterd. De gedragsinterventies 'informatie verschaffen' en 'keuze faciliteren' worden veel toegepast in bewustwordingscampagnes voor zowel artsen als patiënten en door het aanbieden van bepaalde keuzes zoals alternatieve inzamelingslocaties (i.e., apotheken) voor medicijnresten en het aanbieden van bijvoorbeeld plaszakken om röntgencontrastmiddelen op te vangen. Gedragswetenschappen kunnen een belangrijke rol spelen om deze informatievoorziening effectief te maken en om te zetten in gewenst gedrag. In het communiceren van milieurisico's van medicijnen richting de patiënt is het bijvoorbeeld essentieel om het doelmatig gebruik van het medicijn en therapietrouw sterk te benadrukken. Zo wordt de misvatting voorkomen dat mensen denken dat een milieurisico ook betekent dat het medicijn niet goed voor hun eigen gezondheid is. Therapietrouw en doelmatig gebruik voorkomen dat er de facto meer medicijnen worden gebruikt omdat mensen vroegtijdig hun behandeling stoppen en daardoor later opnieuw behandeld

moeten worden. Het is daarom voor de watersector belangrijk om informatievoorziening in nauwe afstemming en samenwerking met zorgprofessionals te initiëren. De kennismaking tussen de werelden van waterbeheerders, arts en apotheker is de afgelopen jaren gefaciliteerd via het FTO over medicijnresten.

In [Figuur 3](#) worden de interventies in de medicijnketen toegelicht en schematisch weergegeven in de medicijnketen. In [Figuur 4](#) worden de toegepaste heuristieken toegelicht en schematisch weergegeven in de medicijnketen.

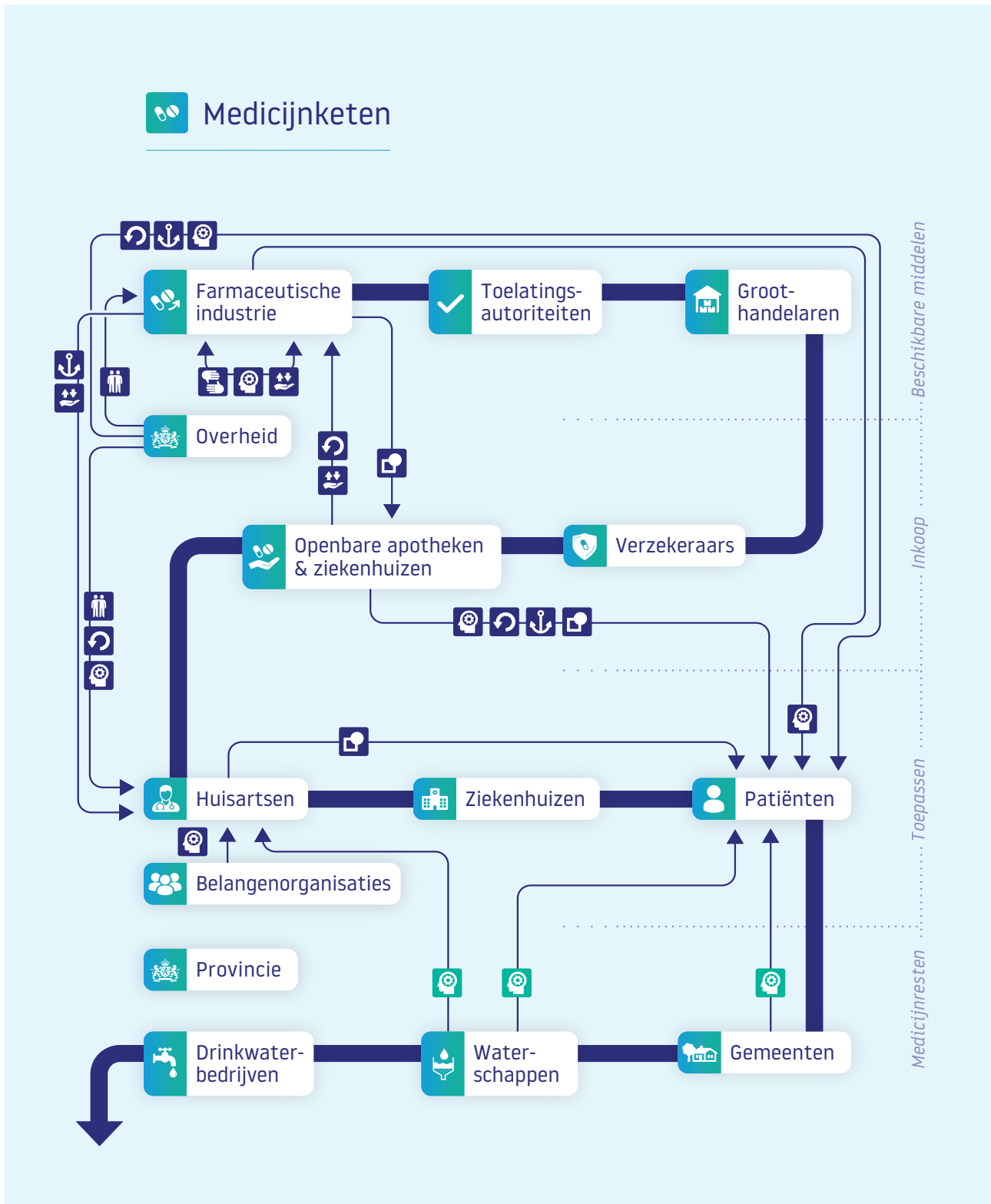
**FIGUUR 3**

Medicijnketen inclusief gevonden interventies, met in het groen de interventies (indirect) gericht op het verbeteren van de waterkwaliteit.



**FIGUUR 4**

Medicijnketen inclusief nudgingsheuristicen, met in het groen de heuristicen toegepast ter verbetering van de waterkwaliteit.



## ▶▶ REFERENTIES

1. Ketenaanpak medicijnresten uit Water, *Uitvoeringsprogramma 2018-2022 Medicijnresten uit water*, M. IenW, Editor. 2017, Ministerie IenW: Den Haag.
2. van der Grinten, E., et al., *Towards balancing the benefits of pharmaceutical care and minimizing its environmental harm: identification of potential levers in the medicinal product chain*. 2016.
3. Derksen, J. and T. ter Laak, *Humane geneesmiddelen in de waterketen*. Vol. 6. 2013: STOWA.
4. Van Soest-Segers, B., et al., *Op weg naar duurzame farmacie. Effecten van een pilot inzamelweek: ongebruikte medicijnen terug naar de apotheek*. . 2020.
5. Vergouwen, A., B. Pieters, and S. Kools, *Inventarisatie van emissie van geneesmiddelen uit zorginstellingen*. ZORG, Deel C. STOWA, Amersfoort, 2011.
6. Moermond, C., et al., *Medicijnresten en waterkwaliteit: een update*., in *RIVM-briefrapport 2020*, RIVM: Bilthoven.
7. Hofman, J., T. ter Laak, and H.T. KWR, *Geneesmiddelen in de waterketen in Limburg: herkomst en effect*. H2O online, 2013.
8. Lahr, J., et al., *Diergeneesmiddelen in het milieu: een synthese van de huidige kennis*. 2019: Stowa.
9. Montforts, M., et al., *De relatie tussen productregistratie en waterkwaliteitsregelgeving: geneesmiddelen, diergeneesmiddelen en veevoederadditieven*. 2006.
10. Jongbloed, R., et al., *Milieurisico's van diergeneesmiddelen en veevoederadditieven in Nederlands oppervlaktewater; een verkennende studie*. Apeldoorn, the Netherlands. TNO Milieu, Energie en Procesinnovatie. Report nr. TNO-MEP, 2001. 2001: p. 472.
11. Kenniscentrum Infomil. *Diervoerindustrie -Procesbeschrijving*. Diervoerindustrie [cited 2021 5 april ]; Available from: <https://www.infomil.nl/onderwerpen/lucht-water/lucht/activiteiten/diervoederindustrie/procesbeschrijving/>.
12. Moermond, C., et al., *Diergeneesmiddelen in het milieu-een synthese van de huidige kennis*. 2019, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM).
13. Rougoor, C.W., et al., *Diergeneesmiddelen en waterkwaliteit*. 2016, STOWA: Amersfoort.
14. van Leeuwen, C.J. and T.G. Vermeire, *Risk assessment of chemicals: an introduction*. 2007: Springer Science & Business Media.
15. Moermond, C., et al., *Geneesmiddelen en waterkwaliteit*. 2016.
16. Roorda, J., et al., *Verg (h) ulde pillen: onderzoek naar de emissie van geneesmiddelen uit ziekenhuizen-Deel B: Case studies bij het Refaja ziekenhuis te Stadskanaal, het St. Antonius ziekenhuis te Nieuwegein en het Leids Universitair Medisch Centrum*. Stichting Toegepast Onderzoek Waterbeheer (STOWA), Amersfoort. STOWA rapport, 2009. 6.
17. Vergouwen, L., et al., *Gebiedsstudie geneesmiddelen in de provincie Utrecht*. H 2 O, 2011. 44(24): p. 40.
18. Evenblij, H., et al., *Inventarisatie Röntgencontrastmiddelen*. 2016, Royal HaskoningDHV.
19. Vewin, *Positionpaper Geneesmiddeltesten in drinkwaterbronnen voorkomen*, Vewin, Editor. 2014: Den Haag.
20. Nederlof, M., R. van Leerdam, and M. Groenendijk, *Verwijdering hormonen en geneesmiddelen uit drinkwater ter discussie*. H2O, 2009. 42(18): p. 30.
21. Van Der Aa, N., et al., *Demographic projections of future pharmaceutical consumption in the Netherlands*N. GFM van der Aa et al. *Demographic projections of future pharmaceutical consumption in the Netherlands*. Water Science and Technology, 2011. 63(4): p. 825-831.
22. Versteegh, J., N. Van der Aa, and E. Dijkman, *Geneesmiddelen in drinkwater en drinkwaterbronnen*. RIVM rapport 703719016, 2007.
23. Schriks, M., et al., *Toxicological relevance of emerging contaminants for drinking water quality*. Water research, 2010. 44(2): p. 461-476.
24. Van der Aa, N., et al., *Drugs of abuse and tranquilizers in Dutch surface waters, drinking water and wastewater: Results of screening monitoring 2009*. 2011.
25. de Jongh, C.M., et al., *Screening and human health risk assessment of pharmaceuticals and their transformation products in Dutch surface waters and drinking water*. Science of the Total Environment, 2012. 427: p. 70-77.

26. Moermond, C. and B. Venhuis, *Green Pharmacy en beter afbreekbare medicijnen-wat is er mogelijk?* 2019, H2O-Online.
27. Loon, A.H.v., R.M.A. Sjerps, and K.J. Raat, *Gewasbeschermingsmiddelen en hun afbraakproducten in Nederlandse drinkwaterbronnen* 2019, KWR: Nieuwegein.
28. VEWIN, *Herziening Drinkwaterrichtlijn*, in *Position Paper*. 2018, VEWIN: Den Haag.
29. van der Grinten, E., et al., *Milieuafwegingen in de Geneesmiddelvoorziening*. , in *RIVM Briefrapport 2017*, RIVM: Bilthoven.
30. Korevaar, D.A. and L. Hooft, *Het gevaar van ongepubliceerde onderzoeksresultaten*. *Nederlands Tijdschrift Geneeskunde*, 2014. **158**: p. 1-5.
31. Zarin, D.A., et al., *Update on trial registration 11 years after the ICMJE policy was established*. *New England Journal of Medicine*, 2017. **376**(4): p. 383-391.
32. Song, F., Y. Loke, and L. Hooper, *Why are medical and health-related studies not being published? A systematic review of reasons given by investigators*. *PloS one*, 2014. **9**(10): p. e110418.
33. Progressive Recruitment. *Een blik op de toekomst van de farmaceutische industrie - Interview Mario Stassen*. 2019 [cited 2020 12-09]; Available from: <https://www.progressiverecruitment.com/nl-nl/blog/2019/06/interview-blik-op-de-toekomst-van-de-farmaceutische-industrie/>.
34. Harmsen, M., et al., *Factoren van invloed op het voorschrijfbeleid van artsen en het afleverbeleid van apothekers*. . 2017, Scientific Center for Quality of Healthcare (IQ healthcare): Nijmegen.
35. NeFarma, *Wet Geneesmiddelenprijzen - Visie document*. 1996, NeFarma - Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen Nederland. : Dan Haag.
36. CZ. *Bijzonder contract voor apotheek Asten*. 2019 [cited 2020 15-10]; Available from: <https://www.cz.nl/zorgaanbieder/zorgsoorten/farmacie/nieuws/bijzonder-contract-voor-apotheek-asten>.
37. Nies, H. *Scandinavische zorg minder duur en complex dan Nederlandse zorg*. 2019; Available from: <https://www.vilans.nl/artikelen/scandinavische-zorg-minder-duur-en-complex-dan-nederlandse-zorg>.
38. Soest-Segers, B.v., et al., *Inspiratiegids Duurzame Farmacieketen*. 2020, Partners for Innovation,.
39. Rosa, M.M., et al., *Prescribing patterns of antiparkinsonian agents in Europe*. *Movement Disorders*, 2010. **25**(8): p. 1053-1060.
40. Damen-van Beek, Z. and M. van Eijk, *Beïnvloeding door farmaceutische bedrijven*. *Huisarts en wetenschap*, 2013. **56**(4): p. 166-169.
41. Damen-van Beek, Z., E. de Jongh, and M. Verduijn, *Beïnvloeding bij nieuwe geneesmiddelen*. *Tijdschrift voor praktijkondersteuning*, 2014. **9**(4): p. 114-117.
42. Schene, A., *Hoe streng willen wij zijn in de aanpak van belangenverstremeling?* *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 2015. **57**(4): p. 274-275.
43. Van Eijk, M., *Wat weten we zeker?* , in *folia pharmaceutica* 2019, KNPSV: Haren.
44. DeJong, C., et al., *Pharmaceutical industry-sponsored meals and physician prescribing patterns for medicare beneficiaries*. *JAMA Internal Medicine*, 2016. **176**(8): p. 1114-1122.
45. *Ketenaanpak medicijnresten uit Water, Voortgangsbericht*. 2019: Den Haag.
46. KNMP, *Onderzoek Inzamling Medicijnafval 2018*. 2018, KNMP Apothekersvereniging: Den Haag.
47. Brouwer, S., et al., *Risicoperceptie*. 2019, KWR Water Research: Nieuwegein.
48. Jekunen, A., *Decision-making in product portfolios of pharmaceutical research and development - managing streams of innovation in highly regulated markets*. *Drug Design, Development and Therapy*, 2014. **8**: p. 2009-2016.
49. Solomon, A.J., et al., *Patient perspectives on physician conflict of interest in industry-sponsored clinical trials for multiple sclerosis therapeutics*. *Multiple Sclerosis*, 2015. **21**(12): p. 1593-1599.
50. Wiersma, T., *Belangenverstremeling en NHG-Standaarden*. *Huisarts en wetenschap*, 2010. **53**(1): p. 55-58.
51. Damen, Z. and L. Kleijer, *Beïnvloedt de farmaceutische industrie praktijkondersteuners?* *Tijdschrift voor praktijkondersteuning*, 2010. **5**(4): p. 106-110.
52. Fickweiler, F., W. Fickweiler, and E. Urbach, *Interactions between physicians and the pharmaceutical industry generally and sales representatives specifically and their association with physicians' attitudes and prescribing habits: A systematic review*. *BMJ Open*, 2017. **7**(9).



53. Brax, H., et al., *Association between physicians' interaction with pharmaceutical companies and their clinical practices: A systematic review and meta-analysis*. PLoS ONE, 2017. **12**(4).
54. Fadlallah, R., et al., *Extent of physician-pharmaceutical industry interactions in low- and middle-income countries: a systematic review*. European journal of public health, 2018. **28**(2): p. 224-230.
55. Kaur, N., N. Kaur, and U. Nagaich, *Factors motivating sales force in pharmaceutical industry: A literature review*. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences, 2014. **5**(5): p. 1446-1452.
56. Lotfi, T., et al., *Knowledge, beliefs and attitudes of physicians in low and middle-income countries regarding interacting with pharmaceutical companies: a systematic review*. BMC health services research, 2016. **16**: p. 57.
57. Bandari, J., et al., *The lack of a relationship between physician payments from drug manufacturers and Medicare claims for abiraterone and enzalutamide*. Cancer, 2017. **123**(22): p. 4356-4362.
58. De Visser, E. and T. Kreling, *Het begint met een pen...* in Volkskrant. 2016.
59. Lieb, K. and A. Scheurich, *Contact between doctors and the pharmaceutical industry, their perceptions, and the effects on prescribing habits*. PLoS ONE, 2014. **9**(10).
60. Makowska, M., *Polish physicians' cooperation with the pharmaceutical industry and its potential impact on public health*. PLoS ONE, 2017. **12**(9).
61. Murshid, M.A., Z. Mohaidin, and Y.N. Goh, *Moderating effects of contextual factors on relationship between pharmaceutical marketing strategies and physician prescription decision: A review*. Tropical Journal of Pharmaceutical Research, 2016. **15**(7): p. 1559-1568.
62. Patwardhan, A.R., *Physicians-Pharmaceutical Sales Representatives Interactions and Conflict of Interest: Challenges and Solutions*. Inquiry : a journal of medical care organization, provision and financing, 2016. **53**.
63. Rashidian, A., et al., *Pharmaceutical policies: Effects of financial incentives for prescribers*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2015. **2015**(8).
64. Kreling, T. and E. De Visser, *De verborgen betalingen van farmaceuten*, in Volkskrant. 2016, Volkskrant: Amsterdam.
65. Saito, S., et al., *Follow-up survey of Japanese medical students' interactions with the pharmaceutical industry*. PloS one, 2018. **13**(11): p. e0206543.
66. Yeh, J.S., et al., *Association of Medical Students' Reports of Interactions with the Pharmaceutical and Medical Device Industries and Medical School Policies and Characteristics: A Cross-Sectional Study*. PLoS Medicine, 2014. **11**(10).
67. Jacob, B. and S. Peasah, *Evaluation of first year student pharmacists' perceptions of the pharmaceutical industry*. Currents in Pharmacy Teaching and Learning, 2018. **10**(5): p. 637-642.
68. Jahnke, K., et al., *German medical students' exposure and attitudes toward pharmaceutical promotion: a cross-sectional survey*. GMS Zeitschrift für medizinische Ausbildung, 2014. **31**(3): p. Doc32.
69. Yeh, J.S., et al., *Medical Schools' Industry Interaction Policies Not Associated With Trainees' Self-Reported Behavior as Residents: Results of a National Survey*. Journal of graduate medical education, 2015. **7**(4): p. 595-602.
70. KNMG, *KNMG gedragslijn t.a.v. de relatie tussen farmaceutische industrie (en andere financiers) en artsen1 2009*, [https://www.lhov.nl/images/bestanden/gedragslijn\\_knmg\\_tav\\_relatie\\_tussen\\_farmaceutische\\_industrie\\_en\\_artsen.pdf](https://www.lhov.nl/images/bestanden/gedragslijn_knmg_tav_relatie_tussen_farmaceutische_industrie_en_artsen.pdf).
71. Kawczak, S., et al., *The effect of industry support on participants' perceptions of bias in continuing medical education*. Academic Medicine, 2010. **85**(1): p. 80-84.
72. Barbour, A. and E. Gray, *Medical student attitudes towards financial incentives in healthcare settings*. Journal of General Internal Medicine, 2011. **26**: p. S43.
73. Panfil, E.M., et al., *[Conflict of interest with industry—a survey of nurses in the field of wound care in Germany, Australia and Switzerland] Interessenkonflikte mit der Industrie—eine Befragung von Pflegenden im Bereich der Wundversorgung in Deutschland, Österreich und der Schweiz*. Pflege, 2014. **27**(3): p. 191-199.
74. Cialdini, R.B., *Basic social influence is underestimated*. Psychological inquiry, 2005. **16**(4): p. 158-161.
75. Will, C.M. and K. Weiner, *The drugs don't sell: DIY heart health and the over-the-counter statin experience*. Social science & medicine (1982), 2015. **131**: p. 280-288.
76. Schulz, S.A., G.M. Broekemier, and T.J. Burkink, *Attitudes and beliefs regarding direct-to-consumer advertising of pharmaceutical drugs: an exploratory comparison of physicians and pharmaceutical sales representatives*. Health marketing quarterly, 2014. **31**(3): p. 279-291.

77. Ali Zaman, K., et al., *Physicians' perspective regarding direct to consumer marketing of nutraceuticals products*. Pakistan Journal of Medical Sciences, 2018. **34**(3): p. 710-713.
78. Jackson, W., et al., *Analysis of Social Media Interactions Between Pharmaceutical Companies and Consumers: The Power of the "Like"*. Therapeutic Innovation and Regulatory Science, 2015. **49**(3): p. 387-391.
79. Mohanan, N. and M. Kulkarni, *A study to evaluate the role of digital marketing on consumer buying behavior of Over the Counter (OTC) pharmaceutical products*. International Journal of Pharma and Bio Sciences, 2018. **9**(2): p. P8-P16.
80. Spake, D.F., M. Joseph, and C.M. Megehee, *Do perceptions of direct-to-consumer pharmaceutical advertising vary based on urban versus rural living?* Health marketing quarterly, 2014. **31**(1): p. 31-45.
81. Rijksoverheid. *Betaalbaar houden van medicijnen*. Medicijnen geen jaartal [cited 2019 19 september]; Available from: <https://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/geneesmiddelen/betaalbaar-houden-van-geneesmiddelen>.
82. Inspectie van Gezondheidszorg en Jeugd, *Stijging meldingen in 2018 maar bijna altijd oplossing voor de patiënt. Rapportage Meldpunt Geneesmiddeltekorten en -defecten 2018 2019*, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport: Den Haag.
83. Berkhout, K., *'Laat de farmaceut maar komen met die rechtszaak'*. NRC Handelsblad, 2019.
84. Hofmans, M., *Ketenaanpak medicijnresten en milieu*. . Stageverslag RIVM 2019.
85. van Buul, L.W., *How to Impact antibiotic prescribing?: A contribution to antibiotic stewardship in long-term care*. 2015, Amsterdam: Vrije Universiteit Amsterdam.
86. Vazquez-Lago, J.M., et al., *Attitudes of primary care physicians to the prescribing of antibiotics and antimicrobial resistance: A qualitative study from Spain*. Family Practice, 2012. **29**(3): p. 352-360.
87. Krzyzaniak, N., S. Singh, and B. Bajorek, *Physicians' perspectives on defining older adult patients and making appropriate prescribing decisions*. Drugs and Therapy Perspectives, 2018. **34**(4): p. 174-185.
88. Davey, P., et al., *Time for action - Improving the design and reporting of behaviour change interventions for antimicrobial stewardship in hospitals: Early findings from a systematic review*. International Journal of Antimicrobial Agents, 2015. **45**(3): p. 203-212.
89. Deckx, L., et al., *Focus on early-career GPs: Qualitative evaluation of a multi-faceted educational intervention to improve antibiotic prescribing*. Family Practice, 2018. **35**(1): p. 99-104.
90. Dyar, O.J., et al., *Knowledge, attitudes, and beliefs of French medical students about antibiotic prescribing and resistance*. Medecine et Maladies Infectieuses, 2013. **43**(10): p. 423-430.
91. Casarett, D., *The science of choosing wisely-overcoming the therapeutic illusion*. New England Journal of Medicine, 2016. **374**(13): p. 1203-1205.
92. Baypinar, F., et al., *Physicians' Compliance with a Clinical Decision Support System Alerting during the Prescribing Process*. Journal of Medical Systems, 2017. **41**(6).
93. Maastricht University. *Bewustzijnsproject*. 2019 [cited 2019 19 september]; Available from: <https://www.bewustzijnsproject.nl/>.
94. Little, P., et al., *Delayed antibiotic prescribing strategies for respiratory tract infections in primary care: pragmatic, factorial, randomised controlled trial*. BMJ (Clinical research ed.), 2014. **348**: p. g1606-g1606.
95. Interreg. *The NoPILLS in waters! project*. 29-04-2019]; Available from: <http://www.nweurope.eu/about-the-programme/our-impact/challenge-3/the-nopills-in-waters-project/>.
96. Hedenrud, T., et al., *Attitudes towards sales and use of over-the-counter drugs in Sweden in a reregulated pharmacy market: a population-based study*. International Journal of Pharmacy Practice, 2019. **27**(1): p. 17-24.
97. Van Dijk, L., et al., *Negatieve effecten van normaal en verkeerd gebruik van zelfzorggeneesmiddelen*. 2005: Nivel.
98. Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering van de Pharmacie (KNMP), *Inzameling medicijnafval 2017*. 2018, KNMP: Den Haag.
99. Rioned, S. *Campagne 'Niet in het riool'*. 2017 29-04-2019]; Available from: <https://www.riool.net/producten/campagne-niet-in-het-riool->.
100. riool, D.n.i.h. *Nieuws*. 29-04-2019]; Available from: <https://daaromnietinhetriool.nl/#/nieuws>.
101. challenges, G.c. *CHALLENGE 2: Schoner drinkwater dankzij inleveren medicijnen*. 29-04-2019]; Available from: <https://www.greencapitalchallenges.nl/2812-2/>.

102. zuiderzeeland, W. *EERSTE RESULTATEN CAMPAGNE INZAMELING OUDE MEDICIJNEN IN ALMERE*. 29-04-2019]; Available from: <https://www.zuiderzeeland.nl/@28854/eerste-resultaten/>.
103. zuiderzeeland, W. *ARTSEN EN APOTHEKERS STARTEN AANPAK MEDICIJNRESTEN*. 29-04-2019]; Available from: <https://www.zuiderzeeland.nl/@25348/artsen-apothekers/>.
104. Medischoon. *Veel gestelde vragen*. 29-04-2019]; Available from: <https://medischoon.frl/contact/veel-gestelde-vragen/>.
105. Waterforum. *Deventer Ziekenhuis en Groot Salland: Grip op medicijnresten in water*. 2015 29-04-2019]; Available from: <https://www.waterforum.net/deventer-ziekenhuis-en-groot-salland-grip-op-medicijnresten-in-water/>.
106. Hofman-Caris, R., P. Bauerlein, and E. de Buijze, *Affinity adsorption: Removal of pharmaceuticals at the source* 2019, KWR Water: Nieuwegein.
107. STOWA, *LANDELIJKE HOTSPOTANALYSE GENEESMIDDELEN RWZI'S*. 2017.



Kennisimpuls  
**WATERKWALITEIT**