

Voorschrijven van opioïden in Nederland

Toedieningsvorm, voorschrijfduur en indicatie

Y.M. Weesie
L. van Dijk
K. Hek



NIVEL
Kennis voor betere zorg

Het Nivel levert kennis om de gezondheidszorg in Nederland beter te maken. Dat doen we met hoogwaardig, betrouwbaar en onafhankelijk wetenschappelijk onderzoek naar thema's met een groot maatschappelijk belang. 'Kennis voor betere zorg' is onze missie. Met onze kennis dragen we bij aan het continu verbeteren en vernieuwen van de gezondheidszorg. We vinden het belangrijk dat mensen in staat zijn om deel te nemen aan de samenleving. Ons onderzoek draait uiteindelijk om de vraag hoe we de zorg voor de patiënt kunnen verbeteren. Alle onderzoeken publiceert het Nivel openbaar, dat is statutair vastgelegd.

Oktober 2020

ISBN 978-94-6122-653-2

030 272 97 00

nivel@nivel.nl

www.nivel.nl

© 2020 Nivel, Postbus 1568, 3500 BN UTRECHT

Gegevens uit deze uitgave mogen worden overgenomen onder vermelding van Nivel en de naam van de publicatie. Ook het gebruik van cijfers en/of tekst als toelichting of ondersteuning in artikelen, boeken en scripties is toegestaan, mits de bron duidelijk wordt vermeld.

Inhoud

Samenvatting	4
1 Inleiding	6
1.1 Achtergrond	6
1.2 Doel	7
2 Methode	8
2.1 Databron	8
3 Resultaten	12
3.1 Voorschrijven van opioïden, totaal en naar vorm	12
3.2 Diagnoses bij opioïden	14
3.3 Diagnoses bij verschillende toedieningsvormen	14
3.4 Voorschriften met en zonder co-morbiditeit kanker	17
3.5 Diagnose bij voorschrijfduur	20
4 Discussie en conclusie	22
5 Literatuur	25
Bijlage A Tabellen	27

Samenvatting

Opioiden zijn sterke pijnstillers, die worden voorgeschreven voor de behandeling van ernstige pijn bij bijvoorbeeld kanker en na een operatie en bij ernstige pijn die een belemmering vormt in het functioneren en niet voldoende onder controle te krijgen is met andere methoden van pijnbehandeling. In steeds meer gevallen worden opioïden ook voorgeschreven voor ernstige chronische pijn anders dan bij kanker. Tot 2018 steeg het gebruik van opioïden in Nederland snel, terwijl deze middelen ook risico's hebben zoals de kans op verslaving. Dit was reden voor het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) om de taakgroep Gepast gebruik van opioïden in te stellen. Deze heeft als missie verantwoord gebruik van opioïden te bevorderen, waarbij zowel over- als ondergebruik wordt voorkomen. De taakgroep laat daartoe een overzicht van landelijke en regionale trends in voorschrijfgedrag opstellen. Dit rapport maakt onderdeel uit van dit overzicht. Het heeft tot doel om meer inzicht te geven in het voorschrijven van sterkwerkende opioïden en tramadol en voor welke indicatie opioïden worden voorgeschreven en voor hoe lang. Hiervoor gebruiken we gegevens van 500 huisartspraktijken uit Nivel Zorgregistraties Eerste Lijn. Dit omvat ook deels voorschriften van medisch specialisten en herhaalrecepten voor opioïden waarvan de medisch specialist de initiërende behandelaar is.

Oxycodon meest voorgeschreven sterkwerkende opioïde

In 2018 kregen 37 patiënten per 1.000 ingeschreven volwassenen een sterkwerkende opioïde voorgeschreven in de huisartspraktijk. Oxycodon was het meest voorgeschreven sterkwerkende opioïde (aan 29 per 1000 ingeschreven volwassenen). Tramadol (zwakwerkend opioïde) werd voorgeschreven aan 37 per 1.000 ingeschreven volwassen patiënten.

Opioiden worden in verschillende toedieningsvormen voorgeschreven, zoals tabletten, injecties, tabletten met gereguleerde afgifte, die lang werken en neussprays of 'zuigtabletten die zeer snel werken. De risico's op verslaving van snelwerkende vormen zijn mogelijk nog wat groter dan bij de andere toedieningsvormen. Deze snelwerkende vormen van opioïden worden voorgeschreven aan een klein aantal patiënten. De ruime meerderheid van patiënten ontvangt langwerkende toedieningsvormen van opioïden.

Opioiden vaak voor klachten aan het bewegingsapparaat, morfine wordt breder ingezet

In dit onderzoek keken we ook naar diagnoses waarvoor opioïden worden voorgeschreven. Dit bleek vaak voor klachten aan het bewegingsapparaat te zijn en dan met name voor lage rugpijn. De effectiviteit van opioïden bij lage rugpijn is niet duidelijk en zeker voor de werking op de langere termijn is er geen bewijsvoering. Morfine heeft het breedste scala aan diagnoses van voorschrijven. Naast kanker en lage rugpijn wordt het ook voor klachten als nierstenen, COPD en hartfalen voorgeschreven. Dit komt doordat morfine beschikbaar is als injectie (toepassing bij met name nierstenen en hartfalen) en omdat morfine de eerste keuze sterke opioïde is bij pijnbehandeling in de richtlijnen van het NHG (samen met een fentanyl pleister bij problemen met orale toediening).

Bijna twee derde van de opioïden worden eenmalig voorgeschreven

Van alle ingezette behandelingen met opioïden zijn zes op de tien voor eenmalig gebruik (60,4%). Dit is in lijn met aanbevelingen in de richtlijnen, waarin geadviseerd wordt opioïden kortdurend voor te schrijven. In ongeveer één op de zes gevallen geldt dat er meer voorschriften zijn, met ook voorschriften 90 dagen na het eerste voorschrift (16,8%). Hoe langer de voorschrijfduur, hoe vaker de opioïden voor kanker worden voorgeschreven. Echter, zelfs bij behandelingen met een voorschrijfduur van meer dan 90 dagen, is maar 11,6% voor kanker.

Conclusie

Het voorschrijven van opioïden in de huisartspraktijk is in zes op de tien van de gevallen eenmalig en de ruime meerderheid van de voorgeschreven opioïden is langzaam werkend. Met name bij het voorschrijven van klachten aan het bewegingsapparaat lijkt winst te behalen in het reduceren van het opioïdegebruik.

1 Inleiding

1.1 Achtergrond

Opioïden zijn sterke pijnstillers, die worden voorgeschreven voor de behandeling van ernstige pijn bij bijvoorbeeld kanker en na een operatie en bij ernstige pijn die een belemmering vormt in het functioneren en niet voldoende onder controle te krijgen is met andere methoden van pijnbehandeling. In steeds meer gevallen worden opioïden ook voorgeschreven voor ernstige (chronische) pijn anders dan bij kanker (“niet-kanker pijn”), zoals bij lage rugpijn of artrose [1]. Het gebruik van opioïden is de afgelopen jaren sterk gestegen in Westerse landen, waarbij de Verenigde Staten (VS) het hoogste gebruik laten zien. Ook in Nederland was er tot 2018 een stijging in het gebruik zichtbaar [2-5]. Mogelijke redenen hiervoor zijn de vergrijzing, die gepaard gaat met een groter aantal mensen met chronische pijn en pijn bij kanker en een veranderde kijk op de behandeling van pijn [5]. Met name het voorschrijven van sterkwerkende opioïden, zoals oxycodon, nam toe. In 2005 kregen vier van de 1.000 patiënten in de huisartsenpraktijk een sterkwerkende opioïde voorgeschreven, in 2018 waren dat er 30 van de 1.000 [3, 6]. De stijging stabiliseert in 2018 en het voorschrijven van opioïden neemt af in 2019 [6-8]. Het Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum (NVIC) signaleerde nog wel een toenemend aantal acute intoxicaties door opioïde pijnstillers in 2018 [9]. Deze stijging zette in 2019 niet verder door [10].

Onderzoek van het Nivel liet zien dat de toename in voorschrijven van opioïden met name toe te wijzen was aan voorschrijven bij pijn die niet aan kanker gerelateerd is (vanaf hier niet-kanker pijn) [3]. In de literatuur is er discussie over de vraag of de voordelen van het voorschrijven van (sterkwerkende) opioïden op de lange termijn opwegen tegen de risico's bij patiënten met niet-kanker pijn [11-13]. Uit onderzoek is gebleken dat de kans op misbruik van voorgeschreven opioïden wegens psychologische afhankelijkheid en overdosis groter is bij patiënten met chronische niet-kanker pijn dan bij patiënten met kanker die deze middelen gebruiken [14]. Ook neemt het gebruik van de gezondheidszorg toe wanneer patiënten opioïden gebruiken, door bijvoorbeeld een toenemend aantal valpartijen veroorzaakt door het versuffende effect dat opioïden kunnen hebben [15]. Zo zijn er meer ziekenhuisopnames, spoedeisende hulp opnamen en zelfs onbedoeld overlijden geregistreerd bij patiënten die opioïden gebruiken [15-17]. Daarnaast is er weinig onderzoek gedaan naar de effecten van langdurig opioïde gebruik bij patiënten met chronische niet-kanker pijn [11]. In de studies die gedaan zijn, wordt geen significant verschil gevonden in pijnscore van mensen die een opioïde langer dan een jaar gebruiken in vergelijking met mensen die een andere behandeling hebben gehad [18, 19]. Daarbij komt dat niet alle vormen van opioïden (zoals fentanyl zuigtabletten en neusspray) zijn geïndiceerd bij niet-kanker pijn en dat deze mogelijk een hoger risico hebben op verslaving. Het is nog onduidelijk of deze ook worden voorgeschreven bij niet-kanker pijn.

Taakgroep opioïden

Gezien bovenstaande ontwikkelingen in Nederland is in 2019 op verzoek van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) de taakgroep Gepast gebruik van opioïden opgericht met als doel om verantwoord gebruik van opioïden te bevorderen, waarbij zowel over- als ondergebruik kan voorkomen. Om na te gaan waar interventies om dit gebruik te verminderen zich op zouden moeten richten, is meer inzicht nodig in de aard en omvang van het gebruik van opioïden. Daarom laat de taakgroep een overzicht van landelijke en regionale trends in voorschrijfgedrag opstellen. De taakgroep heeft het Nivel gevraagd hieraan bij te dragen door meer inzicht te geven in de indicaties bij het voorschrijven van opioïden. Het Nivel gebruikt hiervoor gegevens van 500 huisartsenpraktijken die deelnemen aan Nivel Zorgregistraties Eerste Lijn.

Deze gegevens zijn een bron van informatie over het voorschrijven van opioïden in Nederland. Ook voorschriften vanuit specialisten of herhalingen van specialistenreceptuur door de huisarts zijn deels opgenomen. Het is echter niet duidelijk te onderscheiden welke recepten van de huisarts komen en welke van de medisch specialist. Daarom wordt in de rapportage geen onderscheid gemaakt naar type voorschrijver. Wel geeft het onderzoek daarmee een breder beeld van opioïden voorschrijven, dan alleen dat in de huisartsenpraktijk.

1.2 Doel

Doel van dit onderzoek is om meer inzicht te geven in het voorschrijven van sterkwerkende opioïden en het zwakwerkende opioïde tramadol en voor welke indicatie opioïden worden voorgeschreven.

We kijken naar de volgende onderwerpen:

- de indicatie waarvoor het middel wordt voorgeschreven naar werkzame stof (zoals oxycodon en morfine);
- de indicatie naar toedieningsvorm van opioïden (zoals tablet, pleister, spray) ;
- de indicatie naar duur van voorschrijven (incidenteel, kortdurend en langdurend) van sterkwerkende opioïden.

Dit om mogelijke probleemgebieden in voorschrijven van opioïden in kaart te brengen.

2 Methode

2.1 Databron

Voor dit onderzoek is gebruik gemaakt van gegevens uit Nivel Zorgregistraties Eerste Lijn (www.nivel.nl/zorgregistraties), een longitudinale database met gegevens over de eerstelijns gezondheidszorg. Geanonimiseerde routinematig geregistreerde eerstelijns gezondheidszorg gegevens worden verzameld om de gezondheid en het zorggebruik van een representatieve steekproef van de Nederlandse bevolking te monitoren. Voor dit onderzoek maken we gebruik van gegevens die huisartsen vastleggen in hun Huisartsen Informatie Systeem (HIS). Goedkeuring voor dit onderzoek is verkregen van de Kamer Huisartsen van Nivel Zorgregistraties onder nummer NZR00320.013. Voor dit onderzoek gebruiken we gegevens uit 2018 en voor een deel van de analyse gegevens uit 2017 en 2018.

Nivel Zorgregistraties bevat informatie over patiëntkenmerken (leeftijd, geslacht), prescripties, consulten en diagnoses over de tijd. Gezondheidsklachten en diagnoses worden door de huisarts gecodeerd en geregistreerd met de International Classification of Primary Care version 1 (ICPC-1 [20]). Prescripties zijn gecodeerd aan de hand van de ATC classificatie, ook specifiekere geneesmiddelinformatie (bijvoorbeeld over de sterkte van een geneesmiddel, en de toedieningsvorm en toedieningsweg) is beschikbaar. Het HIS bevat niet alleen recepten voorgeschreven in de huisartsenpraktijk, maar soms ook recepten van de specialist, door terugkoppelingen van deze recepten uit de apotheek. Ook bevat het HIS herhalingen van specialistenreceptuur door de huisarts. We kunnen geen onderscheid maken naar type voorschrijver.

Praktijk- en patiëntselectie

De praktijken die voor de analyses geselecteerd zijn, moesten voldoende weken geregistreerd hebben en gegevens van voldoende kwaliteit leveren. We gebruikten daarbij gegevens over prescripties en de diagnoses. Voor alle analyses selecteerden we volwassen patiënten (tenminste 18 jaar in 2018). Voor analyses over de duur van het voorschrijven selecteerden we patiënten die heel 2017 en 2018 stonden ingeschreven in de huisartsenpraktijk.

Werkzame stof en vorm

Voor het jaar 2018 berekenen we het aantal patiënten dat ten minste één voorschrift voor een opioïde kreeg, uitgesplitst naar werkzame stof (ATC-code), en vervolgens uitgesplitst naar vorm (zoals pleister, tablet, spray, op basis van GPK-code¹). In dit onderzoek wordt gekeken naar sterkwerkende opioïden en tramadol. Tabel 1 geeft een overzicht van de geneesmiddelen die in het onderzoek zijn betrokken en van de opioïden waarover we niet rapporteren wegens te lage aantallen. We rapporteren alleen over opioïden en de vormen van opioïden met meer dan 100 patiënten in Nivel Zorgregistraties. De toedieningsvorm is niet altijd bekend, daarom geven we per werkzame stof aan hoe vaak de voorgeschreven vorm bekend was. Een aantal vormen van opioïden hebben een soortgelijke werking en zijn om die reden samengevoegd. Tabel 2 laat zien welke groepen geconstrueerd zijn en hoe deze in het vervolg van dit rapport genoemd worden.

¹ GPK-code staat voor generieke productcode van een geneesmiddel. Deze wordt bepaald door de stof, de sterkte, de farmaceutische vorm, de toedieningsweg en de eenheid van de farmaceutische vorm.

Tabel 1 Overzicht opioïden, met het aantal patiënten met een voorschrift in Nivel Zorgregistraties in 2018

ATC-code	Naam	N
Opioïden die opgenomen zijn in de analyses		
N02AA01	Morfine	4.499
N02AA05	Oxycodon	25.831
N02AB03	Fentanyl	6.386
N02AE01	Buprenorfine	2.340
N02AX02, N02AX52, N02AJ13	Tramadol	33.271
N02AX06	Tapentadol	317
Opioïden die niet opgenomen zijn in de analyses		
N02AA03	Hydromorfon	49
N02AA55	Oxycodon met naloxon	7
N02AB02	Pethidine	11
N02AC03	Piritramide	7

Tabel 2 Groepering toedieningsvormen

Groep	Toedieningsvorm
Oraal zonder gereguleerde afgifte	Bruistablet
	Dispergeerbare tablet
	Smelttablet
	Capsule
	Tablet
	Filmomhulde tablet
	Drank
Oraal met gereguleerde afgifte	Druppels voor oraal gebruik
	Capsule met gereguleerde afgifte Tablet met gereguleerde afgifte
Injectievloeistof	Infusievloeistof
	Injectie/infusieoplossing
	Injectievloeistof
Neusspray	Neusspray
Pleister	Pleister voor transdermaal gebruik
Oraal snelwerkend	Tablet voor buccaal gebruik
	Tablet voor sublinguaal gebruik
	Zuigtablet
Zetpil	Zetpil
Onbekend	Onbekend, waaronder grondstoffen voor bereidingen of magistrale bereidingen

Indicaties waarvoor opioïden worden voorgeschreven

Nadat de analyse over hoe vaak opioïden (uitgesplitst naar werkzame stof en vorm) worden voorgeschreven is uitgevoerd, gaan we voor elke werkzame stof en vorm na voor welke indicatie patiënten deze middelen krijgen voorgeschreven. Dit doen we door te kijken welke diagnose er bij het voorschrift geregistreerd is. Als eerste geven we een overzicht van hoe het opioïdengebruik verdeeld is over de verschillende ICPC-hoofdstukken². De ICPC-codes voor kanker zijn verdeeld over verschillende ICPC-hoofdstukken. Omdat we onderscheid willen maken tussen het voorschrijven voor kanker en voor andere diagnoses dan kanker, worden de ICPC-codes voor kanker uit de verschillende ICPC-hoofdstukken gehaald en samengevoegd tot een aparte groep (tabel 3). Vervolgens geven we de top-5 weer van voorschrijfredenen, op het niveau van de specifieke ICPC (bijvoorbeeld L03: lage rugpijn zonder uitstraling). Wanneer we naar de individuele diagnoses kijken, hebben we voor twee diagnoses een groep van indicaties samengenomen. In de eerste plaats is dat artrose waarvoor verschillende ICPC codes bestaan. In de tweede plaats zijn er losse ICPC-codes voor verschillende type fracturen; ook die namen we samen (tabel 3). Diagnoses bij voorschriften worden vaak minder goed geregistreerd dan bij consulten. Daarom kijken we ook naar het aantal patiënten dat voor kanker naar de huisarts is geweest in het jaar voorafgaand aan het voorschrijven van de opioïde en/of in het jaar van voorschrijven [3]. Hierbij kijken we naar zorggebruik voor kanker in 2017 en/of 2018. Wanneer we kijken naar de diagnose van voorschrijven bij voorschrijfduur, dan nemen we de laatst bekende diagnose. Dit doen we omdat in de periode dat de patiënt een voorschrift krijgt, de diagnose kan veranderen. De laatst bekende is dan de meest waarschijnlijke diagnose.

Tabel 3 ICPC-codes per diagnosegroep

Diagnose-groep	ICPC-codes
Kanker	A79, B72-B74, D74-D77, L71, N74, R84, R85, S77, T71, U75-U77, W72, X75-X77, Y77, Y78
Artrose	L84, L89-L91
Fracturen	L73-L76

Voorschrijfduur

Tot slot bekijken we de voorschrijfduur van sterkwerkende opioïden. Voorschriften voor tramadol blijven hierbij buiten beschouwing. In deze analyses kijken we alleen naar nieuwe gebruikers. Dat zijn patiënten die bij het eerste recept dat wij zien voor een sterkwerkende opioïde, in de vier maanden daarvoor geen opioïde kregen voorgeschreven. Het is daardoor mogelijk dat een patiënt meerdere keren in een kalenderjaar een nieuwe gebruiker is. Patiënten worden vervolgens ingedeeld in vier groepen: eenmalig gebruiker, meerdere voorschriften binnen 14 dagen, meerdere voorschriften tussen de 14 en de 90 dagen en meerdere voorschriften voor langer dan 90 dagen.

We hanteren de volgende definities, die deels gebaseerd zijn op de definitie die door het Instituut Verantwoord Medicijngebruik [21] is gebruikt in hun rapportage over opioïden:

- *Eenmalig*: nieuwe gebruiker (zie definitie nieuwe gebruiker) die op 1 dag een of twee recepten van een sterkwerkend opioïde krijgt en vervolgens in de 4 maanden daaropvolgend geen recept van een sterkwerkend opioïde meer krijgt.

² De ICPC codering is ingedeeld in twee niveaus, hoofdstukken (17, met elk een letter), met daarbinnen rubrieken (symptomen en aandoeningen, genummerd). Zo is er bijvoorbeeld een hoofdstuk L Bewegingsapparaat, waarin alle symptomen en aandoeningen (rubrieken) rond het bewegingsapparaat zijn verzameld, zoals L03 lage rugpijn zonder uitstraling.

- *Voorschriften binnen 14 dagen:* nieuwe gebruiker die op 2 dagen binnen 14 dagen recepten van een sterkwerkend opioïde krijgt en vervolgens in de 4 maanden daaropvolgend geen recept van een sterkwerkend opioïde meer krijgt.
- *Voorschriften tussen 14 en 90 dagen:* nieuwe gebruiker die binnen 14 dagen op tenminste drie verschillende dagen een voorschrift ontvangt, of die na 14 dagen, nog tenminste één voorschrift ontvangt van een sterkwerkend opioïde. Waarbij het laatste voorschrift binnen de 90 dagen na het eerste voorschrift valt. Vervolgens ontvangt deze patiënt in de 4 maanden daaropvolgend geen recept meer van een sterkwerkend opioïde.
- *Voorschriften na 90 dagen:* nieuwe gebruiker met een recept voor een sterkwerkend opioïde, die na 90 dagen na het eerste voorschrift nog tenminste één opioïdevoorschrift binnen vier maanden ontvangt. Episode stopt nadat de patiënt in de 4 maanden daaropvolgend geen recept meer ontvangt van een sterkwerkend opioïde.

Wanneer patiënten opeenvolgend verschillende opioïden (in werkzame stof en/of type) gebruiken, dan tellen alle vormen mee in het bepalen van de voorschrijfduur. We bepalen dus de voorschrijfduur van alle aan een patiënt voorgeschreven sterkwerkende opioïden samen. In deze analyse maken we dan ook geen uitsplitsing naar werkzame stof of toedieningsvorm. Wel kijken we naar de reden van voorschrijven voor de verschillende voorschrijfduren. Om te bepalen tot welke groep een patiënt behoort, moet er vier maanden vooruit of teruggekeken worden. Daarom gebruiken we voor deze analyses gegevens over 2017 en 2018. We rapporteren over één jaar, namelijk de periode 1 september 2017 tot en met 31 augustus 2018. De periode mei tot en met augustus 2017 gebruiken we om te kijken of iemand vanaf 1 september 2017 een nieuwe gebruiker is en de periode september tot en met december 2018 gebruiken we om te bepalen hoe lang iemand de medicatie voorgeschreven krijgt.

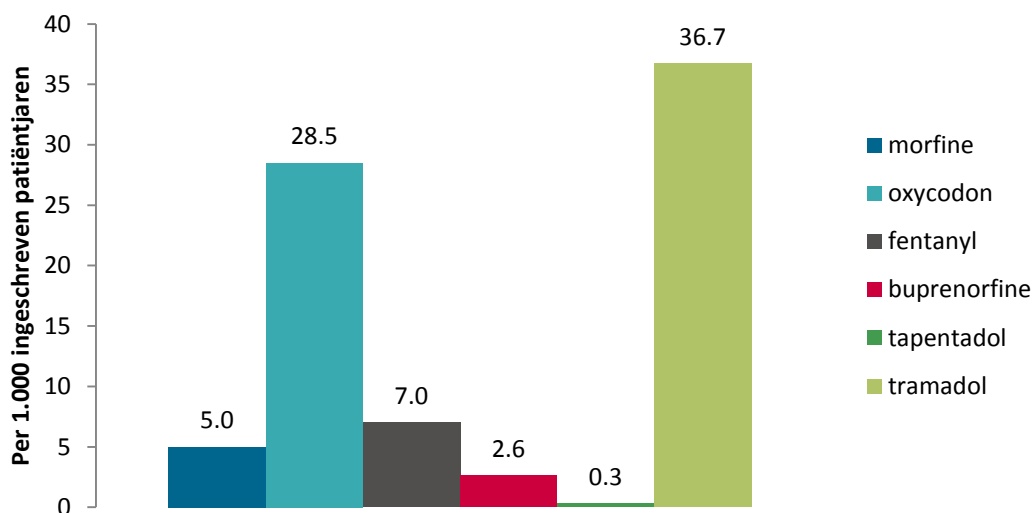
3 Resultaten

In totaal zijn gegevens gebruikt van 279 huisartsenpraktijken met een totale populatie van 943.756 volwassen patiënten. Hiervan is ongeveer de helft vrouw (51%) en de gemiddelde leeftijd van de patiënten is 49,4 jaar. Iets meer dan 60 duizend patiënten kregen in 2018 een opioïde, waarvan ongeveer 60% vrouw is. De gebruikers van opioïden hebben een gemiddelde leeftijd van 60,6 jaar.

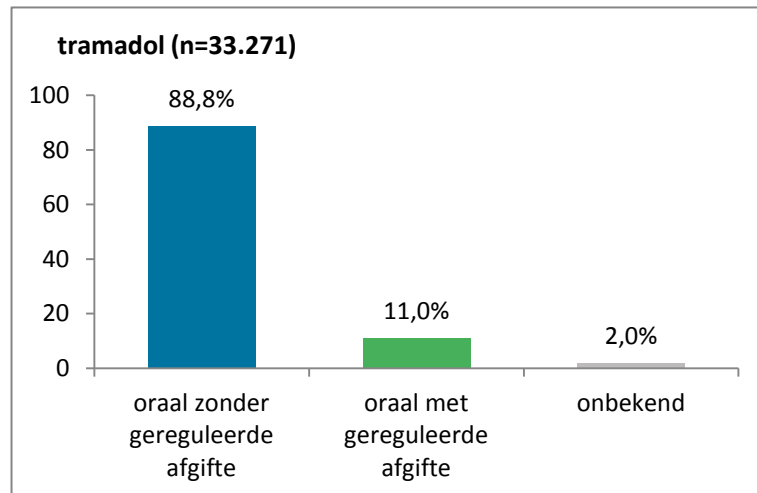
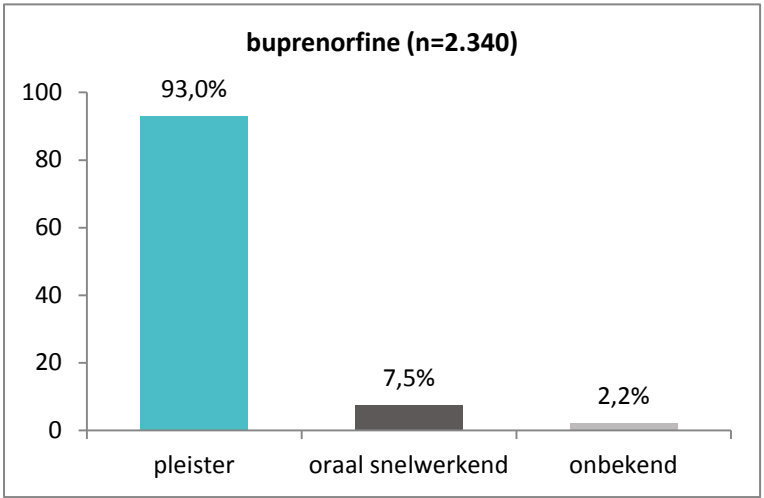
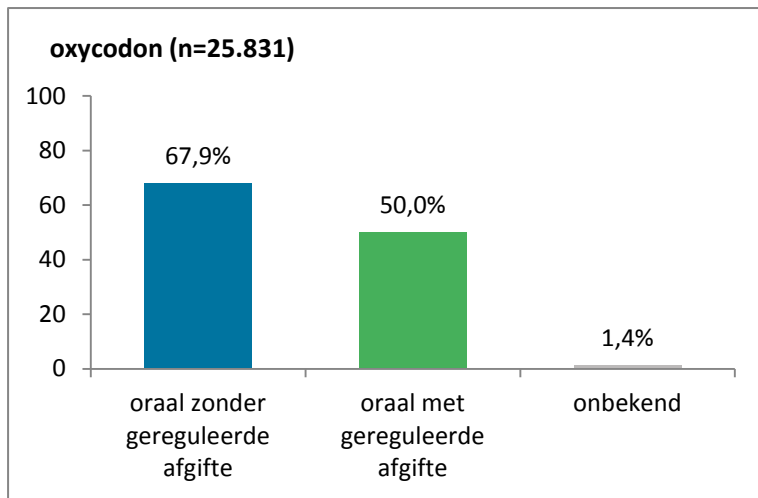
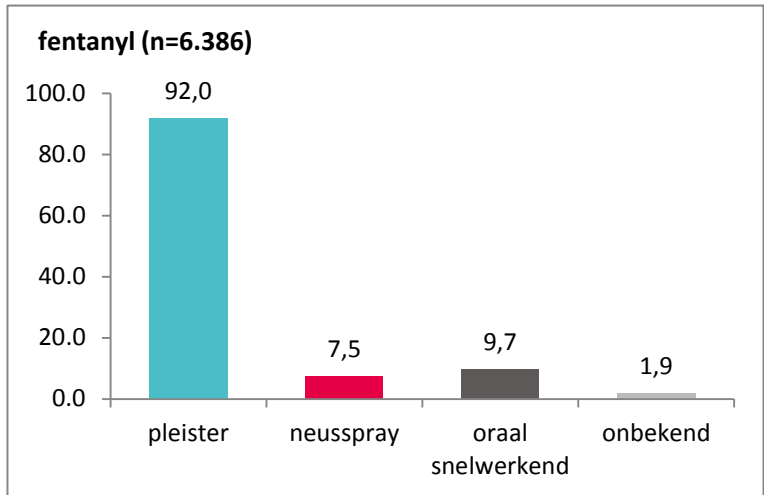
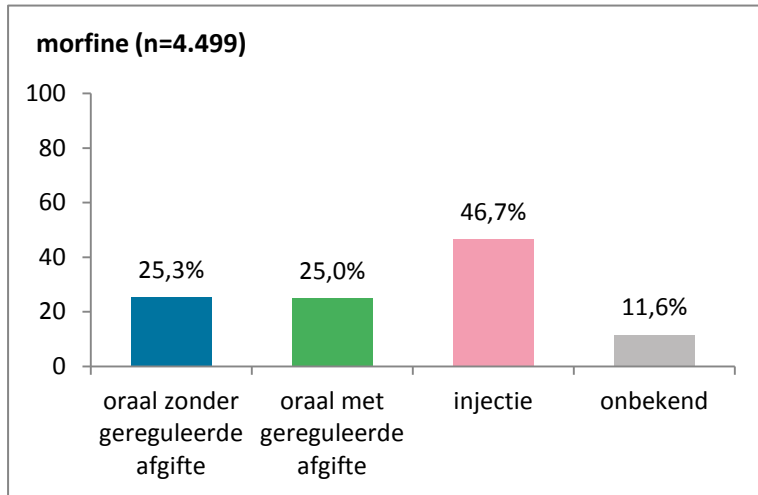
3.1 Voorschrijven van opioïden, totaal en naar vorm

In 2018 kregen 37,0 per 1.000 ingeschreven volwassen personen in de huisartsenpraktijk een sterkwerkend opioïde voorgeschreven. Oxycodon was het meest voorgeschreven sterkwerkende opioïd (aan 28,5 per 1000 personen). Tramadol (zwakwerkend opioïde) werd aan 36,7 per 1.000 personen voorgeschreven (figuur 1).

Figuur 2 laat per opioïde zien wat de meest voorgeschreven toedieningsvormen waren. Toedieningsvormen die aan minder dan 100 patiënten zijn voorgeschreven, staan niet in de figuur (zie bijlage tabel A1 voor het complete overzicht). Oxycodon werd vaak in de vorm van een tablet of capsule voorgeschreven. Morfine werd in veel verschillende vormen voorgeschreven maar voor het grootste deel in injectievorm of gereguleerd tablet/capsule. Vergeleken met andere opioïden was de toedieningsvorm bij morfine vaker onbekend. Dit kan deels verklaard worden door een groter aandeel dat in de apotheek bereid wordt. De grote meerderheid (92%) van de patiënten met een fentanyl voorschrift kreeg deze in pleistervorm. Daarnaast ontving 17% een snelwerkende toedieningsvorm van fentanyl (neusspray of oraal snelwerkend). Tapentadol is alleen beschikbaar als tablet/capsule met gereguleerde afgifte en wordt dus niet weergegeven in figuur 2.



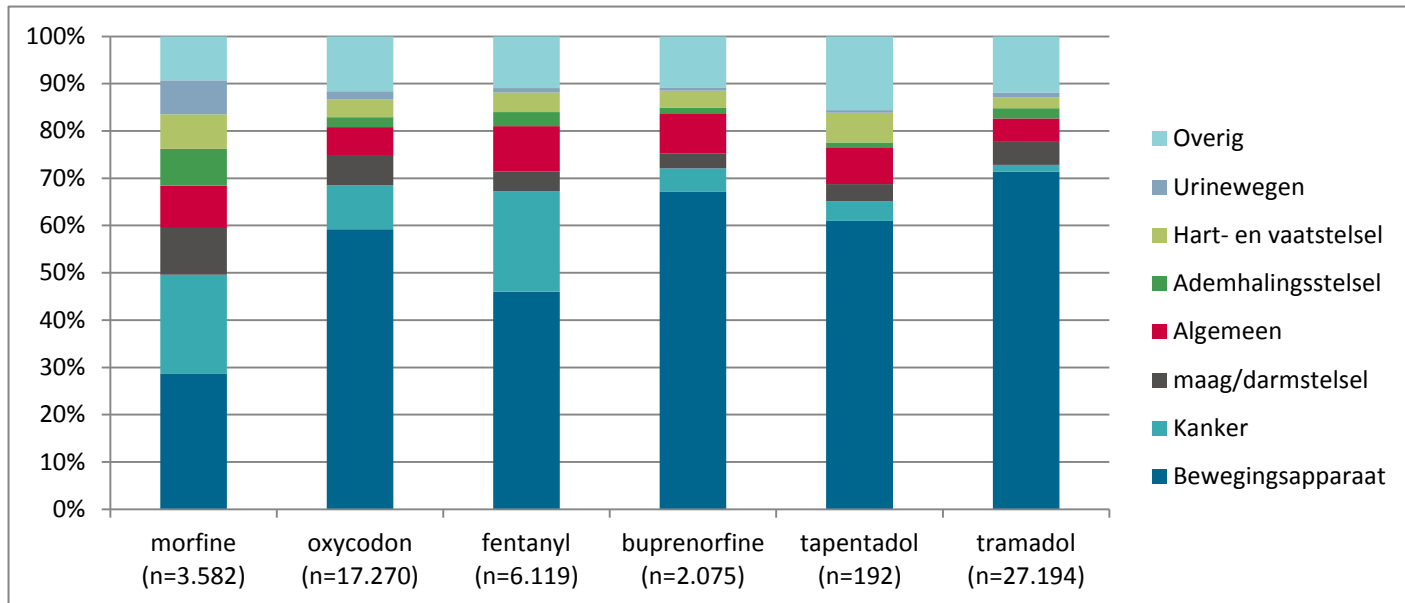
Figuur 1 Aantal patiënten met een voorschrift van een opioïde in 2018 per 1.000 ingeschreven patiëntjaren, uitgesplitst naar werkzame stof van de opioïde



Figuur 2 Percentage patiënten met een voorschrift van een specifieke toedieningsvorm in 2018, weergegeven per werkzame stof. Het percentage kan opgeteld hoger zijn dan 100%, wanneer patiënten meerdere toedieningsvormen kregen voorgeschreven. Tapentadol is niet opgenomen in het figuur, omdat tapentadol beschikbaar is in één vorm (tablet/capsule met gereguleerde afgifte).

3.2 Diagnoses bij opioïden

Om te kijken of er verschillen waren in diagnoses bij het voorschrijven van opioïden keken we als eerste naar diagnoses per type opioïde (op het niveau van de werkzame stof). Figuur 3 laat zien voor welke diagnosegroepen opioïden worden voorgeschreven (zie ook tabel A2 in de bijlage). Bij oxycodon, tramadol, buprenorfine en tapentadol werd meer dan de helft voorgeschreven voor aandoeningen en klachten van het bewegingsapparaat. Morfine en fentanyl werden in verhouding vaker voorgeschreven voor kanker. Morfine werd daarnaast ook vaak voorgeschreven voor maagdarmaandoeningen, het ademhalingsstelsel en voor aandoeningen aan de urinewegen.



Figuur 3 Diagnosegroepen waarvoor opioïden worden voorgeschreven, uitgesplitst naar opioïde in 2018

3.3 Diagnoses bij verschillende toedieningsvormen

Na de analyse op het niveau van de werkzame stof, kijken we naar diagnoses bij de verschillende toedieningsvormen van opioïden. Tabel 4 t/m 9 laten zien voor welke vijf diagnoses opioïden het vaakst worden voorgeschreven, daarbij ook uitgesplitst naar toedieningsvorm. Per tabel geven we een ander type opioïde weer. Veel terugkomende diagnoses zijn diagnoses rondom rugpijn (met en zonder uitstraling), artrose en kanker. Morfine en fentanyl werden het meest voorgeschreven bij kanker. Oxycodon, buprenorfine, tapentadol en tramadol bij lage rugpijn met uitstraling.

Zoals we in hoofdstuk 3.2 al zagen, wordt morfine (tabel 4) in vergelijking met de andere opioïden vaker voorgeschreven voor andere diagnoses dan aan het bewegingsapparaat. In de top-5 staan naast kanker ook diagnoses als urolithiasis (nier/urinstenen), COPD en decompensatio cordis (hartfalen). De verschillende toedieningsvormen van morfine verschillen ook van elkaar. Zo werd oraal morfine met gereguleerde afgifte vaker voorgeschreven voor lage rugpijn met uitstraling (16%) in vergelijking met de oraal zonder gereguleerde afgifte (7,1%) en de injectie (niet in de tabel).

Er waren weinig verschillen in diagnoses tussen de verschillende toedieningsvormen van oxycodon (tabel 5). Deze werden voornamelijk voorgeschreven voor aandoeningen aan het bewegingsapparaat, zoals lage rugpijn met en zonder uitstraling, en kanker. Bij fentanyl zagen we wel verschillen tussen de toedieningsvormen. De snelwerkende vormen van fentanyl (zowel de neusspray als de oraal snelwerkende toedieningsvorm) werden relatief vaker voorgeschreven voor kanker (bijna 40%) dan de langwerkende pleister vorm (19,9%). De pleister werd vaker voor klachten en aandoeningen aan de rug en artrose voorgeschreven. Snelwerkende vormen van fentanyl zijn alleen geïndiceerd bij kanker. In de top-5 diagnoses bij deze toedieningsvormen zien we echter ook fracturen, algehele achteruitgang en gegeneraliseerde pijn terug. Vergeleken met de snelwerkende vormen van fentanyl werd de snelwerkende vorm van buprenorfine veel minder vaak voorgeschreven voor kanker (7,6%, tabel 7). Overigens werd deze toedieningsvorm van buprenorfine weinig voorgeschreven. De pleistervorm van buprenorfine werd voornamelijk voorgeschreven voor aandoeningen aan het bewegingsapparaat. Hetzelfde geldt voor de verschillende toedieningsvormen van tramadol (tabel 9).

Tabel 4 Top 5 specifieke diagnoses bij morfine, uitgesplitst naar toedieningsvorm, percentage patiënten

	Totaal (n=3.636)	Oraal zonder gereguleerde afgifte (n=872)	Gereguleerde afgifte (n=1.023)	Injectie (n=1.587)
1	Kanker (20,7)	Kanker (19,0)	Lage rugpijn met uitstraling (16,0)	Kanker (27,4)
2	Lage rugpijn met uitstraling (6,8)	COPD (10,3)	Kanker (9,0)	Urolithiasis (5,9)
3	Urolithiasis (5,0)	Lage rugpijn met uitstraling (7,1)	Lage rugpijn zonder uitstraling (6,4)	Decompensatio cordis (5,2)
4	COPD (4,1)	Decompensatio cordis (4,4)	Artrose (5,6)	Andere gelokaliseerde buikpijn (4,9)
5	Decompensatio cordis (3,7)	Urolithiasis (4,2)	Rug klachten (5,6)	Algehele achteruitgang (4,6)

Tabel 5 Top 5 specifieke diagnoses bij oxycodon, uitgesplitst naar toedieningsvorm, percentage patiënten

	Totaal (n=18.090)	Oraal zonder gereguleerde afgifte (n=10.528)	Gereguleerde afgifte (n=10.149)
1	Lage rugpijn met uitstraling (12,9)	Lage rugpijn zonder uitstraling (11,9)	Lage rugpijn met uitstraling (15,4)
2	Kanker (8,9)	Kanker (10,6)	Kanker (9,0)
3	Artrose (6,3)	Artrose (6,5)	Lage rugpijn zonder uitstraling (6,5)
4	Rug klachten (6,1)	Rug klachten (5,8)	Rug klachten (6,3)
5	Lage rugpijn zonder uitstraling (5,9)	Fracturen (5,5)	Artrose (6,2)

Tabel 6 Top 5 specifieke diagnoses bij fentanyl, uitgesplitst naar toedieningsvorm, percentage patiënten

	Totaal (n=6.399)	Pleister (n=5.827)	Neusspray (n=434)	Oraal snelwerkend (n=467)
1	Kanker (20,4)	Kanker (19,9)	Kanker (37,8)	Kanker (37,5)
2	Lage rugpijn met uitstraling (7,7)	Lage rugpijn met uitstraling (8,0)	Algehele achteruitgang (5,1)	Lage rugpijn met uitstraling (4,7)
3	Artrose (6,8)	Artrose (7,2)	Lage rugpijn met uitstraling (4,1)	Fracturen (3,2)
4	Rug klachten (5,0)	Lage rugpijn zonder uitstraling (5,4)	Fracturen (2,1)	Gegeneraliseerde pijn (3,2)
5	Lage rugpijn zonder uitstraling (5,0)	Rug klachten (5,2)	Ulcus cruris/decubitus/chronisch ulcus (2,1)	Lage rugpijn zonder uitstraling (3,0)

Tabel 7 Top 5 specifieke diagnoses bij buprenorfine, uitgesplitst naar toedieningsvorm, percentage patiënten

	Totaal % (n=2.197)	Pleister % (n=2.079)	Oraal snelwerkend % (n=118)
1	Lage rugpijn met uitstraling (11,2)	Lage rugpijn met uitstraling (11,4)	Lage rugpijn met uitstraling (11,9)
2	Artrose (11,1)	Artrose (11,2)	Kanker (7,6)
3	Rug klachten (8,5)	Rug klachten (8,7)	Artrose (7,6)
4	Lage rugpijn zonder uitstraling (6,6)	Lage rugpijn zonder uitstraling (6,8)	Rug klachten (5,1)
5	Kanker (4,6)	Fracturen (4,4)	Trauma/letsel (4,2)

Tabel 8 Top 5 specifieke diagnoses van tapentadol, percentage patiënten

	Totaal % (n=196)
1	Lage rugpijn met uitstraling (15,8)
2	Rug klachten (9,7)
3	Artrose (7,7)
4	Kanker (4,1)
5	Lage rugpijn zonder uitstraling (4,1)

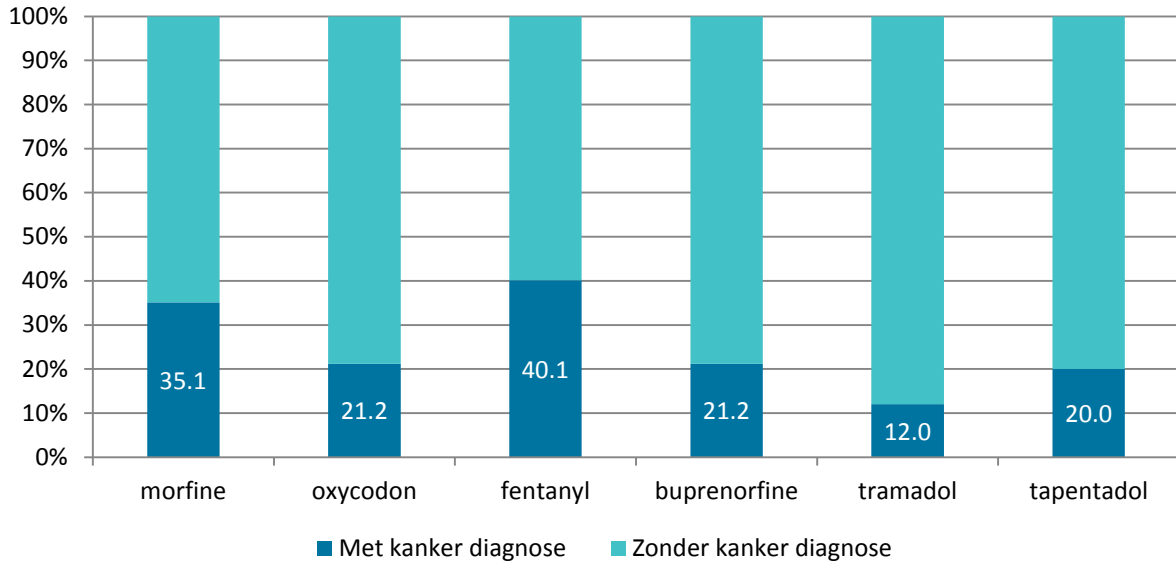
Tabel 9 Top 5 specifieke diagnoses van tramadol, uitgesplitst naar toedieningsvorm, percentage patiënten

	Totaal (n=27.934)	Bruis/smeltablet (n=820)	Capsule/tablet (n=23.182)	Gereguleerde afgifte (n=3.471)	Drank/druppels (n=459)
1	Lage rugpijn met uitstraling (11,4)	Lage rugpijn met uitstraling (11,6)	Lage rugpijn met uitstraling (11,3)	Lage rugpijn met uitstraling (13,4)	Lage rugpijn zonder uitstraling (7,8)
2	Lage rugpijn zonder uitstraling (10,0)	Rug klachten (9,4)	Lage rugpijn zonder uitstraling (10,0)	Lage rugpijn zonder uitstraling (10,9)	Rug klachten (7,6)
3	Rug klachten (8,4)	Lage rugpijn zonder uitstraling (9,3)	Rug klachten (8,5)	Rug klachten (7,5)	Lage rugpijn met uitstraling (7,4)
4	Artrose (5,4)	Artrose (4,9)	Artrose (5,4)	Artrose (5,6)	Artrose (6,1)
5	Schouder klachten (4,9)	Schouder klachten (4,5)	Schouder klachten (4,9)	Schouder klachten (4,6)	Gegeneraliseerde pijn (5,4)

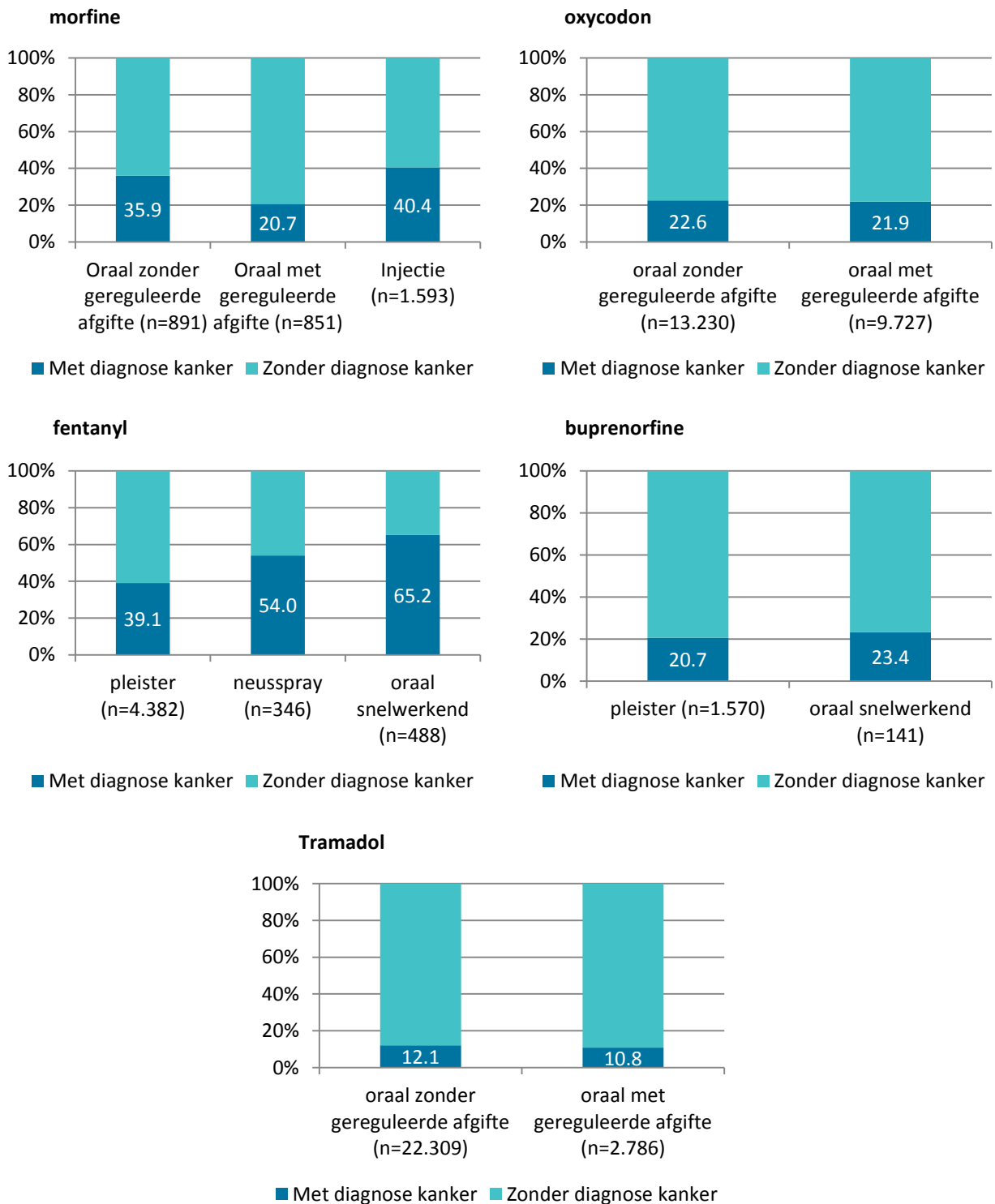
3.4 Voorschriften met en zonder co-morbiditeit kanker

Diagnoses zijn niet altijd bekend bij het voorschrift, daarom hebben we ook gekeken naar patiënten die in het jaar voorafgaand, of in het jaar van voorschrijven contact met de huisarts hebben gehad voor kanker. Dit doen we specifiek voor kanker, omdat de sterkwerkende opioïden voor deze diagnose geïndiceerd zijn. Figuur 4 laat zien hoeveel procent van de patiënten met een opioïde in 2018, contact hebben gehad met de huisarts omtrent een diagnose kanker. De meerderheid van de patiënten met een opioïdevoorschrift had geen diagnose kanker in het jaar voorafgaand of het jaar van voorschrijven zelf. Bij tramadol is het percentage patiënten met een diagnose kanker het laagst (12%). Bij fentanyl is het percentage patiënten met een diagnose kanker met 40% het hoogst.

Figuur 5 toont het percentage patiënten met een diagnose kanker per toedieningsvorm. Hierbij is duidelijk te zien dat de snelwerkende varianten van fentanyl (de nasale en de oraal snelwerkende toedieningsvorm) met name worden voorgeschreven bij patiënten met een diagnose kanker (respectievelijk 54,0 en 65,2%). Dit kan verklaard worden door het feit dat de snelwerkende toedieningsvormen geïndiceerd zijn voor doorbraakpijn bij kanker. Bij oxycodon, buprenorfine en tramadol is er weinig verschil tussen de toedieningsvormen.



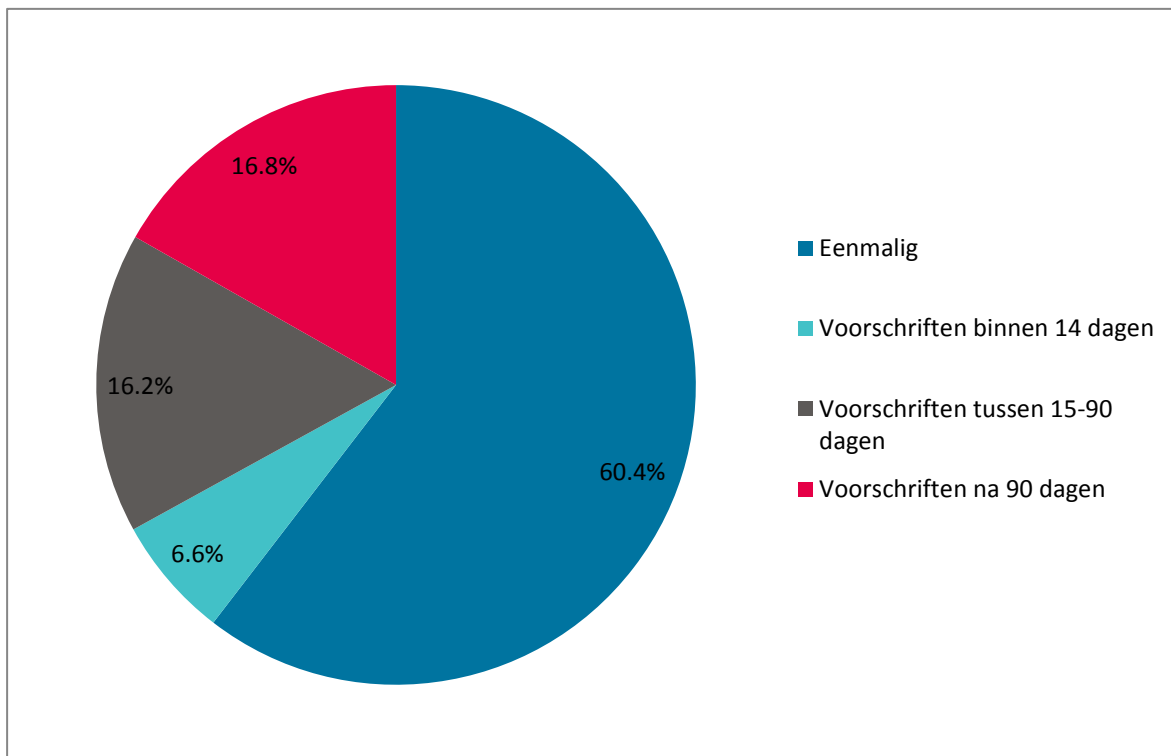
Figuur 4 Percentage patiënten met een opioïde met en zonder diagnose kanker in het jaar van voorschrijven of in het jaar ervoor, uitgesplitst naar type opioïde



Figuur 5 Percentage patiënten met een opioïde met en zonder diagnose kanker in het jaar van voorschrijven of in het jaar ervoor, uitgesplitst naar type opioïde en toedieningsvorm

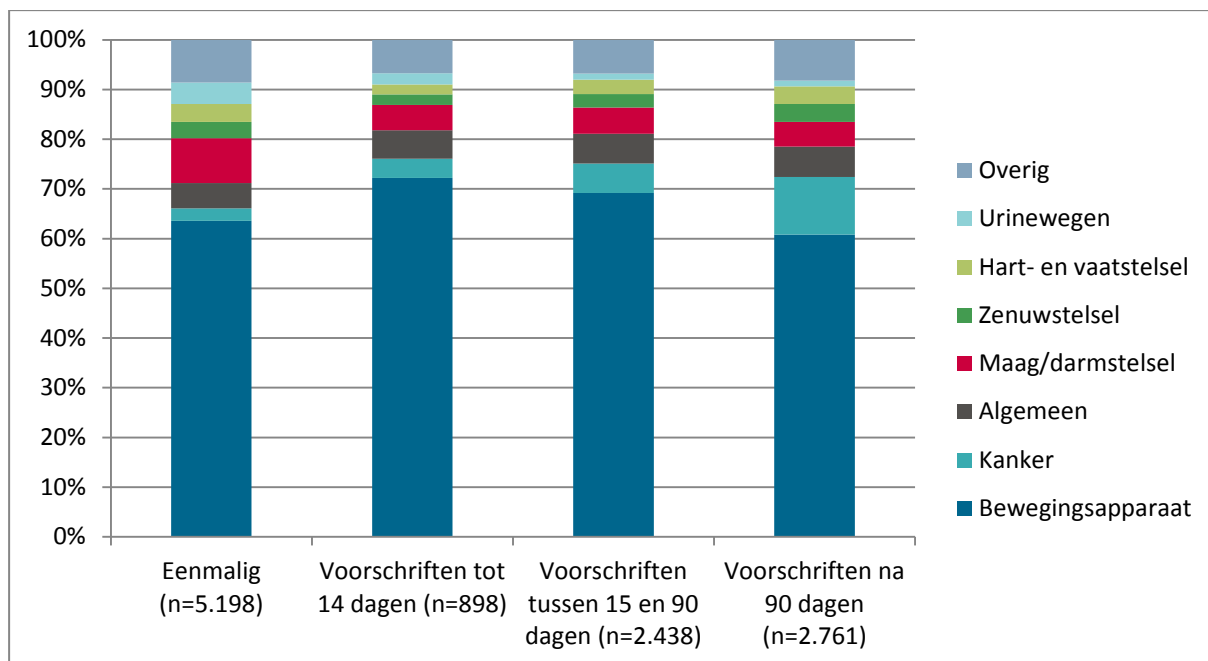
3.5 Diagnose bij voorschrijfduur

Tot slot keken we naar de voorschrijfduur van sterkwerkende opioïden. Figuur 6 laat zien dat de meerderheid van de patiënten met een voorschrift van een sterkwerkende opioïde, deze eenmalig voorgeschreven krijgen. 16,8% van de patiënten met een sterkwerkend opioïde krijgt meerdere voorschriften die ze na 90 dagen nog steeds voorgeschreven krijgen. Een klein deel van de patiënten valt in meerdere categorieën of vaker in een en dezelfde categorie, omdat deze patiënten meerdere periodes van opioïde gebruik hadden binnen het jaar van analyse. Dit was het geval voor 5% van de patiënten. We keken hier alleen naar nieuwe periodes van opioïden voorschrijven.



Figuur 6 Duur van voorschrijven van sterkwerkende opioïden, als percentage van het totaal aantal periodes van opioïden gebruik

Figuur 7 laat een overzicht zien van diagnosegroepen uitgesplitst naar duur van voorschrijven. In alle categorieën worden de sterkwerkende opioïden het meest voorgeschreven aan patiënten met symptomen en aandoeningen aan het bewegingsapparaat. De diagnose kanker komt vaker voor bij patiënten die langduriger krijgen voorgeschreven.



Figuur 7 Diagnosegroepen waarvoor sterkwerkende opioïden worden voorgeschreven, uitgesplitst naar duur van voorschrijven van het opioïd

Tabel 10 laat de individuele diagnoses zien bij duur van voorschrijven van sterkwerkende opioïden. Lage rugpijn met uitstraling is bij elke voorschrijfduur de meest voorkomende diagnose. Lage rugpijn zonder uitstraling staat in alle gevallen ook in de top 5. Het zelfde geldt voor fracturen, met uitzondering van periodes waarin voor langer dan 90 dagen sterkwerkende opioïden worden voorgeschreven, waar fracturen op nummer 6 staan (niet in de tabel). Wanneer opioïden langer worden voorgeschreven komt kanker vaker voor als diagnose.

Tabel 10 Top-5 specifieke diagnoses, uitgesplitst naar duur sterkwerkende opioïden

	Eenmalig (n=5.199)	Binnen 14 dagen (n=898)	Tussen 14-90 dagen (n=2.438)	Langer dan 90 dagen (n=2.761)
1	Lage rugpijn met uitstraling (12,6)	Lage rugpijn met uitstraling (17,1)	Lage rugpijn met uitstraling (17,7)	Lage rugpijn met uitstraling (14,0)
2	Lage rugpijn zonder uitstraling (7,5)	Fracturen (8,7)	Artrose (8,9)	Kanker (11,6)
3	Rug klachten (6,8)	Lage rugpijn zonder uitstraling (7,7)	Fracturen (8,0)	Artrose (8,1)
4	Artrose (4,7)	Artrose (7,6)	Lage rugpijn zonder uitstraling (6,2)	Rug klachten (6,3)
5	Fracturen (4,5)	Rugklachten (6,2)	Kanker (5,9)	Lage rugpijn zonder uitstraling (5,5)

4 Discussie en conclusie

Dit rapport brengt het voorschrijven van sterkwerkende opioïden en tramadol in de Nederlandse huisartspraktijk in kaart. Hiervoor gebruikten we gegevens uit Nivel Zorgregistraties Eerste Lijn. Hierbij keken we naar type opioïde, toedieningsvorm, diagnose en duur van voorschrijven.

Oxycodon meest voorgeschreven sterkwerkende opioïde

In 2018 kregen 37,0 per 1.000 ingeschreven personen een sterkwerkende opioïde voorgeschreven in de huisartspraktijk en 36,7 per 1000 personen tramadol. Oxycodon was de meest voorgeschreven sterkwerkende opioïde (28,5 per 1.000 ingeschreven personen). Een deel van deze recepten is afkomstig van de medisch specialist. Dit omdat een deel van de voorschriften van medisch specialisten terecht komt in het HIS. Ook herhalen huisartsen recepten voor geneesmiddelen waarvan de medisch specialist de initiërende behandelaar is. Binnen Nivel Zorgregistraties kan niet onderscheiden worden welke recepten (oorspronkelijk) van medisch specialisten afkomstig zijn. Medisch specialisten en huisartsen verschillen in hun voorschrijfgedrag, zo blijkt uit een recent rapport van het Instituut Verantwoord Medicijngebruik (IVM) op basis van gegevens van de Stichting Farmaceutische Kerngetallen (SFK), een database gebaseerd op aflevergegevens van apotheken [21]. In de gegevens van SFK kan wel onderscheid gemaakt worden naar type voorschrijver. Uit dit rapport blijkt dat medisch specialisten vaker dan huisartsen een behandeling met opioïden initiëren: 55% van de mensen met een eerste recept voor oxycodon krijgt dit van de medisch specialist. Medisch specialisten hebben, wanneer zij extramuraal voorschrijven, een duidelijke voorkeur voor oxycodon: 90% van de recepten is voor dit middel. Huisartsen variëren meer in hun keuzes. Hoewel oxycodon ook in de huisartspraktijk de meeste voorgeschreven sterkwerkende opioïde is, worden ook morfine en fentanyl regelmatig gekozen [21]. Dit is in lijn met de bevindingen in ons rapport, waar we zien dat oxycodon de opioïde is die het vaakst wordt voorgeschreven, gevolgd door fentanyl en morfine. Overigens wordt het zwakwerkende tramadol in de huisartspraktijk vaker voorgeschreven dan oxycodon. Tramadol bleef in het rapport van het IVM buiten beschouwing.

De laatste paar jaar is er een kentering in het voorschrijven van sterkwerkende opioïden te zien. Na een lange tijd van stijging, is het voorschrijfvolume de laatste jaren aan het dalen. Het jaar 2018 waarover we hier rapporteren was daarbij het keerpunt, het voorschrijfvolume bleef dat jaar ongeveer stabiel ten opzichte van 2017. In 2019 was voor het eerst een duidelijke daling te zien in het voorschrijven [8]. In de eerste helft van 2020, de tijd van de coronapandemie lijkt deze daling zich voort te zetten. Met name oxycodon wordt minder vaak voorgeschreven in de huisartspraktijk [22]. De daling in 2020 kan mede verklaard worden door een daling in het aantal operaties in ziekenhuizen tijdens de coronapandemie, waardoor minder patiënten met oxycodon als postoperatieve pijnbehandeling de eerste lijn instromen.

Eén op de zes patiënten met fentanyl krijgt snelwerkende vorm

Opioïden worden in verschillende toedieningsvormen voorgeschreven. Elke toedieningsvorm heeft eigen karakteristieken. Zo zijn er toedieningsvormen met een snelle werking zoals nasale toedieningsvormen, zuigtabletten of tabletten voor buccaal gebruik. Deze toedieningsvormen zorgen voor een snelle opname van het middel. Fentanyl is beschikbaar in deze snelwerkende toedieningsvormen. De pijnverlichting is al merkbaar in 5 tot 15 minuten, voor de kortwerkende vormen van andere middelen is dat binnen een uur [23]. Van de patiënten met een voorschrift fentanyl kreeg ongeveer één op de zes een snelwerkende vorm van fentanyl voorgeschreven (17,2%).

Dit komt neer op ongeveer 1 per 1000 ingeschreven personen. Het merendeel van de patiënten met een fentanyl voorschrift krijgt een langwerkende vorm voorgeschreven. In onze studie was de toedieningsvorm voor morfine relatief vaak onbekend (11,6%). Dit kan verklaard worden doordat morfine relatief vaak in de apotheek bereid wordt [24].

Voorschrijven van opioïden vaak voor klachten aan het bewegingsapparaat

Opioïden zijn geïndiceerd bij ernstige pijnklachten zoals deze voorkomen bij kanker, na een operatie en bij ernstige pijn die een belemmering vormt in het functioneren en niet voldoende onder controle te krijgen is met andere methoden van pijnbehandeling. We hebben gekeken voor welke diagnoses elk van de opioïden werden voorgeschreven. Hierbij valt het grote aandeel van klachten aan het bewegingsapparaat op. Met name lage rugpijn (met, maar ook zonder uitstraling) is een reden waarvoor huisartsen relatief vaak een opioïde voorschrijven. Dit terwijl de effectiviteit van opioïden bij lage rugpijn niet duidelijk is. Uit een review van 20 gerandomiseerde klinische trials bleek dat voor mensen die opioïden kunnen verdragen, deze op de korte termijn een kleine verlichting van de pijn kunnen geven [25]. De auteurs van de review twijfelen echter of dit bij gebruik van doseringen volgens de richtlijnen een klinisch relevante verbetering is. Ook is er geen bewijs voor de werkzaamheid op lange termijn.

Morfine wordt breed ingezet in de huisartspraktijk

Wanneer we de diagnoses bij verschillende opioïden vergelijken, dan zien we dat voor alle opioïden geldt dat deze vaker worden ingezet bij klachten aan het bewegingsapparaat dan voor andere klachten. Dit geldt met name voor tramadol en oxycodon en de minder vaak voorgeschreven tapentadol en buprenorfine. Fentanyl wordt ook vaak voorgeschreven bij kanker. Morfine heeft het breedste scala aan diagnoses van voorschrijven. Naast kanker en lage rugpijn wordt het ook voor klachten als nierstenen, COPD en hartfalen voorgeschreven. Dit komt doordat morfine beschikbaar is als injectie (toepassing bij met name nierstenen en hartfalen) en omdat morfine de eerste keuze sterke opioïde is bij pijnbehandeling in de richtlijnen van het NHG (samen met een fentanyl pleister bij problemen met orale toediening).

Bijna twee derde van de opioïden worden eenmalig voorgeschreven

In lijn met de aanbevelingen in de richtlijnen is ruim zes op de tien voorschrijfepisodes voor opioïden is voor eenmalig gebruik (60,4%). In één op de zes gevallen geldt dat er meer voorschriften zijn, met een gezamenlijke voorschrijfduur van meer dan 90 dagen (16,8%). De rest van de voorschriften heeft een voorschrijfduur die hier tussenin zit.

Ongeacht de voorschrijfduur zijn klachten aan het bewegingsapparaat de meest voorkomende diagnoses. Hoe langer de voorschrijfduur, hoe vaker de opioïden voor kanker worden voorgeschreven. Echter, zelfs bij een voorschrijfduur van meer dan 90 dagen, is maar 11,3% voor kanker.

Conclusie

De bevindingen uit deze studie nuanceren bevindingen uit eerdere studies waarin alleen gekeken werd naar het aantal gebruikers of aantal recepten. Zo blijkt dat het voorschrijven van opioïden in de huisartspraktijk in bijna twee derde van de gevallen eenmalig is. De meerderheid van de patiënten krijgt, in lijn met de richtlijnen, langwerkende opioïden voorgeschreven. Snelwerkende opioïden worden relatief weinig voorgeschreven en als ze voorgeschreven worden is dat relatief vaak voor kanker. Hiervoor zijn snelwerkende vormen geïndiceerd.

Met name bij het voorschrijven van klachten aan het bewegingsapparaat lijkt winst te behalen in het reduceren van het opioïdegebruik, omdat er voor de effectiviteit van langdurig opioïde gebruik bij deze aandoeningen weinig bewijs is. Het hier beschreven onderzoek van voorschrijven van opioïden naar diagnose is te zien als nulmeting.

Het onderzoek kan op termijn herhaald worden om na te gaan of de inspanningen van de Taakgroep om ongewenst gebruik van opioïden te beperken leiden tot verbeteringen in het voorschrijven van opioïden.

5 Literatuur

1. Foy, R., et al., *Prescribed opioids in primary care: cross-sectional and longitudinal analyses of influence of patient and practice characteristics*. BMJ open, 2016. **6**.
2. Kengetallen, S.F., *Gebruik opioïden neemt sterk toe*. Pharmaceutisch Weekblad, 2013. **148**(45).
3. Weesie, Y.v.D., L.; Flinterman, L; Hek, K. , *Voorschrijven van opioïden in de huisartsenpraktijk*. 2016, Nivel.
4. Schepens, M.H.J.L., M.; de Vries, S.E. ; van Erkelens, J.A.; Eleveld, H.; Prenger, A.; van Limbeek, J.; Berger M.Y., *Toename in extramuraal opioïdgebruik in Nederland*. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, 2019. **163**(D3854).
5. Kalkman, G.A., et al., *Trends in use and misuse of opioids in the Netherlands: a retrospective, multi-source database study*. The Lancet Public Health, 2019. **4**(10): p. e498-e505.
6. Nivel. *Opioïden*. 2019 22-10-2019 [cited 2020 28-06-2020]; Available from: <https://www.nivel.nl/nl/uitgelicht/opioïden>.
7. Kengetallen, S.F., *Aantal oxycodongebruikers vrijwel ongewijzigd in 2018*. Pharmaceutisch Weekblad, 2019. **154**(13).
8. SFK, *6% minder gebruikers van sterkwerkende opioïden* Pharmaceutisch Weekblad, 2020. **155**(14).
9. Visser, C.C.O., C.; van Riel, A.J.H.P.; de Vries, I. , *Toename acute intoxicaties door opioïde pijnstillers*. Pharmaceutisch Weekblad, 2019. **154**(20).
10. *NVIC Jaaroverzicht 2019. Acute vergiftigingen bij mens en dier. NVIC rapport 06/2020*, U.M.C.U. Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum, Editor. 2020.
11. Chou, R., et al., *The effectiveness and risks of long-term opioid therapy for chronic pain: A systematic review for a national institutes of health pathways to prevention workshop*. Annals of Internal Medicine, 2015. **162**(4): p. 276-286.
12. Kissin, I., *Long-term opioid treatment of chronic nonmalignant pain: unproven efficacy and neglected safety?* Journal of Pain Research, 2013. **6**: p. 513-529.
13. Sites, B.D., M.L. Beach, and M. Davis, *Increases in the use of prescription opioid analgesics and the lack of improvement in disability metrics among users*. Regional anesthesia and pain medicine, 2014. **39**(1): p. 6.
14. Vowles, K.E., et al., *Rates of opioid misuse, abuse, and addiction in chronic pain: a systematic review and data synthesis*. Pain, 2015. **156**(4): p. 569-576.
15. Currow, D.C., J. Phillips, and K. Clark, *Using opioids in general practice for chronic non-cancer pain: an overview of current evidence*. The Medical Journal of Australia, 2016. **204**(8): p. 305-309.
16. Calcaterra, S., J. Glanz, and I.A. Binswanger, *National Trends in Pharmaceutical Opioid Related Overdose Deaths Compared to other Substance Related Overdose Deaths: 1999-2009*. Drug and Alcohol Dependence, 2013. **131**(3): p. 263-270.
17. Franklin, G.M., *Opioids for chronic noncancer pain: a position paper of the American Academy of Neurology*. Neurology, 2014. **83**: p. 1277-1284.
18. Krebs, E.E., et al., *Effect of opioid vs nonopioid medications on pain-related function in patients with chronic back pain or hip or knee osteoarthritis pain: the SPACE randomized clinical trial*. Jama, 2018. **319**(9): p. 872-882.
19. Reinecke, H., et al., *Analgesic efficacy of opioids in chronic pain: recent meta-analyses*. British journal of pharmacology, 2015. **172**(2): p. 324-333.
20. Lamberts, H.W., M, *International Classification of Primary Care*. 1987, Oxford, UK: Oxford University Press.

21. de Metz, J., Lambooi, A, *Monitor Voorschrijven Opioiden 2018-2019*. 2020, Instituut Verantwoord Medicijngebruik.
22. Weesie, Y., Hek, K., Lambooi, A., Hendriksen, J., van Dijk, L., *Voorschrijven van opioiden door de huisarts tijdens de coronapandemie. Geneesmiddelenmonitor in coronatijd. Week 2-23, 6 januari - 7 juni 2020*. 2020, Nivel.
23. Stanley, T.H., *The fentanyl story*. The Journal of Pain, 2014. **15**(12): p. 1215-1226.
24. SFK, *Aantal doorgeleverde bereidingen stabiliseert*. Pharmaceutisch Weekblad, 2018. **153**(37).
25. Abdel Shaheed, C., et al., *Efficacy, Tolerability, and Dose-Dependent Effects of Opioid Analgesics for Low Back Pain: A Systematic Review and Meta-analysis*. JAMA Intern Med, 2016. **176**(7): p. 958-68.

Bijlage A Tabellen

Tabel A1 Toedieningsvorm per opioïde in 2018, aantal en percentage patiënten*

	morfine (n=4.499)		oxycodon (n=25.831)		fentanyl (n=6.386)		buprenorfine (n=2.340)		tramadol (n=33.271)		tapentadol (n=317)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Oraal zonder gereguleerde afgifte	1138	25,3	17531	67,9	0	0	0	0	29558	88,8	0	0
Oraal met gereguleerde afgifte	1120	25	12842	50	0	0	0	0	3777	11	316	100
Injectie	2103	46,7	5	0	0	0	1	0	1	0	0	0
Neusspray	0	0	0	0	479	7,5	0	0	0	0	0	0
Pleister	0	0	0	0	5849	92	2183	93	0	0	0	0
Oraal snelwerkend	0	0	0	0	621	9,7	175	7,5	0	0	0	0
Zetpil	0	0	0	0	0	0	0	0	82	0,2	0	0
Onbekend	523	11,6	356	1,4	119	1,9	51	2,2	655	2	1	0,3

*Het percentage komt boven de 100% uit omdat patiënten verschillende toedieningsvormen van een opioïde kunnen gebruiken. Deze patiënten tellen dan bij al deze toedieningsvormen mee.

	tramadol (n=27.194)		morphine (n=3.582)		oxycodon (n=17.270)		fentanyl (n=6.119)		buprenorfine (n=2.075)		tapentadol (n=192)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Algemeen	1.331	4,9	318	8,9	1046	6,1	580	9,5	174	8,4	15	7,8
Bloed aandoeningen/klachten	39	0,1	16	0,4	61	0,4	29	0,5	9	0,4	1	0,5
maag/darmstelsel	1.346	4,9	354	9,9	1069	6,2	260	4,2	64	3,1	7	3,6
Oog aandoeningen/klachten	43	0,2	4	0,1	19	0,1	14	0,2	3	0,1	1	0,5
Oor aandoeningen/klachten	166	0,6	4	0,1	38	0,2	8	0,1	2	0,1	0	0
Hart- en vaatstelsel	612	2,3	260	7,3	631	3,7	250	4,1	74	3,6	12	6,3
Bewegingsapparaat	19.451	71,5	1.023	28,6	10.226	59,2	2.814	46	1.395	67,2	117	60,9
Zenuwstelsel	1.247	4,6	96	2,7	573	3,3	182	3	78	3,8	12	6,3
Psychische problemen	358	1,3	94	2,6	421	2,4	157	2,6	49	2,4	7	3,6
Ademhalingsstelsel	600	2,2	279	7,8	359	2,1	186	3	26	1,3	2	1
Huid aandoeningen	728	2,7	61	1,7	518	3	172	2,8	51	2,5	4	2,1
Verteringsstelsel	323	1,2	30	0,8	206	1,2	59	1	27	1,3	4	2,1
Urinewegen	263	1	258	7,2	304	1,8	63	1	15	0,7	1	0,5
Zwangerschap	45	0,2	3	0,1	18	0,1	3	0	0	0	1	0,5
Geslachtsorganen vrouw	162	0,6	14	0,4	105	0,6	22	0,4	5	0,2	0	0
Geslachtsorganen man	45	0,2	10	0,3	42	0,2	6	0,1	1	0	0	0
Sociale problemen	50	0,2	5	0,1	21	0,1	11	0,2	1	0	0	0
Kanker	385	1,4	753	21	1.613	9,3	1.303	21,3	101	4,9	8	4,2

Tabel A2. Diagnosegroepen waarvoor opioïden worden voorgeschreven, per opioïde, aantal en percentage*

*Opioïden waarbij geen diagnose is geregistreerd, zijn niet meegenomen in deze analyse