



Zorginstituut Nederland

201902220

> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Stichting Klachten en Geschillen Zorgverzekeringen (SKGZ)
T.a.v. mevrouw mr. [naam]
Postbus 291
3700 AG ZEIST

Zorginstituut Nederland
Zorg I

Willem Dudokhof 1
1112 ZA Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.zorginstituutnederland.nl
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 85 55

Contactpersoon

2020016321

Datum 28 april 2020
Betreft Definitief advies als bedoeld in artikel 114 Zorgverzekeringswet

Zaaknummer
2020002184

Onze referentie
2020016321

Uw referentie
201902220

Uw brief van
14 januari 2020

Bijlage
1

Geachte mevrouw \

Hierbij bevestig ik de ontvangst van het verslag van de hoorzitting en aanvullende stukken.

Uit het verslag en de aanvullende stukken komen geen feiten of omstandigheden naar voren die Zorginstituut Nederland (het Zorginstituut) aanleiding geven het voorlopig advies te herzien. U kunt het voorlopig advies hierbij als definitief beschouwen. In deze brief gaat het Zorginstituut in op de door de commissie gestelde vragen en wordt het voorlopig advies nader onderbouwd (zie het antwoord op vraag 6).

1. De commissie verzoekt u in uw definitief advies in te gaan op de stelling van gemachtigde dat informatie in een individuele casus per definitie geen wetenschappelijk bewijs is.

Verzoekster wil het gebruik van tramadol zeer geleidelijk afbouwen over een periode van 3 maanden. Om te kunnen spreken van rationele farmacotherapie is wetenschappelijk bewijs nodig dat het afbouwen van tramadol op deze wijze werkzaam en effectief is. Het Zorginstituut heeft in het voorlopig advies niet bedoeld dat wetenschappelijk bewijs nodig is dat deze wijze van afbouwen in het individuele geval (bij verzoekster) werkzaam en effectief is. Op basis van wetenschappelijke literatuur moet aangetoond zijn dat het mogelijk is dat patiënten niet kunnen afbouwen met gebruik van geregistreerde doses in een afbouwschema zoals voorgesteld in de richtlijnen. Daarbij moet wetenschappelijk aangetoond zijn dat het afbouwschema dat verzoekster volgt tot een succesvolle afbouw poging leidt bij patiënten waarbij het afbouwschema zoals beschreven in behandelrichtlijnen niet toereikend is. Patiënt specifieke informatie is nodig om te kunnen beoordelen of er bepaalde kenmerken zijn waardoor afbouwen zoals aangegeven in de richtlijnen niet mogelijk is. Uit het dossier blijkt niet dat de

verzoekster niet kan afbouwen volgens de richtlijnen. De enige aanwijzing is dat verzoekster klachten heeft gekregen bij het missen van een dosering. Echter staat ook in de richtlijn dat patiënten niet in één keer kunnen stoppen met tramadol, zie verder het antwoord op vraag 2. Uit de informatie in het dossier blijkt niet dat verzoekster heeft geprobeerd af te bouwen volgens de richtlijnen.

Zorginstituut Nederland
Zorg I

Datum
28 april 2020

Onze referentie
2020016321

2. De commissie verzoekt u in uw definitief advies ook in te gaan op de stelling van gemachtigde dat in de NHG Standaard Pijn (2018) niet is opgenomen dat een dosering tramadol om de twee dagen kan worden gehalveerd.

De zin "*In het algemeen geldt dat bij het afbouwen de dosering elke twee dagen kan worden gehalveerd*" is letterlijk geciteerd uit Noot 49 van de NHG Standaard Pijn (2018).¹ De commissie stelt dat deze zin tegenstrijdig lijkt met de Landelijke Richtlijn Pijn (2016) waaruit (volgens het voorlopig advies van het Zorginstituut) volgt dat het een veilig afbouwschema is waarbij om de dag de hoeveelheid wordt gehalveerd. Het Zorginstituut gaat bij de beoordeling uit van de meest recente Richtlijn Pijn bij Patiënten met Kanker 2019 versie 3.0, zie verder het antwoord op vraag 6.² In de Landelijke Richtlijn Pijn bij Patiënten met Kanker 2019 versie 3.0 staat dat lichamelijke afhankelijkheid van opioïden altijd optreedt en dat de patiënt opioïden daarom nooit in één keer mag stoppen, maar deze in enkele dagen moet uitsluipen.

De adviezen uit de richtlijnen komen in zoverre overeen dat in beide gevallen wordt geadviseerd niet in één keer te stoppen, maar de dosis om de twee dagen te halveren (NHG Standaard) of tramadol in enkele dagen uit te sluipen (Richtlijn Pijn bij Patiënten met Kanker 2019, versie 3.0). In beide richtlijnen wordt een afbouwschema waarin tramadol over een tijdsbestek van meerdere maanden wordt afgebouwd niet genoemd.

3. De commissie vraagt u in uw definitief advies de vraag te beantwoorden of het mogelijk is af te bouwen met geregistreerde varianten tramadol conform het afbouwadvies, zoals bedoeld in de behandelrichtlijnen, en zo ja hoe zich dat verhoudt tot het advies van de huisarts en diens verwijzing naar het rapport van Dr. Peter de Groot en Prof. Jim van Os.

In de richtlijnen en het advies van de huisarts wordt geadviseerd om tramadol in stappen af te bouwen. Het verschil tussen beide afbouwschema's is dat het afbouwschema zoals voorgesteld in de richtlijnen met grotere stappen verloopt en daardoor sneller doorlopen is dan het afbouwschema zoals verwerkt in de taperingstrip (het advies van de huisarts). In de richtlijnen wordt niet genoemd dat een apotheekbereiding nodig is om af te bouwen.

4. Is afbouwen conform het afbouwadvies zoals bedoeld in de behandelrichtlijnen alleen mogelijk met vloeibare varianten? Dan vraagt de commissie u in te gaan op de verklaring van de huisarts van verzoekster ten aanzien van vloeibare toedieningsvormen.

¹ NHG Standaard Pijn (2018), noot 49. Geraadpleegd op 20-04-2020 via:
<https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-pijn#note-49>

² Richtlijn Pijn bij Patiënten met Kanker 2019 versie 3.0. Geraadpleegd op 20-04-2020 via:
<https://www.oncoline.nl/pijn-bij-patienten-met-kanker>

Dat blijkt niet uit de richtlijnen. Deze vraag is verder niet relevant voor de beoordeling van het geschil. Verzoekster vraagt om een vergoeding van een afbouwschema met tramadoltabletten verwerkt in taperingstrips dat afwijkt van het afbouwadvies in de richtlijnen. Het geschil heeft geen betrekking op de vloeibare variant van tramadol.

Zorginstituut Nederland
Zorg I

Datum
28 april 2020

Onze referentie
2020016321

5. De commissie verzoekt u verder in uw definitief advies in te gaan op de stelling van gemachtigde dat verzoekster niet kon afbouwen met geregistreerde hoeveelheden tramadol vanwege de snel optredende onttrekkingsverschijnselen na het missen van één dosis tramadol.

Uit de verklaring van verzoekster en haar huisarts blijkt dat verzoekster bij het missen van een dosis last had van onttrekkingsverschijnselen. Het optreden van onttrekkingsverschijnselen bij het stoppen van opioïden is een bekend verschijnsel dat genoemd wordt in de behandelrichtlijnen. Daarom adviseren de richtlijnen om opioïden, zoals tramadol, nooit in één keer te stoppen, maar de dosering om de twee dagen te halveren (NHG Standaard), of binnen enkele dagen uit te sluipe (Richtlijn Pijn bij Patiënten met Kanker 2019 versie 3.0). Dat verzoekster na het missen van een dosering last had van onttrekkingsverschijnselen hoeft niet te betekenen dat ze ook last krijgt van onttrekkingsverschijnselen na het halveren van de dosering.

Op basis van wetenschappelijke literatuur is niet bewezen dat het afbouwschema van verzoekster, waarbij de dosering tramadol zeer geleidelijk wordt afgebouwd over een periode van drie maanden, werkzaam en effectief is. Daarom concludeert het Zorginstituut in het advies dat geen sprake is van rationele farmacotherapie en verzoekster dus geen aanspraak kan maken op vergoeding van de taperingstrips ten laste van de basisverzekering.

6. De commissie verzoekt u tot slot kopieën van de relevante passages van de Landelijke Richtlijn Pijn (2016) bij te voegen.

Het Zorginstituut heeft deze richtlijn voor het laatst geraadpleegd in februari 2020. Uit navraag door het Zorginstituut blijkt dat in maart 2020 de website is geüpdatet en de Landelijke Richtlijn Pijn bij Patiënten met Kanker 2019 versie 3.0 is gepubliceerd. Het Zorginstituut heeft de versie van 2016 opgevraagd maar kan het citaat in deze versie helaas niet meer terugvinden. Het Zorginstituut gaat bij de verdere beoordeling van het geschil daarom uit van de op dit moment geldende Landelijke Richtlijn Pijn bij Patiënten met Kanker 2019 versie 3.0. Voor de volledigheid is deze richtlijn als bijlage bijgevoegd.

In de Landelijke Richtlijn Pijn bij Patiënten met Kanker 2019 versie 3.0 staat dat lichamelijke afhankelijkheid van opioïden altijd optreedt en dat de patiënt opioïden daarom nooit in één keer mag stoppen, maar deze in enkele dagen moet uitsluipen. Er worden verder geen handvatten gegeven met betrekking tot het vormgeven van een afbouwschema. Wel staat verderop in de richtlijn dat enkele richtlijnen aangeven dat bij het effectief wegnemen van de oorzaak van de pijn of succesvolle blokkade van de pijntransmissie de dagdosering met 25-50% moet worden verlaagd op geleide van pijn, toepassing van doorbraakmedicatie en bijwerkingen van het opioïd om een onthoudingssyndroom, dat kan optreden bij het plotseling staken van opioïden, te vermijden.

Sinds 10 oktober 2019 is de website www.opiaten.nl van de taakgeroep 'Verantwoordgebruik van opioïden' gelanceerd. De taakgroep wordt voorgezeten door het Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik en coördineert verschillende acties met als doel het ongewenste gebruik van opioïden (in het bijzonder oxycodon) te beteugelen. Op deze website is onder andere informatie over afbouwen gepubliceerd. Ook hier is te lezen dat het (te) snel verlagen van de dosering opioïden kan leiden tot onttrekkingsverschijnselen. Daarnaast stelt de website dat er op dit moment in Nederland nog geen richtlijnen zijn specifiek voor het afbouwen van opioïden na langdurig gebruik. Deze website verwijst naar twee Amerikaanse handreikingen die een rol spelen bij de beoordeling van de aanspraak op taperingstrips met tramadol:

Zorginstituut Nederland
Zorg I

Datum
28 april 2020

Onze referentie
2020016321

1) Een handreiking opgesteld vanuit de *Centers for Disease Control and Prevention (CDC, 2016)*³

Allereerst stelt deze handreiking dat er geen studies van hoge kwaliteit zijn die de effectiviteit van verschillende tapering-protocollen met elkaar vergelijken. Het advies is om de dosering met stappen van 10% van de originele dosis te verlagen bij patiënten die dit verdragen. Bij patiënten die enkele maanden tot een jaar opioïden gebruikten, kan de dosering elke week worden verlaagd. Gebruikt de patiënt het opioïde langer dan een jaar, dan kan volgens de handreiking een tragere afbouw, bijvoorbeeld een dosisverlaging eens per maand nodig zijn. Hierbij zijn de onttrekkingsverschijnselen die de patiënt ervaart leidend in de snelheid van het afbouwen en kan het soms nodig zijn om pauzes in te bouwen.

2) Een handreiking opgesteld vanuit de Amerikaanse Department of Health and Human Services (HHS, 2019)⁴

In het document worden aanwijzingen gegeven voor het afbouwen van opioïden en de begeleiding van patiënten. De gebruikelijke afbouwschema's in dit document gaan uit van een verlaging van de dosering met 5 tot 20% elke vier weken. Langere intervallen tussen dosisverlagingen geven de patiënt de mogelijkheid zich aan te passen aan de nieuwe dosis voordat de volgende verlaging wordt gestart. Wanneer de laagste beschikbare dosering is bereikt, dan kan de arts ervoor kiezen het doseerinterval te verlengen. Wanneer de patiënt het opioïde minder dan eens per dag inneemt, dan kan het stoppen met het opioïde.

De nieuwste versie van de Landelijke Richtlijn Pijn bij Patiënten met Kanker en de Amerikaanse handreikingen maken de conclusie van het voorlopig advies inhoudelijk niet anders. Er is geen sprake van rationele farmacotherapie. Uit de NHG Standaard Pijn en de Richtlijn Pijn bij Patiënten met Kanker 2019 versie 3.0 kan opgemaakt worden dat het mogelijk is om met behulp van geregistreerde doseringen verantwoord met tramadol te stoppen door elke twee dagen de dosering te halveren of in enkele dagen uit te sluisen. De Amerikaanse handreikingen adviseren om afbouw van opiaten over een langere periode te laten plaatsvinden, waarbij de dosering eens per week of eens per maand met 5-20% wordt verlaagd. Ook deze adviezen hanteren grotere afbouwstappen dan verwerkt in de taperingstrip van verzoekster. Verder is er geen wetenschappelijke literatuur

³ CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain — United States, 2016. Geraadpleegd op 23 april 2020 via: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/rr/rr6501e1.htm?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fmmwr%2Fvolumes%2F65%2Frr%2Frr6501e1er.htm#recommendations

⁴ HHS Guide for Clinicians on the Appropriate Dosage Reduction or Discontinuation of Long-Term Opioid Analgesics. Geraadpleegd op 23 april 2020 via: https://www.hhs.gov/opioids/sites/default/files/2019-10/Dosage_Reduction_Discontinuation.pdf

beschikbaar waarmee de effectiviteit en werkzaamheid van het afbouwschema van verzoekster onderbouwd kan worden. Daarom is geen sprake van rationele farmacotherapie en komen de taperingstrips niet voor vergoeding in aanmerking ten laste van de basisverzekering.

Hoogachtend,

Zorginstituut Nederland
Zorg 1

Datum
28 april 2020

Onze referentie
2020016321

noord afdeling



Zorginstituut Nederland

> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Aan de Geschillencommissie van
Stichting Klachten en Geschillen Zorgverzekeringen (SKGZ)
T.a.v. mevrouw mr. ...
Postbus 291
3700 AG ZEIST

Zorginstituut Nederland
Zorg I

Willem Dudokhof 1
1112 ZA Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.zorginstituutnederland.nl
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 85 55

Contactpersoon

2020003672

Datum 28 januari 2020
Betreft Advies als bedoeld in artikel 114 Zorgverzekeringswet

Zaaknummer
2020002184

Onze referentie
2020003672

Uw referentie
201902220

Uw brief van
14 januari 2020

Geachte voorzitter, commissie,

U hebt op 14 januari 2020 aan Zorginstituut Nederland (het Zorginstituut) advies gevraagd als bedoeld in artikel 114, derde lid Zorgverzekeringswet (Zvw). Verzoekster en verweerder hebben een geschil over de vergoeding van taperingstrips met tramadol.

Bij uw adviesaanvraag hebt u ons ook een kopie van het dossier gestuurd, maar een verslag van de hoorzitting ontbreekt nog. Het Zorginstituut brengt daarom een voorlopig advies uit, dat nog aangepast kan worden als uit het verslag van de hoorzitting nieuwe feiten of omstandigheden naar voren komen.

In artikel B.15. van de tussen partijen overeengekomen zorgverzekering is de aanspraak op farmaceutische zorg omschreven. Dit komt overeen met hetgeen daarover bij en krachtens de Zorgverzekeringswet is bepaald.

Vooraf merkt het Zorginstituut nog op dat zijn adviestaak beperkt is tot de vraag of verzoekster aanspraak heeft op een verstrekking of een vergoeding op grond van de basisverzekering. Het advies van het Zorginstituut kan dus geen betrekking hebben op een beslissing van verweerder op basis van de aanvullende verzekering of coulance.

Farmacotherapeutische beoordeling

Na kennisneming van het geschil heeft het Zorginstituut dit dossier voor een farmacotherapeutische beoordeling voorgelegd aan zijn farmacotherapeutisch adviseur. Deze heeft de stukken bestudeerd en deelt het volgende mee.

Situatie verzoekster

Verzoekster heeft meer dan 12 jaar tramadol gebruikt vanwege pijnklachten en wilde het gebruik van dit middel afbouwen met behulp van taperingstrips. Afbouwen met commercieel verkrijgbare doseringen is volgens verzoekster niet de juiste weg, omdat ze eerder te maken heeft gehad met ontwenningssverschijnselen bij het vergeten van een van de dagelijkse doses. In overleg met de huisarts en apotheker heeft verzoekster gekozen voor een zeer geleidelijke afbouw over een periode van 3 maanden. De huisarts gaf aan dat dit medisch noodzakelijk is vanwege een grote kans op terugval en onttrekkingsverschijnselen aangezien verzoekster de medicatie lange periode in een hoge dagdosering gebruikte en verzoekster problemen had bij de aanvang van de farmacotherapeutische behandeling. Daarnaast is volgens verzoekster de rationaliteit van deze apotheekbereidingen vastgesteld in het Multidisciplinair Document Afbouwen SSRI's & SNRI's. De afgeleverde taperingstrips bevatten tramadoltabletten 20 mg, 10 mg, 5 mg, 2 mg en 1 mg. Uit de informatie in het dossier blijkt dat verzoekster vijf taperingstrips heeft besteld. Met deze strips heeft zij de dosering van tramadol in kleine stappen afgebouwd van 150 mg per dag naar 100 mg per dag (strip 1), van 100 mg per dag naar 50 mg per dag (strip 2), van 50 mg per dag naar 25 mg per dag (strip 3), van 25 mg per dag naar 10 mg per dag (strip 4) en van 10 mg per dag naar 0 mg per dag (strip 5). Elke strip bevat 28 doseringen. Tijdens het afbouwen met de taperingstrips zijn geen ontwenningssverschijnselen opgetreden. Verzoekster gebruikt inmiddels geen tramadol meer.

Verweerder heeft de aanvraag tot vergoeding van de taperingstrips afgewezen. Verweerder voert hierbij aan dat er geen sprake is van rationele farmacotherapie waardoor verzoeker geen aanspraak kan maken op vergoeding ten laste van de basisverzekering.

Juridisch kader

Het geschil betreft taperingstrips met tramadol (een zwakwerkend opioïd). De tramadoltabletten die in de taperingstrips zijn verpakt zijn een apotheekbereiding. Op grond van het Besluit zorgverzekering (Bzv) komen apotheekbereidingen voor vergoeding in aanmerking indien er sprake is van rationele farmacotherapie en er geen geregistreerd (nagenoeg) gelijkwaardig geneesmiddel beschikbaar is.

Rationele farmacotherapie is een behandeling, preventie of diagnostiek van een aandoening met een geneesmiddel in een voor de patiënt geschikte vorm, waarvan de werkzaamheid en effectiviteit blijkt uit wetenschappelijke literatuur en die tevens het meest economisch is voor de zorgverzekering.

Beoordeling

Tramadol is een geregistreerd geneesmiddel dat in verschillende toedieningsvormen en sterktes beschikbaar is:

Zorginstituut Nederland
Zorg I

Datum
28 januari 2020
Onze referentie
2020003672

• Toedieningsvorm	• Beschikbare sterktes
• Tabletten met gereguleerde afgifte	• 50 mg, 100 mg, 150 mg en 200 mg
• Tabletten met gereguleerde afgifte 'Once-Daily'	• 200 mg en 300 mg
• Capsules	• 50 mg
• Capsules met gereguleerde afgifte	• 50 mg, 100 mg, 150 mg en 200 mg
• Bruistabletten	• 50 mg
• Zetpillen	• 100 mg
• Druppelvloeistof	• 100 mg/ml
• Injectievloeistof	• 50 mg/ml

Zorginstituut Nederland
Zorg I

Datum
28 januari 2020

Onze referentie
2020003672

Geraadpleegde richtlijnen

In de NHG Standaard Pijn (2018)¹ staat dat bij chronisch gebruik van tramadol er een risico is op afhankelijkheid en onthoudingsverschijnselen bij plotseling staken van het middel, maar dat deze te voorkomen zijn door afbouwen. In het algemeen geldt dat bij het afbouwen de dosering elke twee dagen kan worden gehalveerd. Ook schema's waarbij de dosering wekelijks wordt gehalveerd, worden toegepast. Er wordt niet verwezen naar een magistrale bereiding om zo een afbouwschema vorm te geven.

Uit de Landelijke Richtlijn Pijn (2016)² blijkt dat lichamelijke afhankelijkheid van opioïden altijd optreedt en dat de patiënt opioïden daarom nooit in één keer mag stoppen. Volgens deze richtlijntekst is een veilig afbouwschema door om de dag de dosering te halveren. Ook in deze richtlijntekst wordt niet verwezen naar een magistrale bereiding om zo een afbouwschema vorm te geven.

Het Multidisciplinair document Afbouwen SSRI's en SNRI's (2018), waar verzoekster naar verwijst, geeft geen handvatten voor de afbouw van tramadol en is daarom niet betrokken in dit advies.³

Individuele casus

Afbouwen met kleinere tussenstappen dan mogelijk is met geregistreerde doseringen kan in sommige individuele gevallen aangewezen zijn. Er is dan wetenschappelijk bewijs nodig dat de verzekerde niet kan afbouwen met gebruik van geregistreerde doses in een afbouwschema zoals voorgesteld in de richtlijnen. Om dit te kunnen beoordelen is patiënt-specifieke informatie nodig.

Verzoekster geeft aan ontwenningverschijnselen te hebben ervaren bij het vergeten van een van een van de dagelijkse doses. Uit het dossier valt niet op te maken of verzoekster eerder een afbouw poging heeft ondernomen conform de afbouwstrategie zoals beschreven in de behandelrichtlijnen (door elke twee dagen de dosering te halveren), en of deze methode tot ontwenningverschijnselen leidde.

¹ NHG Standaard Pijn 2018, te raadplegen via: <https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-pijn>

² Landelijke Richtlijn Pijn 2016, te raadplegen via: https://www.oncoline.nl/index.php?pagina=/richtlijn/item/pagina.php&id=39931&richtlijn_id=1007

³ KNMP, MIND, NHG, NVvP, multidisciplinair document 'Afbouwen SSRI's & SNRI's', september 2018. Te raadplegen via: <https://www.knmp.nl/actueel/nieuws/nieuws-2018/document-afbouwen-antidepressiva-geeft-houvast-aan-patient-arts-en-apotheker>

Verder valt uit het dossier niet op te maken welke vorm (tablet of capsule, onmiddellijke afgifte of gereguleerde afgifte) en dagdosering verzoekster gebruikte voordat afbouw van tramadol werd gestart. Daarnaast is niet duidelijk welke problemen verzoekster ervaarde bij aanvang van de behandeling met tramadol en hoe deze problemen bij het starten van tramadol een verhoogd risico op onttrekkingsverschijnselen geven bij het afbouwen van tramadol (wetenschappelijk onderbouwd) conform het afbouwadvies in de behandelrichtlijnen.

Zorginstituut Nederland
Zorg I

Datum
28 januari 2020

Onze referentie
2020003672

Ook ontbreekt wetenschappelijk bewijs dat aantoont waarom in dit geval het afbouwschema zoals verwerkt in de gebruikte taperingstrip wel tot een succesvolle afbouwopgave leidt, maar het afbouwschema zoals beschreven in de behandelrichtlijnen niet. De literatuur die verzoekster aan het dossier heeft toegevoegd beschrijft, net als de behandelrichtlijnen, dat uit onderzoek blijkt dat abrupt stoppen van tramadol leidt tot onttrekkingsverschijnselen. In deze artikelen wordt net als in de behandelrichtlijnen aanbevolen om tramadol af te bouwen. Hoe een dergelijk afbouwschema er uit ziet, beschrijven deze artikelen niet. Daarnaast heeft verzoekster een artikel toegevoegd dat gaat over de inzet van tramadol in afnemende dosering bij de behandeling van een opiaatverslaving. Dit komt niet overeen met de hier voorliggende casus. Bovendien zijn de toegepaste afbouwstappen van tramadol in het artikel vele malen groter dan de afbouwstappen zoals verwerkt in de taperingstrip. Een aanvullende literatuurschouw door Zorginstituut Nederland op 21 januari 2020 leverde 35 artikelen op.⁴ Voor de volledigheid is er een lijst met de resultaten van de literatuurschouw toegevoegd in de bijlage. Geen van deze artikelen levert echter bewijs dat het afbouwschema zoals verwerkt in de gebruikte taperingstrips van verzoekster effectief en werkzaam is om tramadol af te bouwen.

Conclusie

Uit de NHG Standaard Pijn en de Landelijke Richtlijn Pijn kan opgemaakt worden dat het in de meeste gevallen mogelijk is om met behulp van gereguleerde doseringen verantwoord met opioïden zoals tramadol te stoppen door elke twee dagen, of eventueel wekelijks, de dosering te halveren. Verder is er geen wetenschappelijke literatuur beschikbaar waarmee de effectiviteit en werkzaamheid van het afbouwschema van verzoekster onderbouwd kan worden. Daarom is geen sprake van rationele farmacotherapie en komen de taperingstrips niet voor vergoeding in aanmerking ten laste van de basisverzekering.

⁴ Literatuurschouw uitgevoerd door het Zorginstituut op 20 januari 2020 in PubMed met zoekwoorden: "Tramadol"[Mesh] AND Pain AND (taper* OR discontinu*) NOT combination. Zie bijlage 1 voor de gevonden publicaties.

Het advies

Het Zorginstituut heeft kennisgenomen van de stukken en beoordeeld of verweerder terecht het gevraagde heeft afgewezen. Gelet op het bovenstaande adviseert het Zorginstituut tot afwijzing van het verzoek.

Hoogachtend,



Zorginstituut Nederland
Zorg I

Datum
28 januari 2020

Onze referentie
2020003672

Hoofd afdeling Zorg

Bijlage 1

Resultaten van de PubMed literatuursearch uitgevoerd op 20 januari 2020 met de zoekwoorden "Tramadol"[Mesh] AND Pain AND (taper* OR discontinu*) NOT combination. Er zijn 35 publicaties gevonden:

1. Read K, Khatun M, Murphy H. [Comparison of transdermal fentanyl and oral tramadol for lateral thoracotomy in dogs: cardiovascular and behavioural data](#). *Vet Anaesth Analg*. 2019 Jan;46(1):116-125. doi: 10.1016/j.vaa.2018.09.046. Epub 2018 Oct 13.
2. Hassamal S, Miotto K, Dale W, Danovitch I. [Tramadol: Understanding the Risk of Serotonin Syndrome and Seizures](#). *Am J Med*. 2018 Nov;131(11):1382.e1-1382.e6. doi: 10.1016/j.amjmed.2018.04.025. Epub 2018 May 10. Review.
3. Finsterer J, Rettensteiner J. [Immediate resolution of acute, choreatic hyperkinesias following intravenous fentanyl](#). *Niger J Clin Pract*. 2017 Jan;20(1):119-122. doi: 10.4103/1119-3077.195542.
4. Kornholt J. [\[Secondary adrenal insufficiency during opiate treatment\]](#). *Ugeskr Laeger*. 2016 Apr 25;178(17). pii: V12150948. Danish.
5. Scherneck S, Schöpa FL, Entezami M, Kayser A, Weber-Schoendorfer C, Schaefer C. [Reversible oligohydramnios in the second trimester of pregnancy in two patients with long-term diclofenac exposure](#). *Reprod Toxicol*. 2015 Dec;58:61-4. doi: 10.1016/j.reprotox.2015.08.002. Epub 2015 Aug 28.
6. Winstock AR, Borschmann R, Bell J. [The non-medical use of tramadol in the UK: findings from a large community sample](#). *Int J Clin Pract*. 2014 Sep;68(9):1147-51. doi: 10.1111/ijcp.12429. Epub 2014 Apr 15.
7. Peng X, Robinson RL, Mease P, Kroenke K, Williams DA, Chen Y, Faries D, Wohlreich M, McCarberg B, Hann D. [Long-term evaluation of opioid treatment in fibromyalgia](#). *Clin J Pain*. 2015 Jan;31(1):7-13. doi: 10.1097/AJP.0000000000000079.
8. Prakash S, Belani P, Trivedi A. [Headache as a presenting feature in patients with serotonin syndrome: a case series](#). *Cephalalgia*. 2014 Feb;34(2):148-53. doi: 10.1177/0333102413495968. Epub 2013 Jul 4.
9. Naser SM, Sarkar N, Biswas A, Kamal F, Prakash R, Rahaman QM, Das AK. [Efficacy and safety of flupirtine maleate and tramadol hydrochloride in postoperative pain management--a prospective randomised double blinded study](#). *J Indian Med Assoc*. 2012 Mar;110(3):158-60.
10. Uberall MA, Mueller-Schwefe GH, Terhaag B. [Efficacy and safety of flupirtine modified release for the management of moderate to severe chronic low back pain: results of SUPREME, a prospective randomized, double-blind, placebo- and active-controlled parallel-group phase IV study](#). *Curr Med Res Opin*. 2012 Oct;28(10):1617-34. doi: 10.1185/03007995.2012.726216. Epub 2012 Sep 12.

Zorginstituut Nederland
Zorg I

Datum
28 januari 2020

Onze referentie
2020003672

11. Kahan M, Mailis-Gagnon A, Wilson L, Srivastava A; National Opioid Use Guideline Group. [Canadian guideline for safe and effective use of opioids for chronic noncancer pain: clinical summary for family physicians. Part 1: general population.](#) Can Fam Physician. 2011 Nov;57(11):1257-66, e407-18. English, French.
12. Yarkan Uysal H, Bilimgut B, Dikmen B, Inan N, Ulger G, Eruyar S. [Epileptic seizure following IV tramadol in a patient with mental retardation and cerebellar ataxia.](#) Pain Med. 2011 May;12(5):833-6. doi: 10.1111/j.1526-4637.2011.01079.x. Epub 2011 Apr 4.
13. Brattwall M, Turan I, Jakobsson J. [Pain management after elective hallux valgus surgery: a prospective randomized double-blind study comparing etoricoxib and tramadol.](#) Anesth Analg. 2010 Aug;111(2):544-9. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181e3d87c. Epub 2010 Jun 28.
14. Stellpflug SJ, Roberts DJ. [Which xenobiotic\(s\) could be responsible for the radiologic findings below? Answer: any proconvulsant xenobiotic, in this case tramadol, bupropion, and nortriptyline.](#) J Med Toxicol. 2010 Mar;6(1):72-3. doi: 10.1007/s13181-010-0043-4.
15. Freeman R, Raskin P, Hewitt DJ, Vorsanger GJ, Jordan DM, Xiang J, Rosenthal NR; CAPSS-237 Study Group. [Randomized study of tramadol/acetaminophen versus placebo in painful diabetic peripheral neuropathy.](#) Curr Med Res Opin. 2007 Jan;23(1):147-61.
16. Grandvuillemin A, Jolimoy G, Authier F, Dautriche A, Duhoux F, Sgro C. [\[Tramadol-induced hypoglycemia. 2 cases\].](#) Presse Med. 2006 Dec;35(12 Pt 1):1842-4. French.
17. Xu JM, Song ST, Feng FY, Huang FL, Yang Y, Xie GR, Xu LG, Zhang CZ, Bruno M, Paradiso A. [Cobrotoxin-containing analgesic compound to treat chronic moderate to severe cancer pain: results from a randomized, double-blind, cross-over study and from an open-label study.](#) Oncol Rep. 2006 Nov;16(5):1077-84.
18. König G, Dätwyler S, Eschen A, Schreiter Gasser U. [Unrecognised long-lasting tramadol-induced delirium in two elderly patients. A case report.](#) Pharmacopsychiatry. 2006 Sep;39(5):194-9.
19. El-Husseini T, El-Kawy S, Shalaby H, El-Sebai M. [Microcurrent skin patches for postoperative pain control in total knee arthroplasty: a pilot study.](#) Int Orthop. 2007 Apr;31(2):229-33. Epub 2006 Aug 2.
20. Krantz MJ, Garcia JA, Mehler PS. [Tramadol-associated pericarditis.](#) Int J Cardiol. 2005 Mar 30;99(3):497-8.
21. Babul N, Noveck R, Chipman H, Roth SH, Gana T, Albert K. [Efficacy and safety of extended-release, once-daily tramadol in chronic pain: a randomized 12-week clinical trial in osteoarthritis of the knee.](#) J Pain Symptom Manage. 2004 Jul;28(1):59-71.

Zorginstituut Nederland
Zorg I

Datum
28 januari 2020

Onze referentie
2020003672

22. Belgrade MJ. [How to taper tramadol dose](#). Postgrad Med. 2002 Feb;111(2):111. No abstract available.
23. Freye E, Levy J. [Acute abstinence syndrome following abrupt cessation of long-term use of tramadol \(Ultram\): a case study](#). Eur J Pain. 2000;4(3):307-11.
24. Silvasti M, Svartling N, Pitkänen M, Rosenberg PH. [Comparison of intravenous patient-controlled analgesia with tramadol versus morphine after microvascular breast reconstruction](#). Eur J Anaesthesiol. 2000 Jul;17(7):448-55.
25. Harati Y, Gooch C, Swenson M, Edelman SV, Greene D, Raskin P, Donofrio P, Cornblath D, Olson WH, Kamin M. [Maintenance of the long-term effectiveness of tramadol in treatment of the pain of diabetic neuropathy](#). J Diabetes Complications. 2000 Mar-Apr;14(2):65-70.
26. Schnitzer TJ, Gray WL, Paster RZ, Kamin M. [Efficacy of tramadol in treatment of chronic low back pain](#). J Rheumatol. 2000 Mar;27(3):772-8.
27. Wilder-Smith CH, Hill L, Wilkins J, Denny L. [Effects of morphine and tramadol on somatic and visceral sensory function and gastrointestinal motility after abdominal surgery](#). Anesthesiology. 1999 Sep;91(3):639-47.
28. Schnitzer TJ, Kamin M, Olson WH. [Tramadol allows reduction of naproxen dose among patients with naproxen-responsive osteoarthritis pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled study](#). Arthritis Rheum. 1999 Jul;42(7):1370-7.
29. Petrone D, Kamin M, Olson W. [Slowing the titration rate of tramadol HCl reduces the incidence of discontinuation due to nausea and/or vomiting: a double-blind randomized trial](#). J Clin Pharm Ther. 1999 Apr;24(2):115-23.
30. Coetzee JF, van Loggerenberg H. [Tramadol or morphine administered during operation: a study of immediate postoperative effects after abdominal hysterectomy](#). Br J Anaesth. 1998 Nov;81(5):737-41.
31. Ruoff GE. [Slowing the initial titration rate of tramadol improves tolerability](#). Pharmacotherapy. 1999 Jan;19(1):88-93.
32. Harati Y, Gooch C, Swenson M, Edelman S, Greene D, Raskin P, Donofrio P, Cornblath D, Sachdeo R, Siu CO, Kamin M. [Double-blind randomized trial of tramadol for the treatment of the pain of diabetic neuropathy](#). Neurology. 1998 Jun;50(6):1842-6.
33. Biasi G, Manca S, Manganelli S, Marcolongo R. [Tramadol in the fibromyalgia syndrome: a controlled clinical trial versus placebo](#). Int J Clin Pharmacol Res. 1998;18(1):13-9.

Zorginstituut Nederland
Zorg I

Datum
28 januari 2020
Onze referentie
2020003672

34. Bono AV, Cuffari S. [\[Effectiveness and tolerance of tramadol in cancer pain. A comparative study with respect to buprenorphine\]](#). Drugs. 1997;53 Suppl 2:40-9. French.

Zorginstituut Nederland
Zorg I

35. Grace D, Fee JP. [Ineffective analgesia after extradural tramadol hydrochloride in patients undergoing total knee replacement](#). Anaesthesia. 1995 Jun;50(6):555-8.

Datum
28 januari 2020
Onze referentie
2020003672