



Comité voor de evaluatie van
de medische praktijk
inzake geneesmiddelen

Consensusvergadering – 5 december 2019

Het rationeel gebruik van niet- opioïde analgetica in de behandeling van chronische pijn



Juryrapport
Korte tekst

Promotor

Mevrouw M. DE BLOCK, Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid

en

Het Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen (CEG)

Voorzitter: G. HANS

Secretaris: H. BEYERS

Leden: M. BAUVAL, G. BEUKEN, P. BOGAERTS, A. BOURDA, A. CHASPIERRE, T. CHRISTIAENS, Ch. de GALOCSY, J.-L. DEMEERE, T. DE RIJDT, J. DE SMEDT, V. DE VLEESSCHAUWER, L. DE VROEDE, P. DIELEMAN, P. DRIELSMA, H. DUBOIS, A. DUPONT, S. GEURTS, L. HERRY, Y. HUSDEN, C. HUYGHEBAERT, S. LUYTEN G.-A. MAFTEI, N. MAVROUDAKIS, J. PEN, T. POELMAN, R. RADERMECKER, L. RENIER, R. RUTSAERT, A. SANTI, A. SMITS, J. STOKX, O. VAN DE VLOED, C. VAN HAECHT, P. VAN HOORDE, G. VERPRAET, X. WITTEBOLE, D. ZAMUROVIC.

Organisatiecomité

Voorzitter: G. HANS

Secretaris: H. BEYERS (RIZIV)

Deskundige: R. FONTAINE

Vertegenwoordiger bibliografiegroep: A. BAITAR, J.-M. MALOTEAUX, N. MORTIER

Voorzitter van de jury: I. LEUNCKENS

Leden CEG: P. DIELEMAN, K. VAN HAECHT

Bibliografiegroep

BCFI + Leescomité (V. CALLEBAUT (UA), A. CRISMER (ULg), K. VAN BOXEM (ZOL), A. VAN MEERHAEGHE (CHU Charleroi))

(sprekers tijdens de consensusvergadering: A. BAITAR, G. GOESAERT, J.-M. MALOTEAUX)

Deskundigen (sprekers)

A. CHASPIERRE, G. HANS, J. HANSON, D. LIBBRECHT, B. MORLION, K. VAN BOXEM, M. VAN DE CASTEELE, E. VANDUYNHOVEN, P. VOORDECKER

Praktische voorbereiding

H. BEYERS, Beheerseenheid Farmaceutisch Beleid, Dienst voor Geneeskundige Verzorging, RIZIV

Verantwoordelijke uitgever: J. DE COCK, RIZIV, Tervurenlaan 211, 1150 Brussel

Consensusvergadering

5 december 2019

Het rationeel gebruik van niet-opioïde analgetica in de behandeling van chronische pijn

Juryrapport
Volledige (lange) tekst

Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering
Comité voor de evaluatie van de medische praktijk inzake geneesmiddelen

Het systematisch onderzoek naar de beschikbare gegevens in de wetenschappelijke literatuur (uitgevoerd door BCFI), de teksten van de deskundigen en het juryrapport kunnen worden geconsulteerd op de RIZIV-website (www.riziv.fgov.be: Thema's - Zorgkwaliteit – Kwaliteitszorg geneesmiddelen - [Consensusvergaderingen](#)).
Voor bijkomende informatie kan u terecht bij Herman Beyers, RIZIV, Tervurenlaan 211, 1150 Brussel (e-mail consensus@riziv-inami.fgov.be).

Samenstelling van de jury

Vertegenwoordigers van de artsen

Virginie Bedoret (huisarts)
Xavier Finné Lenoir (anesthesioloog-algoloog)
Ivan Leunckens (huisarts) *Voorzitter*
Marleen Moeremans (geriater)
Marie-Anne van Bogaert (huisarts)
Quentin Verwacht (anesthesioloog-algoloog) *Vicevoorzitter*

Vertegenwoordigers van de verzekeringsinstellingen

Thomas De Grootte
Elise Derroitte

Vertegenwoordigers van de apothekers

Magali Van Steenkiste
Charlotte Verrue

Vertegenwoordigers van andere gezondheidszorgberoepen

Nadine Chard'homme (verpleegkundige)
Bieke Mertens (verpleegkundige)

Vertegenwoordigers van het publiek

Eddy Claes

Logistieke ondersteuning tijdens de juryvergaderingen

Herman Beyers (RIZIV)

Inhoudstafel

LIJST VAN AFKORTINGEN	1
INLEIDING	2
<i>i.1. Methodologie van de consensusvergadering</i>	4
<i>i.2. GRADE</i>	5
<i>i.3. Overzicht van de specialiteiten</i>	6
BESLUITEN	7
1. <i>Wat is de definitie van chronische pijn?</i>	7
2. <i>Paracetamol en paracetamol-bevattende associaties</i>	9
3. <i>Ontstekingsremmers (selectieve en niet-selectieve NSAID's en acetylsalicylzuur)</i>	11
4. <i>Ontstekingsremmers (selectieve en niet-selectieve NSAID's), ongewenste effecten</i>	13
5. <i>Adjuvantia</i>	15
6. <i>Specifieke patiëntenpopulaties</i>	19
6.1. <i>Paracetamol</i>	19
6.2. <i>NSAID's</i>	21
6.3. <i>Adjuvantia</i>	23
7. <i>Topische behandelingen</i>	26
8. <i>Voedingssupplementen en medicinale cannabis</i>	28
9. <i>Niet-opioïde analgetica op voorschrift, vrije verkoop en magistrale bereidingen</i>	30
ALGEMEEN BESLUIT	33

Lijst van afkortingen

BCFI	Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie
CBD	Cannabidiol
CEG	Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen
COX	Cyclo-oxygenase
CRPS	Complex regionaal pijn syndroom (Complex regional pain syndrome)
CVA	Cerebrovasculair accident
DMSO	Dimethylsulfoxide
EBM	Evidence-Based Medicine
ECG	Elektrocardiogram
EFIC	European Pain Federation
eGFR	Geschatte glomerulusfiltratiesnelheid (Estimated glomerular filtration rate)
FBSS	Failed Back Surgery Syndrome
g	Gram
GMD	Gloobaal medisch dossier
HAS	Haute Autorité de Santé
IASP	International Association for the Study of Pain
ICD	International Classification of Diseases
kg	Kilogram
m ²	Vierkante meter
MAO	Monoamineoxidase
mg	Milligram (10 ⁻³ g)
mL	Milliliter (10 ⁻³ L)
MME	Morphine Milligram Equivalents
NSAID	Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs
OTC	Over-the-counter
PPI	Protonpompinhibitor
QST	Quantitative Sensory Testing
RCT	Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trial)
RIZIV	Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering
SFETD	Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur
SNRI	Selectieve serotonine-en-noradrenaline-heropnameremmers (Selective Serotonin and Noradrenalin Reuptake Inhibitor)
SSRI	Selectieve serotonine-heropnameremmer (Selective serotonin reuptake inhibitors)
TCA	Tricyclisch antidepressivum
TENS	Transcutaneous electrical nerve stimulation
THC	Tetrahydrocannabinol
TMS	Transcraniale magnetische stimulatie
UV	Ultraviolet
WGO	Wereldgezondheidsorganisatie (WHO - World Health Organization)
WHO	World Health Organization

Inleiding

Op donderdag 5 december 2019 organiseerde het RIZIV een consensusconferentie over het rationeel gebruik van niet-opioïde analgetica in de behandeling van chronische pijn.

Deze consensusvergadering is de 41^e in de reeks.

Na de editie van vorig jaar rond de opioïden (juryrapport: [korte versie](#) en [lange versie](#)) richten we dit jaar onze aandacht op de resterende farmaca die gebruikt worden in het kader van de behandeling van chronische pijnklachten. Pijn is wereldwijd de belangrijkste reden om advies van een arts in te winnen. Hierbij moet een onderscheid gemaakt worden tussen acute pijn (duur van minder dan 3 maanden) en chronische pijn (duur langer dan 3 maanden). De gezondheidsenquête 2018 van Sciensano toonde aan dat maar liefst 28,5% van de Belgische bevolking van 15 jaar en ouder matige tot zeer hevige lichamelijke pijnklachten vertoont. De gemiddelde pijnscore is tussen 2013 en 2018 gestegen van 23 tot 26,7 (op 50). De pijnscore neemt ook duidelijk toe met de leeftijd: jongeren (16,7) worden het minst gehinderd door pijn maar deze score loopt op tot maar liefst 35,1 bij 75-plussers.

Deze consensusvergadering zal zich beperken tot chronische pijnsyndromen. Chronische pijnklachten vergen een totaal verschillende aanpak dan meer acute pijnklachten. Het onderwerp van deze consensusvergadering heeft specifiek betrekking op de niet-opioïde analgetica (zoals NSAID's of paracetamol, oftewel de zogenaamde trap-1 analgetica), alsook de adjuvantia (niet-analgetica zoals anti-epileptica en antidepressiva die toegepast worden voor specifieke pijnsyndromen). Fenotypering van de aanwezige pijnklachten is derhalve van essentieel belang. Deze consensusvergadering zal starten met een overzicht van de farmacologie van deze niet-opioïde analgetica en niet-analgetica. Vervolgens zal de wetenschappelijke evidentie rond de toepassing van deze farmaca in chronische pijn toegelicht en besproken worden. Bijzondere aandacht zal besteed worden aan de toepassing in risico-populaties zoals jongeren, ouderen en zwangeren. In de afgelopen jaren is een grotere nadruk gelegd op de topische toepassing van analgetica in bepaalde neuropathische pijnsyndromen. De in België beschikbare topische analgetica zullen derhalve ook besproken worden in het kader van deze consensusvergadering. We trachten ook een antwoord te formuleren op de vraag wat de wetenschappelijke evidentie is voor het gebruik van stoffen zoals curcumine, chondroïtine en andere in de behandeling van chronische pijn. Wegens de maatschappelijke relevantie zal de toepassing van medicinale cannabis hierbij ook summier besproken worden. Tenslotte verschaffen we een gedegen wetenschappelijk perspectief op het gebruik van magistrale bereidingen en de over-the-counter (OTC) beschikbaarheid van sommige analgetica. We denken hierbij ook aan de magistrale bereidingen van combinaties van verschillende analgetica.

Zoals het geval was voor de vroegere consensusvergaderingen die door het RIZIV en het CEG werden georganiseerd, richt ook deze consensusvergadering zich voornamelijk tot de eerstelijnszorg, de huisartsen. Maar, gelet op het onderwerp, heeft deze consensusvergadering ook betrekking op artsen van andere medische specialismen, zoals neurologen, chirurgen, gastro-enterologen, reumatologen, gerieters, anesthesiologen-algologen en vele anderen. Maar ook vele paramedici zullen zich aangesproken voelen door dit onderwerp. Hierbij wordt een verbetering van de samenwerking tussen de voorschrijvers van farmaca voor analgetische doeleinden en alle andere zorgverleners in de chronische pijnsyndromen nagestreefd.

De sprekers zullen tijdens hun uiteenzettingen dus sommige aspecten niet bespreken. Die beperking is niet hun beslissing, maar die van het organisatiecomité en houdt verband met de haalbaarheid voor de literatuurstudie en het programma van deze consensusvergadering. Ten slotte benadrukken we dat de literatuurstudie minstens twee maanden voor de consensusvergadering wordt afgesloten zodat de

recentste publicaties niet in het literatuuroverzicht voorkomen, maar indien nodig worden ze voorgesteld en becommentarieerd door de deskundige sprekers (of aangekondigd als ze op de dag van de vergadering niet zijn gepubliceerd).

De hiernavolgende tekst is de weergave van de besluiten van een multidisciplinaire onafhankelijke jury (**korte tekst**). Deze tekst geeft dus niet noodzakelijk het standpunt weer van de inrichter van de consensusconferentie, in casu het RIZIV of de Minister van Sociale Zaken.

De **volledige (lange) tekst** van de besluiten, het literatuuroverzicht, de teksten van de deskundigen en de methodologie kunnen worden geconsulteerd op de RIZIV-website (<http://www.riziv.fgov.be/nl/publicaties/Paginas/consensusvergaderingen-juryrapport.aspx>).

Die volledige tekst bevat eveneens alle referenties naar literatuur en/of deskundigen.

Voor bijkomende informatie kan u terecht bij Herman Beyers, RIZIV, Tervurenlaan 211, 1150 Brussel (e-mail consensus@riziv-inami.fgov.be).

i.1. Methodologie van de consensusvergadering

De [methodologie](#) gebruikt voor deze conferentie volgt de aanbevelingen van het Franse Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (Nationaal Agentschap voor Accreditering en GezondheidsEvaluatie¹) (nu: HAS - Haute Autorité de Santé).

1. De [promotor](#) is het RIZIV en de conferentie is georganiseerd door het Comité voor de evaluatie van de medische praktijk inzake geneesmiddelen. Dit organisme beslist over de keuze van het onderwerp en bepaalt de te bereiken doelen.
2. Het [organisatiecomité](#) is opgericht door het RIZIV op initiatief van het Comité onder 1. Het specificeert de te bespreken thema's en stelt de leden aan van respectievelijk de bibliografische groep, de groep deskundigen en de jury.
3. De [bibliografiegroep](#) heeft een overzicht van de literatuur gemaakt, op basis van publicaties die hun wetenschappelijke waarde bewezen hebben. De literatuurgegevens worden gewogen naar niveau van zekerheid, volgens de principes van *Evidence Based Medicine* (EBM). (literatuurstudie: [volledige \(Engelse\) versie](#), [samenvatting](#))
4. De [deskundigen](#) hebben, ieder rond een specifiek onderwerp, een uiteenzetting voorbereid en gepresenteerd op de conferentie op 5 december 2019. Een [synthesetekst](#) hiervan werd ter beschikking gesteld.
5. De [jury](#) heeft deelgenomen aan de conferentie en is nadien in discussie samengekomen om de conclusies in het hiernavolgende rapport op te stellen. Deze discussies vonden plaats in een zeer constructieve sfeer en leidden tot een gemeenschappelijk standpunt verwoord in deze consensustekst. Het doel was een synthese te maken van de wetenschappelijke gegevens die openbaar werden gemaakt door de bibliografiegroep en de deskundigen, en een antwoord te formuleren op de vooraf vastgestelde vragen.

¹ Les conférences de consensus: base méthodologique pour leur réalisation en France – 1999 - Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
Service communication et diffusion 159, rue Nationale 75640 Paris Cedex 13
I.S.B.N. :2-910653-45-5

i.2. GRADE

Niveaus van bewijskracht

GRADE A. High quality of evidence - Hoge graad van evidentie

Betekent dat een conclusie gebaseerd is op Randomized Controlled Trials (RCT's - Gerandomiseerde gecontroleerde studies) van uitstekende methodologische kwaliteit en dat de bevindingen consistent zijn over meerdere studies.

GRADE B. Moderate quality of evidence - Matige graad van evidentie

Betekent dat een conclusie gebaseerd is op RCT's met ernstige methodologische beperkingen (serious limitations) of dat meerdere studies inconsistente resultaten vinden.

GRADE C. Low (of very low) quality of evidence – Lage (of zeer lage) graad van evidentie

Betekent dat een conclusie gebaseerd is op RCT's met zeer ernstige methodologische beperkingen (very serious limitations) of dat een conclusie gebaseerd is op RCT's met ernstige methodologische beperkingen (serious limitations) en dat meerdere studies inconsistente resultaten vinden.

Graad van aanbeveling

Sterke aanbeveling

De voordelen van een bepaalde interventie of actie overtreffen duidelijk de nadelen of risico's.

Zwakke aanbeveling

Er is een evenwicht tussen de voordelen en de nadelen of risico's van een bepaalde interventie of actie.

i.3. Overzicht van de specialiteiten

Voor een constant bijgewerkt overzicht van de vergunde geneesmiddelen die aan bod komen in dit juryrapport verwijzen wij naar de webstek van het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (<http://www.bcfi.be>).



Besluiten

De jury komt, na studie van het literatuuroverzicht, het aanhoren van de uiteenzettingen van de deskundigen op de consensusvergadering van 5 december 2019 en na beraadslaging, tot de hiernavolgende besluiten:

1. Wat is de definitie van chronische pijn?

De jury verwijst hier naar het uitvoerig antwoord van de jury tijdens de [consensusvergadering van 6 december 2018 over "Het rationeel gebruik van de opioïden bij chronische pijn"](#).

De jury beperkt zich dan ook tot het aanhalen van de nieuwe door de deskundige aangehaalde elementen.

Hij treedt de deskundige bij in zijn opmerking dat het concept van chronische pijn slechts moeizaam doordringt bij zorgverleners. En dat dit nog schrijnender is bij het algemene publiek.

Zeer recent is de "Definition of Pain" van de Taskforce van IASP aangepast: *"Pain is an aversive sensory and emotional experience typically caused by, or resembling that caused by, actual or potential tissue injury."*

In het Nederlands: "Pijn is een aversieve sensorische en emotionele ervaring die typisch veroorzaakt wordt door, of lijkt op actuele of mogelijke weefselschade".

De jury treedt de deskundige eveneens bij als hij betreurt dat het voorstel tot definitie "pijn is een zorgwekkende ervaring, die gepaard gaat met feitelijke of mogelijke weefselbeschadiging, met sensorische, emotionele, cognitieve en sociale componenten" niet weerhouden werd omdat de goedgekeurde definitie de cognitieve en sociale aspecten van pijn niet omvat.

De toelichting van de werkgroep bevat volgende elementen:

- Pijn is altijd een subjectieve ervaring die in meer of mindere mate beïnvloed wordt door biologische, psychologische, en sociale factoren.
- Pijn en nocicepsis zijn verschillende fenomenen: de ervaring van pijn kan niet gereduceerd worden tot activiteit in nociceptieve paden.
- Via hun levenservaringen leren individuen het concept pijn en haar toepassingen.
- De persoonlijke rapportage van een ervaring als pijnlijk moet geaccepteerd en gerespecteerd worden.
- Alhoewel pijn meestal een adaptieve rol heeft, kan het nadelige effecten hebben op functie, sociaal en psychologisch welzijn.
- Verbale beschrijving is slechts één van meerdere gedragingen om pijn uit te drukken; de onmogelijkheid om te communiceren sluit niet uit dat een mens of dier geen pijn ervaart.

Terwijl acute pijn vaak een omkeerbare oorzaak heeft en zal verdwijnen na genezing of correctie van het onderliggend probleem, is chronische pijn eerder een complexe pathofysiologische toestand en minder een symptoom. Chronische pijn gaat meestal ook gepaard met typische comorbiditeit zoals onder andere slaapstoornissen, vermoeidheid en gemoedsstoornissen. Vanuit psychologisch perspectief is chronische pijn een vorm van aangeleerd gedrag en een maladaptieve neuropathologische ziekte die grotendeels onafhankelijk is van nociceptieve input.



Daarom pleit de Europese Pijnfederatie om chronische pijn als een “disease in its own right” te beschouwen.

De WGO keurde de ICD-11, inclusief de nieuwe classificatie van chronische pijn, goed op 25 mei 2019. Inclusie van chronische pijn in de ICD-11 zal in de toekomst tot een betere registratie leiden en waardevolle epidemiologische gegevens leveren.

De ICD-11 definieert chronische pijn als “**persisterende of terugkerende pijn die langer dan 3 maanden duurt**” en onderscheidt volgende types chronische pijn:

- MG30** *Chronische pijn*
- MG30.0** *Chronische primaire pijn*
- MG30.1** *Chronische kanker-gerelateerde pijn*
- MG30.2** *Chronische post-chirurgische en posttraumatische pijn*
- MG30.3** *Chronische secundaire musculoskeletale pijn*
- MG30.4** *Chronische secundaire viscerale pijn*
- MG30.5** *Chronische neuropathische pijn*
- MG30.6** *Chronische secundaire hoofdpijn of orofaciale pijn*
- MG30.Y** *Andere gespecificeerde chronische pijn*
- MG30.Z** *Chronische pijn, niet-gespecificeerd*

De gekozen terminologie is helder en zelfverklarend, met uitzondering van chronisch primaire pijn. Hieronder vallen nociplastische pijnsyndromen zoals fibromyalgie, maar ook de meeste vormen van chronische lage rugpijn. In deze classificatie kunnen ook meerdere types pijn gecodeerd worden en worden kruisreferenties mogelijk.

Vanuit psychologisch standpunt wordt pijn als een gedragsmatige drijfveer en motivationele toestand beschouwd. Chronische pijn is dan aangeleerd gedrag en een maladaptieve neuropathologische ziekte die grotendeels onafhankelijk is van nociceptieve input.



2. Paracetamol en paracetamol-bevattende associaties

Wat is de plaats van een behandeling door middel van paracetamol en paracetamol-bevattende associaties in de multimodale behandeling van chronische pijn en verschilt deze doeltreffendheid naargelang het type van chronische pijn dat behandeld moet worden?

De jury beveelt paracetamol aan als eerste stap in de behandeling van chronische nociceptieve en osteoarticulaire pijn (knie of heup) en pijn door maligniteit. (*Expert opinion, sterke aanbeveling*)

Paracetamol heeft geen plaats in de behandeling van neuropathische pijnen, fibromyalgie of complex regionaal pijnsyndroom. (*Expert opinion, sterke aanbeveling*)

Wat is de correcte dosering bij de behandeling van chronische pijn en behoeven sommige pijntypes specifieke toedieningsschema's?

Voor chronische pijn raadt de jury als standaarddosering een dosis van 2,5 - 3 g per dag aan voor een volwassene. (*Expert opinion, sterke aanbeveling*)

Er moet rekening gehouden worden met de halfwaardetijd om ervoor te zorgen dat er noch intoxicatie, noch doorbraakpijn optreedt.

De jury wenst erop te wijzen dat de voorkeur uitgaat naar orale toediening.

Er is geen verschil in effectiviteit naargelang de orale galenische vorm.

Desalniettemin kan men best rekening houden met de voorkeur van de patiënt, met zijn specifieke kenmerken en conditie, bijv.:

- bruistabletten liever niet bij patiënten met gastro-intestinale reflux en formeel gecontra-indiceerd bij patiënten met hartfalen, hypertensie en gevorderd nierlijden omwille van de hoge natriumload (tot +/- 500 mg/bruistablet).
- onmogelijkheid tabletten te slikken.

Wat zijn de ongewenste effecten van paracetamol bij chronische pijn, zowel op korte termijn als op lange termijn?

Paracetamol geeft weinig ongewenste effecten en meestal zijn deze mild. (*Expert opinion*)

Wat de langetermijncomplicaties en/of gewenning betreft, bestaat er geen wetenschappelijke evidentie, gezien de farmacodynamiek van paracetamol eigenlijk op een nog onbekend mechanisme berust en gezien het ontbreken van langetermijnstudies.

Patiënten kunnen slaperig worden van paracetamol. (*Expert opinion*)

Een therapeutische kortdurende dosis van paracetamol heeft geen toxische effecten op de lever omdat het lichaam normaal gezien voldoende glutathion bevat. Bij te hoge doseringen van paracetamol (vanaf >6 g acuut of langdurig >4 g/dag) kan er zich een eerder zeldzame maar zeer



ernstige complicatie zijnde hepatotoxiciteit voordoen. Bijgevolg vergt overdosering, acuut of chronisch, hospitalisatie omwille van deze hepatotoxiciteit en mogelijke fatale levernecrose.

Gastro-intestinale ongewenste effecten zijn zeer zeldzaam.

Er bestaat geen evidentie dat paracetamolgebruik tijdens zwangerschap of later in het leven aanleiding geeft tot astma.

Bij vermoeden van hoofdpijn ten gevolge van chronisch paracetamolgebruik volgt de jury het advies van de deskundige om de paracetamol af te bouwen.

Hematologische en huidreacties zijn zeldzaam evenals overgevoeligheid.

Algemeen besluit van de jury met betrekking tot paracetamolgebruik bij chronische pijn

De jury stelt voor paracetamol steeds al eerste stap te gebruiken bij chronische pijn.

Het veiligheidsprofiel van paracetamol is goed.

De jury wenst te benadrukken dat deze veiligheid bepaald wordt door inachtnaem van correcte dosering. Deze mag de maximum dosering van 3 g per dag niet overschrijden bij inname langer dan 1 maand. (*Expert opinion, sterke aanbeveling*)

Bij bepaalde risicoprofielen moet de dosis extra verminderd worden. Cfr. vraag 6.

De voorkeur gaat uit naar orale toediening. De galenische vorm moet worden aangepast aan de patiëntkenmerken. Cfr. supra.



3. Ontstekingsremmers (selectieve en niet-selectieve NSAID's en acetylsalicylzuur)

Wat is de plaats van de verschillende ontstekingsremmers (selectieve en niet-selectieve NSAID's en acetylsalicylzuur) in de multimodale behandeling van chronische pijn en verschilt deze doeltreffendheid naargelang het type van chronische pijn dat behandeld moet worden?

Het gebruik van NSAID's wordt aanbevolen in bepaalde types van chronische pijn wanneer paracetamol als monotherapie ondoeltreffend is. *(Expert opinion, sterke aanbeveling)*

Er is geen significant verschil in effect tussen de verschillende NSAID's, zowel selectieve als niet-selectieve.

De keuze van NSAID moet gemaakt worden naargelang de kenmerken van de patiënt (zie ook vraag 4). *(Sterke aanbeveling)*

Wanneer een bepaald NSAID inefficiënt is, kan men een NSAID uit een andere klasse proberen. *(Expert opinion, zwakke aanbeveling)*

Moleculen uit verschillende klassen mogen echter niet worden gecombineerd: vraag de patiënt wat hij als zelfmedicatie gebruikt.

NSAID's worden aanbevolen voor de behandeling van **osteoartritis en chronische lage rugpijn**. *(GRADE C)* Ze kunnen eveneens voorgeschreven worden bij **kankeroverlevende patiënten**. *(Expert opinion, sterke aanbeveling)*

In geval van **kankerpijn** kunnen zij zowel alleen als in combinatie met opioïden overwogen worden. *(Expert opinion, sterke aanbeveling)*

NSAID's zijn niet doeltreffend en dus niet aangewezen bij **neuropathische pijn**. *(Expert opinion, sterke aanbeveling)*

Coxibs zouden kunnen dienen om hyperalgesie (ontwenning van geneesmiddelen, ontstekingscrisis) onder controle te houden. *(Expert opinion, zwakke aanbeveling)*

Het gebruik van acetylsalicylzuur wordt niet aanbevolen voor de behandeling van chronische pijn. *(Sterke aanbeveling)* De werkzaamheid ervan werd besproken bij de behandeling van migrainecrisis en van pijn ten gevolge van osteoïde osteomen. *(Expert opinion)*

Wat is het belang van de gebruikte galenische vorm?

De galenische vorm zal een invloed hebben op de snelheid van het effect, maar niet op de grootte van dit effect.

De orale vorm verdient de voorkeur bij patiënten die geen slikstoornissen vertonen (gebruiksgemak, kosten).

De keuze van de galenische vorm hangt af van de voorkeur van de patiënt om de therapietrouw te optimaliseren.



Injecteerbare vormen moeten bij chronische pijn worden vermeden.
(Expert opinion, sterke aanbeveling)

Wat is het belang van een correcte dosering voor het klinisch effect en het veiligheidsprofiel?

NSAID's en acetylsalicylzuur hebben meestal een dosis-effect curve, waardoor hogere doseringen een hogere klinische effectiviteit vertonen. Bovendien is het ook zo dat ongewenste effecten meer optreden bij hogere doseringen. In praktijk moet een balans gezocht worden tussen klinische effectiviteit en ongewenste effecten.

De laagste doeltreffende dosis van NSAID's zou gedurende de kortst mogelijke termijn gebruikt moeten worden om de symptomen onder controle te houden. *(Expert opinion, sterke aanbeveling)*
Eén van de modaliteiten van toediening zou een week behandeling met een NSAID per maand kunnen zijn. *(Expert opinion, zwakke aanbeveling)*
Bij elk voorschrift moeten de baten en risico's in aanmerking worden genomen en aan de patiënt worden uitgelegd. *(Expert opinion, sterke aanbeveling)*



4. Ontstekingsremmers (selectieve en niet-selectieve NSAID's), ongewenste effecten

Wat is het profiel van de ongewenste effecten van de verschillende selectieve en niet-selectieve NSAID's bij de behandeling van chronische pijn?

NSAID's worden als relatief veilige geneesmiddelen beschouwd als ze gedurende korte tijd worden gebruikt. Toch hebben ze ongewenste effecten, waarmee rekening moet worden gehouden tijdens het gebruik.

Alle NSAID's worden geassocieerd met een risico van gastro-intestinale, cardiovasculaire en renale ongewenste effecten. De selectie van een NSAID moet steunen op de kenmerken van de patiënt. *(Expert opinion, sterke aanbeveling)*

Maag-darmstelsel

Maag- of darmlaesies kunnen na chronisch gebruik van NSAID's optreden bij 30 tot 50% van de patiënten. Meer ernstige complicaties zoals bloedingen, perforaties of obstructies kunnen bij 1 tot 2% van de regelmatige gebruikers optreden. COX-2 selectieve NSAID's zouden in theorie beter worden verdragen, maar leveren geen verbetering op inzake werkzaamheid. *(GRADE C)* Ibuprofen in een dosis <1.200 mg per dag vertoont het laagste gastro-intestinale risico vergeleken met andere traditionele NSAID's zoals diclofenac en naproxen. *(GRADE C)*

Cardiovasculair stelsel

Alle NSAID's verhogen, in verschillende mate, het risico op cardiovasculaire aandoeningen (myocardinfarct, trombose, CVA). Het hoogste risico wordt vooral tijdens de eerste maand van de behandeling waargenomen. Dit risico treedt voornamelijk op met COX-2-selectieve inhibitoren, diclofenac in hoge dosis en ibuprofen in een dosis >1.200 mg per dag. Bij chronisch gebruik is er voor naproxen een lagere incidentie van cardiovasculaire accidenten. *(GRADE C)*

Renale toxiciteit van NSAID's

5% van de met NSAID's behandelde patiënten kan hypertensie ontwikkelen. Dit risico is verhoogd voor COX-2 selectieve NSAID's. Bovendien kunnen NSAID's nefropathie door analgetica veroorzaken, die gekenmerkt wordt door progressieve nierinsufficiëntie.

Acute nierinsufficiëntie kan optreden vooral bij volumedepletie door diuretica of zoutrestrictie, voorafbestaand hartfalen, chronische nierinsufficiëntie, levercirrose met ascites, nefrotisch syndroom of perifere vasculaire aandoeningen, of bij gelijktijdig gebruik van ACE-inhibitoren of sartanen.

Acute nierinsufficiëntie kan optreden vanaf het begin van de behandeling.

Fotosensibiliteit

Alle NSAID's in alle galenische vormen kunnen fotosensibiliteit veroorzaken.



(Kruis)allergie

Men moet waakzaam zijn bij patiënten die na inname van acetylsalicylzuur astma hebben gekregen en alert zijn op kruisallergieën tussen NSAID's.

(Expert opinion)

Wat is het belang van de gebruikte galenische vorm?

De galenische vorm heeft geen invloed op het profiel van de ongewenste effecten. Ook topische toepassing kan systemische ongewenste effecten veroorzaken.

Wat is het risico van een chronisch off-label gebruik?

De jury begrijpt dat deze vraag over chronisch **OTC**-gebruik gaat.

Heel wat personen gebruiken vrij verkrijgbare NSAID's en deze zelfmedicatie wordt vaak gebruikt door personen met een verhoogd risico op ernstige complicaties. Bovendien neemt bijna 1 op 10 gebruikers meer dan de aanbevolen maximale dagelijkse dosis in. *(GRADE C)*

De jury is van mening dat de vrije aflevering van NSAID gepaard moet gaan met een deskundige begeleiding door de apotheker. *(Sterke aanbeveling)* Zie hierover ook vraag 9.

Het risico dat OTC-gebruik van NSAID's inhoudt, is overconsumptie en het feit dat er hiervan geen spoor terug te vinden is in het patiëntendossier van artsen. Het gebruik van een geneesmiddel houdt risico's in in verband met de aard, gebruiksduur en dosering van dit middel.

De jury adviseert artsen steeds bij de patiënt navraag te doen naar alle OTC-gebruik. *(Expert opinion, sterke aanbeveling)*

De jury is voorstander van integratie van alle beschikbare medicatiegegevens, met inbegrip van OTC-producten, én in het farmaceutisch dossier, én in het medisch patiëntendossier (GMD, SUMEHR, ...). *(Expert opinion, sterke aanbeveling)*



5. Adjuvantia

Wat is de plaats van adjuvantia in de multimodale behandeling van chronische pijn?

Zijn de doeltreffendheid en ongewenste effecten afhankelijk van het te behandelen pijntype?

Er zijn geen onderbouwde gegevens voorhanden die de werkzaamheid van adjuvantia voor de behandeling van chronische pijn bevestigen. De huidige studies vertonen methodologische problemen (onduidelijkheden bij het randomiseren, het geblindeerd toewijzen en het rapporteren van de gegevens, en een te kleine steekproefomvang).

Volgens het literatuuroverzicht, met zijn inclusie- en exclusiecriteria, worden adjuvantia in een multimodale aanpak van chronische pijn nochtans voorgeschreven voor bepaalde aandoeningen. Het niveau van bewijskracht is echter laag tot zeer laag. Ze worden weergegeven in tabel 1.

Tabel 1. Literatuuroverzicht: voorgeschreven adjuvantia per type chronische pijn

Lumbago en/of radiculaire pijn	Duloxetine
Chronische nekpijn	Amitriptyline
Diabetische neuropathische pijn	Duloxetine 20 mg, 60 mg, 120 mg
	Venlafaxine 150 mg, 225 mg
	Pregabaline 150 mg, 300 mg, 600 mg
	Gabapentine
Postherpetische neuralgie	Pregabaline 150 mg, 300 mg en 600 mg
	Gabapentine
Centrale neuropathische pijn	Pregabaline 600 mg
Gemengde neuropathie	Pregabaline 600 mg
Perifere neuropathische pijn	Carbamazepine



Onderstaande BCFI-tabel resumeert de keuzevolgorde bij de behandeling van neuropathische pijn in de verschillende richtlijnen.

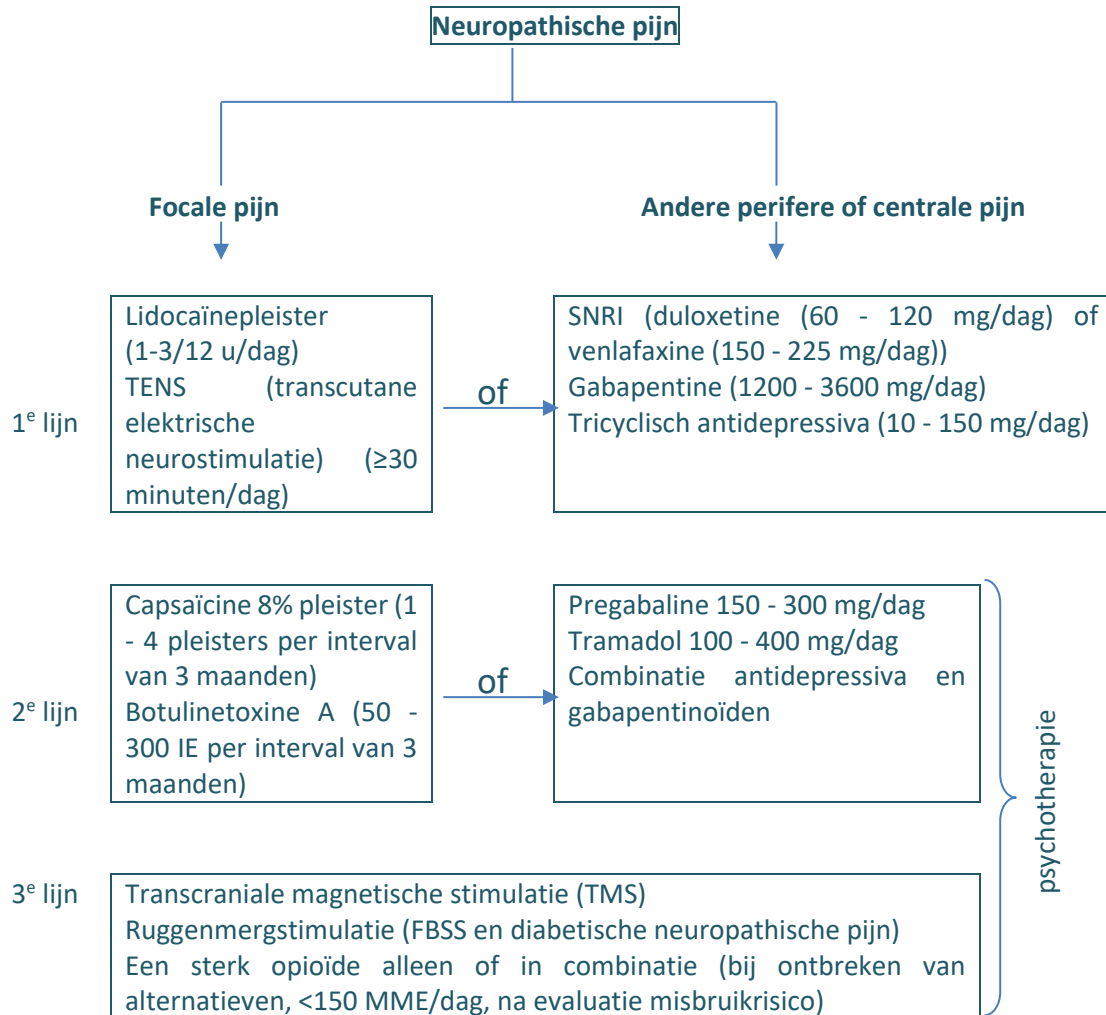
Tabel 2. Richtlijnen: neuropathische pijn (presentatie Goesaert (BCFI))

	NHG 2018	Worel 2017	NICE 2017	ASCO 2016	DOH Ireland 2015
1^e keuze	TCA: Amitriptyline Nortriptyline (ouderen) Carbamazepine (trigeminusneuralgie)	Amitriptyline	Amitriptyline Of duloxetine Of gabapentine Of pregabaline Carbamazepine (trigeminusneuralgie)	Geen voorkeur	Geen voorkeur
2^e keuze	Gabapentine	Gabapentine			
3^e keuze	Pregabaline Duloxetine	Pregabaline Duloxetine			
	Overweeg combinatie				



Voor de behandeling van neuropathische pijn verwijst de deskundige naar het volgende voorstel van de SFETD (Société Francaise d'Etude et de Traitement de la Douleur):

Tabel 3. Neuropathische pijn: Aanbeveling van de SFETD 2019



De adjuvante behandeling moet in een context van 'evidence based medicine' (EBM) passen, rekening houdend met de bekwaamheden van de arts en de verwachtingen en vragen van de patiënt. Analgetische adjuvantia werken vooral in op de diverse comorbiditeiten (zoals slaap, stemming en functionele status) en eigenlijk niet rechtstreeks op de pijn zelf.

Anti-epileptica en antidepressiva worden voorgeschreven voor chronische neuropathische pijn. Ze worden geëvalueerd door een multidisciplinair team volgens een biopsychosociale aanpak.



De onderstaande adjuvantia verminderen dus onrechtstreeks de intensiteit van de pijn en verbeteren het functioneren en/of de levenskwaliteit. Voor de andere moleculen ontbreken studies.

Tabel 4. Effecten adjuvantia per chronische pijnandoening (EBM-gegevens)

Chronische pijnandoeningen	Moleculen	Vermindering van de pijn	Verbetering van het functioneren	Levenskwaliteit	Niveau van bewijskracht
Osteoartritis	Duloxetine/placebo	Niet geïndiceerd	Ja	Ja	5 RCT Laag tot zeer laag
Musculoskeletale pijn Lendepijn, reumatoïde polyartritis Armpijn	Amitriptyline/ placebo	Neen	Ja		7 RCT laag
Radiculaire of niet-radiculaire lendenpijn	Duloxetine	Ja	Ja	Ja	3 RCT laag

Er moeten subgroepen van patiënten worden samengesteld op basis van hun klinische eigenschappen (QST (Quantitative Sensory Testing), nauwkeurig klinisch onderzoek) om zo de patiënten te kunnen identificeren die een betere therapeutische respons kunnen krijgen.

Geneesmiddelentolerantie is een individueel verschijnsel. De voorschrijvende arts zal rekening houden met geneesmiddeleninteracties (metabolisme, cytochroom P450, transport via P-glycoproteïne). Het is van belang om de kennis van de zorgverleners in dit domein te vergroten.

Een recente studie (Caroso et al 2019) toont dat antidepressiva werkzaam zijn op chronische pijn en de stemming, en spoort voorschrijvende artsen aan om voorzorgen te nemen voor deze kwetsbare populatie (risico op problemen van tolerantie).



6. Specifieke patiëntenpopulaties

6.1. Paracetamol

Noodzaken sommige patiëntenpopulaties (patiënten met leverinsufficiëntie, nierinsufficiëntie of met cardiale insufficiëntie, adolescenten, zwangeren, ouderen, patiënten met psychiatrische comorbiditeit) een bijzondere aandacht bij het gebruik van **paracetamol**, NSAID's en adjuvantia?

1) Zwangerschap

Paracetamol is veilig tijdens de zwangerschap en borstvoeding. De jury wenst te benadrukken dat steeds de laagste dosering gedurende de kortst mogelijke periode gebruikt moet worden. (*Expert opinion, sterke aanbeveling*)

2) Adolescenten/kinderen²

Paracetamol heeft ook voor kinderen een maximale dosering: voor een kind onder de 10 kg waarbij het glucuronidasesysteem nog niet optimaal werkt (wegens onvoldoende maturiteit) is de maximale dosis 30 mg/kg/dag, boven de 10 kg 60 mg/kg/dag.

Orale toediening wordt verkozen boven per-anales omdat de biologische beschikbaarheid van suppo's onbetrouwbaar is en er per os nauwkeuriger gedoseerd kan worden. (*Expert opinion, sterke aanbeveling*)

3) Risico ter hoogte van de nieren

In geval van ernstige nierinsufficiëntie eGFR <10 wordt het toedieningsinterval verlengd naar 8 u.

In alle andere gevallen moet er geen aanpassing gebeuren, de maximale dosering van 2,5 - 3 g per dag voor chronische behandeling van pijn moet steeds gerespecteerd worden.

Er moet opgelet worden met bruistabletten met een hoog natriumgehalte bij patiënten op zoutarm dieet (tot +/- 500 mg natrium/bruistablet). (*Expert opinion, sterke aanbeveling*)

4) Risico ter hoogte van de lever

Bij patiënten met leverlijden wordt de dosis gereduceerd tot 1,5 à 2 g/dag, zeker in geval van bijkomende risicofactoren:

- laag gewicht <50 kg
- slechte voedingstoestand
- ethyl >2 eenheden per dag
- roken
- gebruik van meerdere pijnstillers die gemetaboliseerd worden via de lever
- hoge leeftijd >75 jaar
- gebruik van carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital, isoniazide, rifampicine.

(*Expert opinion, sterke aanbeveling*)

5) Cardiovasculair risico

Paracetamol als molecule heeft geen cardiovasculaire ongewenste effecten.

Cave natrium overload door sommige bruistabletten.

(*Expert opinion, sterke aanbeveling*)

² De jury stelt vast dat er geen specifieke richtlijnen bestaan voor adolescenten maar wel voor kinderen



6) Gastro-intestinaal risico

Geen specifieke contra-indicaties. Bruistabletten worden ook best vermeden bij patiënten met reflux/oesofagitis. (*Expert opinion, sterke aanbeveling*)

7) Ouderen

Bij ouderen moet rekening gehouden worden met de voedingstoestand en met concomitante pathologie. Bij voorkeur wordt de laagste dosis gebruikt, die klinisch effect heeft. Bij chronisch gebruik wordt de dosis van 2 g per dag niet overschreden. (*Expert opinion, sterke aanbeveling*)

8) Psychiatrische comorbiditeit

Gezien het ontbreken van gegevens in de literatuurstudie en in de commentaren van de deskundigen, kan de jury hierover geen uitspraak doen.

Bestaan er specifieke contra-indicaties?

Paracetamolgebruik bij terminale nierinsufficiëntie (eGFR <10 mL/minuut/1,73 m²) of dialyse vergt dosisspreiding.

Acute leverinsufficiëntie is een contra-indicatie, chronisch leverlijden vergt dosisvermindering.

Het bestaan van 1 of meerdere risicofactoren om een acute of chronische leverintoxicatie uit te lokken bij de patiënt moet steeds nagegaan worden. Die risicofactoren zijn de volgende:

- bestaand leverlijden
- laag gewicht <50 kg
- slechte voedingstoestand
- ethyl >2 eenheden per dag
- hoge leeftijd >75 jaar
- roken
- gebruik van meerdere pijnstillers die gemetaboliseerd worden via de lever
- gebruik van carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital, isoniazide, rifampicine.

(*Expert opinion, sterke aanbeveling*)

Moeten er bepaalde beschermingsmaatregelen in acht worden genomen (moment van inname, gebruik van PPI's, ...)?

Er moeten geen bijkomende maatregelen met betrekking tot de inname van paracetamol worden genomen, behalve een intervaltoename bij chronische nierinsufficiëntie (eGFR <10).

(*Expert opinion, sterke aanbeveling*)

Wat besluit de jury met betrekking tot paracetamol voor vraag 6?

Paracetamol is over het algemeen een veilig product.

Zwangeren en kinderen mogen het innemen, aan te respecteren maximumdosissen.

Er zijn geen gekende cardiovasculaire en nefrologische ongewenste effecten eigen aan de molecule paracetamol.



Er is geen absolute contra-indicatie voor het gebruik van paracetamol. De jury wenst ten eerste te benadrukken dat het bestaan van één of meerdere risicofactoren om een acute of chronische leverintoxicatie uit te lokken bij de patiënt steeds nagegaan moet worden.

Ze worden hier nog eens opgesomd:

- bestaand leverlijden: overweging moet gemaakt worden of er een beter alternatief is?
- hoge leeftijd >75 jaar: maximum dosage voor chronisch gebruik 2 g per dag
- laag gewicht <50 kg
- slechte voedingstoestand
- ethyl >2 eenheden per dag
- roken

Bovendien moet er steeds stilgestaan worden bij de noodzaak aan dosisaanpassing of -spreiding

- Bij gebruik van meerdere pijnstillers die gemetaboliseerd worden via de lever
- Bij gebruik van carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital, isoniazide, rifampicine.

en moeten mogelijke interacties in acht genomen worden.

Men moet toch ook altijd beducht zijn voor onvrijwillige overdosering door combinatie met over the counter (OTC) gekochte paracetamol.

(Expert opinion, sterke aanbeveling)

6.2. NSAID's

Noodzaken sommige patiëntenpopulaties (patiënten met leverinsufficiëntie, nierinsufficiëntie of met cardiale insufficiëntie, adolescenten, zwangeren, ouderen, patiënten met psychiatrische comorbiditeit) een bijzondere aandacht bij het gebruik van paracetamol, NSAID's en adjuvantia?

1) Zwangerschap (en borstvoeding)

NSAID's zijn af te raden tijdens de zwangerschap. *(Expert opinion, sterke aanbeveling)* Wanneer acuut nodig, mogen ze enkel sporadisch en alleen in het eerste trimester op medisch advies gebruikt worden.

De voorkeur gaat dan uit naar ibuprofen en diclofenac.

Er zijn geen contra-indicaties tijdens de borstvoeding.

2) Adolescenten/kinderen³

Als paracetamol onvoldoende resultaat geeft, is een lagere dosis ibuprofen aanbevolen bij kinderen, met inbegrip van jongeren tussen 12 en 18 jaar. *(Expert opinion, sterke aanbeveling)* Ibuprofen is tegenaangewezen bij (waterpokken en) gordelroos, omdat dit ernstige huidcomplicaties kan geven. *(Expert opinion, sterke aanbeveling)*

3) Risico ter hoogte van de nieren

NSAID's moeten voorzichtig gebruikt worden bij patiënten met een (hoog risico op ontwikkeling van) verminderde nierfunctie of patiënten die gelijktijdig potentieel nefrotoxische geneesmiddelen nemen. Dosisaanpassing en monitoring van de nierfunctie is geboden bij eGFR <60 mL/minuut. Bij een eGFR <30 mL/minuut zijn NSAID's absoluut gecontra-indiceerd. *(Expert opinion, sterke aanbeveling)*

³ De jury stelt vast dat er geen specifieke richtlijnen bestaan voor adolescenten maar wel voor kinderen



4) Risico ter hoogte van de lever

NSAID's zijn te vermijden bij patiënten met verminderde leverfunctie omwille van hepatotoxiciteit. *(Expert opinion, sterke aanbeveling)*

5) Cardiovasculair risico

NSAID's moeten vermeden worden bij patiënten met verhoogd cardiovasculair risico (hypertensie, hartfalen, atherosclerose). *(Expert opinion, sterke aanbeveling)* Indien een behandeling met NSAID's nodig blijkt, moeten ze beperkt worden in dosis en duur.

De jury wenst te benadrukken dat NSAID's gecontra-indiceerd zijn bij patiënten die anticoagulantia of antiaggregantia nemen.

6) Gastro-intestinaal risico

NSAID's moeten vermeden worden bij patiënten met een verhoogd gastro-intestinaal risico. COX-2-selectieve NSAID's zijn niet aanbevolen.

NSAID's moeten ook vermeden worden in combinatie met geneesmiddelen die gecontra-indiceerd zijn bij patiënten met een voorgeschiedenis van peptisch ulcus (bijv. clopidogrel, prasugrel, ticagrelor, glucocorticoïden, SSRI's, spironolacton). Indien NSAID's nodig zijn bij patiënten met een voorgeschiedenis van peptisch ulcus, wordt best gekozen voor diclofenac of ibuprofen (beide in combinatie met een PPI). *(Expert opinion, sterke aanbeveling)*

7) Ouderen

NSAID's moeten bij ouderen beperkt worden in dosis en duur, zeker in geval van kwetsbaarheid (frailty), comorbiditeit en comedatie. *(Expert opinion, sterke aanbeveling)*

8) Psychiatrische comorbiditeit

Gezien het ontbreken van gegevens in de literatuurstudie en in de commentaren van de deskundigen, kan de jury hierover geen uitspraak doen.

Bestaan er specifieke contra-indicaties?

Absolute contra-indicaties:

- Zwangerschap na 1^e trimester.
- Ernstige nierinsufficiëntie (eGFR <30 mL/minuut/1,73 m²).
- Waterpokken of gordelroos

(Expert opinion, sterke aanbeveling)

Relatieve contra-indicaties:

- Ouderen
- Verminderde nierfunctie (eGFR <60 mL/minuut)
- Verminderde leverfunctie
- Verhoogd cardiovasculair risico
- Patiënten die anticoagulantia of antiaggregantia nemen
- Verhoogd gastro-intestinaal risico
- Combinatie met geneesmiddelen die gecontra-indiceerd zijn bij patiënten met een voorgeschiedenis van peptisch ulcus (bijv. clopidogrel, prasugrel, ticagrelor, glucocorticoïden, SSRI's, spironolacton).



Moeten bepaalde beschermingsmaatregelen in acht worden genomen (moment van inname, gebruik van PPI's, ...)?

De toevoeging van PPI's aan traditionele NSAID's is aanbevolen bij patiënten met een verhoogd gastro-intestinaal risico voor de duur van de behandeling met het NSAID. De jury wil benadrukken dat de PPI enkel de kans op gastro-intestinale complicaties verkleinen, niet uitsluiten.

De jury wil tevens verwijzen naar de [consensusvergadering van 31 mei 2018 over “Het rationeel gebruik van de protonpompinhibitoren \(PPI's\) bij niet-ulcereuze gastro-oesofageale pathologie \(gastro-duodenaal ulcus uitgesloten\)”](#) (vraag 7 - p. 18-19).

6.3. Adjuvantia

Noodzaken sommige patiëntenpopulaties (patiënten met leverinsufficiëntie, nierinsufficiëntie of met cardiale insufficiëntie, adolescenten, zwangeren, ouderen, patiënten met psychiatrische comorbiditeit) een bijzondere aandacht bij het gebruik van paracetamol, NSAID's en adjuvantia?

1) Zwangerschap

Antidepressiva moeten zoveel mogelijk worden gemeden gedurende de volledige duur van de zwangerschap. (*Expert opinion, sterke aanbeveling*) Een teratogeen effect kan namelijk voor geen enkel antidepressivum uitgesloten worden.

Voor vele anti-epileptica bestaat er een risico van teratogeniteit.

Bij vrouwen op anti-epileptica in de vruchtbare leeftijd zonder zwangerschapswens is doeltreffende anticonceptie aangewezen, met aandacht voor de mogelijke interacties. (*Expert opinion, sterke aanbeveling*)

Bij vrouwen op anti-epileptica in de vruchtbare leeftijd met zwangerschapswens is evaluatie van de behandeling, in overleg met de vrouw en liefst lang genoeg vóór de conceptie, belangrijk.

Men moet bij de anti-epileptische behandeling vanaf het stoppen van de anticonceptie en zeker periconceptioneel 4 mg foliumzuur per dag geven.

Binnen lokale anesthetica werd lidocaïne het beste bestudeerd en dit lijkt veilig.

Voor de andere lokale anesthetica bestaan er zeer weinig gegevens.

Lokale anesthetica kunnen via algemene opname doorheen de placentabarrière, met mogelijkheid van ongewenste effecten bij de foetus en de pasgeborene.

Het gebruik van glucosamine wordt sterk afgeraden tijdens de zwangerschap en de borstvoeding. (*Expert opinion, sterke aanbeveling*)

2) Adolescenten/kinderen⁴

Voor adolescenten werden geen specifieke aanbevelingen teruggevonden in de literatuur noch bij de deskundige.

De enige aanbeveling die werd teruggevonden is dat het gebruik van glucosamine sterk wordt afgeraden voor kinderen onder de 18 jaar. (*Expert opinion, sterke aanbeveling*)

⁴ De jury stelt vast dat er geen specifieke richtlijnen bestaan voor adolescenten maar wel voor kinderen



3) Risico ter hoogte van de nieren

De NHG-richtlijn stelt een dosisaanpassing voor bij patiënten met nierinsufficiëntie voor carbamazepine, gabapentine en pregabaline. Voorzichtigheid is geboden met TCA (tricyclische antidepressiva). *(Expert opinion, sterke aanbeveling)*

Bij lokale toepassing zijn de systemische ongewenste effecten van NSAID's zeldzaam. Desondanks is bij patiënten met nierinsufficiëntie voorzichtigheid geboden. *(Expert opinion, sterke aanbeveling)*
Nefrotisch syndroom en interstitiële nefritis zijn opgetreden na het gebruik van piroxicam gel.

Het gebruik van glucosamine wordt sterk afgeraden bij een verminderde nierfunctie. *(Expert opinion, sterke aanbeveling)*

4) Risico ter hoogte van de lever

Bij patiënten met leverinsufficiëntie moeten TCA's worden vermeden. Tevens zijn duloxetine en venlafaxine gecontra-indiceerd. *(Expert opinion, sterke aanbeveling)*

5) Cardiovasculair risico

De NHG-richtlijnen geven aan dat tricyclische antidepressiva gecontra-indiceerd zijn bij patiënten met een recent hartinfarct en aritmieën. Deze middelen zijn te vermijden bij patiënten met een cardiovasculaire aandoening (bijv. hartfalen). *(Expert opinion, sterke aanbeveling)* Deze richtlijn raadt aan om een ECG te overwegen bij patiënten met een verhoogd risico voor cardiovasculaire ongewenste effecten alvorens de behandeling met deze middelen te starten. *(Expert opinion, sterke aanbeveling)*

Ook de WOREL 2017-richtlijn vermeldt significante aritmieën en cardiale geleidingsstoornissen als ongewenst effect van amitriptyline.

Bij patiënten waar TCA's niet aangewezen zijn wegens cardiovasculaire risico's kan gabapentine/pregabaline overwogen worden. *(Expert opinion, zwakke aanbeveling)*

Duloxetine en venlafaxine zijn tegenaangewezen bij niet-gecontroleerde hypertensie. *(Expert opinion, sterke aanbeveling)*

Het gebruik van glucosamine wordt sterk afgeraden bij mensen met bloedstollingsproblemen of die een anti-bloedstollingsmiddel nemen. *(Expert opinion, sterke aanbeveling)*

6) Gastro-intestinaal risico

De WOREL 2017-richtlijn raadt voorzichtigheid aan bij het gebruik van amitriptyline bij patiënten met chronische constipatie. *(Expert opinion, sterke aanbeveling)*

7) Ouderen

De NHG 2018-richtlijn beveelt nortriptyline aan voor de behandeling van neuropathische pijn bij ouderen omwille van minder centrale anticholinergische ongewenste effecten in vergelijking met amitriptyline. De dosis van de adjuvante geneesmiddelen moet aangepast worden bij ouderen: "start low, go slow". *(Expert opinion, sterke aanbeveling)*

8) Psychiatrische comorbiditeit

Zowel in de literatuurstudie als in de commentaren van de deskundigen ontbreken gegevens over dit item.



Desondanks adviseert de jury, op basis van interacties tussen de verschillende antidepressiva, deze niet toe te voegen bij patiënten met een psychiatrische stoornis die hiervoor medicamenteus behandeld worden. Dit geldt ook voor carbamazepine. (*Expert opinion, sterke aanbeveling*)

Bestaan er specifieke contra-indicaties?

1) Antidepressiva TCA's

- Associatie met MAO-inhibitoren.
- Recent myocardinfarct.
- Hartaritmieën (vooral atrioventriculair blok).
- Ongewenste effecten van de anticholinergica voor de producten met anticholinerg effect (vooral amitriptyline).
- Leverinsufficiëntie.

2) Antidepressiva SNRI's

- Associatie met MAO-inhibitoren.
- Duloxetine: ook niet-gecontroleerde hypertensie; ernstige nierinsufficiëntie; leverinsufficiëntie.
- Venlafaxine: ook niet-gecontroleerde hypertensie. Verhoogd risico van ventriculaire aritmie.

3) Anti-epileptica Carbamazepine

- Atrioventriculair blok.
- Gebruik samen met een MAO-inhibitor.

4) Glucosamine

- Allergie voor schaaldieren.

5) NSAID's voor topisch gebruik

- Overgevoeligheid (lokaal of systemisch) t.o.v. het middel zelf, andere NSAID's of acetylsalicylzuur.
- Ketoprofen lokaal: blootstelling aan de zon (zelfs bij bewolkt weer) en aan UV-straling gedurende de behandeling en tot 2 weken na stoppen van de behandeling.

Moeten bepaalde beschermingsmaatregelen in acht worden genomen (moment van inname, gebruik van PPI's, ...)?

Er werden geen specifieke beschermingsmaatregelen teruggevonden in verband met de adjuvantia.



7. Topische behandelingen

Wat is de plaats van topische toediening van analgetica in de multimodale behandeling van chronische pijnsyndromen?

In eerste instantie vindt de jury het belangrijk op het verschil tussen een topische en een transdermale toepassing te wijzen. Een topische behandeling blijft lokaal en werkt ter plaatse. Er is nauwelijks systemische opname waardoor de systemische ongewenste effecten beperkt blijven.

Met topische analgetica kan een pijnstillend effect bekomen worden, en zij krijgen dan ook een plaats binnen de behandelmodaliteiten door hun beperkte ongewenste effecten.

(Sterke aanbeveling)

Is de doeltreffendheid verschillend naargelang het te behandelen pijntype?

De jury stelt vast dat de bestaande studies, met een lage tot matige kwaliteit van evidentie, een doeltreffendheid aantonen voor bepaalde pijntypes:

- Topische toediening van NSAID's werd enkel onderzocht voor osteoartritis (niet voor andere pijnsyndromen of pijntypes). Er is geen significant verschil in pijnstillend effect in vergelijking met orale NSAID's. *(GRADE C)*
- Topische toediening van DMSO werd enkel onderzocht in geval van osteoartritis. Dit is in contrast met richtlijnen waar het gebruik voornamelijk gesitueerd wordt in het geval van CRPS (complex regional pain syndrome). *(Expert opinion)*
De studies tonen onvoldoende evidentie om het gebruik van DMSO toe te passen bij osteoartritis. De jury sluit zich hierbij aan. *(Expert opinion)*
- Topische toediening van capsaïcine en lidocaïne werd enkel onderzocht in neuropathische pijnsyndromen
 - Voor capsaïcine is een pijnstillend effect in verschillende types van neuropathische pijnsyndromen aangetoond, maar voor diabetische polyneuropathie heerst nog wat twijfel gezien resultaten van vroegere studies
 - Voor lidocaïne is er minder wetenschappelijke evidentie omwille van methodologische beperkingen van de uitgevoerde studies en mechanisch beschermend effect van de pleister zelf (o.a. bescherming tegen allodynie)
 - De deskundige toont geen superioriteit van lidocaïne ten opzichte van capsaïcine aan. Nochtans stelt hij het gebruik van lidocaïne als eerstelijnsbehandeling voor omdat het gebruiksvriendelijk en minder duur is. Als lidocaïne faalt, stelt de deskundige voor om over te schakelen op capsaïcine. De hoge dosering capsaïcine is gereserveerd voor een erkend pijncentrum volgens specifieke modaliteiten. De maximaal te behandelen oppervlakte mag niet meer dan 4 pleisters bedragen. De jury sluit zich hierbij aan. *(Expert opinion, sterke aanbeveling)*

Ten slotte benadrukt de deskundige de werkzaamheid van de topische behandelingen via het placebo-effect van de applicatie op de pijn en ook het heilzame effect van de koude van de pleister op de huid bij sommige patiënten.



Wat is het veiligheidsprofiel van topische behandelingen ten opzichte van systemische behandelingen?

In het algemeen worden er enerzijds meer lokale ongewenste effecten vastgesteld door de topische behandelingen. Anderzijds worden door de beperkte opname minder systemische ongewenste effecten gezien.

- Capsaïcine: Mogelijke ongewenste effecten zijn roodheid en brandende of stekende pijn ter hoogte van de applicatieplaats. Dit gevoel verdwijnt gewoonlijk na een paar dagen. Er bestaat een risico van neurologische stoornissen op lange termijn. Hoesten, niezen of andere tekenen van irritatie wanneer damp of gedroogd residu van topische preparaten wordt geïnhaleerd. De deskundige beklemtoont de te nemen voorzorgen bij het aanbrengen van capsaïcine: bescherming van de ogen en slijmvliezen en gecontra-indiceerd op gekwetste of bestraalde epidermis.
- Lidocaïne, prilocaïne, tetracaïne:
 - Allergische reacties met de esters (tetracaïne) (en zelden met de amides (lidocaïne, prilocaïne)): vooral lokale reacties; anafylactische reacties zijn zeldzaam.
 - (Pseudo)allergische reacties op bewaarmiddelen zoals parabenen en bisulfieten. Toxiciteit t.h.v. het centrale zenuwstelsel (agitatie, angst, beven, convulsies) gevolgd door cardiovasculaire collaps, bradycardie, hartgeleidingsstoornissen, hartstilstand: bij overdosering. Ook met lokaal aangewende producten kan overdosering optreden.
 - Risico van cornealetsels bij contact met de ogen.
 - Prilocaïne: ook methemoglobinemie, vooral bij het kind en bij aanbrengen van grote hoeveelheden.

Bij zwangerschap: lokale anesthetica gaan doorheen de placentabarrière, met mogelijkheid van ongewenste effecten bij de foetus en de pasgeborene. Lidocaïne werd het best bestudeerd en lijkt veilig; voor de andere lokale anesthetica bestaan zeer weinig gegevens.

- NSAID's topisch:
 - Contra-indicaties: Overgevoeligheid (lokaal of systemisch) t.o.v. het middel zelf, andere NSAID's. Bij ketoprofen lokaal: blootstelling aan de zon (zelfs bij bewolkt weer) en aan UV-straling gedurende de behandeling en tot 2 weken na stoppen van de behandeling.
 - Ongewenste effecten:
 - huidirritatie, allergische reacties.
 - Etofenamaat, piroxicam en vooral ketoprofen (zie Folia juli 2011): frequent contactallergie en soms persisterende fotosensibiliteit. Ook foto-allergie buiten het applicatiegebied is mogelijk.
 - Bij lokale toepassing zijn de systemische ongewenste effecten van NSAID's zeldzaam. Men moet er wel bedacht op zijn dat er nog steeds systemische effecten kunnen optreden bij chronisch gebruik. De jury sluit zich aan bij deze waarschuwing van de deskundige in verband met deze ongewenste effecten, waardoor dezelfde voorzichtigheid geboden is als bij het gebruik van orale NSAID's.

De jury neemt nota van de mededeling van de deskundige dat het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE) een grootschalige studie plant teneinde aanbevelingen over het gebruik van supplementen en van topisch gebruik te kunnen geven.



8. Voedingssupplementen en medicinale cannabis

Wat is de plaats van voedingssupplementen (curcumine, chondroïtine, hyaluronzuur e.a.) in de multimodale behandeling van chronische pijn?

In overeenstemming met de deskundige komt de jury, op basis van de literatuurgegevens, tot het besluit dat er

- Tot op heden geen wetenschappelijke evidentie is voor een (per-orale) toepassing van hyaluronzuur of traumeel in de behandeling van chronische pijn.
- Voor glucosamine en chondroïtine wel een lage tot (maximaal) matige wetenschappelijke evidentie is voor enig analgetisch effect en verbetering van functioneren.
- Voor een combinatie chondroïtine/glucosamine geen bewijs van toegevoegde waarde of synergistisch effect bestaat. Voor glucosamine bestaat er een groot risico op kruisallergie met schaaldieren.
- De biologische beschikbaarheid van curcuma is laag. Er zijn dus zeer hoge doses nodig om een effect waar te nemen (volgens het antwoord dat de deskundige gaf op de tijdens de conferentie gestelde vraag, neemt de biologische beschikbaarheid toe als curcuma met zwarte peper of olie wordt gecombineerd). Curcuma heeft een tamelijk goed veiligheidsprofiel. De vraag rijst echter of het geen potentieel gevaarlijke geneesmiddeleninteracties uitlokt. De deskundige benadrukt de nood aan meer diepgaand onderzoek hieromtrent. In het geval van curcuma kan men het enkele weken uitproberen, met name bij artrose of als er sprake is van NSAID-intolerantie. De dosis waarvan de werkzaamheid in studies werd aangetoond, bedraagt 2 g curcumine/dag. (*Expert opinion*) De jury volgt het oordeel van de deskundige.

Gezien het ontbreken van overtuigende wetenschappelijke evidentie, van voldoende gegevens over veiligheid en geneesmiddeleninteracties en aan diepgaand onderzoek ernaar, kan de jury het systematisch gebruik van deze voedingssupplementen niet aanbevelen (*expert opinion, sterke aanbeveling*).

De jury besluit eveneens dat **cannabidiol** geen plaats heeft in de behandeling van chronische pijn, ook niet als add-on therapeutisch middel.

De publieke perceptie is verschillend en patiënten zijn een sterk vragende partij voor het gebruik van cannabidiol voor de behandeling van pijn. Zo stelde bijvoorbeeld de EFIC (European Pain Federation) voor om cannabidiol in aanmerking te nemen voor de behandeling van neuropathische pijn.

Sativex® is in België enkel erkend voor de behandeling van spasticiteit bij personen met multiple sclerose.

Met de huidige kennis van zaken en rekening houdend met het wettelijk kader kan de jury het gebruik van cannabinoïde voor de behandeling van chronische pijn niet aanbevelen. (*Expert opinion, sterke aanbeveling*)

Bestaat er evidentie rond een verschillende doeltreffendheid naargelang het pijntype?

De jury stelt, samen met de deskundige, vast dat

- Voor geen van de onderzochte supplementen er bewijs is dat er sprake is van een significant gunstiger analgetisch effect in bepaalde pijntypes.



- De bulk van de evidentie (indien beschikbaar) zich situeert op het vlak van osteoartritis (knie) waarbij er dus sprake is van somatische pijnklachten.
- Er wordt verder gezocht bij neuropathische pijn vooral in combinatie met THC.

De jury komt dan ook tot het besluit dat er geen evidentie bestaat rond een verschil in doeltreffendheid naargelang het pijntype.

Wat zijn de ongewenste effecten bij langdurig gebruik in het kader van chronische pijn?

De jury stelt samen met de deskundige vast dat, weliswaar met lage tot matige wetenschappelijke evidentie, in vergelijking met o.a. NSAID's deze supplementen een gunstig ongewenste effectenprofiel vertonen.

Voor glucosamine moet men wel beducht zijn voor eventuele allergische reacties.

Bij hogere dosissen CBD zijn transaminasen stijgingen en sedatie waargenomen. Men moet bedacht zijn voor mogelijke drug interactie via CYP450.

Bij gebruik van voedingssupplementen bestaat er ook een risico op 'geneesmiddelen'interacties. Om die redenen meent de jury dat ook deze producten best opgenomen worden in patiëntendossiers.



9. Niet-opioïde analgetica op voorschrift, vrije verkoop en magistrale bereidingen

Is er een plaats voor paracetamol en NSAID's in de vrije verkoop?

De jury stelt, samen met de deskundige, vast dat paracetamol en NSAID's, als analgeticum en als koortswerend middel, de meest gebruikte zelfmedicaties zijn.

In België zijn paracetamol en verschillende NSAID's, zelfs met wettelijke beperkingen, vlot 'vrij' verkrijgbaar.

In de andere Europese landen is blijkbaar

- enerzijds een liberalisatie van de markt bezig waardoor in sommige landen paracetamol en NSAID's in en ook buiten de officina's gekocht kunnen worden, ook via internet.
- anderzijds overweegt in sommige landen de bezorgdheid voor de risico's voor de volksgezondheid en wordt het aankopen zonder voorschrift deels of helemaal beperkt.

In de tekst van de deskundige vindt de geïnteresseerde lezer de details van deze regelgeving in België en in verschillende andere landen. (*volledige tekst zie [Sprekersbrochure](#)*)

De jury is akkoord met de deskundige dat voor sommige pijnlijke acute symptomatieën en koorts de vrije verkoop nuttig kan zijn.

De jury komt tot het besluit dat er voor paracetamol wel degelijk een plaats is in vrije verkoop bij acute pijnsymptomatie of koorts. (*Expert opinion, sterke aanbeveling*)

De jury stelt zich met de deskundige de vraag of paracetamol 500 mg in kleine verpakking in vrije verkoop niet voldoende is?

Voor de NSAID's is de aanbeveling een zo laag mogelijke dosis voor een zo kort mogelijke duur, hierdoor zou de jury suggereren om ibuprofen 400 mg 100 comprimés niet meer vrij beschikbaar te laten zijn.

De jury wenst erop te wijzen dat de deskundige geen voorbeelden van nut van 'vrij afleveren' bij 'chronische pijn' heeft aangehaald.

De jury wil, bij het beantwoorden van deze vraag, ook rekening houden met het profiel van ongewenste effecten van deze producten. Voor de indicatie 'chronische pijn' meent de jury dat de apotheker steeds moet verwijzen naar een arts (*Expert opinion, sterke aanbeveling*) en dat alle pijnstillers bij 'chronische pijn' slechts op voorschrift zouden mogen afgeleverd worden.

Is er een plaats voor magistrale bereidingen?

Samen met de deskundige stelt de jury vast dat er, in principe, voldoende verschillende galenische vormen beschikbaar zijn om de dosissen aan te passen aan het gewicht en aan de pathologie van de patiënt.

De jury gaat ook akkoord met de deskundige dat in bepaalde situaties in het kader van het optimaliseren van de posologie, van gebruiksgemak of verbeteren van de therapietrouw magistrale bereidingen kunnen gebruikt worden.



De jury besluit hieruit dat magistrale bereidingen een uitzondering zouden moeten zijn. (*Expert opinion, sterke aanbeveling*)

Bij chronische pijn is er momenteel een terugbetaling van magistrale bereidingen van paracetamol, acetylsalicylzuur en codeïne voorzien. De jury stelt zich vragen bij deze regelgeving: moet deze behouden blijven? (Zie antwoord op volgende vraag)

Is het actuele vergoedingssysteem voor niet-opioïde analgetica adequaat?

In de actuele situatie bestaat er terugbetaling, voor de indicatie 'chronische pijn', beschreven in verschillende koninklijke besluiten. (12 oktober 2004, 3 juni 2007, 1 februari 2018) (voor details verwijst de jury naar de tekst van de deskundige (*volledige tekst zie [Sprekersbrochure](#)*)).

Samen met de deskundige meent de jury dat de logica van dit vergoedingssysteem ver te zoeken is

- In het bestaan van deze verschillende systemen van toelating tot terugbetaling voor paracetamol voor eenzelfde indicatie
- In het wel terugbetalen van de associatie paracetamol-codeïne in het ene en niet in het andere systeem
- Bij een verschillend percentage van terugbetaling
- Een terugbetaling in categorie B van nefopam waarvan het effect controversieel is

Wat de NSAID's betreft, stelt de deskundige zich de vraag naar de relevantie van het terugbetalen van grote verpakkingen van producten met uitgesproken gastro-intestinale, renale en cardiovasculaire ongewenste effecten, waarvan de dosering zo laag mogelijk en de behandelingsduur zo kort mogelijk moeten zijn, zeker bij ouderen. De jury sluit zich hierbij aan.

De jury komt tot het besluit dat het actuele vergoedingssysteem voor niet-opioïde analgetica niet meer adequaat is en dat de terugbetalingsmodaliteiten van de analgetica in het kader van chronische pijn dringend moeten herzien worden (*Expert opinion, sterke aanbeveling*).

In concreto meent de jury dat

- de terugbetaling van paracetamol bij chronische pijn moet geüniformeerd worden
- de terugbetaling van nefopam niet meer gerechtvaardigd is
- de terugbetaling van NSAID's in grote verpakkingen best herzien wordt
- de terugbetaling van codeïne best herzien wordt en verwijst hiervoor naar de argumentatie in de consensusconferentie van [6 december 2018 - Het rationeel gebruik van de opioïden bij chronische pijn](#)

Wat is de plaats van vaste of losse associaties van analgetica in de aanpak van chronische pijn?

De jury volgt de deskundige dat mono-preparaten-pijnstillers de voorkeur moeten krijgen op vaste associaties, dat combinaties van verschillende NSAID's vermeden moeten worden wegens een verhoogd risico op ongewenste effecten en dat een NSAID moet gekozen worden in functie van zijn cardiovasculair en gastro-intestinaal risicoprofiel.

De deskundige citeert de NHG-richtlijn die stelt dat, als een anti-inflammatoir effect gewenst is, een associatie paracetamol-NSAID pijn efficiënt kan verlichten met een lagere dosis NSAID (en paracetamol) met - in theorie - minder ongewenste effecten.

De jury sluit zich hierbij aan en komt tot het besluit dat vaste associaties de uitzondering moeten zijn en dat losse associaties uiteraard kunnen in het kader van een adequate, 'lege artis' behandeling van chronische pijn. (*Expert opinion, sterke aanbeveling*)



Welk farmacologisch advies en opvolging moet door de apotheker verstrekt worden aan de patiënten bij aflevering?

Alvorens af te leveren moet de apotheker op een gestructureerde manier de patiënt bevragen. Hij kan zich hiervoor beroepen op de **WHAM-vragen**:

- voor **Wat en Wie** is het geneesmiddel?
- **Hoe lang** bestaan de klachten al?
- Zijn er reeds **acties** ondernomen door de patiënt?
- Heeft de patiënt reeds **medicatie** genomen voor deze klachten?

Deze bevraging moet toegepast worden zowel voor zelfzorgvragen als bij het afleveren van geneesmiddelen op voorschrift. Deze bevraging laat immers toe om risicogroepen of alarmsignalen te detecteren en deze patiënten door te sturen naar de arts of aangepast advies te geven. Desgevallend kan op deze manier de juiste zelfzorgmedicatie verstrekt worden.

Bij de aflevering van elk geneesmiddel verstrekt de apotheker informatie rond goed geneesmiddelengebruik, dosering, maximale gebruiksduur, gebruiksvoorzorgen, terugbetalingsvoorwaarden en -modaliteiten, enz.

Elke aflevering moet opgenomen worden in de afleverhistoriek en het farmaceutisch dossier van de patiënt. Ook in het geval van zelfzorgmedicatie raadt de jury ten stelligste aan om dit altijd op te nemen in het (gedeeld) farmaceutisch dossier. Op deze manier kunnen geneesmiddeleninteracties en eventuele dubbelmedicatie opgespoord worden.

De jury is van mening dat het delen van de aflevergegevens met alle andere betrokken zorgverstrekkers de kwaliteit van de zorg aan de patiënt ten goede kan komen. Naar analogie is de jury voorstander van het delen van de noodzakelijke gegevens uit het medisch dossier met de andere betrokken zorgverstrekkers. Voorbeelden van dergelijke informatie kunnen zijn: nierfunctie, indicatie, gebruikte geneesmiddelen, ...

Algemeen besluit

Aansluitend op de conclusies in dit consensusrapport over “**Het rationeel gebruik van niet-opioïde analgetica in de behandeling van chronische pijn**” wil de jury ook nog volgende algemene besluiten, opmerkingen en aanbevelingen benadrukken:

- Het concept ‘chronische pijn’ dringt slechts moeizaam door bij zorgverleners en zeker bij het algemene publiek.
- ‘Chronische pijn’ is duidelijk meer dan een symptoom en gaat gepaard met een hele reeks andere symptomen zoals depressie, angst, slaapstoornissen, vermoeidheid, distress, ...
- In de ICD-11 wordt ‘chronische pijn’ als een op zichzelf bestaande aandoening geclassificeerd.
- Vanuit psychologisch perspectief is chronische pijn een vorm van aangeleerd gedrag en een maladaptieve neuropathologische ziekte die grotendeels onafhankelijk is van nociceptieve input.
- De aanpak van chronische pijn moet dan ook steeds gebeuren vanuit een biopsychosociaal model, multimodaal en multidisciplinair zijn. Een hele reeks beroepsbeoefenaars zoals huisartsen, specialisten, pijnspecialisten, apothekers, verpleegkundigen, psychologen, psychotherapeuten, ergotherapeuten, kinesitherapeuten e.a. zijn erbij betrokken.
- Indien binnen het kader van een biopsychosociale aanpak van chronische pijn medicatie noodzakelijk is, zijn niet-opioïde analgetica te verkiezen.
- Gezien zijn beperkte ongewenste effecten is paracetamol dan een eerste keuze.
- In tweede instantie kunnen dan NSAID aan de laagst actieve dosis en een zo kort mogelijke periode gebruikt worden. Een verschil in effect van de verschillende moleculen is niet aangetoond en de keuze moet gebaseerd zijn op het profiel van de patiënt.
- De werkzaamheid van paracetamol en NSAID is aangetoond. NSAID’s veroorzaken wel meer ongewenste effecten dan paracetamol.
- Tenzij SSRI en amitriptyline bij neuropathische en nociplastische pijn, kunnen adjuvantia en voedingssupplementen weinig wetenschappelijke argumenten voorleggen qua rechtstreeks pijnstillend effect. Sommige kunnen wel de levenskwaliteit en functionaliteit verbeteren.
- Topische preparaten kunnen pijnstillend werken. Ze hebben hun plaats binnen de behandelmodaliteiten door hun beperkte ongewenste effecten. Men dient er echter op bedacht zijn dat er bij chronisch gebruik steeds systemische effecten kunnen optreden. De jury sluit zich aan bij de waarschuwing van de expert in verband met deze ongewenste effecten. Dezelfde voorzichtigheid is geboden als bij het gebruik van andere toedieningsvormen.
- Bij het kiezen van de galenische vorm kan, om de therapietrouw te bevorderen, eveneens rekening gehouden worden met de voorkeur van de patiënt
- Een patiëntgerichte benadering is steeds noodzakelijk, waarbij rekening gehouden wordt met de waarden en prioriteiten van de patiënt, en zowel met verbetering van functie als van pijn. Het risico op ongewenste effecten kan aanvaardbaar zijn als een behandeling de autonomie van een patiënt verhoogt. Het doel van de behandeling is niet altijd de pijn volledig te doen verdwijnen. Het kan voldoende zijn om deze te verminderen tot een niveau dat de patiënt in staat stelt om zijn belangrijkste doelen te bereiken.
- De houding en de gedachten van de patiënt ten opzichte van de pijn, de emotionele gevolgen van het leven met pijn, de betekenis van deze gevolgen en de invloed van pijn op zijn sociale relaties, zijn belangrijke factoren om te evalueren bij het voorschrijven van pijnmedicatie.



- De evaluatie van het effect (van de medicatie) moet gebeuren door een deskundige multidisciplinaire equipe. Bij gebrek aan effect binnen een bepaalde termijn moet de medicatie afgebouwd en gestopt kunnen worden.
- Over vrij afleveren door de apotheker van pijnstillende medicatie heeft de jury als antwoord op vraag 9.a “Is er een plaats voor paracetamol en NSAID’s in de vrije verkoop?” een duidelijk antwoord geformuleerd. Hij meent dat er bij acute pijn en koorts wel en bij ‘chronische pijn’ geen plaats voor is.
 - OTC analgetica in grote verpakkingen zijn zinloos en zelfs potentieel gevaarlijk
 - Gezien het gebrek aan deskundige begeleiding is het internet GEEN geschikt medium om OTC analgetica te verkopen
- Zowel arts als apotheker moeten een volledig zicht hebben op de geneesmiddelenhistoriek van de patiënt, of het om voorschriftplichtige of OTC geneesmiddelen gaat.
- Voedingssupplementen kunnen ook geneesmiddeleninteracties veroorzaken. Daarom wordt aanbevolen om ook deze supplementen op te nemen in de geneesmiddelenhistoriek van de patiënt.
- Omgekeerd is het ook absoluut noodzakelijk dat de apotheker over een minimum aan medische gegevens van de patiënt beschikt om kwalitatieve farmaceutische zorg te kunnen bieden (de jury denkt aan bepaalde indicaties of aan de nierfunctie bijv.).
- Een belangrijke taak is weggelegd voor de afleverende apotheker. In alle gevallen zou een patiënt met chronische pijn naar de (huis)arts moeten doorverwezen worden. De apotheker speelt hierin bovendien een cruciale rol om het gebruik van zelfzorgmedicatie in goede banen te leiden (en dus op tijd door te verwijzen).
- Patiënteneducatie rond zelfzorgmedicatie is absoluut noodzakelijk, ook op vlak van analgetica, waarvan het gevaar vaak zwaar onderschat wordt.
- De jury vraagt zich af of het niet nuttig zou zijn om aan de hand van een aangepaste RIZIV-code een langere consultatietijd (van circa 1 uur) toe te kennen zodat de klacht in zijn geheel kan worden beluisterd en er misschien op meer gepaste wijze op kan worden geantwoord dan enkel met een eenvoudig voorschrift, wat tot een therapeutische escalatie kan leiden en gevolgen op lange termijn kan hebben. Deze preventie zou een wijziging in het voorschrijfgedrag kunnen teweegbrengen en misschien een positieve invloed op de levenskwaliteit van de patiënt kunnen hebben.
- Ook op vraag 9.c. “Is het actuele vergoedingssysteem voor niet-opioïde analgetica adequaat?” geeft de jury een duidelijk en negatief antwoord. Hij stelt enkele onlogische aspecten ervan vast en meent dat het actuele vergoedingssysteem aan herziening toe is.
- Ten slotte, zoals het leescomité in de inleiding heeft benadrukt, heeft de literatuurstudie aangetoond dat er onvoldoende gegevens uit geselecteerde studies beschikbaar zijn om gepaste conclusies te kunnen trekken over de rol van niet-opioïde analgetica bij de multimodale behandeling van chronische pijn.
- De richtlijnen bevatten weinig informatie over de multidisciplinaire aanpak van chronische pijn in een biopsychosociale context, waarbij onder meer psychotherapeuten, ergotherapeuten, psychologen enz. een rol spelen.
- De jury benadrukt dus dat het belangrijk is rekening te houden met het volgende:



- De baten/risico-verhouding is vaak niet bekend op individueel niveau. Daarom is een patiëntgerichte aanpak noodzakelijk die rekening houdt met de waarden en prioriteiten van de patiënt en de verbetering van het functioneren en de pijn.
- Het risico op ongewenste effecten kan aanvaardbaar zijn als een behandeling de autonomie en levenskwaliteit van een patiënt met chronische pijn verhoogt.
- De houding en de gedachten van de patiënt ten opzichte van de pijn, de emotionele gevolgen van een leven met pijn, het belang van deze gevolgen en de invloed van pijn op sociale relaties, zijn factoren die zeker in aanmerking moet worden genomen bij het voorschrijven van pijnmedicatie.
- Psychologische factoren, zoals depressie, angst, wanhoop, zijn gerelateerd aan de intensiteit van de pijn. Depressie treedt vaak op bij chronische pijn. Psychologische factoren kunnen zowel een voorspellende factor zijn als een factor die de chronische pijn verergert.
- Bovendien wordt pijn vaak beschouwd als een teken van fysieke schade, waardoor de patiënt angstig wordt. In bepaalde gevallen kan een verklaring voldoende zijn om de pijn draaglijk te maken.
- Daarom is het belangrijk om al bij het eerste voorschrift van analgetica oog te hebben voor de emotionele toestand van de patiënt. Dit kan een multimodale aanpak aanvaardbaarder maken voor de patiënt en helpen voorkomen dat de pijn een chronische ziekte wordt.
- Het doel van de behandeling bestaat er dus niet altijd in om de pijn volledig te laten verdwijnen. Het kan voldoende zijn om de pijn te verminderen tot op een niveau dat de patiënt in staat stelt zijn belangrijkste doelstellingen te verwezenlijken.