



> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Minister voor Medische Zorg  
Postbus 20350  
2500 EJ 'S-GRAVENHAGE

2024017678

Datum 15 mei 2024  
Betreft Pakketadvies codeïne

Geachte mevrouw Dijkstra,

In Nederland willen we goede zorg voor iedereen, nu en in de toekomst. Maar de zorg staat onder druk. Het toenemende beroep op zorg, leidend tot hogere zorguitgaven, zet de solidariteit onder druk en verdringt andere belangrijke collectieve uitgaven.

Doorgaans gaan pakketadviezen over (hele) dure zorg voor mensen met een hoge ziektelast zoals bij kanker waarbij de discussie gaat over wat wij als samenleving maximaal collectief kunnen opbrengen. Met de vraag over 'noodzakelijk te verzekeren' richten we ons op de ondergrens wat we als maatschappij willen betalen. Pakketbeheer betekent onder andere verantwoorde keuzes maken tussen collectief te verzekeren zorg en zorg die voor eigen verantwoordelijkheid van burgers kan komen. Door kritisch te kijken naar de ondergrens van het pakket dragen we bij aan de houdbaarheid van zorg.

In de brief van 9 maart 2023 heeft uw voorganger Zorginstituut Nederland gevraagd om het afwegingskader noodzakelijk te verzekeren zorg dat het Zorginstituut recent heeft ontwikkeld, gefaseerd toe te passen op een bepaalde groep geneesmiddelen. Dat zijn geneesmiddelen die opgenomen zijn in het geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS) waarvoor er (nagenoeg) gelijkwaardige alternatieven zijn die zonder recept kunnen worden verkregen, en waarvoor de kosten mogelijk voor eigen rekening van de burger kunnen komen.

Het Zorginstituut heeft het afwegingskader toegepast op het geneesmiddel codeïne. Codeïnetabletten kunnen worden gebruikt voor de symptomatische verlichting van niet productieve hoest, voor de symptomatische verlichting van diarree na onvoldoende resultaat met loperamide, of voor de behandeling van acute matige pijn. Onze overwegingen hierbij treft u in het bijgevoegde rapport, waarin ook het advies van de ACP en reacties van betrokken partijen zijn verwerkt.

#### **Advies Zorginstituut Nederland**

Op basis van toetsing aan de pakketcriteria adviseert het Zorginstituut om de aanspraak op codeïne te beperken door nadere voorwaarden te stellen aan de vergoeding van codeïne.

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg  
Geneesmiddelen

Willem Dudokhof 1  
1112 ZA Diemen  
Postbus 320  
1110 AH Diemen  
[www.zorginstituutnederland.nl](http://www.zorginstituutnederland.nl)  
[info@zinl.nl](mailto:info@zinl.nl)

T +31 (0)20 797 85 55

**Contactpersoon**  
P.K. Cheung

**Zaaknummer**  
2024002887

**Onze referentie**  
2024017678

**Uw referentie**  
3537770-10444456-Z

**Uw brief van**  
9 maart 2023

Codeïne kan op bijlage 2 van de Regeling zorgverzekering worden geplaatst met de volgende voorwaarden:

#### Codeïne

Uitsluitend voor een verzekerde met chronische diarree die niet kan uitkomen met loperamide omdat loperamide onvoldoende effectief is gebleken of omdat loperamide door een contra-indicatie of intolerantie niet ingezet kan worden.

Zorginstituut Nederland  
Zorg  
Geneesmiddelen

**Datum**  
15 mei 2024

**Onze referentie**  
2024017678

#### **Uitkomsten van de beoordeling**

- 1 Na weging van de pakketcriteria stelt Zorginstituut Nederland vast dat de behandeling met codeïne voor de symptomatische verlichting van hoest, pijn en acute diarree niet langer tot het GVS zou moeten behoren. De ziektelast die bij deze verschillende indicaties hoort is laag tot zeer laag (kleiner dan of rond 0,1), de gemiddelde kosten voor de kortdurende behandeling zijn minder dan € 22 per persoon per jaar inclusief apotheekekosten en btw, er is een zelfzorggeneesmiddel met codeïne in de vrije verkoop voor de symptomatische verlichting van droge hoest, en deze toepassingen van codeïne worden niet aangeraden door de richtlijnen omdat de effectiviteit niet is aangetoond terwijl het middel wel bijwerkingen heeft en kan leiden tot afhankelijkheid. 86% van de gebruikers van codeïnetabletten gebruikt dit middel kortdurend.
- 2 Het Zorginstituut concludeert na weging van de pakketcriteria dat de toepassing van codeïne als een chronische behandeling voor de symptomatische verlichting van diarree na onvoldoende resultaat met loperamide wel opgenomen dient te blijven in het GVS. Door het langdurige karakter van het gebruik van codeïne zijn de daarmee gepaard gaande kosten hoog (honderden tot duizenden euro's per persoon per jaar), daarnaast wordt deze toepassing wel aanbevolen door vigerende richtlijnen.
- 3 Volgens de GIP-databank was de totale vergoeding voor codeïnetabletten in 2022 ruim € 20 miljoen, inclusief apotheekekosten en btw. Voor de groep die dit middel kortdurend gebruikt, bedroeg de vergoeding inclusief apotheekekosten en btw bijna € 11 miljoen. Het Zorginstituut merkt hierbij op dat de materiaalkosten (dus de vergoeding voor de tabletten zelf) in werkelijkheid lager zijn omdat zorgverzekeraars prijsafspraken hebben gemaakt met de leveranciers. De hoogte van deze korting is echter niet openbaar.

#### **Overige overwegingen**

- Tijdens de consultatie heeft een leverancier van codeïnetabletten aangegeven dat zij tijd nodig hebben om hun voorraden, die wettelijk zijn vereist, aan te passen naar de nieuwe vergoedingsrealiteit. Het Zorginstituut adviseert om de pakketmaatregel niet direct in te voeren, maar een overgangstermijn in acht te nemen in overleg met de leveranciers.
- Ondanks het feit dat het gebruik van codeïne in veel gevallen door richtlijnen is afgeraden, wordt dit middel in de praktijk breed ingezet. In 2022 waren er 590.620 gebruikers van codeïnetabletten waarvan 86% kortdurend. Het Zorginstituut vraagt zich af in hoeverre hier sprake is van passende zorg. Wij roepen partijen op om ervoor te zorgen dat alleen passende zorg wordt geleverd.
- Codeïne is een opiumalkaloïd dat in het lichaam wordt omgezet tot morfine. Gezien de kans op afhankelijkheid en in het licht van verantwoord gebruik van geneesmiddelen is het handhaven van de receptplicht voor codeïnetabletten een vereiste.

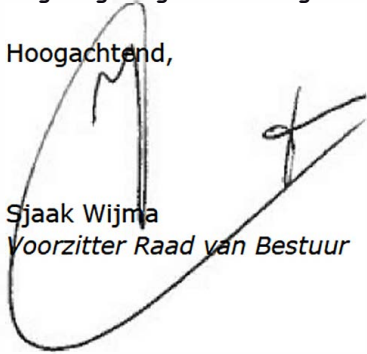
Voor de volgende toetsing aan het afwegingskader noodzakelijk te verzekeren zorg is het Zorginstituut voornemens 'middelen bij allergie' te bespreken. Het gaat onder andere om middelen die vallen onder onderdeel 35 van bijlage 2 in de Regeling zorgverzekering.

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg  
Geneesmiddelen

**Datum**  
15 mei 2024

**Onze referentie**  
2024017678

Hoogachtend,

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized 'S' followed by a smaller 'W' and a horizontal line.

Sjaak Wijma  
*Voorzitter Raad van Bestuur*

Bijlage: Rapport 'Pakketadvies codeïne'



Zorginstituut Nederland

# Pakketadvies codeïne

Definitief | 14 mei 2024

| Van goede zorg verzekerd |

# Inhoudsopgave

	<b>Samenvatting</b>	<b>5</b>
	<b>Aanleiding</b>	<b>7</b>
<b>1</b>	<b>De te beoordelen interventie en indicatie</b>	<b>8</b>
1.1	<i>Eigenschappen codeïne</i>	8
1.2	Beschikbare producten (UR en UAD)	8
1.3	<i>Toepassingsgebied</i>	8
1.4	Te beoordelen indicaties	9
1.4.1	Hoest 9	
1.4.2	Pijn 10	
1.4.3	Diarree	11
1.5	Doseringen	11
<b>2</b>	<b>Vergoedingsstatus codeïnetabletten</b>	<b>13</b>
2.1	Kostenoverzicht	13
<b>3</b>	<b>Huidig gebruik van codeïne</b>	<b>14</b>
3.1	Cijfers uit de GIPdatabank	14
3.1.1	Aantal gebruikers van codeïnetabletten	14
3.1.2	Subgroep analyses	15
3.1.3	<i>Verdieping in de resultaten</i>	16
3.2	Bespreking resultaten	17
<b>4</b>	<b>Pakketbeoordeling</b>	<b>19</b>
4.1	Noodzakelijkheid	19
4.1.1	Ziektelast	19
4.1.2	Voorzienbaarheid	21
4.1.3	Gebruikelijkheid	21
4.1.4	Kosten van de zorg en mogelijke substitutie	22
4.1.5	Therapietrouw en vervolgschade	23
4.1.6	Gezondheidsverschillen	24
4.1.7	Aanwezigheid vangnetconstructie	24
4.1.8	Systeemeffecten	24
4.1.9	Samenvatting beoordeling noodzakelijk te verzekeren zorg codeïne	25
4.1.10	Conclusie pakketcriterium noodzakelijkheid	27
4.2	Overige pakketcriteria	28
<b>5</b>	<b>Bespreking</b>	<b>30</b>
<b>6</b>	<b>Advies ACP en reacties van partijen</b>	<b>32</b>
6.1	Adviescommissie Pakket (ACP)	32
6.2	Reacties van partijen	33
<b>7</b>	<b>Pakketadvies codeïne</b>	<b>36</b>
<b>8</b>	<b>Referenties</b>	<b>37</b>
	<b>Colofon</b>	<b>39</b>
	<b>Bijlage 1. Kenmerken totale groep</b>	<b>40</b>
	<b>Bijlage 2. Kenmerken subgroep met hoge kosten</b>	<b>41</b>
	A. Verdeling man-vrouw groep hoge kosten	41

B. Verdeling groep hoge kosten naar leeftijd	41
C. Aantal comedicație groep met hoge kosten (€ 249- € 4.942)	41
D. Top 10 van gebruikte comedicație groep hoge kosten (€ 249- € 4.942)	42
<b>Bijlage 3. Reacties van partijen</b>	<b>43</b>

## Afkortingen

<b>Afkorting</b>	<b>Omschrijving</b>
AIP	Apotheek Inkoop Prijs
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical [Classification]
Bzv	Besluit zorgverzekering
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
COVID-19	coronavirus disease 2019
DDD	Defined Daily Dose
FMS	Federatie Medisch Specialisten
GHE	Global Health Estimates
GIP	Genees- en hulpmiddelen Informatie Project
GVS	Geneesmiddelenvergoedingssysteem
IKNL	Integraal Kankercentrum Nederland
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
ORS	Oral Rehydration Solution
pppj	per persoon per jaar
Rzv	Regeling zorgverzekering
UAD	uitsluitend via apotheek of drogist
UR	uitsluitend op recept
VS	voorschrift
WHO	World Health Organization
Zvw	Zorgverzekeringswet

# Samenvatting

Naar aanleiding van een verzoek van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) over het toepassen van het pakketcriterium 'noodzakelijkheid' op een specifieke groep geneesmiddelen in het pakket, heeft het Zorginstituut beoordeeld of het geneesmiddel codeïne vergoed moet blijven vanuit de zorgverzekering. Onze conclusie is dat codeïne voor de symptomatische verlichting van hoest, pijn en acute diarree geen noodzakelijk te verzekeren zorg is en daarom niet langer in het geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS) thuishoort. Voor de chronische behandeling met codeïne voor het verlichten van ernstige diarreeklachten bij patiënten die onvoldoende geholpen zijn met het geneesmiddel loperamide geldt deze conclusie niet en codeïne kan om die reden voor deze indicatie wel opgenomen blijven in het GVS. Het Zorginstituut adviseert de minister om behandeling met codeïne dus alleen voor deze patiënten te blijven vergoeden. Hieronder leggen wij uit hoe we dit hebben onderzocht en hoe we tot deze conclusie zijn gekomen.

## Pakketvraag

Om te beoordelen of zorg wel of niet vergoed moet worden vanuit de basisverzekering geldt een viertal pakketcriteria: noodzakelijkheid, effectiviteit, kosteneffectiviteit en uitvoerbaarheid.

Over de uitwerking van 'noodzakelijk te verzekeren zorg' heeft het Zorginstituut recent een geactualiseerd afwegingskader uitgebracht. De minister van VWS heeft het Zorginstituut gevraagd om het afwegingskader 'noodzakelijk te verzekeren zorg' gefaseerd toe te passen op geneesmiddelen die opgenomen zijn in het GVS, waarvoor er (nagenoeg) gelijkwaardige alternatieven zijn die zonder recept kunnen worden verkregen, en waarvoor de kosten mogelijk voor eigen rekening van de burger kunnen komen. In dit rapport passen we het afwegingskader toe op het geneesmiddel codeïne.

## Codeïne

Codeïne is een geneesmiddel dat zowel op recept verkrijgbaar is als zonder recept.

- *Codeïnetabletten* zijn geregistreerd voor volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar voor:
  - behandeling van acute matige pijn die niet kan worden verlicht door andere pijnstillers zoals (alleen) paracetamol of ibuprofen;
  - symptomatische verlichting van niet productieve hoest;
  - symptomatische verlichting van diarree na onvoldoende resultaat met loperamide.

Codeïnetablet is sinds 1981 een geregistreerd geneesmiddel dat uitsluitend op recept mag worden verstrekt. Codeïnetabletten zijn opgenomen in het GVS en worden volledig vergoed zonder nadere voorwaarden.

- Het zelfzorggeneesmiddel *Natterman Bronchicum Extra Sterk stroop* is te koop bij de drogist of apotheek. Dit middel wordt niet vergoed vanuit de zorgverzekering. Het zelfzorgmiddel is alleen geregistreerd 'ter verlichting van droge hoestklachten'. De stroop bevat de 0,5 mg/ml codeïne. In 20 ml stroop zit evenveel codeïne als in een codeïnetablet van 10 mg en is hiermee nagenoeg gelijkwaardig.

## Pakketbeoordeling

Na weging van de pakketcriteria is het Zorginstituut tot de conclusie gekomen dat *de kortdurende behandeling met codeïne voor alle indicaties (hoest, pijn en diarree)* niet langer in het GVS thuishoort. Deze indicaties kennen een zeer lage ziektelast.

Daarnaast zijn de kosten van de behandeling, mede door de korte behandelduur, laag: mediaan zijn de kosten voor de tabletten € 6 per persoon per jaar, met apotheekkosten en btw erbij is dat ongeveer € 22 per persoon per jaar. Deze kosten kunnen voor eigen rekening komen van de gebruiker.

In plaats van codeïnetabletten kan men ook kiezen voor het codeïne-bevattende zelfzorggeneesmiddel in de vorm van stroop (alleen geregistreerd bij hoest). Bij een



gelijke dagdosering is de prijs van het zelfzorggeneesmiddel vergelijkbaar als die van de tabletten.

Daarbij komt dat volgens de richtlijnen van relevante beroepsgroepen in Nederland behandeling met codeïne voor **hoest en voor pijn (acuut en chronisch)** niet is aan te raden, omdat codeïne bijwerkingen kunnen geven en de effectiviteit niet bewezen.

Er is wel een plaats voor codeïne bij de symptomatische verlichting van diarree na onvoldoende resultaat met loperamide. Bij **acute, kortdurende diarree** is de ziektelast zeer laag en gaat het gebruik van codeïne gepaard met lage kosten, doorgaans is een medicamenteuze behandeling niet geïndiceerd.

Bij **ernstige, chronische diarree**, zoals diarree geassocieerd met intestinaal falen/darmstoma, is de behandeling langdurig. Vanwege het chronisch gebruik, de hoge(re) dosering en de daarmee gepaard gaande meerkosten adviseert het Zorginstituut voor deze groep de vergoeding voor codeïnetabletten te handhaven. Het gaat hierbij om ernstige, chronische diarree, dat wil zeggen diarree die langer aanhoudt dan 14 dagen of recidiveert en de patiënten kunnen niet meer uitkomen met loperamide omdat dit middel onvoldoende effectief is gebleken of omdat loperamide door een contra-indicatie of intolerantie niet ingezet kan worden.

Alles afwegende komt het Zorginstituut tot de conclusie dat behandeling met codeïne bij de indicaties hoest, pijn en acute diarree niet langer tot de verzekerde prestaties zou moeten behoren en adviseert codeïne voor deze indicaties niet langer te vergoeden. De vergoeding voor codeïne bij de behandeling van ernstige, chronische diarree dient wel gehandhaafd te worden.

Dit betekent dat het Zorginstituut adviseert om voorwaarden te stellen aan de vergoeding van codeïne door dit middel te plaatsen op bijlage 2 van de Regeling zorgverzekering. De voorwaarde kan als volgt worden geformuleerd:

Codeïne

Uitsluitend voor een verzekerde met chronische diarree die niet kan uitkomen met loperamide omdat loperamide onvoldoende effectief is gebleken of omdat loperamide door een contra-indicatie of intolerantie niet ingezet kan worden.

In 2022 hebben 590.620 mensen een vergoeding ontvangen voor codeïnetabletten. De totale vergoeding bedroeg € 9.160.900 exclusief apotheekkosten en btw, en €20.774.900 inclusief apotheekkosten en btw. Het Zorginstituut merkt hierbij op dat de materiaalkosten voor de tabletten in werkelijkheid lager zijn omdat zorgverzekeraars prijsafspraken hebben gemaakt met leveranciers. De overeengekomen prijzen zijn echter betrouwbaar.

Het grootste deel (86%) van de mensen die een vergoeding heeft gekregen voor codeïnetabletten gebruikt dit middel incidenteel, kortdurend en in lage dosering (dat wil zeggen: een of twee voorschriften per jaar met in totaal 8 *Defined Daily Doses* of minder). Als deze groep, conform de aanbevelingen in de richtlijn, geen codeïnetablet meer gebruikt bij hoest, pijn of acute diarree, dan zal dit leiden tot een kostenbesparing voor de zorgverzekering van € 2.889.275 exclusief en € 10.731.050 inclusief apotheekkosten en btw. Ook hier geldt dat de materiaalkosten in werkelijkheid lager zijn door de prijsafspraken.

Tot slot vraagt het Zorginstituut aandacht voor passende zorg en roept de beroepsgroepen op om codeïne alleen gepast in te zetten volgens de vigerende richtlijnen. Naar de mening van het Zorginstituut is toezicht door een apotheekhoudende op het gebruik van codeïne (een opiumalkaloïd) noodzakelijk vanwege de bewaking van bijwerkingen, voorlichting en begeleiding voor veilig gebruik en ter voorkoming van oneigenlijk gebruik. Het handhaven van de receptplicht voor codeïnetabletten is een randvoorwaarde hiervoor.



# Aanleiding

Op 21 december 2023 heeft Zorginstituut Nederland het rapport met de titel *"Afwegingskader noodzakelijk te verzekeren: balanceren tussen eigen verantwoordelijkheid en solidariteit"* uitgebracht.<sup>[1]</sup>

Dat rapport is opgesteld op verzoek van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS).<sup>[2]</sup> De minister heeft het Zorginstituut ook gevraagd om het afwegingskader gefaseerd toe te passen op GVS-geneesmiddelen die ook zonder recept te koop zijn of waarvoor (nagenoeg) gelijkwaardige alternatieven zonder recept bestaan.

Omdat het verzoek betrekking heeft op een groot aantal (groepen van) geneesmiddelen en omdat er nog geen ervaring is met de toepassing van het recent geactualiseerde afwegingskader, is ervoor gekozen het eerst toe te passen op een enkelvoudig geneesmiddel met een beperkt aantal gebruikers. Op basis van de kennis die we hiermee opdoen, zullen we later de andere (groepen van) geneesmiddelen beoordelen. In deze pilot is gekozen voor het geneesmiddel codeïne.

# 1 De te beoordelen interventie en indicatie

## 1.1 Eigenschappen codeïne

Codeïne(fosfaat) is een opiumalkaloïd met analgetische (pijnstillende) en hoestprikkeldeempende werking.<sup>[3]</sup> Codeïne wordt in de lever door het enzym CYP2D6 omgezet tot morfine (10%). De plasmaconcentratie van morfine is afhankelijk van de CYP2D6-genvariantie van de patiënt; bij *ultra-rapid metabolisers* is er sprake van een verhoogde morfineconcentratie en bij *poor metabolisers* is er sprake van een verlaagde morfineconcentratie. De snelheid van omzetting is dus genetisch bepaald en verloopt met name bij kinderen variabel en onvoorspelbaar.<sup>[4]</sup>

Bijwerkingen die zijn gemeld bij gebruik van codeïne staan weergegeven in *Tabel 1*. Van deze bijwerkingen is het onbekend hoe vaak deze voorkomen. Bij hoge doses of kleine kinderen kan opwinding, angst, convulsies en ademhalingsdepressie voorkomen. Bijwerkingen die zelden voorkomen (bij 1 tot 10 op de 10.000 patiënten) bij gebruik van codeïne zijn: huiduitslag, anafylactoïde reacties, toename colonmotiliteit of toxische colondilatatie bij colitis ulcerosa.

*Tabel 1:* Bijwerkingen die zijn gemeld bij gebruik van codeïne.<sup>[5, 6]</sup>

Systeem/orgaanklasse	Bijwerking
Zenuwstelsel	Hoofdpijn, slaperigheid, dorst, sufheid, duizeligheid, zwakheid, toevallen
Psychische stoornissen	Waanvoorstellingen, stemmingsstoornissen (somber gevoel, extreem gevoel van vreugde), verwardheid (desoriëntatie), afhankelijkheid
Ogen	Stoornissen in het zien (visusstoornissen)
Hart	Verhoogde of verlaagde hartslag, hartkloppingen
Bloedvaten	Zwakheid, flauwvallen, duizeligheid, met name bij het opstaan vanuit liggende of zittende houding
Maag- darmstelsel	Misselijkheid, braken, verstopping, ontsteking van de alvleesklier, met als verschijnselen heftige pijn in de bovenbuik uitstralend naar de rug en misselijkheid en braken (pancreatitis)
Lever en gal	Krampen in de galweg
Huid	Huiduitslag
Nieren en urinewegen	Minder plassen (oligurie), achterblijven van urine in de blaas door een gestoorde blaaslediging (urineretentie)

## 1.2 Beschikbare producten (UR en UAD)

Codeïnetablet is een geneesmiddel dat uitsluitend op recept (UR) mag worden verstrekt via de apotheek. In Nederland zijn producten van registratiehouders Extractum Pharma (Expharma) of Teva Nederland op de markt.<sup>[5, 6]</sup> Deze tabletten zijn opgenomen in het GVS.

Verder is de stroop Natterman Bronchicum Extra Sterk in de handel. Het gaat om een zelfzorggeneesmiddel met codeïne, dat uitsluitend verkocht mag worden via apotheek of drogist (UAD). Dit zelfzorggeneesmiddel wordt niet vergoed en komt dus voor eigen rekening.

## 1.3 Toepassingsgebied

Codeïnefosfaat Expharma tablet (10 mg, 15 mg, 30 mg): UR.

Therapeutische indicaties <sup>[6]</sup>

Codeïne is geïndiceerd voor volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar voor:

1. Behandeling van acute matige pijn die niet kan worden verlicht door andere pijnstillers zoals (alleen) paracetamol of ibuprofen
2. Symptomatische verlichting van niet productieve hoest
3. Symptomatische verlichting van diarree na onvoldoende resultaat met loperamide

Codeïnefosfaat Teva tablet (10 mg, 15 mg, 20 mg): UR

#### Therapeutische indicaties <sup>[5]</sup>

- Bij hoest
- Bij de behandeling van lichte tot matige pijn. Codeïne is geïndiceerd voor patiënten ouder dan 12 jaar voor de behandeling van acute matige pijn die niet kan worden verlicht door andere pijnstillers zoals alleen paracetamol of alleen ibuprofen

Natterman Bronchicum Extra Sterk stroop (0,5 mg codeïnefosfaathemihydraat per ml; fles van 100 ml of 200 ml): UAD.

#### Therapeutische indicaties <sup>[7]</sup>

Ter verlichting van droge hoestklachten.

## 1.4 Te beoordelen indicaties

Codeïnetabletten zijn geregistreerd bij hoest, pijn en diarree.<sup>[5, 6]</sup> Deze drie toepassingen zullen hieronder achtereenvolgens worden besproken.

### 1.4.1 Hoest

Hoesten zorgt ervoor dat vreemd materiaal en slijm uit de grote luchtwegen wordt afgevoerd. Daardoor worden de longen beschermd tegen schadelijke invloeden van buitenaf. De hoestreflex wordt opgewekt door activatie van de hoestreceptoren die zich langs de gehele ademhalingsweg bevinden.<sup>[8, 9]</sup>

Onder 'acuut hoesten' wordt verstaan hoestklachten die korter dan vier weken aanhouden. De periode van vier weken is gebaseerd op het natuurlijke beloop van niet-ernstige, ongecompliceerde luchtweginfecties. Deze niet-ernstige, ongecompliceerde luchtweginfecties vormen de meest voorkomende oorzaak van acuut hoesten. Een hoest kan droog (niet productief, zonder slijm) of nat (productief, met slijm) zijn. Bij de meeste patiënten gaat acuut hoesten vanzelf over, zonder dat de onderliggende aandoening wordt behandeld.<sup>[8, 9]</sup>

Hoest wordt chronisch beschouwd bij een minimale duur van 8 weken. De meest voorkomende oorzaken van chronische hoest zijn astma/COPD, gastro-oesofageale reflux, bovensteluchtweg-hoestsyndroom ((allergische) rhinitis), gebruik van ACE-remmers, of idiopathisch (chronische refractaire hoest of onverklaarde chronische hoest).<sup>[10]</sup>

#### Behandeling van acute hoest

Codeïne is geregistreerd voor de symptomatische verlichting van niet productieve hoest bij volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar. De NHG-richtlijn acuut hoesten (2024) beschrijft de diagnostiek en behandeling van acuut hoesten.<sup>[8]</sup> In deze richtlijn wordt beschreven dat zowel hoestprikkeldeempende middelen als hoestdrankjes en antihistaminica bij acute hoest niet worden aangeraden. Volgens het NHG is de effectiviteit van codeïne niet aangetoond, terwijl het middel wel bijwerkingen en afhankelijkheid kan geven. De richtlijn verwijst hierbij naar één gerandomiseerde, gecontroleerd studies waarin geen significant effect van codeïne ten opzichte van placebo werd gevonden bij hoestende patiënten.<sup>[11]</sup> In de richtlijn wordt ook genoemd dat de werkgroep uit de praktijk niet de ervaring heeft dat codeïne werkt om hoestklachten te verminderen, ook niet op de korte termijn.

#### Behandeling van chronische hoest

In een artikel van het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde (2021) over chronische hoest bij volwassenen is vermeld dat er geen onderzoeken zijn uitgevoerd naar de effectiviteit van codeïne bij chronische, refractaire hoest.<sup>[10]</sup> Daarnaast wordt genoemd dat er wel een onderzoek is uitgevoerd naar codeïne (2 maal daags 60 mg) bij patiënten met stabiele COPD en hoest, maar dat codeïne niet beter bleek dan placebo in het reduceren van de hoestfrequentie en de subjectieve ziektelast.<sup>[12]</sup> Morfine in lage dosering (5-10 mg 1 tot 2 maal daags; tablet met vertraagde afgifte) wordt echter wel aangeraden in de Europese richtlijn, ondanks bijwerkingen zoals slaperigheid en obstipatie die kunnen optreden bij gebruik.<sup>[13]</sup> Uit een studie bij 27 patiënten met chronische refractaire hoest blijkt namelijk dat morfine (langwerkend preparaat, 5-10 mg 2 maal daags) een betere 'hoestspecifieke' kwaliteit van leven gaf dan placebo.

Prikkelhoest kan ook ontstaan door gebruik van ACE-remmers. Bij optreden van deze bijwerking wordt geadviseerd om de ACE-remmer te vervangen door een angiotensine-II-antagonist.<sup>[14]</sup>

#### 1.4.2 Pijn

Volgens de NHG-richtlijn Pijn (2018) is pijn een onplezierige sensorische en emotionele ervaring die geassocieerd is of lijkt met weefselschade. Pijnreceptoren komen overal in het lichaam voor. Wanneer het weefsel beschadigd raakt, komen er verschillende stoffen vrij die de pijnreceptoren stimuleren. Dit wordt nociceptie genoemd. Pijn verdwijnt vaak door de onderliggende aandoening te behandelen.<sup>[15]</sup>

##### Behandeling van pijn

Codeïnetabletten zijn geregistreerd voor de behandeling van acute matige pijn die niet kan worden verlicht door andere pijnstillers zoals (alleen) paracetamol of ibuprofen bij volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar.<sup>[5, 6]</sup>

Het stappenplan dat wordt gehanteerd bij de behandeling van pijn heeft als uitgangspunt dat de patiënt de lichtst mogelijke behandeling krijgt die wel voldoende effectief is, maar zo min mogelijk bijwerkingen geeft. De behandelstappen zijn over het algemeen als volgt.<sup>[15]</sup>

1. Geef paracetamol, bij voorkeur oraal.
2. Geef een NSAID (oraal, intramusculair of rectaal) wanneer paracetamol onvoldoende effect heeft of voeg een NSAID toe aan paracetamol. Bij behandeling van acute spieren- en gewrichtspijn kan een dermaal NSAID gegeven worden (diclofenac- of ibuprofengel).
3. Overweeg toevoeging van een zwakwerkend opioïd bij onvoldoende effect van paracetamol en een NSAID. Het voorkeursmiddel is tramadol; codeïne wordt niet aanbevolen vanwege onvoldoende effect en bijwerkingen.
4. Overweeg een sterkwerkend opioïd (oraal of dermaal).
5. Overweeg een subcutane of intraveneuze toediening van sterkwerkende opioïden.

De behandeling van pijn met codeïne wordt beschreven in verschillende Nederlandse richtlijnen:

- 1) In de multidisciplinaire richtlijn 'Pijn: herkenning en behandeling van pijn bij kwetsbare ouderen' (2016) staat beschreven dat het advies is om geen codeïne voor te schrijven bij kwetsbare ouderen, vanwege beperkt effect en vele bijwerkingen.<sup>[16]</sup>
- 2) In de richtlijn 'Postoperatieve pijn' (2023) van de Federatie Medisch Specialisten (FMS) staat dat de werkgroep van mening is dat gebruik van codeïne bij de postoperatieve pijnbestrijding niet langer meer kan worden geadviseerd. Er wordt genoemd dat paracetamol een effectief analgeticum is en dat toevoeging van codeïne 60 mg aanvullende pijnverlichting geeft in eenmalige dosis, maar dat dit een toename van bijwerkingen veroorzaakt. Codeïne als mono-analgeticum heeft een zeer beperkt pijnstillend effect met relatief veel bijwerkingen.<sup>[17]</sup>
- 3) In de richtlijn 'Pijn bij COPD of hartfalen' (2019) van de FMS staat dat het gebruik van zwakwerkende opioïden, zoals codeïne en tramadol, niet wordt aanbevolen bij nociceptieve pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen. Er zijn namelijk geen data gevonden over het gebruik van codeïne of tramadol bij deze populatie.<sup>[18]</sup>
- 4) Ook de richtlijn 'Pijn bij patiënten met kanker' (2019) van de FMS beschrijft dat het gebruik van zwakwerkende opioïden, waaronder codeïne of tramadol, niet wordt aanbevolen bij nociceptieve pijn bij patiënten met kanker.<sup>[19]</sup>

Concluderend kan worden gesteld dat codeïne niet wordt aanbevolen bij de behandeling van pijn volgens de vigerende richtlijnen.

Op basis van de twijfel over de toegevoegde waarde van codeïne aan paracetamol, het ontbreken van klinisch onderzoek naar de effectiviteit van de vaste combinaties paracetamol/codeïne en vanwege de bezwaren tegen het gebruik van vaste combinaties (niet mogelijk om de benodigde dosering van de afzonderlijke geneesmiddelen adequaat te

doseren), heeft het Zorginstituut (voorheen: College voor zorgverzekeringen) al in 2013 geadviseerd om de vaste combinatie paracetamol/codeïne te verwijderen uit het GVS.<sup>[20]</sup>

### 1.4.3 **Diarree**

Diarree wordt gedefinieerd op basis van drie kenmerken van de ontlasting: frequentie, consistentie en hoeveelheid. Meestal wordt van diarree gesproken als een patiënt  $\geq 3$  keer per dag brijige of waterige ontlasting heeft of als de hoeveelheid ontlasting  $> 200$  g per dag is. Diarree kan leiden tot dehydratie, waardoor ondervulling en elektrolytstoornissen ontstaan. Dit kan weer leiden tot dorst, sufheid, zwakte, verwardheid, hypotensie en flauwvallen.<sup>[21, 22]</sup>

Bij acute diarree zijn de klachten nieuw en bestaan deze korter dan 14 dagen. De belangrijkste oorzaak van acute diarree is een infectie van het maag-darmkanaal. Bij acute diarree is in veel gevallen medicatie niet geïndiceerd. Chronische diarree wordt doorgaans gedefinieerd als 'diarree die langer aanhoudt dan 14 dagen of recideert'. Chronische diarree kan weer worden onderverdeeld in bloederige, waterige en vette diarree. Oorzaken van chronische diarree zijn onder andere darmaandoeningen (o.a. prikkelbaredarmsyndroom, colitis), medicatie, lactose-intolerantie, alcoholisme, hyperthyreoïdie, neuro-endocriene tumoren, infecties, coeliakie, *gastric bypass* en bacteriële overgroei.<sup>[21]</sup>

#### Behandeling van diarree

Codeïnetabletten zijn ook geregistreerd voor de symptomatische verlichting van diarree na onvoldoende resultaat met loperamide bij volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar. In de geregistreerde indicatie wordt geen onderscheid gemaakt tussen acute en chronische diarree. De behandeling van diarree wordt in verschillende richtlijnen beschreven:

1. In de multidisciplinaire richtlijn 'Diarree in de palliatieve fase' (2010) van het Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) wordt codeïne in een dosering van 10-20 mg per dag (zo nodig) aanbevolen bij patiënten die onvoldoende effect van loperamide ervaren. Als alternatief voor codeïne wordt snelwerkend morfine in een dosering van 5-10 mg tot 6 maal daags (zo nodig) genoemd.<sup>[23]</sup>
2. In de 'Richtlijn Stomazorg Nederland' (herziening 2018) wordt het beleid beschreven bij *high output* bij darmstoma. Stap 1 betreft het verminderen van de vochtinname, stap 2 betreft de inzet van ORS (rehydratievloeistof) en psylliumvezels en stap 3 betreft de inzet van loperamide (maximaal 4 maal daags 4 mg), omeprazol (20-40 mg per dag) en eventueel cholestyramine (4 g per 12 uur). Pas wanneer er na 48-72 uur geen verbetering merkbaar is, kan bij stap 4 codeïne worden ingezet (15-60 mg 3-4 maal per dag). Wanneer er na 2 weken nog steeds overmatige output is, kan octreotide (200 microgram per dag) kortdurend (3-5 dagen) worden ingezet. Behandeling bij deze stomapatiënten is in principe chronisch.<sup>[24]</sup>
3. Een recent gepubliceerd artikel van het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde (2023) beschrijft de behandeling van chronische diarree in de dagelijkse praktijk. Vanwege het ongunstige bijwerkingenprofiel (vooral misselijkheid en braken) wordt codeïne alleen aangeraden bij patiënten die onvoldoende reageren op loperamide, psylliumvezels (Metamucil®) en colestyramine.<sup>[21]</sup>

Concluderend kan worden gesteld dat codeïne wordt aangeraden bij de behandeling van chronische diarree (waaronder *high output* bij darmstoma) bij patiënten die onvoldoende reageren op andere behandelingen zoals loperamide.

## 1.5 **Doseringen**

### ***Bij hoest***

Codeïnetablet <sup>[5, 6]</sup>

*Volwassenen*

Tabletten: 10-30 mg, zo nodig elke 6 uur, maximaal 120 mg per dag

*Kinderen  $\geq 12$  jaar*

Tabletten: 5-30 mg zo nodig elke 6 uur, eventueel verhogen tot maximaal 60 mg per dag.

Niet gebruiken bij kinderen met een verminderde ademhalingsfunctie.

Natterman Bronchicum Extra Sterk, stroop <sup>[7]</sup>

Volwassenen en kinderen vanaf 12 jaar: 20 ml (=7,8 mg codeïne) per keer, maximaal 4 maal per dag (= maximaal 31,2 mg codeïne per dag).

Niet gebruiken bij kinderen met een verminderde ademhalingsfunctie.

**Bij pijn**

Codeïnetablet <sup>[5, 6]</sup>

*Volwassenen*

Tabletten: 30–60 mg per keer, zo nodig elke 6 uur; maximaal 240 mg per dag.

Niet langer dan 3 dagen gebruiken bij onvoldoende effect.

*Kinderen ≥ 12 jaar*

Tabletten: 0,5–1 mg per kg lichaamsgewicht per keer (maximaal 30-60 mg per keer), zo nodig elke 6 uur; eventueel verhogen tot maximaal 240 mg per dag. Niet langer dan 3 dagen gebruiken bij onvoldoende effect.

**Bij diarree**

Codeïnetablet <sup>[6]</sup>

*Volwassenen en kinderen ≥ 12 jaar:* 15-60 mg drie tot vier keer per dag.

## 2 Vergoedingsstatus codeïnetabletten

Codeïnefosfaattabletten zijn opgenomen in het GVS via plaatsing op bijlage 1B van de Regeling zorgverzekering, zonder bijlage 2 voorwaarden. Het gaat om de producten in *Tabel 2* (status februari 2024).

*Tabel 2: overzicht van geregistreerde codeïnetabletten die zijn opgenomen in het GVS (1B).*

Registratienummer	Artikelnaam
55441	Codeïnefosfaat teva tablet 10mg
55442	Codeïnefosfaat teva tablet 15mg
55443	Codeïnefosfaat teva tablet 20mg
123627	Codeïnefosfaat expharma tablet 10mg
123629	Codeïnefosfaat expharma tablet 15mg
123630	Codeïnefosfaat expharma tablet 20mg
123632	Codeïnefosfaat expharma tablet 30mg

Bijlage 1B is de lijst van geneesmiddelen waarvoor geen vergoedingslimiet is vastgesteld. Dit betekent dat codeïne volledig wordt vergoed vanuit het GVS.

### 2.1 Kostenoverzicht

Hieronder zijn de kosten per dag getoond voor codeïne-bevattende producten, op basis van de 'Defined Daily Dose' (DDD). De DDD is de veronderstelde gemiddelde onderhoudsdosis per dag voor de hoofdindicatie van het geneesmiddel bij volwassenen. De DDD van codeïne (ATC-code: R05DA04) is door de *World Health Organization* (WHO) vastgesteld op 0,1 gram (=100 mg) oraal.<sup>[25]</sup>

Natterman stroop (oranje balk in *Figuur 1*) is niet opgenomen in het GVS en de kosten zijn geheel voor rekening van de gebruiker. Codeïnetabletten (groene balken in *Figuur 1*) worden volledig vergoed via het GVS.

Kosten	Per dag ▼	DDD	Gemiddelde prijs per dag
	Natterman, stroop (0,5 mg/ml)	0,1 g	€ 1,75 Gemiddeld € 1,75 bijbetalen
	Generiek, tablet (10 mg)	0,1 g	€ 2,71
	Generiek, tablet (15 mg)	0,1 g	€ 2,18
	Generiek, tablet (20 mg)	0,1 g	€ 2,03
	Generiek, tablet (30 mg)	0,1 g	€ 2,18

*Figuur 1: Overzicht van de gemiddelde kosten van de verschillende codeïne-bevattende middelen (inclusief 9% btw, zonder apotheekkosten). De groene balk betekent dat de kosten volledig worden vergoed door de zorgverzekeraar. De oranje balk betekent dat de kosten niet worden vergoed (volledige bijbetaling). Prijs op basis van de G-standaard van mei 2024.<sup>[3]</sup>*



## 3 Huidig gebruik van codeïne

Om het huidige gebruik van codeïne in kaart te brengen, baseert het Zorginstituut zich op cijfers uit het Genees- en hulpmiddelen Informatie Project (GIP) van het Zorginstituut (i.e. GIPdatabank).<sup>[26]</sup> Omdat de codeïnestroop (Natterman) niet is opgenomen in het GVS, beschikt het Zorginstituut niet over gegevens met betrekking tot het aantal gebruikers van dit zelfzorggeneesmiddel. Dit hoofdstuk heeft dus enkel betrekking op de codeïnetabletten, die zijn opgenomen in het GVS.

*De gegevensbestanden van de GIPdatabank zijn gebaseerd op de declaratiegegevens voor de farmaceutische zorg (inclusief dieet- en voedingsmiddelen) en hulpmiddelenzorg, afkomstig van 19 zorgverzekeraars (risicodragende labels). Het gaat daarbij om genees- en hulpmiddelen die extramuraal door de huisarts of de specialist zijn voorgeschreven, vervolgens zijn afgeleverd door een apotheker, apotheekhoudend huisarts of leverancier van hulpmiddelen. Het gaat om geneesmiddelen en hulpmiddelen die door de zorgverzekeraar op grond van de Zorgverzekeringswet (basisverzekering) zijn vergoed.*

*De vergoeding voor extramurale farmacie op de GIPdatabank zijn de kosten die apotheken in rekening brengen exclusief BTW. De feitelijke vergoeding komt tot stand op basis van afspraken tussen verzekeraars en apotheken en kan dus per apotheek verschillen. Bovendien is de vergoeding, zoals getoond op de website, exclusief het aflevertarief van de apotheek.*

*Het Zorginstituut merkt op dat sommige zorgverzekeraars en leveranciers prijsafspraken hebben gemaakt voor de levering van codeïnetabletten. Volgens leverancier Prolepha is de overeengekomen couverteprijs veel lager dan vigerende apotheek inkoop prijs (AIP). De korting wordt later door de leverancier terugbetaald aan de zorgverzekeraar. Door de prijsafspraken zijn de materiaalkosten in werkelijkheid dus lager dan de in dit rapport getoonde kosten (kosten die apotheken in rekening brengen bij zorgverzekeraars). Het Zorginstituut realiseert zich dat de materiaalkosten in dit rapport zijn overschat. Echter, openbare cijfers hierover ontbreken omdat de prijsafspraken vertrouwelijk zijn.*

*De GIPdatabank bevat gegevens van 19 zorgverzekeraars (van een totaal van 20) en heeft hiermee een dekkingsgraad van 99% van alle verzekerden in Nederland. Op de website van de GIPdatabank worden de gegevens opgehoogd naar 100% om een compleet beeld te geven voor de gehele Zvw-populatie.*

*Voor de analyses naar subgroepen zoals hieronder getoond wordt gebruik gemaakt van de steekproef van 99% van de totale populatie zoals deze bij de GIPdatabank wordt aangeleverd. Daarom komt het totaal gebruikers van de subgroepen niet overeen met het totaal aantal gebruikers van codeïne in Nederland (1% verschil).*

### 3.1 Cijfers uit de GIPdatabank

**Zoals hierboven gesteld toont de GIP-databank de kosten die apotheken in rekening brengen bij zorgverzekeraars. Door de (vertrouwelijke) prijsafspraken die zorgverzekeraars met leveranciers hebben gemaakt, zijn de materiaalkosten in werkelijkheid lager. De hoogte van de korting is echter niet openbaar.**

#### 3.1.1 Aantal gebruikers van codeïnetabletten

In 2022 hebben **590.620 mensen** een vergoeding ontvangen voor codeïne ten laste van farmaceutische zorg. De totale vergoeding voor codeïne in 2022 bedroeg **€ 9.160.900** (exclusief apotheekkosten en btw), met een gemiddelde van **€ 15,51** per persoon per jaar (ppj).<sup>[27]</sup> Gebruikers hebben gemiddeld 1,63 uitgiftes per jaar en de gemiddelde DDD per gebruiker is 8 (overeenkomend met 800 mg) of minder per jaar. De mediane vergoeding

(exclusief apotheekkosten en btw) is **€ 6,07** per persoon per jaar. Het mediaan aantal uitgiftes is 1 per jaar en de mediane DDD per gebruiker is 3 (overeenkomend met 300 mg) per jaar.

De totale vergoeding (raming voor de totale populatie) in 2022, inclusief apotheekkosten en btw, kwamen uit op **ruim € 20 miljoen**. De onderverdeling van de kosten (materiaalkosten, apotheekkosten en btw) is weergegeven in *Tabel 3*.

*Tabel 3: Raming van de vergoeding van codeïne voor de totale Zvw-populatie.<sup>[27]</sup>*

Vergoeding voor R05DA04: codeïne	2022
Vergoeding voor het geneesmiddel (materiaalkosten)*	€ 9.160.900
Apotheekkosten	€ 9.898.600
BTW	€ 1.715.400
<b>Totaal</b>	<b>€ 20.774.900</b>

\*Door prijsafspraken zijn de materiaalkosten in werkelijkheid lager. De hoogte van de korting is echter niet openbaar.

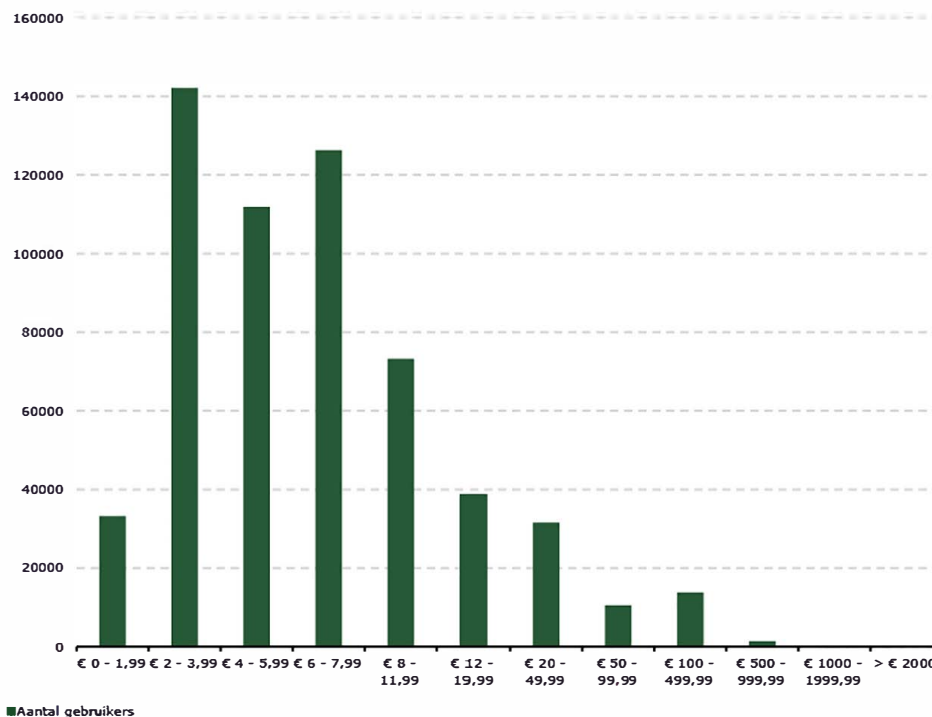
### 3.1.2 Subgroep analyses

Om de gevolgen voor de burger beter in kaart te brengen, zijn aanvullende analyses uitgevoerd in de GIPdatabank. Hierbij is uitgegaan van door zorgverzekeraars aangeleverde data (99% dekking) met gegevens van 582.503 mensen die in 2022 een vergoeding hebben gekregen voor codeïnetablet.

In deze analyse is gekeken naar de verdeling van kosten binnen de groep van codeïnegebruikers waarbij de vergoeding van codeïne (materiaalkosten), exclusief apotheekkosten en btw, wordt getoond. De resultaten zijn weergegeven in *Tabel 4* en *Figuur 2*.

*Tabel 4: Overzicht van het aantal gebruikers van codeïnetabletten waarbij een onderverdeling is gemaakt op basis van de hoogte van de bijbehorende vergoeding (exclusief apotheekkosten en btw).*

Categorie	Vergoeding per gebruiker	Aantal gebruikers	Percentage
cat01	€ 0 - 1,99	33.107	5,6%
cat02	€ 2 - 3,99	142.054	24,4%
cat03	€ 4 - 5,99	111.833	19,1%
cat04	€ 6 - 7,99	126.239	21,9%
cat05	€ 8 - 11,99	73.190	12,6%
cat06	€ 12 - 19,99	38.778	6,6%
cat07	€ 20 - 49,99	31.501	5,3%
cat08	€ 50 - 99,99	10.483	2,0%
cat09	€ 100 - 499,99	13.752	2,3%
cat10	€ 500 - 999,99	1.324	0,2%
cat11	€ 1000 - 1999,99	213	0,0%
cat12	> € 2000	29	0,0%
<b>Totaal</b>		<b>582.503</b>	<b>100%</b>



Figuur 2: Grafische weergaven over de vergoeding van codeïnetabletten, waarbij het aantal gebruikers (y-as) is uitgezet tegen de kosten per persoon per jaar (x-as), onderverdeeld in categorieën.

### 3.1.3 Verdieping in de resultaten

- Voor >75% van de gebruikers van codeïnetabletten geldt dat de kosten van codeïne vergoed vanuit het GVS lager zijn dan € 10 per patiënt per jaar (exclusief apotheekkosten en btw).
- Voor 20% van de gebruikers van codeïnetabletten geldt dat de kosten van codeïne vergoed vanuit het GVSX € 10 tot € 43 per patiënt per jaar (exclusief apotheekkosten en btw) zijn.
- Voor 4% van de gebruikers van codeïnetabletten geldt dat de kosten van codeïne vergoed vanuit het GVS € 43 tot € 249 per patiënt per jaar (exclusief apotheekkosten en btw) zijn.
- Voor <1% van de gebruikers van codeïnetabletten geldt dat de kosten van codeïne vergoed vanuit het GVS meer dan € 249 per patiënt per jaar (exclusief apotheekkosten en btw) zijn. Voor de patiëntkarakteristieken van deze groep met hoge kosten: zie bijlage 2.

Binnen de groep met hoge kosten (> € 249) zijn er uitschieters met extreem hoge kosten: er zijn twee mensen die een vergoeding voor codeïne hebben ontvangen van meer dan € 4000 pppj, waarvan één persoon zelfs met € 4.942. In Tabel 5 wordt het aantal mensen getoond die jaarlijks meer dan € 1000 aan codeïne vergoed hebben gekregen.

Tabel 5: Overzicht van het aantal patiënten wat een extreem hoog vergoeding voor codeïne.

Vergoeding codeïnetabletten (per persoon per jaar)	Aantal mensen
€ 1000 - € 2000	213
€ 2000 - € 3000	21
€ 3000 - € 4000	6
€ 4000 - € 5000	2

Om na te gaan of iemand codeïne kortdurend/incidenteel gebruikt of als een chronische behandeling is een vervolg analyse gemaakt. Hierbij wordt een uitsplitsing gemaakt naar het aantal voorschriften dat patiënten in een jaar hebben ontvangen, in combinatie met verschillende hoeveelheden codeïne. In *Tabel 6* wordt onderscheid gemaakt tussen 4 groepen:

- 1) **Groep 1:** deze patiënten hebben in één jaar 2 voorschriften of minder ontvangen. De totale dosis van deze recepten bij elkaar is 800 mg of minder ( $\leq 8$  DDD). Deze patiënten gebruiken codeïne incidenteel, kortdurend en in lage dosering.
- 2) **Groep 2:** deze patiënten hebben in één jaar 2 voorschriften of minder ontvangen. De totale dosis van deze recepten bij elkaar is meer dan 800 mg ( $> 8$  DDD). Deze patiënten gebruiken codeïne incidenteel, kortdurend, maar in (relatief) hoge dosering.
- 3) **Groep 3:** deze patiënten hebben in één jaar meer dan 2 voorschriften ontvangen. De totale dosis van deze recepten bij elkaar is minder dan 18.000 mg ( $< 180$  DDD). Deze patiënten gebruiken codeïne waarschijnlijk chronisch in (relatief) lage dosering.
- 4) **Groep 4:** deze patiënten hebben in één jaar meer dan 2 voorschriften ontvangen. De totale dosis van deze recepten bij elkaar is meer dan 18.000 mg ( $\geq 180$  DDD). Dit komt ongeveer neer op tenminste 50 mg per dag voor het hele jaar. Deze patiënten gebruiken codeïne waarschijnlijk chronisch in (relatief) hoge dosering.

*Tabel 6: Uitsplitsing van het aantal codeïnegebruikers en de bijbehorende gemiddelde vergoeding naar het aantal voorschriften wat patiënten in een jaar hebben ontvangen in combinatie met de hoeveelheid.*

Groep	Definitie	Aantal gebruikers	Percentage gebruikers	Totale vergoeding		Vergoeding per gebruiker	
				Excl. apotheekkosten en btw	Incl. apotheekkosten en btw	Excl. apotheekkosten en btw	Incl. apotheekkosten en btw
1	VS $\leq 2$ en $\leq 8$ DDD (i.e. $\leq 800$ mg)	498.731	86%	€2.889.275	€10.731.050	€5,79	€21,52
2	VS $\leq 2$ en $> 8$ DDD (i.e. $> 800$ mg)	23.887	4%	€683.098	€1.159.882	€28,60	€48,56
3	VS $> 2$ en $< 180$ DDD (i.e. $< 18.000$ mg)	56.069	10%	€3.441.820	€6.076.895	€61,39	€108,38
4	VS $> 2$ en $\geq 180$ DDD (i.e. $\geq 18.000$ mg)	3.816	1%	€2.044.391	€2.553.606	€535,74	€669,18
<b>Totaal</b>		582.503	100%	€9.058.584	€20.521.433	€15,55	€35,23

**VS:** aantal voorschriften ontvangen in één jaar. **DDD:** *Defined Daily Dose*. De DDD is de veronderstelde gemiddelde onderhoudsdosis per dag voor de hoofdindicatie van het geneesmiddel bij volwassenen. Voor codeïne oraal is de DDD door WHO vastgesteld op 0,1 gram.

### 3.2 Bespreking resultaten

Zoals eerder is genoemd, zijn de gegevens over het aantal codeïnegebruikers en bijbehorende vergoedingen gebaseerd op gegevens van de GIPdatabank. Aangezien de GIPdatabank geen informatie bevat over de reden van voorschrijven (indicatie), is de reden van toepassing van codeïne dus niet bekend.

Er zijn ook geen gegevens over de verdeling in de inzet van codeïne bij verschillende indicaties hoest, pijn en diarree. Op basis van signalen uit de praktijk gaat het Zorginstituut ervan uit dat de grootste groep die codeïnetablet krijgt voorgeschreven bedoeld is voor de symptomatische verlichting van niet productieve hoest.

Naast patiënten die codeïnetabletten op recept gebruiken, zijn er ook mensen die het zelfzorggeneesmiddel met codeïne gebruiken, namelijk Natterman Bronchicum Stroop Extra Sterk. Het Zorginstituut heeft geen gegevens over het aantal mensen dat dit zelfzorggeneesmiddel koopt bij de drogist of apotheek. De prijs van een fles Natterman Bronchicum Stroop Extra Sterk stroop van 100 ml is € 10 en de fles van 200 ml kost € 14.<sup>[28]</sup> Indien wordt uitgegaan van een **mediane** DDD van 3 (dat wil zeggen 300 mg) per jaar voor codeïnetablet, dan gaat het om 600 ml stroop (0,5 mg/ml). De kosten hiervoor variëren van € 42 (3 flessen van 200 ml) tot € 60 (6 flessen van 100 ml) per jaar.

Volgens de GIPdatabank krijgt een codeïnegebruiker **gemiddeld** 1,63 uitgiftes per jaar en hiermee een vergoeding van € 15,51 (exclusief apotheekkosten/btw). Inclusief apotheekkosten<sup>1</sup> en btw zijn de jaarlijkse kosten voor de zorgverzekering bijna € 40 per persoon. De mediane vergoeding (exclusief apotheekkosten en btw) per patiënt per jaar ligt echter een stuk lager, namelijk € 6,07. Ook het mediane aantal uitgiftes (1 per jaar) en het mediane gebruik (3 DDD) per gebruiker per jaar liggen lager dan de gemiddelde waarden. Inclusief apotheekkosten en btw zijn de jaarlijkse kosten voor de zorgverzekering bijna € 22. Het verschil tussen de gemiddelde en mediane kosten is groot (€ 15,51 respectievelijk € 6,07 voor materiaalkosten, € 40 respectievelijk € 22 als afleverkosten en btw erbij worden berekend). Dat is te verklaren door een **kleine** subgroep met extreem hoge kosten. Deze patiënten krijgen jaarlijks (extreem) veel codeïnetabletten vergoed. Deze subgroep wordt hieronder verder toegelicht.

### **Subgroep met (extreem) hoge kosten**

Er is een groep patiënten van 5% bij wie het codeïnegebruik gepaard gaat met hoge(re) kosten.

- 4% (n= circa 23.350) heeft een vergoeding gekregen van tussen € 43 en € 249 per jaar en 1% (n=5.838) meer dan € 249.
- Er zijn 242 mensen die extreem hoge kosten (meer dan € 1000 per jaar) hebben aan codeïne, met € 4.942 als maximum.

Over de subgroep met (extreem) hoge kosten heeft het Zorginstituut te weinig informatie om het gebruik in het juiste perspectief te plaatsen. Het is onduidelijk voor welke aandoening(en) codeïne hier wordt ingezet, waarom deze groep aangewezen is op een (zeer) hoge dosering, en wat de rationale is voor deze behandeling. Is de gebruiker misschien een *poor metaboliser* die niet in staat is om codeïne om te zetten naar morfine en hierdoor de dosering maar blijft verhogen? Of zijn er andere redenen voor?

Bij de analyse van de groep met hoge kosten (meer dan € 249 per persoon per jaar; n=5.838) vallen twee punten op bij die reden tot zorg geven. Het Zorginstituut vraagt zich af of bij deze groep er sprake is van verantwoord gebruik van geneesmiddelen.

- Hoge mate van polyfarmacie  
Op bijlage 2C bij dit document zijn de mate van comedicatie weergegeven in de groep met hoge kosten (€ 249 tot € 4.942 per persoon per jaar). Hierin is te lezen dat 86% van deze groep zes of meer geneesmiddelen gebruikt naast codeïne.<sup>2</sup> Meer dan de helft heeft 11 of meer andere geneesmiddelen in gebruik en bij 5% is het aantal comedicatie zelfs meer dan 21.
- Combinatie met andere opioïden  
Codeïne is een opiumalkaloïd dat in het lichaam wordt omgezet tot morfine. Combinatie met andere opioïden lijkt weinig zinvol. Toch gebruikt 44% in deze groep ook andere opioïden.

Desgevraagd noemen partijen als mogelijke verklaring voor extreem hoge kosten een onrechtmatig gebruik, aangezien codeïne verslavend kan werken. Ook refractair hoesten is genoemd.

<sup>1</sup> Voor apotheekkosten gelden vrije tarieven. Bij deze berekening wordt uitgegaan van €14 voor een eerste uitgifte en €7 voor een vervolgutgifte.

<sup>2</sup> Het aantal geneesmiddelen is bepaald door het aantal verschillende geneesmiddelen te tellen op ATC3 niveau. Dit betekent dat verschillende geneesmiddelen met dezelfde ATC3-code als één geneesmiddel worden gezien. Met andere woorden: de werkelijk gebruikte middelen zullen hoger zijn dan de getoonde aantallen.

## 4 Pakketbeoordeling

Om met pakketbeheer te kunnen bijdragen aan passende zorg, zijn er pakketcriteria om aan te toetsen of zorg moet behoren tot de basisverzekering. De criteria die we hiervoor gebruiken zijn: effectiviteit, kosteneffectiviteit, uitvoerbaarheid en noodzakelijkheid.

Omdat de invalshoek voor de beoordeling van codeïne voornamelijk is gelegen in het criterium 'noodzakelijkheid', gaan we in dit hoofdstuk eerst en vooral in op dit criterium. Daarna geven we kort een afweging van de overige pakketcriteria.

### 4.1 Noodzakelijkheid

Noodzakelijkheid is een criterium dat twee dimensies kent. De eerste dimensie is de ziektelast van een aandoening voor de patiënt. De andere is de noodzaak om een behandeling uit het basispakket te vergoeden. Daarbij kijken we vooral naar de kans dat een aandoening zich voordoet en naar de mogelijke financiële effecten daarvan voor een individu. Deze twee dimensies zijn aan elkaar gelinkt in die zin dat in het geval van een lage ziektelast vaker de vraag aan de orde zal zijn of een behandeling noodzakelijk te verzekeren is.

In het afwegingskader noodzakelijk te verzekeren zorg zijn daarom de volgende elementen opgenomen die bij die beoordeling een rol spelen: (lage) ziektelast, voorzienbaarheid, gebruikelijkheid, (lage) kosten van de zorg en mogelijke restitutie, therapietrouw en vervolgschade, gezondheidsverschillen, aanwezigheid vangnetconstructie, systeemeffecten. Deze elementen worden hieronder puntsgewijs besproken.

#### 4.1.1 Ziektelast

*Vragen die hierbij horen zijn onder andere:*

*Is er sprake van een relatief lage ziektelast? (Indien hier geen gegevens over zijn bij benadering). Zijn er specifieke aandachtspunten van toepassing zoals preventie, episodisch verloop, heterogeniteit enz.?*

Onder ziektelast verstaan we de hoeveelheid gezondheid die patiënten gemiddeld verliezen gedurende een normaal verwachte levensduur als gevolg van een aandoening.<sup>[29, 30]</sup> Ziektelast wordt bepaald door eerst de absolute omvang van het dreigende gezondheidsverlies vast te stellen en deze 'verloren' kwaliteit en jaren af te zetten tegen die van een persoon zonder de ziekte. Dat levert een decimaal getal op tussen de 0,0 (geen verlies door ziekte) en 1,0 (totaal verlies van alle toekomstige levensjaren en kwaliteit van leven). Een ziektelast van 0,5 betekent bijvoorbeeld dat de helft van de resterende gezondheid verloren gaat. Als het aandeel in gezondheid dat verloren gaat klein is, kunnen we veronderstellen dat de impact voor het leven van de patiënt gering is, en dus dat de ziektelast laag is. Ziektelast wordt hieronder dus gepresenteerd als een getal tussen 0 (geen enkele last van de ziekte) en 1 (dood).

Omdat er maatschappelijke overeenstemming is dat we als samenleving bereid zijn hogere kosten per gewonnen levensjaar te accepteren naarmate er sprake is van een hogere ziektelast, hanteert het Zorginstituut drie categorieën van ziektelast. In geval van 0,1 tot en met 0,4 is er sprake van een lage ziektelast, vanaf 0,41 tot en met 0,7 van een gemiddelde ziektelast en vanaf 0,71 tot en met 1,0 is er sprake van een hoge ziektelast.<sup>[31]</sup> De corresponderende maximale referentiewaarden voor kosteneffectiviteit lopen op met de ziektelast.

Hierna wordt de ziektelast per indicatie besproken.

#### *Hoesten*

Er zijn geen gepubliceerde gegevens over de ziektelast voor hoesten in de algemene populatie, evenmin data over acute versus chronische hoest of productieve versus niet productieve hoest. Door het ontbreken van gegevens benaderen we dit indirect via data die wel beschikbaar is.

- 1) In de publicatie van He et al. (2021) is de ziektelast voor COVID-19 symptomen bij klinische patiënten onderzocht.<sup>[32]</sup> Over de symptomen 'hoesten en keelpijn' zijn de volgende resultaten gerapporteerd:

<i>Hoesten en keelpijn</i>	<i>Ziektelast</i>	<i>(95% betrouwbaarheidsinterval)</i>
-milde klachten	0,004	(0,003 tot 0,005)
-matige klachten	0,011	(0,008 tot 0,014)
-ernstige klachten	0,034	(0,023 tot 0,045)

In hoeverre de gevonden resultaten bij COVID-19 patiënten te extrapoleren zijn naar de algemene bevolking in Nederland met niet productieve hoest is niet duidelijk.

- 2) Hoest is vaak geassocieerd met een luchtwegaandoening. In de publicatie van de WHO is de volgende informatie te vinden over de ziektelast bij chronische luchtwegaandoeningen<sup>[33]</sup>:

<i>Chronische luchtweg aandoeningen</i>	<i>Ziektelast (GHE2019) [33]</i>
<i>Astma: onder controle</i>	<i>0,015</i>
<i>Astma: gedeeltelijk onder controle</i>	<i>0,036</i>
<i>Astma: niet onder controle</i>	<i>0,133</i>
<i>COPD en andere chronische longproblemen, mild</i>	<i>0,019</i>
<i>COPD en andere chronische longproblemen, matig</i>	<i>0,225</i>
<i>COPD en andere chronische longproblemen, ernstig</i>	<i>0,408</i>

Het Zorginstituut doet de aanname dat de ziektelast van kortdurende, niet productieve (droge) hoest lager is dan astma dat onder controle is. Op basis van de bovenstaande gegevens zou de ziektelast van kortdurende, niet productieve hoest dus kleiner zijn dan 0,015. Op de schaal van 0 tot 1 is deze ziektelast zeer laag. Chronische refractaire hoest kan een negatief effect hebben op het dagelijks leven en nachtrust. Hierdoor zal de ziektelast hoger zijn dan van kortdurende (droge) hoest. Naar schatting zal dat niet hoger zijn dan die van *astma, niet onder controle* (0,133; lage ziektelast).

#### *Pijn*

Codeïnetablet is bestemd voor de behandeling van *acute matige* pijn die niet kan worden verlicht door andere pijnstillers zoals (alleen) paracetamol of ibuprofen.

In het WHO rapport zijn de volgende gegevens te vinden over matige pijn<sup>[33]</sup>:

<i>Aandoeningen van het bewegingsapparaat</i>	<i>Ziektelast (GHE2019) [33]</i>
<i>Lage rug pijn, mild</i>	<i>0,020</i>
<i>Nek pijn, mild</i>	<i>0,053</i>
<i>Problemen met het skeletspierstelsel, benen, mild</i>	<i>0,023</i>
<i>Problemen met het skeletspierstelsel, armen, mild</i>	<i>0,028</i>

De ziektelast van milde pijnklachten variëren van 0,020/0,030 (lage rug pijn/problemen met het skeletspierstelsel) tot 0,053 (nekpijn).

Een ziektelast van rond en onder 0,05 is ook als zeer laag te noemen.

#### *Diarree*

Er zijn beperkte data beschikbaar over de ziektelast bij diarree. In het WHO-rapport zijn gegevens getoond over de ziektelast bij diarree door infectie (met 3 gradaties in ernst)<sup>[33]</sup>:

<i>Infectieuze ziekte</i>	<i>Ziektelast (GHE2019) [33]</i>
<i>Diarree, mild</i>	<i>0,074</i>
<i>Diarree, matig</i>	<i>0,188</i>
<i>Diarree, ernstig</i>	<i>0,247</i>

Diarree, mild: drie of meer keer per dag diarree met af en toe last van de buik.

Diarree, matig: drie of meer keer per dag diarree, met pijnlijke krampen in de buik en dorst

Diarree, ernstig: drie of meer keer per dag diarree, met ernstige buikkrampen. De persoon heeft veel dorst en voelt zich misselijk en moe.

In het WHO-rapport is geen onderscheid gemaakt in de duur van de diarree. Er is dus geen specifieke informatie beschikbaar over de ziektelast bij chronische diarree, bijvoorbeeld als gevolg van intestinaal falen.

Het is lastig in te schatten of de ziektelast van (chronische) diarree door intestinaal falen/darmstoma te vergelijken is met de ziektelast van diarree door een infectieuze ziekte.

Diarree door een infectie heeft meestal een beperkte duur, maar intestinaal falen is in principe levenslang tenzij darmtransplantatie mogelijk is. De ziektelast van ernstige chronische diarree bij intestinaal falen zal daarom tenminste 0,247 zijn. Bij een ziektelast tussen de 0,1 en 0,4 spreekt het Zorginstituut van een lage ziektelast.

Ter vergelijking: hiv/aids behandeld met hiv-remmers heeft ook een ziektelast van 0,247, de diagnose kanker tijdens een eerste behandeling 0,288 en de ziekte van Crohn of colitis ulcerosa heeft een ziektelast van 0,231.<sup>[33]</sup> Ook bij deze gevallen is sprake van een lage ziektelast.

#### 4.1.2 Voorzienbaarheid

*Vragen die hierbij horen zijn onder andere:*

*Gaat het om een aandoening waarvan de kans dat die zich voordoet, is te voorzien (bv omdat dit "hoort" bij het ouder worden) en waar mensen zich dus op kunnen voorbereiden?*

##### *Hoesten*

Iedereen hoest wel eens: hoesten is een natuurlijk fenomeen om onze longen te beschermen tegen schadelijke invloeden van buitenaf. Bij het merendeel van de patiënten die de huisarts bezoekt, gaat acuut hoesten vanzelf over zonder specifieke behandeling van de onderliggende aandoening. Dat zijn vaak ongecompliceerde luchtweginfecties waar geen specifiek beleid voor nodig is. Bij een gecompliceerde luchtweginfectie kan een antibioticum nodig zijn. Dan gaat het bijvoorbeeld om pneumonie, Q-koorts, kinkhoest, enzovoort. Deze aandoeningen vallen buiten de scope van deze beoordeling, codeïne wordt hiervoor ook niet aangeraden in de richtlijn. Hoesten komt veel voor. Het hebben van niet productieve hoest is een voorzienbaar, veelvoorkomende aandoening bij een normaal levensbeloop.

##### *Pijn*

Ook pijn is een natuurlijk fenomeen, aangezien het een waarschuwingssignaal is om je lichaam te beschermen tegen weefselschade. Er zijn vele pijn-gerelateerde aandoeningen. Naast (acute en chronische) nociceptieve pijn zijn er ook neuropathische pijn, koliekpijn, migraine (clusterhoofdpijn/spanningshoofdpijn), kankergerelateerde pijn etc. Deze aandoeningen laten we buiten beschouwing. Pijn komt veel voor, het hebben van acute matige pijn is een voorzienbaar, veelvoorkomende aandoening bij een normaal levensbeloop.

##### *Diarree*

Acute diarree komt veel voor en het gaat meestal vanzelf over. Aanvullend onderzoek naar bacteriële verwekkers en behandeling met antibiotica zijn zelden nodig. Het hebben van acute diarree is een voorzienbaar, veelvoorkomende aandoening bij een normaal levensbeloop. Bij chronische diarree is dat niet het geval, met name als de achterliggende aandoening ernstig van aard is zoals intestinaal falen. Iemand kan zich niet voorbereiden op chronische diarree.

#### 4.1.3 Gebruikelijkheid

*Vragen die hierbij horen zijn onder andere:*

*Betreft het algemeen gebruikelijke zorg? Kan de zorg bijvoorbeeld eenvoudig worden verkregen zonder noemenswaardige professionele instructie?*

##### *Hoest*

Hoest ten gevolge van een ongecompliceerde luchtweginfectie gaat over het algemeen vanzelf over zonder speciale maatregelen. Hoestprikkeldepende middelen, hoestdrankjes en antihistaminica bij acute hoest worden niet aangeraden door het huisartsen genootschap NHG. Als de patiënt iets wilt gebruiken, adviseert het NHG honing (en dat liever niet bij patiënten met diabetes en niet bij kinderen jonger dan één jaar).

Honing is een Warenwetproduct dat vrij te koop is. Diverse hoestprikkeldepende middelen en hoestdranken (dropdrank, thijmsiroop, noscapine, broomhexine, codeïne etc.) kunnen zonder recept worden gekocht in de drogist of apotheek. Het kan gebruikt worden zonder noemenswaardige professionele instructies. Honing en hoestdranken (waaronder Natterman Bronchicum Extra sterk stroop) zijn algemeen gebruikelijk artikelen. Codeinetabletten zijn niet 'algemeen gebruikelijk'. Deze zijn alleen op recept verkrijgbaar.



### *Pijn*

Codeïne is geregistreerd voor de behandeling van acute matige pijn die niet kan worden verlicht door andere pijnstillers zoals (alleen) paracetamol of ibuprofen.

Pijnstillers zoals paracetamol of ibuprofen zijn algemeen gebruikelijk. Volgens het stappenplan bij de bestrijding van pijn hebben andere NSAID's ook een plaats. De groep van NSAID's bevat naast ibuprofen ook diclofenac en naproxen. Deze middelen zijn in lage sterktes ook zonder recept te koop bij apotheek of drogist. Deze middelen zijn algemeen gebruikelijk, ze kunnen gebruikt worden zonder noemenswaardige professionele instructies.

Natterman Bronchicum Extra Sterk stroop is niet geregistreerd voor een toepassing bij pijn. Codeïne-tabletten zijn niet 'algemeen gebruikelijk'. Deze zijn alleen op recept verkrijgbaar.

### *Diarree*

Diarree kan leiden tot dehydratie met alle gevolgen van dien. Bij dehydratie of meer kans hierop wordt rehydratievloeistof (ORS) gebruikt. Als diarree om praktische redenen als hinderlijk wordt ervaren, kan loperamide worden toegepast. ORS en loperamide zijn vrij verkrijgbaar. Deze middelen zijn algemeen gebruikelijk, ze kunnen gebruikt worden zonder noemenswaardige professionele instructies.

Natterman Bronchicum Extra Sterk stroop is niet geregistreerd voor een toepassing bij diarree. Codeïne-tabletten zijn niet 'algemeen gebruikelijk'. Deze zijn alleen op recept verkrijgbaar. Dit geldt ook voor het receptgeneesmiddel Dropizol® (opiumdruppels voor oraal gebruik) dat geregistreerd is voor de symptomatische behandeling van ernstige diarree bij volwassenen, wanneer het gebruik van andere behandelingen van diarree onvoldoende effect hebben gehad. Het opiumalkaloïd Dropizol® is ook uitsluitend op recept verkrijgbaar en hiermee ook niet 'algemeen gebruikelijk'.

#### **4.1.4 Kosten van de zorg en mogelijke substitutie**

*Vragen die hierbij horen zijn onder andere:*

*Zijn de kosten van de behandeling voor het individu op jaarbasis relatief laag en zijn die kosten eenmalig of structureel? Is er sprake van meerkosten in verband met een aan een beperking aangepaste uitvoering? Is er kans op substitutie van kosten door wijziging van de vergoedingsstatus?*

Vooraf: De getoonde cijfers van de GIPdatabank zijn de kosten die apotheken in rekening brengen. Dit is exclusief de korting die zorgverzekeraars hebben afgesproken met de leveranciers.

#### *Hoest, pijn en diarree*

##### Kosten van de zorg

De jaarlijkse kosten voor codeïne-tabletten zijn voor de meeste mensen laag, maar er zijn grote individuele verschillen. De gemiddelde vergoeding is € 15,51 en de mediane vergoeding is € 6,07 per persoon per jaar (exclusief apotheekkosten en btw).

86% van de gebruikers (*Tabel 6 groep 1*) ontvangt een vergoeding van € 5,79 per persoon per jaar (exclusief apotheekkosten en btw) en 1% heeft meer dan € 249 per persoon per jaar. Bij één persoon is de vergoeding aan codeïne-tabletten zelfs € 4.942 per jaar.

De meeste mensen gebruikt dit middel incidenteel, kortdurend en in lage dosering (mediaan aantal voorschrift is 1, mediaan aantal DDD 3). Maar er zijn ook chronische gebruikers die dit middel structureel/dagelijks gebruiken.

De kosten voor farmaceutische zorg vallen onder het eigen risico. Mensen die weinig (andere) zorgkosten maken en codeïne-tabletten kortdurend gebruiken, betalen dit via hun eigen risico (gemaximeerd tot € 385 per persoon per jaar) zelf.

##### Kans op substitutie

Als codeïne-tabletten niet meer worden vergoed, kan substitutie ontstaan omdat men dan mogelijk op zoek gaat naar andere behandelopties.

1. Andere hoestdempende middelen (zoals broomhexine en noscapine) zijn niet in het GVS opgenomen, net zo min als de codeïne-bevattende Natterman Bronchicum Extra Sterk stroop. Eventuele substitutie naar deze zelfzorgmiddelen zal niet leiden tot meerkosten in de zorgverzekering.

2. Codeïne wordt door richtlijnen afgeraden bij hoest en bij pijn. Het achterwege laten van codeïnetabletten bij pijn zal mogelijk leiden tot meer kosten door inzet van andere pijnstillers, bijvoorbeeld andere NSAID's (zoals diclofenac en naproxen) of tramadol. In hoeverre codeïne bij pijn wordt ingezet is echter niet bekend en hiermee ook de omvang van substitutie naar tramadol (of andere morfine preparaten). Deze verandering van therapie conform de behandelrichtlijnen is gewenst. In dat geval is sprake van substitutie naar gepaste zorg. Volgens de GIP-databank is de vergoeding voor tramadol in 2022 gemiddeld € 6,87 per persoon per jaar (exclusief apotheekkosten en btw). Deze kosten zijn lager dan die van codeïnetabletten (gemiddeld € 15,51 per persoon per jaar, exclusief apotheekkosten en btw).
3. Bij diarree is het mogelijk om, in plaats van codeïnetabletten, opiumdruppels (Dropizol®) te gebruiken. Dropizol® is echter nog niet beoordeeld voor een opname in het GVS en wordt daarom niet vergoed. Andere opioïden zijn niet geregistreerd voor een toepassing bij diarree.

#### 4.1.5 Therapietrouw en vervolgschade

*Vragen die hierbij horen zijn onder andere:*

*Leidt het wijzigen van de vergoedingsstatus mogelijk tot het verergeren van de aandoening en/of het verslechteren van de therapietrouw EN hiermee tot mogelijk aanzienlijke vervolgschade voor de patiënt en hogere kosten voor de samenleving?*

##### *Hoest*

In de meeste gevallen gaat het om kortdurend gebruik van codeïnetabletten bij acute hoest. Codeïne heeft geen effect op de onderliggende oorzaak (vaak een ongecompliceerde luchtweginfectie), en deze gaat over het algemeen zonder speciale maatregelen vanzelf over. Niet gebruiken van codeïnetabletten zal niet leiden tot het verergeren van de aandoening. Eventuele vervolgschade bij het niet gebruiken van codeïne wordt niet verwacht, omdat de NHG-richtlijn een sterke aanbeveling heeft tegen het gebruik van codeïne. Volgens de richtlijn lijkt codeïne niet werkzaam (geen aanwijzingen voor effectiviteit uit onderzoek en praktijk), maar kan wel bijwerkingen geven en tot afhankelijkheid leiden.

Het achterwege laten van codeïnetabletten bij acute hoest heeft geen gevolgen voor de therapietrouw, het zal ook niet leiden tot vervolgschade.

Er zal eerder sprake zijn van een besparing voor de samenleving, als codeïnetablet niet meer wordt ingezet bij acuut hoesten. Patiënten kunnen overigens ook besluiten om codeïne op eigen kosten te gebruiken door codeïnetablet via een recept of de Natterman Bronchicum Extra Sterk stroop zelf te kopen (beide niet aanbevolen door richtlijn).

##### *Pijn*

Ook hier geldt:

- De inzet van codeïne bij pijn wordt niet aangeraden door de richtlijn.
- Als vergoeding van codeïnetablet voor deze indicatie komt te vervallen heeft dit geen gevolgen voor de therapietrouw, het zal ook niet leiden tot vervolgschade.

Als men niet kan uitkomen met paracetamol of ibuprofen, dan is een andere NSAID (zoals naproxen of diclofenac) of tramadol te overwegen.

##### *Diarree*

Wat betreft het kortdurende gebruik van codeïnetabletten voor de symptomatische verlichting van diarree is de situatie vergelijkbaar met acute hoest. Eventuele vervolgschade voor de patiënt wordt niet verwacht als de vergoedingsstatus van codeïnetabletten wijzigt.

Een verschil is dat de chronische behandeling met codeïne voor symptomatische verlichting van diarree na onvoldoende resultaat met loperamide wel wordt aangeraden door verschillende richtlijnen. Het niet gebruiken van codeïnetabletten door deze groep patiënten zal hoogstwaarschijnlijk meer kans op vervolgschade met zich meebrengen (bijvoorbeeld meer problemen bijvoorbeeld met de darmstoma), en hierdoor hogere kosten voor de samenleving

##### Therapietrouw algemeen (hoest, pijn en diarree)

In het algemeen geldt dat therapietrouw een grotere rol speelt bij een chronische behandeling dan een kortdurende behandeling. In het geval van codeïne gaat het om een

symptoombehandeling, waarbij de patiënt – als het zou werken - direct een effect ervan merkt. De kans op het vergeten in te nemen van het middel (ondergebruik) is daarom klein. Daarentegen is er wel een kans op overconsumptie, aangezien codeïne in het lichaam wordt omgezet tot morfine en gebruik van morfine kan leiden tot gewenning en afhankelijkheid.<sup>[34]</sup>

#### 4.1.6 Gezondheidsverschillen

*Vragen die hierbij horen zijn onder andere:  
Komt uit de beoordeling duidelijk naar voren dat het niet (meer) vergoeden van de zorg bepaalde groepen kwetsbare burgers onevenredig treft (financieel en/of vanwege een beperkt doenvermogen)?*

Hoesten, pijn en diarree zijn klachten die veel voorkomen bij de hele bevolking. Iedereen heeft kans om een ongecompliceerde long- of darminfectie op te lopen. Wellicht is die kans op infectie groter bij mensen die in een onhygiënische omgeving verblijven, maar dat kan ook juist leiden tot meer weerstand na het doormaken van een infectie. Mensen met een lage sociaal economische status hebben hogere kans op bijna alle risicofactoren voor gezondheidsproblemen.<sup>[35]</sup> Verder zullen rokers meer last hebben van hoesten (prikkeling door tabaksrook) en kwetsbare ouderen zijn meer vatbaar voor infecties.

Codeïne wordt in de richtlijnen afgeraden bij hoest en bij pijn. Volgens de richtlijnen is de effectiviteit van codeïne niet aangetoond, terwijl het middel wel bijwerkingen geeft. Het niet (meer) vergoeden van codeïne zal de kwetsbare groep daarom niet onevenredig treffen en het zal niet leiden tot groter gezondheidsverschillen. (Kwetsbare) patiënten zijn meer gebaat bij passende zorg.

#### 4.1.7 Aanwezigheid vangnetconstructie

*Vragen die hierbij horen zijn onder andere:  
Zijn er (adequate) mogelijkheden om gevolgen voor kwetsbare groepen op te vangen?*

Als codeïnetabletten niet meer zouden worden vergoed vanuit de zorgverzekering, komen de kosten voor eigen rekening. Voor het overgrote deel van de mensen die dit middel kortdurend gebruiken zijn de kosten laag: 86% van de gebruikers heeft in een jaar een vergoeding gekregen van € 5,79 (exclusief apotheekkosten en btw). Dit zijn de kosten die apotheken in rekening brengen, zonder de korting die zorgverzekeraars hebben bedongen.

Verder is er ook een mogelijkheid om te kiezen voor het zelfzorgmiddel (een fles van 100 ml kost ongeveer € 10). Ook hier geldt dat codeïne wordt afgeraden bij hoest en bij pijn. Volgens de richtlijnen is de effectiviteit van codeïne niet aangetoond, terwijl het middel wel bijwerkingen geeft. Conform de richtlijn hoeven patiënten voor deze indicaties codeïne dan ook niet zelf aan te schaffen. Er is daarom ook geen vangnet nodig.

Voor een klein deel van de mensen die dit middel chronisch gebruiken, zijn de kosten aanzienlijk hoger: enkele honderden tot duizenden euro's per jaar. In het geval dat codeïnetabletten niet meer wordt vergoed vanuit de zorgverzekering voor een toepassing bij ernstig chronische diarree, dan zou gekeken moeten worden of de huidige vangnetten (belastingteruggave en gemeentelijke regelingen) voldoende zijn om de deze patiënten te ondersteunen.

#### 4.1.8 Systemeffecten

*Vragen die hierbij horen zijn onder andere:  
Zijn er gevolgen van het wijzigen van de vergoedingsstatus voor zorgverleners in hun relatie met de patiënt of voor hun zorgorganisatie?*

In het algemeen gaat een deel van de mensen met (milde) hoest/pijn/diarree klachten nu al naar een zorgverlener, zoals de huisarts of apotheker, voor advies. Bij het eerste contact zijn zelfzorgadviezen gangbaar. Dat zal waarschijnlijk niet wezenlijk veranderen door een andere vergoedingsstatus van codeïnetabletten.

Ondanks het feit dat codeïne door verschillende richtlijnen voor vrijwel alle indicaties wordt afgeraden, hebben 590.620 mensen in 2022 een voorschrift gekregen voor codeïnetabletten.

Omdat de reden van het gebruik bij het Zorginstituut niet bekend is, is het lastig te beoordelen waarom de arts tot dit behandelvoorschrift is gekomen en of hier sprake is van passende zorg. Als mogelijke verklaring geeft de beroepsgroep aan dat de hoestklachten door de patiënt als zodanig ernstig worden ervaren, dat de arts ondanks het negatieve advies in de richtlijn toch overgaat tot een voorschrift voor codeïne.

In het verzoek van de minister (maart 2023) is ook gevraagd om aandacht te besteden 'voor de gevolgen van verplaatsing van de dienstverlening zoals mogelijke neveneffecten van de verander[en]de rol van de apotheker'. Hierover kan het volgende worden opgemerkt:

1. Als codeïnetabletten in het geheel niet meer zouden worden vergoed, dan zullen de apotheekkosten (€ 9.898.600 in totaal voor 2022) ook niet meer gerealiseerd worden. Er zijn 1.975 openbare apotheken in Nederland.<sup>[36]</sup> Dit betekent dat een openbare apotheek gemiddeld gezien in een jaar € 5000 minder inkomsten ontvangt. Bij een gemiddelde omzet van circa 2,6 miljoen euro en een gemiddelde apotheekvergoeding van € 710.000 is dit geen groot volume wat de bedrijfsvoering in gevaar zal brengen.<sup>[37]</sup> Het Zorginstituut merkt hierbij op dat apotheken voldoende inkomsten moeten hebben voor een gezonde bedrijfsvoering. Niet alle ontstane ruimtes kunnen of moeten als besparing worden ingeboekt. Als er minder terhandstellingen zijn, kan advies en begeleiding meer aandacht krijgen om de farmaceutische zorg te verbeteren. Het is aan de contracteerpartijen om prijsafspraken te maken die het leveren van passende zorg ondersteunen.
2. In het proces van voorschrijven, medicatiebeoordeling en terhandstelling past de vraag of er sprake is van verantwoord gebruik van geneesmiddelen. Zowel de voorschrijvende arts als de afleverende apotheker hebben hier een rol in. Het kan gaan om communicatie en informatie richting de patiënt om tot een juist behandelvoorstel te komen, maar ook het evalueren van het voorschrijfgedrag conform de aanbevelingen in de behandelrichtlijnen (bijvoorbeeld in een farmacotherapeutisch overleg). Zorginstituut ziet hier mogelijkheden voor partijen om de zorg te verbeteren.

#### 4.1.9 Samenvatting beoordeling noodzakelijk te verzekeren zorg codeïne

Voor uitgebreide informatie zie paragraaf 4.1.1 tot en met paragraaf 4.1.8.

Codeïnetabletten zijn geïndiceerd voor volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar voor:

1. Behandeling van acute matige pijn die niet kan worden verlicht door andere pijnstillers zoals (alleen) paracetamol of ibuprofen;
2. Symptomatische verlichting van niet productieve hoest;
3. Symptomatische verlichting van diarree na onvoldoende resultaat met loperamide.

Afwegingen <sup>[1]</sup>	Vragen	Beoordeling codeïnetablet
Ziektelast	Is er sprake van een relatief lage ziektebelasting? (Indien hier geen gegevens over zijn bij benadering). Zijn er specifieke aandachtspunten van toepassing zoals preventie, episodisch verloop, heterogeniteit enz.?	Acute hoest: <0,015 (zeer laag) Chronische refractaire hoest: <0,133 (laag)  Acute matige pijn: rond 0,05 (zeer laag)  Milde diarree: 0,074 (zeer laag) Chronische ernstige diarree: ≥0,247 (laag)
Voorzienbaarheid	Gaat het om een aandoening waarvan de kans dat die zich voordoet, is te voorzien (bv omdat dit "hoort" bij het ouder worden) en waar mensen zich dus op kunnen voorbereiden?	Ja, voor de kortdurende behandeling voor hoest, pijn en diarree gaat het om voorzienbaar veelvoorkomende aandoeningen die horen bij een normaal levensbeloop. Bij chronische diarree is dat niet het geval.

<b>Gebruikelijkheid</b>	Betreft het algemeen gebruikelijke zorg? Kan de zorg bijvoorbeeld eenvoudig worden verkregen zonder noemenswaardige professionele instructie?	Ja: symptoomverlichting bij hoest (honing/ hoestdrank zoals Natterman), matige pijn (paracetamol/NSAID's) en acute diarree (loperamide) zijn algemeen gebruikelijke zorg.  Nee: codeïnetabletten (UR) zijn niet algemeen gebruikelijk.
<b>Kosten van de zorg en mogelijke substitutie</b>	Zijn de kosten van de behandeling voor het individu op jaarbasis relatief laag en zijn die kosten eenmalig of structureel? Is er sprake van meerkosten in verband met een aan een beperking aangepaste uitvoering? Is er kans op substitutie van kosten door wijziging van de vergoedingsstatus?	De kosten voor de kortdurende behandeling met codeïnetabletten (groep 1 in <i>Tabel 6</i> ) zijn laag: €5,79 pppj, inclusief apotheekkosten en btw zijn dat €21,52 pppj. Voor de chronische behandeling variëren de kosten van enkele honderden tot duizenden euro's per persoon per jaar.  Codeïne wordt afgeraden door de richtlijnen voor acute hoest en pijn. Verandering van therapie leidt in dit geval tot passende zorg, daarnaast zijn de gemiddelde kosten voor tramadol lager dan die van codeïne.  Mensen die weinig andere zorgkosten maken, betalen (kortdurend gebruik van) codeïnetablet via de verplichte eigen risico zelf.
<b>Therapietrouw en vervolgschade</b>	Leidt het wijzigen van de vergoedingsstatus mogelijk tot het verergeren van de aandoening en/of het verslechteren van de therapietrouw EN hiermee tot mogelijk aanzienlijke vervolgschade voor de patiënt en hogere kosten voor de samenleving?	Behandeling met codeïne wordt in geval van kortdurende gebruik bij hoest, pijn en diarree niet aangeraden. Hiermee is het criterium van therapietrouw niet meer van belang. Als vergoeding voor deze indicaties komt te vervallen, zal het ook niet leiden tot vervolgschade.  Voor langdurig gebruik bij diarree is dat anders. Niet (therapietrouw) behandelen kan hoogstwaarschijnlijk leiden tot vervolgschade.
<b>Gezondheidsverschillen</b>	Komt uit de beoordeling duidelijk naar voren dat het niet (meer) vergoeden van de zorg bepaalde groepen kwetsbare burgers onevenredig treft (financieel en/of vanwege een beperkt doenvermogen)?	Behandeling met codeïne bij hoest, pijn en acute diarree wordt in de richtlijnen afgeraden. Er zijn daarom geen duidelijke aanwijzingen dat bepaalde groepen kwetsbare burgers onevenredig worden getroffen als

		<p>kortdurend gebruik van codeïne niet meer wordt vergoed.</p> <p>Dit geldt niet voor de inzet van codeïne bij de behandeling van ernstige chronisch diarree (wel aanbevolen door de richtlijn). Niet vergoeden van codeïne zal deze groep hoogstwaarschijnlijk onevenredig treffen.</p>
<b>Aanwezigheid vangnetconstructie</b>	Zijn er (adequate) mogelijkheden om gevolgen voor kwetsbare groepen op te vangen?	<p>Behandeling met codeïne bij hoest, pijn en acute diarree wordt in de richtlijnen afgeraden (geen passende zorg). Een vangnetconstructie voor deze groep is niet nodig als codeïne niet meer wordt vergoed.</p> <p>In het geval dat codeïnetabletten niet meer zou worden vergoed bij ernstig chronische diarree, dan moet bekeken worden of de huidige vangnetten (belastingteruggave en gemeentelijke regelingen) voldoende zijn om de deze patiënten te ondersteunen.</p>
<b>Systeemeffecten</b>	Zijn er gevolgen van het wijzigen van de vergoedingsstatus voor zorgverleners in hun relatie met de patiënt of voor hun zorgorganisatie?	<p>Als codeïnetabletten in het geheel niet meer zouden worden vergoed, zullen openbare apotheken minder inkomsten krijgen. Gemiddeld zal dat € 5000 per apotheek per jaar zijn. Zorgverleners hebben een belangrijke rol in het stimuleren van passende zorg en een taak om niet passende zorg te staken.</p>

#### 4.1.10 Conclusie pakketcriterium noodzakelijkheid

Op basis van het bovenstaande concludeert het Zorginstituut dat codeïne voor de symptomatische verlichting van hoest, pijn en acute diarree niet noodzakelijk is om te verzekeren. De ziektelast is zeer laag tot laag (rond 0,1 of lager), het gaat om voorzienbare veelvoorkomende aandoeningen bij een normaal levensbeloop, de hierbij gebruikte zelfzorgmiddelen zijn algemeen gebruikelijk en de kosten zijn laag (< € 22 per persoon per jaar inclusief apotheekkosten en btw). Bovendien wordt de kortdurende behandeling van codeïne bij deze indicaties niet aanbevolen door de richtlijnen, een behandeling (hoest, acute diarree) is vaak ook niet nodig. Daarnaast is de effectiviteit van codeïne bij hoest en bij pijn niet aangetoond, terwijl het middel wel bijwerkingen geeft. Dit geldt niet alleen voor de receptplichtige codeïnetablet, maar ook voor de receptvrije stroop Natterman Bronchicum Extra Sterk, die eveneens codeïne bevat.

Als de vergoeding van codeïnetabletten voor deze indicaties komt te vervallen, zal het niet leiden tot vervolgschade en een vangnetconstructie is daarom ook niet nodig.

Behandeling met codeïnetablet is wel noodzakelijk te verzekeren als chronische behandeling voor het verlichten van aanhoudende diarreeklachten voor patiënten die onvoldoende geholpen zijn met loperamide. De ziektelast is laag (0,247), chronisch diarree (bijvoorbeeld door

intestinaal falen) is niet voorzienbaar, codeïnetabletten zijn alleen op recept verkrijgbaar en hierdoor niet algemeen gebruikelijk, door het langdurig gebruik zijn de kosten honderden tot duizenden euro's per persoon per jaar, niet behandelen zal hoogstwaarschijnlijk leiden tot verergering van darmproblemen en meer kans op het vergroten van gezondheidsverschillen. Daarom is het Zorginstituut van mening dat de behandeling met codeïnetabletten voor patiënten met ernstige chronische diarree voldoet aan het noodzakelijkheids criterium.

## 4.2 Overige pakketcriteria

Omdat het Zorginstituut tot de conclusie is gekomen dat het niet noodzakelijk is om het gebruik van codeïnetablet bij hoest, pijn en acuut diarree te verzekeren, maar wel bij ernstig chronisch diarree, zullen we bij de afwegingen over de overige pakketcriteria een onderscheid maken tussen de behandeling met codeïne bij hoest, pijn en acute diarree enerzijds, en chronische diarree anderzijds. Hierbij richten we ons alleen op de vraag of er nog redenen zijn om het eindoordeel te wijzigen. Dit betekent dat we geen volledige beoordeling van de effectiviteit, kosteneffectiviteit en uitvoerbaarheid hebben gemaakt.

<b>Noodzakelijk</b>	<p>Codeïnetablet voor de symptomatische verlichting van hoest, pijn en acute diarree is geen noodzakelijk te verzekeren zorg. De chronische behandeling met codeïnetabletten voor de symptomatische verlichting van diarree na onvoldoende resultaat met loperamide is wel noodzakelijk te verzekeren. Voor meer informatie zie paragraaf 4.1.</p>
<b>Effectiviteit</b>	<p>Codeïnetabletten zijn sinds 1981 geregistreerd als UR-geneesmiddelen. Dit betekent dat de balans tussen werkzaamheid en bijwerkingen destijds door de registratieautoriteit als positief is beoordeeld.</p> <p>Tegenwoordig wordt het toepassen van codeïne bij hoest en bij pijn afgeraden in verschillende behandelrichtlijnen vanwege gebrek aan bewijs voor effectiviteit, terwijl het middel wel bijwerkingen heeft. In de NHG-richtlijn acuut hoesten wordt ook genoemd dat de werkgroep uit de praktijk niet de ervaring heeft dat codeïne werkt om hoestklachten te verminderen, ook niet op de korte termijn.</p> <p>Het toepassen van codeïne wordt door de richtlijnen alleen in een aantal situaties bij diarree aanbevolen: bij diarree in de palliatieve fase, bij high output bij darmstoma, en bij patiënten met chronische diarree die onvoldoende reageren op andere behandelingen zoals loperamide.</p>
<b>Kosteneffectiviteit (HTA)</b>	<p>De beroepsgroepen bevelen alleen behandeling met codeïne aan bij chronische diarree. Het gaat om (relatief) ernstig zieke patiënten zoals in de palliatieve fase, met een darmstoma en mensen die onvoldoende resultaat behalen met loperamide. Er is geen kosteneffectiviteitsanalyse uitgevoerd voor codeïne bij chronische diarree. In het algemeen kan gesteld worden dat als een goedkope interventie effectief is, deze ook al snel kosteneffectief zal zijn.</p> <p>Voor hoest en pijn: een behandeling die afgeraden wordt door de richtlijn door gebrek aan bewijs voor effectiviteit maar wel bijwerkingen heeft, is niet kosteneffectief.</p>
<b>Uitvoerbaarheid</b>	<p><i>Administratieve lasten</i></p> <p>Bij een beperkte uitstroom moeten codeïnetabletten op bijlage 2 van de Rzv (vergoedingsvoorwaarden) worden geplaatst. Bij deze optie is een heldere, eenduidige formulering van de nadere voorwaarde nodig. Zorgverzekeraars moeten toetsen of verzekerde aan de</p>

vergoedingsvoorwaarden voldoet, hiervoor hanteren ze verschillen methoden.<sup>[38]</sup> Deze toetsing moet in verhouding staan tot de belasting voor zorgverleners, om de administratieve lasten tot een minimum te beperken.

Werkgroep bijlage 2 van ZN heeft aangegeven dat codeïne te zullen indelen in groep 3. Dit houdt in dat zorgverzekeraars om een artsenverklaring en apotheekinstructie zullen vragen voor hun uitvoering.<sup>3</sup> Volgens ZN zullen de administratieve lasten beperkt blijven gezien het lage aantal patiënten.

#### *Financiële gevolgen*

In 2022 bedroeg de totale vergoeding voor codeïne ten laste van de zorgverzekering ruim € 20 miljoen (inclusief apotheekkosten en btw). Het aandeel van patiënten dat codeïne kortdurend gebruikt is 86%, met € 10.731.050 aan kosten inclusief apotheekkosten en btw. Hierbij is geen rekening gehouden met betaling via het eigen risico en de korting op materiaalkosten die zorgverzekeraars hebben bedongen. Er bestaat geen groot risico op substitutie naar andere middelen die nog wel in het GVS zijn opgenomen. Het gebruiken van NSAID's en tramadol in plaats van codeïne gaat gepaard met lagere kosten, bovendien is behandeling conform de richtlijn passende zorg. Het aantal mensen met pijnklachten dat hierop is aangewezen, is echter niet bekend.

#### *Risicoverevening*

Codeïne is niet opgenomen in een van de Farmaceutische Kosten Groepen (FKG) voor de risicoverevening. De vergoedingsstatus van dit middel heeft dus geen effect op de verevening.

Op basis van het bovenstaande ziet het Zorginstituut geen redenen om de conclusie over noodzakelijkheid aan te passen.

---

<sup>3</sup> Bij geneesmiddelen in groep 3 van ZN dient de voorschrijver een artsenverklaring in te vullen, om (zelf) te beoordelen of de verzekerde voldoet aan de vergoedingsvoorwaarden. De apotheker controleert of het formulier volledig is ingevuld en ondertekend en doet soms nog aanvullende controles o.b.v. de apotheekinstructie. Vervolgens wordt al dan niet ten laste van de zorgverzekeraar afgeleverd.



## 5 Bespreking

In dit advies hebben we codeïne getoetst aan het afwegingskader 'noodzakelijk te verzekeren zorg' waarin is beschreven hoe een interventie aan een aantal aspecten moet worden getoetst:

- de (lage) ziektelast, voorzienbaarheid en gebruikelijkheid van die zorg,
- (lage) kosten van de zorg en risico op substitutie,
- eventuele negatieve effecten van het niet vergoeden zoals: verminderde therapietrouw en hiermee vervolgschade, het vergroten van gezondheidsverschillen en ongewenste systeemeffecten.
- tot slot dient bekeken te worden of er een vangnetconstructie aanwezig is of moet komen voor kwetsbare burgers (financieel en/of vanwege een beperkt doenvermogen) indien deze onevenredig zwaar worden geraakt.

Dit afwegingskader moet niet worden gezien als een "afvinklijst" met een ja/nee uitkomst. Het gaat hier om kwalitatieve en soms normatieve criteria die niet kunnen worden voorzien van een (kwantitatieve) norm op basis van (wetenschappelijk) onderzoek. De toepassing van het afwegingskader kan dan ook niet los worden gezien van de specifieke context waarin die afweging plaatsvindt. Toepassing van het afwegingskader moet plaatsvinden in een deliberatief proces waarbij de verschillende criteria worden gewaardeerd en gewogen. Dit hoofdstuk geeft daar de overwegingen voor.

Hoewel de meeste gebruikers weinig kosten maken voor codeïne (mediane kosten € 21,88 per persoon per jaar, inclusief apotheekkosten en btw), is er een kleine groep met (extreem) hoge kosten.

1% van de gebruikers van codeïnetabletten (n=5.838) heeft meer dan € 249 aan kosten voor het middel zelf. Er zijn uitschieters met mensen die duizenden euro's aan codeïnetabletten gebruiken: bij één persoon is dat zelfs € 4.942 per jaar. De (extreem) hoge kosten weerspiegelen een (extreem) hoog gebruik. Onrechtmatig gebruik door de verslavende werking van codeïne kan een mogelijke verklaring hiervoor zijn.

Voor de kortdurende behandeling bij **hoest** of bij **pijn** is sprake van een zeer lage ziektelast (geschat tussen 0,015 en 0,05) en de kosten zijn laag. Voor de groep die codeïne incidenteel, kortdurend en in lage dosering gebruikt (86% van alle codeïne-gebruikers met  $\leq 2$  voorschriften én  $\leq 8$  DDD per jaar; groep 1 in *Tabel 6*) bedraagt de vergoeding € 21,52 pppj inclusief apotheekkosten en btw. Hierbij wordt opgemerkt dat de daadwerkelijke materiaalkosten lager zijn door prijsafspraken die zorgverzekeraars met leveranciers hebben gemaakt.

Als behandeling met codeïne zou worden overwogen voor de symptomatische verlichting van niet productieve hoest, is er ook een alternatief beschikbaar bij de drogist met een vergelijkbare prijs. Zorginstituut merkt hierbij op dat dit zelfzorgeneesmiddel ook wordt afgeraden door de richtlijn. Naar de mening van Zorginstituut is toezicht door een apotheekhoudende op het gebruik van codeïne (een opiumalkaloïd) noodzakelijk vanwege de bewaking van bijwerkingen, voorlichting en begeleiding voor veilig gebruik en ter voorkoming van oneigenlijk gebruik. Het handhaven van de receptplicht voor codeïnetabletten is een randvoorwaarde hiervoor.

In de meeste gevallen is diarree van korte duur (enkele dagen). Bij acute diarree is medicamenteuze behandeling in veel gevallen niet aangewezen en heeft codeïne in ieder geval geen plaats in de behandeling. De **kortdurende behandeling van diarree** met codeïne heeft een zeer lage ziektelast (0,074 voor milde diarree), het gaat meestal zonder behandeling ook vanzelf over, en als men toch dit middel wil gaan gebruiken zijn de kosten laag (in de meeste gevallen €21,52 euro pppj, inclusief apotheekkosten en btw). Dat betekent dat als codeïne kortdurend wordt ingezet bij acute diarree, bijvoorbeeld omdat er een indicatie is en de patiënt loperamide niet kan verdragen, de patiënt de kosten hiervan voor eigen rekening kan nemen.

Bij sommige ernstige darmaandoeningen (bijvoorbeeld bij intestinaal falen/darmstoma) kan chronische diarree optreden en de behandeling hiervan is ook langdurig van aard. Voor de symptomatische verlichting van chronische diarree na onvoldoende resultaat met loperamide heeft codeïne volgens de behandelrichtlijnen wel een therapeutische plaats. Omdat de ziektelast en de kosten voor **langdurige behandeling van diarree** met codeïne (aanzienlijk) hoger liggen en er geen vergelijkbaar alternatief beschikbaar is bij de drogist, geldt hier niet dat de kosten voor eigen rekening van de patiënt zouden kunnen komen. Met chronisch wordt bedoeld dat de klachten tenminste 2 weken aanhouden of recidiveren.

Over de **groep met extreem hoge kosten** kan het volgende worden geconcludeerd: Deze groep gebruikt langdurig codeïne in hoge dosering. Bij diarree is de aanbevolen dosering hoger dan bij hoest of bij pijn, namelijk 15-60 mg drie tot vier keer per dag. Doorgaans zullen niet alle patiënten de maximale dosering gebruiken. Bij de maximale dosering (60 mg vier keer per dag) bedragen de kosten voor 365 dagen codeïne € 1752 (8 tabletten van 30 mg per dag; € 0,60 per tablet op basis van G-standaard van mei 2024). Dus zelfs bij de maximale aanbevolen/geregistreerde dosering bij een chronische toepassing van codeïne kunnen de extreem hoge kosten van 29 patiënten met meer dan 2000 euro's per jaar niet worden verklaard, tenzij er sprake is van afhankelijkheid aangezien codeïne in het lichaam wordt omgezet tot morfine. Het is onbekend of deze personen met extreem hoge kosten voor codeïne ook lijden aan chronische diarree of andere redenen van gebruik hebben. Omdat hier geen sprake lijkt van passende zorg roepen we partijen op om hier alert op te zijn.

Behandeling met codeïne wordt in verschillende Nederlandse richtlijnen al jarenlang niet aangeraden als (chronische of kortdurende) behandeling bij hoest of bij pijn. Het valt op dat het aantal gebruikers de afgelopen jaren niet is gedaald. In het kader van stimuleren van passende zorg roept het Zorginstituut op om het voorschrijven van codeïne in de huidige behandelpraktijk van zorgverleners te evalueren en actuele richtlijn nogmaals onder de aandacht te brengen.

## 6 Advies ACP en reacties van partijen

Het concept van dit rapport is eerst besproken in de ACP-vergadering van 8 maart 2024, daarna is het ter consultatie voorgelegd aan belanghebbende partijen.

Van 12 partijen is een schriftelijk commentaar op het concept ontvangen. Deze reacties zijn als bijlage 3 toegevoegd aan dit rapport. De opmerkingen van partijen geven geen aanleiding tot een tweede bespreking in de ACP.

### 6.1 Adviescommissie Pakket (ACP)

De commissie heeft in haar vergadering van 8 maart 2024 gesproken over de vraag of de commissie kan instemmen met een (gedeeltelijk) uitstroomadvies van codeïne. Dit is het eerste geneesmiddel dat is getoetst aan het "afwegingskader noodzakelijk te verzekeren" dat het Zorginstituut eind 2023 op verzoek van VWS heeft uitgebracht.<sup>[39]</sup>

#### Inspraak

De apothekersorganisatie KNMP heeft gebruik gemaakt van de mogelijkheid om in te spreken. De inspreker merkt op dat niet duidelijk is waarom codeïne als eerste middel is gekozen om het afwegingskader noodzakelijk te verzekeren op toe te passen. Daarnaast uitte de KNMP enkele inhoudelijke bezwaren ten aanzien van het voorgestelde advies. In geval van pijn houdt passende zorg in dat er beter een ander middel (tramadol) ingezet kan worden, dat tot meerkosten zal leiden. De KNMP zou graag zien dat deze meerkosten ook in kaart worden gebracht. Daarnaast is bij het in beeld brengen van de potentiële besparingen niet uitgegaan van werkelijke kosten, maar van lijstprijzen, wat naar de mening van de KNMP geen realistisch beeld geeft. Ook is de KNMP van mening dat bij de systeemeffecten onvoldoende wordt ingegaan op uitvoeringsaspecten, zoals administratieve lasten en werkplezier. Op een vraag van de commissie bevestigt de inspreker dat het ongewenst is dat de richtlijn ten aanzien van het voorschrijven van codeïne op grote schaal niet wordt gevolgd.

#### Overwegingen van de commissie:

Een grote rol speelt dat de inzet van codeïne niet effectief is voor de behandeling van pijn en hoest en het voorschrijven ervan dus geen passende zorg is. Ook als het gaat om acute diarree is medicamenteuze behandeling veelal niet aangewezen. Indien toch aangewezen dan heeft loperamide de voorkeur volgens richtlijn. Dit betekent dat de vraag over blijft of de vergoeding voor de indicatie waarvoor wel onderbouwing bestaat (chronische diarree) gehandhaafd zou moeten blijven. De commissie vindt van wel omdat de kosten voor de patiënt in dit geval dermate hoog zijn (enkele honderden tot duizenden euro's) dat deze niet voor eigen rekening kunnen komen en niet behandelen hoogstwaarschijnlijk tot vervolgschade leidt. Verder heeft de commissie gesproken over de ongewenste maatschappelijke aspecten die kunnen optreden wanneer codeïne vrij verkrijgbaar zou worden. Dit is op zich een punt dat los staat van dit pakketadvies; het CBG bepaalt immers de afleverstatus. De commissie hecht er echter wel aan om hier een opmerking over te maken.

#### **Advies**

De commissie steunt het uitstroomadvies dat inhoudt dat codeïne alleen voor de indicatie chronische diarree in het basispakket blijft. Zij heeft hierbij twee aandachtspunten:

- Kijk goed naar de uitvoerbaarheid van het plaatsen op bijlage 2.\*
- Het is van belang dat de UR-afleverstatus van codeïne-tabletten gehandhaafd blijft om te voorkómen dat ongewenste maatschappelijke effecten zoals verslaving optreden. Het is bekend dat in sommige landen, waar codeïne in tabletvorm vrij verkrijgbaar is, dit tot veel gezondheidsproblemen leidt. Codeïne-tabletten zouden daarom niet als zelfzorgproduct beschikbaar moeten komen.

# De minister kan extra voorwaarden stellen voor het vergoeden van extramurale geneesmiddelen door een medicijn te plaatsen op bijlage 2 van de Regeling zorgverzekering (Rzv). Bijlage 2 brengt de nodige administratieve lasten met zich mee, zowel voor zorgverleners als zorgverzekeraars. Dit moet tot een minimum worden beperkt.

## 6.2 Reacties van partijen

Het concept is van 13 maart tot 9 april 2024 in consultatie geweest. De volgende partijen (in alfabetische volgorde) hebben schriftelijk gereageerd op het conceptrapport:

- Behandelcentrum voor chronische hoest, Reinier de Graaff ziekenhuis
- Federatie Medisch Specialisten (FMS)<sup>4</sup>
- Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP)
- Landelijke Huisartsen Vereniging (LHV)
- Nprofarm
- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
- Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT)
- Nederlandse Vereniging voor Keel-Neus-Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied (KNO-vereniging)
- Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen (NVMDL)
- Patiëntenfederatie Nederland
- Prolepha/ Extractum Pharma
- Teva Nederland
- Zorgverzekeraars Nederland (ZN)

Bond van de Generieke Geneesmiddelenindustrie Nederland (BOGIN) en Pijn Alliantie in Nederland (PA!N) hebben niet gereageerd op het verzoek om commentaar.

De algemene strekking van de reacties is dat partijen zich kunnen vinden in het pakketadvies. Andere punten die partijen hebben aangedragen worden hieronder weergegeven.

### Uitbreiding vergoedingsvoorwaarden

Een aantal partijen pleit ervoor om de vergoedingsvoorwaarden voor codeïne uit te breiden met een aantal specifieke groepen. De NVALT, NVKNO en behandelcentrum voor chronische hoest geven aan dat een kleine groep patiënten met chronische hoestklachten wel degelijk baat heeft bij de behandeling met codeïne. De NVKNO merkt hierbij op dat de ziektelast voor chronische, refractaire hoest hoger moet worden ingeschat dan kortdurend hoesten, omdat patiënten dit als invaliderend ervaren.

Verder geeft de NIV/NFN aan dat voor nierpatiënten met milde tot matige chronische pijn codeïne een belangrijke optie is, onder meer omdat langdurig gebruik van NSAID's bij alle stadia van chronische nierziekten gecontra-indiceerd zijn; bovendien moet deze groep al vaak betalen voor geneesmiddelen en supplementen. Daarnaast is er nog een groep patiënten met immunologische stoornissen die door hun ziekte lijden aan chronische nierinsufficiëntie. Ook zij kunnen minder goed behandeld worden als codeïne niet meer vergoed wordt.

Het Zorginstituut merkt hierbij op dat er geen bewijs voor effectiviteit is voor een toepassing van codeïne bij deze groepen van patiënten. Patiënten die geen NSAIDs kunnen gebruiken kunnen, conform de richtlijn, opioïden gebruiken voor de bestrijding van pijn, ook bij patiënten met verminderde nierfunctie. Patiënten kunnen in overleg met de behandelend arts codeïnetabletten blijven gebruiken, echter dan komen de kosten voor eigen rekening.

### Substitutie

Volgens de FMS, NVALT en TEVA kan het vervallen van de vergoeding voor codeïnetabletten leiden tot (ongewenste) substitutie naar andere morfine preparaten die wel vanuit het GVS worden vergoed. De FMS stelt de vraag of dit wenselijk is, aangezien het gaat om kwetsbare patiëntengroepen met een grote individuele diversiteit in gezondheidsstatus en financiële draagkracht. Het behandelcentrum voor chronische hoest noemt de komst van nieuwe, duurdere geneesmiddelen voor de behandeling van chronische hoest (de zogenaamde P2X3-antagonisten). De KNMP wijst op de kennislacune dat niet duidelijk is wat de lastenverhoging door substitutie naar tramadol zal zijn en pleit voor het in kaart brengen van alle plussen (betere kwaliteit cq betere passende zorg) en minnen (substitutie, administratieve lasten).

<sup>4</sup> Een aantal wetenschappelijke vereniging zijn al benaderd door het Zorginstituut Nederland en hebben een eigen reactie gegeven. FMS heeft het concept voorgelegd aan enkele andere wetenschappelijke verenigingen zoals de Nederlandse Internisten Vereniging/ Nederlandse Federatie voor Nefrologie (NIV/NFN) en de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK).

Het Zorginstituut is er zich van bewust dat niet alle gegevens op voorhand aanwezig zijn, zeker wat betreft de praktijkeffecten. Het is niet bekend hoeveel mensen die eerst codeïnetabletten gebruiken voor de bestrijding van pijn zullen overstappen naar tramadol of een morfine preparaat. Het is van belang dat een patiënt uit veiligheid en kwaliteitsoverwegingen geen zwaardere (en soms duurdere) middelen krijgt voorgeschreven dan strikt nodig is. Het Zorginstituut gaat ervan uit dat de beroepsgroepen niet gaan substitueren uitsluitend vanwege de vergoedingsstatus van dat middel. Als een behandeling wordt aangepast conform de aanbeveling van een *evidence based* richtlijn, dan is er sprake van passende zorg. De daadwerkelijke substitutie moet nog blijken uit de praktijk. Dit geldt ook voor de inzet van nieuwe geneesmiddelen, die nog niet zijn toegelaten tot het basispakket.

#### Getoonde kosten

Prolepha/Expharma geeft aan dat zorgverzekeraars onder couvert (vertrouwelijke) biedingsprijzen van hen hebben ontvangen, die slechts een fractie zijn van de apothek inkoop prijs (AIP). De schadelast in de praktijk zou daarom (veel) lager zijn dan genoemd in het rapport. Ook de KNMP is van mening dat er sprake is van een overschatting van de kosten en vraagt om een vertaling van de lijstprijzen naar werkelijke prijzen. Naar aanleiding van deze opmerking van partijen is de tekst in het rapport aangepast.

#### Stapelning van kosten

Hoewel de KNMP en de Patiëntenfederatie begrijpen dat een gefaseerde aanpak van beoordelingen voordelen kent, zien ze risico's. De impact van incidentele pakketbeslissingen bij een groep goedkope geneesmiddelen kan gering lijken, maar de optelsom van dergelijke beslissingen kan een groot verschil maken. Stapeling van kosten ligt op de loer. De nadelige effecten van stapeling van kosten zijn besproken in het rapport 'Afwegingskader noodzakelijk te verzekeren zorg'; dit blijft een aandachtspunt. Zoals aangegeven in dat rapport is de zorgverzekering bedoeld voor alle verzekerden, ongeacht hun inkomen of sociale context. Het is niet mogelijk om zorg alleen toegankelijk te maken voor mensen met bepaalde draagkracht. Daarnaast heeft het Zorginstituut in algemene zin het uitgangspunt dat het in het basispakket houden van relatief goedkope middelen die veel mensen goed zelf kunnen betalen, niet een juiste besteding is van collectieve middelen. Naar zijn mening kan er beter naar andere mogelijkheden worden gezocht om de kwetsbare groepen waarvoor dit geldt financieel en in doenvermogen te ondersteunen.

#### Uitzondering voor eerste keus middelen NHG-richtlijnen

Omdat codeïne niet geadviseerd wordt in NHG-richtlijnen kunnen de LHV en het NHG zich vinden in dit pakketadvies. Wel pleiten de huisartsenorganisaties ervoor om het afwegingskader noodzakelijk te verzekeren zorg in het vervolg niet toe te passen op eerste keus geneesmiddelen uit NHG-richtlijnen.

Het Zorginstituut ziet geen reden waarom het pakketprincipe niet van toepassing is op deze geneesmiddelen. Daarbij moet worden benadrukt dat het toepassen van het afwegingskader ntvz niet inhoudt dat er per definitie uitstroom zal plaatsvinden. Er kunnen ook redenen naar voren komen die ervoor pleiten om het middel in het pakket te houden.

#### Bekostiging apotheek

Volgens de KNMP wordt de receptregelvergoeding niet bepaald door de werkzaamheden van de apotheker rond een specifiek middel, maar door de kosten van alle door de apotheker geleverde diensten. Als het ministerie van VWS en zorgverzekeraars de receptregelvergoeding zonder nadere analyse in zijn geheel korten op het financieel kader voor apotheekzorg, zal dit leiden tot uitholling van de zorg die apothekers kunnen verlenen. Daarom vraagt de KNMP aandacht voor een correcte omgang met de receptregelvergoeding. Ook vraagt de KNMP de administratielasten door de uitvoering van bijlage 2 beter in beeld te brengen en het effect op inzet van arbeid en de daarmee gemoede kosten mee te wegen.

Verder vroeg Patiëntenfederatie Nederland eerder al aandacht voor de veranderende concepten van (zelf)zorg, die mogelijk nopen tot nieuwe/vernieuwende bekostigingsmodellen. Hoewel niet al deze zaken de (directe) verantwoordelijkheid van het Zorginstituut zijn, kan het beoordelen van telkens één dossier in plaats van een meer integrale benadering sterk bepalend zijn [voor de zorg]. De Patiëntenfederatie pleit voor meer samenhang.

De receptregelvergoeding (terhandstelling van een UR-geneesmiddel) is een verzekerde prestatie. Hiervoor gelden vrije prijzen, wat betekent dat zorgverzekeraar en apotheek afspraken moeten maken over de tarief. Als uit kostenonderzoek blijkt dat het tarief niet toereikend is voor een gezonde bedrijfsvoering, dan is dat reden tot gesprek. Het Zorginstituut gaat er ook vanuit dat de contracteerpartijen er met elkaar uitkomen.

De oproep van de Patiëntenfederatie voor meer samenhang beaamt Zorginstituut. Voorstellen voor nieuwe bekostigingsmodellen, waaronder de farmaceutische zorg, betreffen een systeemwijziging. De actie van de minister van VWS hiervoor is weergegeven in de Kamerbrief van 13 december 2023.<sup>[40]</sup>

#### Marktontwikkeling

Prolepha/Expharma maakt zich zorgen over de monopolistische marktpositie van Natterman Bronchicum Extra Sterk stroop als codeïnetabletten beperkt worden in de vergoeding. Wat gebeurt er met de prijs van dit geneesmiddel dat zonder recept te koop is? En kan de leverancier van dit product überhaupt de additionele vraag aan? Als codeïne-tablet voor 100% wordt vervangen door Natterman Bronchicum Extra Sterk stroop, dan gaat het om 9,6 miljoen verpakkingen van 100 ml van de stroop met een omzet van bijna 100 miljoen euro, aldus Prolepha/Expharma. De patiënt gaat fors meer betalen en volgens de fabrikant is dit geen gezonde ontwikkeling van de markt.

Als de vergoedingsstatus van codeïnetabletten wijzigt, dan kan dit leiden tot marktontwikkelingen. Echter, het is niet te verwachten dat alle codeïne-gebruikers dan zullen overstappen op Natterman Bronchicum Extra Sterk stroop aangezien behandeling met codeïne bij een deel van de indicaties wordt afgeraden en omdat de stroop enkel geregistreerd is voor gebruik bij hoest en niet bij diarree of pijn. En zelfs als iemand besluit om codeïne op eigen kosten te gaan gebruiken, dan is er nog een keuze tussen Natterman Bronchicum Extra Sterk stroop of codeïne-tablet op recept. De stelling dat de patiënt dan fors meer moet betalen kunnen wij niet plaatsen.

#### Ijzeren voorraad

Prolepha/Expharma tekent aan dat de Nederlandse overheid van leveranciers van receptgeneesmiddelen verlangt dat zij een minimale voorraad aanhouden, ook genoemd als ijzeren voorraad.<sup>[41]</sup> Indien wordt besloten om codeïne-tablet (gedeeltelijk) uit het GVS te halen, zal er een verminderde afzetmarkt zijn. Prolepha/Expharma heeft een uitverkoopperiode nodig om de voorraad af te bouwen.

Dit is een terecht punt. Het Zorginstituut zal de minister adviseren de pakketmaatregel niet direct in te voeren, maar in overleg een overgangstermijn in acht te nemen.

## 7 Pakketadvies codeïne

Zorginstituut Nederland stelt vast dat de behandeling met codeïne voor de symptomatische verlichting van hoest, pijn en acute diarree niet langer tot de verzekerde prestaties zou moeten behoren omdat het geen noodzakelijk te verzekeren zorg is. Wij adviseren daarom om codeïne voor deze indicaties uit het pakket te laten stromen. De argumenten daarvoor zijn:

- De ziektelast die hoort bij deze verschillende indicaties is zeer laag tot laag (kleiner of rond 0,1).
- Codeïnetabletten op recept kosten gemiddeld € 40 per persoon per jaar inclusief apotheekekosten en btw. Voor de kortdurende behandeling zijn deze kosten lager, namelijk minder dan € 22 per persoon per jaar inclusief apotheekekosten en btw.
- Er is een zelfzorggeneesmiddel met codeïne in de vrije verkoop te krijgen (voor de symptomatische verlichting van hoest), waarvan de prijs vergelijkbaar is met die van de codeïnetabletten.
- Zowel het toepassen van codeïne bij hoest als bij pijn wordt niet aangeraden door de vigerende richtlijnen.

De toepassing van codeïne als een chronische behandeling voor de symptomatische verlichting van diarree na onvoldoende resultaat met loperamide is wel noodzakelijk te verzekeren zorg.

- Door het chronische karakter van het gebruik van codeïne zijn de daarmee gepaard gaande kosten hoog (honderden tot duizenden euro's per persoon per jaar). Deze kunnen niet voor eigen rekening komen.
- Deze toepassing van codeïne wordt aanbevolen door vigerende richtlijnen.
- Niet behandelen zal hoogstwaarschijnlijk leiden tot gezondheidsschade zoals verergeren van de darmproblemen.

Daarom adviseert het Zorginstituut om de vergoeding van codeïne voor deze groep patiënten met ernstige chronische diarree te handhaven. Dat is mogelijk door nadere voorwaarden te verbinden aan de vergoeding.

### **Advies Zorginstituut Nederland**

Codeïne kan op bijlage 2 van de Regeling zorgverzekering worden geplaatst met de volgende voorwaarden:

#### Codeïne

Uitsluitend voor een verzekerde met chronische diarree die niet kan uitkomen met loperamide omdat loperamide onvoldoende effectief is gebleken of omdat loperamide door een contra-indicatie of intolerantie niet ingezet kan worden.

## 8 Referenties

1. Zorginstituut Nederland. Rapport - Afwegingskader noodzakelijk te verzekeren zorg. 2023. Beschikbaar via <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/rapport/2023/12/20/afwegingskader-noodzakelijk-te-verzekeren-zorg>.
2. Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Adviesaanvraag afwegingskader noodzakelijk te verzekeren zorg. 2023. Beschikbaar via <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/brief/2023/03/09/adviesaanvraag-afwegingskader-noodzakelijk-te-verzekeren-zorg>.
3. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas: codeïne. Geraadpleegd in mei 2024 via <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/c/codeine>.
4. KNMP Kennisbank. Informatorium Medicamentorum: codeïne. (achter inlog). 2024.
5. EMA. Samenvatting van de productkenmerken (SmPC): codeïnefosfaat Teva. 2018.
6. EMA. Samenvatting van de productkenmerken (SmPC): codeïnefosfaat Expharma. 2023.
7. College ter beoordeling van Geneesmiddelen (CBG). Bijsluiter: Natterman Bronchium Extra Sterk, stroop. 2019.
8. De Bont EGPM, Greving JP, Kurver MJ, et al. NHG-richtlijn: Acuu hoesten. 2024.
9. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas: indicatieteskt - acuu hoesten. 2024.
10. Kooistra LA, van den Berg JWK and Patberg KW. [Chronic cough in adults]. Ned Tijdschr Geneesk 2021; 165.
11. Eccles R, Morris S and Jawad M. Lack of effect of codeine in the treatment of cough associated with acute upper respiratory tract infection. J Clin Pharm Ther 1992; 17: 175-80.
12. Smith J, Owen E, Earis J, et al. Effect of codeine on objective measurement of cough in chronic obstructive pulmonary disease. J Allergy Clin Immunol 2006; 117: 831-5.
13. Morice AH, Millqvist E, Bieksiene K, et al. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. Eur Respir J 2020; 55.
14. KNMP Kennisbank. Informatorium Medicamentorum: RAAS-remmers. 2024.
15. Keizer D, Luiten WE, Schouten F, et al. NHG-richtlijn: Pijn. 2023.
16. Verenso. Multidisciplinaire Richtlijn: Pijn. 2016.
17. Federatie Medisch Specialisten. Multidisciplinaire richtlijn: Postoperatieve pijn. 2023.
18. Federatie Medisch Specialisten. Multidisciplinaire richtlijn: Pijn bij COPD of Hartfalen. 2019.
19. Federatie Medisch Specialisten. Multidisciplinaire richtlijn: Pijn bij patiënten met kanker. 2021.
20. Zorginstituut Nederland. Uitstroomadvies Paracetamol-Codeïne. 2012. Geraadpleegd op via <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/adviezen/2012/10/15/uitstroomadvies-paracetamol-codeine>.
21. Vos ACW, Terveer EM, Van 't Wout J, et al. Chronische diarree in de dagelijkse praktijk. Ned Tijdschr Geneesk 2023; 167.
22. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas: indicatietekst - acute diarree. 2024. Geraadpleegd op via [https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/indicatieteksten/acute\\_diarree#acute\\_diarree\\_achtergrond](https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/indicatieteksten/acute_diarree#acute_diarree_achtergrond).
23. IKNL - Palliative. Richtlijn Diarree in de palliatieve fase. 2010.
24. V&VN Stomaverpleegkundigen. Richtlijn Stomazorg Nederland 2018.
25. World Health Organization. WHO: ATC/DDD index: codeine. 2024. Geraadpleegd in mei 2024 via [https://atcddd.fhi.no/atc\\_ddd\\_index/?code=R05DA04](https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/?code=R05DA04).
26. Zorginstituut Nederland. GIPdatabank via <https://www.gipdatabank.nl/>.
27. Zorginstituut Nederland. GIPdatabank.nl: codeïne. 2023. Geraadpleegd op via [https://www.gipdatabank.nl/databank?infotype=g&label=00-totaal&tabel\\_d\\_00-totaal=B\\_01-basis&tabel\\_g\\_00-totaal=B\\_01-basis&tabel\\_h\\_00-totaal=B\\_01-basis&geg=vg&spec=vg\\_gebr&item=R05DA04](https://www.gipdatabank.nl/databank?infotype=g&label=00-totaal&tabel_d_00-totaal=B_01-basis&tabel_g_00-totaal=B_01-basis&tabel_h_00-totaal=B_01-basis&geg=vg&spec=vg_gebr&item=R05DA04).
28. KNMP Kennisbank. G-standaard. Mei 2024.



29. Zorginstituut Nederland. Technische rapportage ziektebelasting. 2013. Geraadpleegd op via <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/brief/2013/04/24/technische-rapportage-ziektebelasting>.
30. Zorginstituut Nederland. Rapport: Ziektebelasting in de praktijk. 2018. Beschikbaar via <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/rapport/2018/05/07/ziektebelasting-in-de-praktijk>.
31. Zorginstituut Nederland. Kosteneffectiviteit in de praktijk. 2015. Beschikbaar via <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/rapport/2015/06/26/kosteneffectiviteit-in-de-praktijk>.
32. He M, Li X, Tan Q, et al. Disease burden from COVID-19 symptoms among inpatients at the temporary military hospitals in Wuhan: a retrospective multicentre cross-sectional study. *BMJ Open* 2021; 11: e048822.
33. World Health Organization. WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000-2019. 2020. Geraadpleegd in februari 2024 via [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/gho-documents/global-health-estimates/ghe2019\\_daly-methods.pdf?sfvrsn=31b25009\\_7](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/gho-documents/global-health-estimates/ghe2019_daly-methods.pdf?sfvrsn=31b25009_7).
34. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas: morfine. 2024. Beschikbaar via <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/m/morfine>.
35. SEO Economisch Onderzoek. Rapport: Gezondheidsproblemen personen met een lage sociaal-economische status. 2021. Geraadpleegd in februari 2024 via <https://www.seo.nl/wp-content/uploads/2021/01/2021-07-Gezondheidsproblemen-persone-n-met-ee-n-lage-sociaal-economische-status.pdf>.
36. Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK). Kerncijfers: Openbare apotheken. 2023.
37. Stichting Farmaceutische Kerngetallen (SFK). Data en feiten 2023: Het jaar 2022 in cijfers. 2023. Geraadpleegd in maart 2024 via <https://www.sfk.nl/publicaties/data-en-feiten/data-en-feiten-2023>.
38. Zorgverzekeraars Nederland (ZN). Vragen formulieren farmacie: Hoe kun je zien of een formulier moet worden ingevuld? 2020. Geraadpleegd in mei 2024 via <https://www.zn.nl/zn-formulieren/vragen-formulieren-farmacie/>.
39. Zorginstituut Nederland. ACP-advies over vergoeden van geneesmiddel codeïne. 2024. Beschikbaar via <https://www.zorginstituutnederland.nl/werkagenda/publicaties/adviezen/2024/03/08/acp-advies-over-vergoeden-codeine>.
40. De Minister van Volksgezondheid Welzijn en Sport, E.J. Kuipers, Kamerstuk 29 477 - Geneesmiddelenbeleid: Nr. 864. 2023. Geraadpleegd in mei 2024 via <https://zoek.officielebekendmakingen.nl/kst-29477-864.html>.
41. Overheid.nl. Beleidsregel aanhouden geneesmiddelenvoorraden 2024. 2024. Geraadpleegd in mei 2024 via <https://wetten.overheid.nl/BWBR0049065/2024-01-01>.

# Colofon

Volnummer	2024002887
Contactpersoon	Mw Dr P.K. Cheung, apotheker
Auteurs	Po Kam Cheung, Noraly Stam, Angèl Link, Jacqueline Zwaap
Afdeling Team	Zorg Geneesmiddelen
Uitgebracht aan	Minister van VWS

## Bijlage 1. Kenmerken totale groep

Kenmerken van alle gebruikers van codeïnetabletten op basis van GIP-databank.

<b>Aantal gebruikers naar leeftijd en geslacht voor R05DA04: Codeïne in 2022.</b>							
Raming voor de totale Zvw-populatie							
<b>Mannen</b>							
<b>leeftijd</b>	<b>0-4 jr</b>	<b>5-14</b>	<b>15-24</b>	<b>25-44</b>	<b>45-64</b>	<b>65-74</b>	<b>75 +</b>
aantal	4	1.279	15.790	35.591	75.194	43.812	32.828
<b>Vrouwen</b>							
<b>leeftijd</b>	<b>0-4 jr</b>	<b>5-14</b>	<b>15-24</b>	<b>25-44</b>	<b>45-64</b>	<b>65-74</b>	<b>75 +</b>
aantal	1	1.340	30.743	89.892	143.470	66.453	54.062

## Bijlage 2. Kenmerken subgroep met hoge kosten

Kenmerken van gebruikers codeinetabletten op basis van GIP-databank, subgroep die € 249 tot € 4.942 per persoon per jaar aan vergoeding voor codeïne hebben ontvangen in 2022; n=5838.

### A. Verdeling man-vrouw groep hoge kosten

#### Uitsplitsing van de 1% duurste gebruikers van codeïne naar geslacht

	Percentage	Aantal
Man	26%	1.536
Vrouw	74%	4.302
Totaal	100%	5.838

### B. Verdeling groep hoge kosten naar leeftijd

#### Uitsplitsing van de 1% duurste gebruikers van codeïne naar leeftijdsklasse

Leeftijd	Percentage	Aantal
15 - 24	0,10%	6
25 - 29	0,34%	20
30 - 34	1,04%	61
35 - 39	1,76%	103
40 - 44	2,96%	173
45 - 49	5,07%	296
50 - 54	9,20%	537
55 - 59	12,28%	717
60 - 64	14,10%	823
65- 69	15,14%	884
70 - 74	13,84%	808
75 - 79	10,91%	637
80 - 84	7,09%	414
85- 89	3,84%	224
90+	2,31%	135
Totaal	100,00%	5.838

### C. Aantal comedatie groep met hoge kosten (€ 249- € 4.942)

Aantal gebruikers per aantal geneesmiddelen*		
Aantal geneesmiddelen	Aantal gebruikers	Percentage
1-5	827	14%
6-10	2.011	34%
11-15	1.839	32%
16-20	859	15%
21+	302	5%
Totaal	5.838	100%

\* Het aantal geneesmiddelen is bepaald door het aantal verschillende geneesmiddelen te tellen op ATC3 niveau, waardoor verschillende geneesmiddelen met dezelfde ATC3-code als één geneesmiddel worden gezien.

## D. Top 10 van gebruikte comedicaatie groep hoge kosten (€ 249-€ 4.942)

ATC-3 code	Omschrijving ATC 3	Aantal gebruikers	Percentage
A02B	Middelen bij ulcus pepticum en gastro-oesofageale reflux	4.223	72%
C10A	Antilipaemica enkelvoudig	2.547	44%
N02A	Opioiden	2.546	44%
B01A	Antithrombotica	2.256	39%
A06A	Middelen bij obstipatie	2.168	37%
N06A	Antidepressiva	2.160	37%
C07A	Antithrombotica	2.009	34%
R03A	Sympathicomimetica voor inhalatie	1.998	34%
M01A	Niet-steroïde anti-inflammatoire en antireumatische midd.	1.863	32%
A11C	Vitaminen a en d inclusief combinaties van deze twee	1.529	26%
Totaal*		5.838	100%

\*Omdat een persoon gebruik kan maken van meerdere ATC-3 codes is het totaal aantal gebruikers niet gelijk aan de som van de gebruikers per ATC-3.

Data van de subgroep met extreem hoge kosten (meer dan € 1.000) laat een vergelijkbaar beeld zien als de groep met kosten tussen € 249 en € 4.942.

## Bijlage 3. Reacties van partijen

---

**Van:** [redacted]@rdgg.nl>  
**Verzonden:** vrijdag 22 maart 2024 16:15  
**Aan:** [redacted]  
**Onderwerp:** pakketadvies codeïne  
**Bijlagen:** Pakketadvies codeïne concept 13 maart 2024.pdf; artikel PW.pdf

**Opvolgingsvlag:** Opvolgen  
**Vlagstatus:** Voltooid

Beste medewerkers van de WAR,

Ons bereikte het concept pakketadvies codeïne. Als behandelcentrum voor chronisch hoest willen we u er nog op wijzen dat codeïne een bijzondere plaats heeft bij chronisch hoesten. Hoewel er geen gedegen onderzoek is gedaan naar de effectiviteit blijkt een significant deel van de patiënten toch veel baat te hebben bij codeïne (en dat is natuurlijk eenvoudig na te gaan bij de individuele patiënt). In de expertisecentra (zoals het Reinier de Graaf Gasthuis) wordt het veel voorgeschreven door de longarts bij een eerste consult in afwachting van verdere diagnostiek (zie bijlage PW). Een deel van de patiënten respondeert, waardoor verdere (duurdere en meer invasieve) diagnostiek en therapie wordt uitgespaard. Op korte termijn komen P2X3-antagonisten op de markt (met ongetwijfeld impact op de geneesmiddelkosten in NL). Ook is er een richtlijn chronisch hoesten van de NVALT in de maak. Wellicht kunt u het laten vervallen van de vergoeding van codeïne voor de indicatie chronisch hoest heroverwegen.

Mocht u vragen hebben voor ons dan horen wij dat graag,

Hartelijke groet, [redacted]

[redacted]

T [redacted]  
E [redacted]

**Reinier de Graaf** 

*Bezoekadres*

Reinier de Graafweg 7  
2625 AD Delft

*Postadres*  
Postbus 5011  
2600 GA Delft

---

Disclaimer  
Zie voor de tekst <http://www.reinierdegraaf.nl/e-mail-disclaimer>

---

**Van:** [REDACTED] <[REDACTED]@medischspecialist.nl>  
**Verzonden:** dinsdag 9 april 2024 15:54  
**Aan:** warcg  
**CC:** [REDACTED]  
**Onderwerp:** RE: Consultatie pakketadvies codeïne  
**Bijlagen:** 3 - Codeine for acute extremity pain. Canadian Journal of Health Technologies 2021.pdf; 4- Codeine, alone and with paracetamol (acetaminophen), for cancer pain - Cochrane review 2014.pdf; 5 - Opioids for cancer pain - an overview of Cochrane reviews 2017.pdf; 6 - WHO pain ladder.pdf; NIV - Onderbouwing voor codeïne icm paracetamol voor chronische pijn bij CKD.pdf; 1 - Pain management in patients with chronic kidney disease - Curr Opinion Nephrol Hypertens 2020.pdf

Geachte [REDACTED]

Graag maken we gebruik van de mogelijkheid om input/ reflectie te geven op het Pakketadvies codeïne dat we op 13 maart ter consultatie hebben ontvangen. Naast de wetenschappelijke verenigingen die het document rechtsreeks hebben ontvangen van Zorginstituut Nederland, is het pakketadvies voorgelegd aan enkele andere wetenschappelijke verenigingen zoals de Nederlandse Internisten Vereniging (NIV) en de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK).

Het Pakketadvies Codeïne is het eerste advies waarin een geneesmiddel is getoetst op het recent geactualiseerde afwegingskader Noodzakelijk te verzekeren zorg omdat voor codeïne (nagenoeg) gelijkwaardige alternatieven zijn die zonder recept kunnen worden verkregen en waarvoor de kosten mogelijk voor eigen rekening van de burger kunnen komen.

Het toepassen van codeïne bij hoest en bij pijn wordt, zoals is beschreven in het Pakketadvies, afgeraden in verschillende behandelrichtlijnen omdat er onvoldoende bewijs is voor de effectiviteit maar het middel wel bijwerkingen heeft.

De Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT) heeft ons geïnformeerd met de reactie die zij al verstuurd hebben. De NVALT geeft aan dat een kleine groep patiënten met chronische hoestklachten wel degelijk baat heeft bij behandeling met codeïne.

De Nederlandse Internisten Vereniging (NIV) geeft aan dat nefrologische patiënten met milde tot matige chronische pijn, codeïne gebruiken, onder meer omdat langdurig gebruik van NSAID's bij alle stadia van CKD gecontra-indiceerd zijn. Daarnaast zijn er binnen de immunologie ook veel mensen met chronische nierinsufficiëntie die door hun immunologische ziekte minder goed behandeld kunnen worden als codeïne niet meer vergoed wordt. In de bijlage tref je de toelichting van de NIV en de wetenschappelijke onderbouwing.

Vanwege de aandoening betreft het ook hier patiëntengroepen die langdurig gebruik maken van dit middel. Het vervallen van de vergoeding voor codeïne kan leiden tot (ongewenste) substitutie naar andere morfine-preparaten die wel vanuit het geneesmiddelenvergoedingensysteem worden vergoed. De vraag is of dit een wenselijke beweging is. De geschetste patiëntengroepen zijn vanwege de aandoening bovendien kwetsbaar met een grote individuele diversiteit in gezondheidsstatus en financiële draagkracht die (mede) door de aandoening ontstaat. De vergoeding van codeïne zou ook voor deze indicaties moeten worden gehandhaafd, mogelijk op eenzelfde manier zoals in het pakketadvies geadviseerd wordt voor patiënten met chronische diarree. De wetenschappelijke verenigingen zijn uiteraard beschikbaar voor overleg en nadere toelichting van het gebruik van codeïne bij deze patiëntengroepen.

Ten aanzien van het voornemen om antihistaminica en crømonen te toetsen op het Afwegingskader Noodzakelijk te verzekeren zorg:

Vanuit de Kindergeneeskunde wordt aangegeven dat dit onwenselijk is voor kinderen. Gebruik bij kinderen is niet alleen maar seizoensgebonden allergieën: er is veel chronisch gebruik bij andere allergieën ook urticaria. Daarnaast zijn vloeibare formuleringen niet beschikbaar bij de drogist.



Ik hoop dat bovenstaande input kan bijdragen aan nadere aanscherping van het Pakketadvies en uiteraard kunnen we aanvullende informatie / toelichting geven.

Met vriendelijke groet,



Mercatorlaan 1200 • Postbus 20057 • 3502 LB Utrecht



[www.demedischspecialist.nl](http://www.demedischspecialist.nl) • KvK 40483480



## Onderbouwing van noodzaak om codeïne in combinatie met paracetamol te blijven vergoeden voor chronische pijn bij patiënten met chronische nierschade

Namens NFN, [REDACTED]

Voor de nefrologische patiënten blijft matig hoge dosis codeïne in combinatie met paracetamol een belangrijke optie voor milde tot matige chronische pijn door allerlei oorzaken omdat langdurig gebruik van NSAID's bij alle stadia van CKD gecontraïndiceerd zijn. Aangezien nefrologische patiënten al erg vaak bij moeten betalen voor allerlei andere geneesmiddelen en supplementen, zou het erg vervelend zijn als zij ook moeten gaan bijbetalen voor codeïne voor chronische pijn. Vergoeding voor deze indicatie kan voorkomen dat een grote groep nefrologische patiënten met chronische pijn uit kostenoverweging opiaten (moeten) gaan gebruiken

In de bijlages de bijbehorende literatuur voor zo ver online beschikbaar.

1. Zie citaat uit review "[Pain management in patients with chronic kidney disease and end-stage kidney disease. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2020 November ; 29\(6\): 671–680.](#)

[doi:10.1097/MNH.0000000000000646](#)"

*Thus, short-term, cautious use of NSAIDs with consideration of individual risk factors, careful side effect monitoring, and risk/benefit discussion may be appropriate [95]. We agree with recommendations outlined by in a recent review that suggests short-acting NSAIDs could be used short-term (<= 5 days) in patients with CKD Stages 1-3; judiciously in patients with CKD Stage 4; and avoided in CKD 5 [96]. A similar case can be made for cautious use of NSAIDs in ESKD patients, in whom gastrointestinal toxicity and loss of residual renal function are the most concerning side effects.*

2. Omdat codeïne al heel lang op de markt is zijn er geen grote, recente onderzoeken beschikbaar over effectiviteit. In enkele oude gerandomiseerde studies was een erg hoge dosis codeïne in combinatie met paracetamol (3xdd 60 mg codeïne in combinatie met 1000 mg paracetamol) effectiever dan paracetamol alleen met echter wel (te veel) bijwerkingen:

[Codeine plus paracetamol versus paracetamol in longer-term treatment of chronic pain due to osteoarthritis of the hip. A randomised, double-blind, multi-centre study. Pain 1990; 43\(3\):p 309-318. | DOI: 10.1016/0304-3959\(90\)90028-C](#)

*As evaluated from patients completing the first week of treatment, the pain intensity during that week compared to their baseline pain was significantly lower in the codeine plus paracetamol group than in the paracetamol group. Moreover, during the first week the paracetamol group received rescue medicine significantly more frequently. In conclusion, when evaluated after 7 days of treatment, the daily addition of codeine 180 mg to paracetamol 3 g significantly reduced the intensity of chronic pain due to osteoarthritis of the hip joint. However, several adverse drug reactions, mainly of the gastrointestinal tract, and the larger number of patients withdrawing from treatment means that the addition of such doses of codeine cannot be recommended for longer-term treatment of chronic pain in elderly patients.*

[Comparison of the efficacy and tolerability of a paracetamol/codeine fixed-dose combination with tramadol in patients with refractory chronic back pain. Arzneimittelforschung. 1998;48\(6\):675-9.](#)

*Fifty-five patients suffering from refractory chronic back pain took part in a double-blind, multiple-dose, randomised, cross-over study to compare the efficacy and tolerability of a fixed-dose capsule preparation containing 500 mg paracetamol (CAS 103-90-2) and 30 mg codeine phosphate 1/2 H<sub>2</sub>O (CAS 41444-62-6) (talvosilen forte, test preparation) with a reference capsule preparation containing 50 mg tramadol hydrochloride (CAS 22204-88-2), in a regimen of two capsules 8-hourly. There were two treatment periods of up to 7 days each. Cross-over took place,*

without washout, at the end of 7 days, or sooner if patients were unable to tolerate the first treatment. The test preparation was at least as efficacious as the reference in the treatment of back pain (81% of patients experienced good or satisfactory pain relief). 81% of patients tolerated the test well compared to only 69% receiving the reference, as per protocol analysis. The results of this study suggest that the test product is at least as efficacious as tramadol in the treatment of patients with refractory chronic back pain, whilst being better tolerated.

3. In Canadese review uit 2021 over codeïne bleek de combinatie met paracetamol in bijna alle beschikbare studies even effectief als sterkere opiaten. Meeste studies echter eenmalige toediening. [Codeine for acute extremity pain. Canadian Journal of Health Technologies 2021. Volume 1 issue 1](#)

*There are many types of codeine combinations drugs available, which makes a direct comparison difficult and increases the uncertainty of the results. Although the overall analysis is inconclusive, in many comparisons, codeine was no different than the comparator group in increasing patient satisfaction or in reducing pain scores, the need for additional analgesia, and the number of adverse events.*

*Most of the evidence is from studies without a placebo arm; therefore, it is not possible to know how much of the pain reduction was unrelated to codeine.*

*Most of the evidence is from studies in which patients received a single dose of a codeine combination drug and were observed for a very limited time, usually minutes to hours. This increases the uncertainty of the findings, and safety information needs to be interpreted with caution.*

4. In Cochrane review uit 2014 bleek een relatief hoge dosis codeïne in combinatie met paracetamol zowel bij enkele dosis als toediening gedurende 7-21 dagen pijn significant te verminderen in respectievelijk 47-57% van de patiënten bij eenmalige dosis van 120 mg en 51-69% van de patiënten bij 7-21 dagen 150-200 mg. [Straube C, Derry S, Jackson KC, Wien PJ, Bell RF, Strassels S, et al. Codeine, alone and with paracetamol \(acetaminophen\), for cancer pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 9. \[DOI: 10.1002/14651858.CD006601.pub4\]](#)

Summary table A: Participants experiencing desirable pain outcomes with codeine

Study ID	Number taking codeine	Dose of codeine	Duration of treatment	Outcome	Percentage with outcome
<a href="#">Chen 2003</a>	18	30 mg	single dose	Partial/complete relief	100%
<a href="#">Jochimsen 1978 I</a>	35	60, 120 mg	single dose	50% pain reduction	48%, 57%
<a href="#">Moertel 1971</a>	34	60 mg	single dose	50% pain reduction	35%
<a href="#">Noyes 1975</a>	34	60, 120 mg	single dose	Substantial pain relief ( $\geq$ 12-point reduction over 7 h, maximum 14)	23%, 47%
<a href="#">Rico 2000</a>	41	Mean 200 mg daily + paracetamol 2000mg daily	7 days	at most mild pain	51%
<a href="#">Rodriguez 2007</a>	59	150 mg daily + paracetamol 2500 mg daily	21 days	at most mild pain	69%

5. Ook van de andere, sterkere opiaten is er slechts zwak bewijs van de effectiviteit zoals geconcludeerd in Cochrane review uit 2017. [Opioids for cancer pain - an overview of Cochrane](#)

reviews (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 7. Art. No.: CD012592. DOI: 10.1002/14651858.CD012592.pub2

**Authors' conclusions:** *The amount and quality of evidence around the use of opioids for treating cancer pain is disappointingly low, although the evidence we have indicates that around 19 out of 20 people with moderate or severe pain who are given opioids and can tolerate them should have that pain reduced to mild or no pain within 14 days. This accords with the clinical experience in treating many people with cancer pain, but overstates to some extent the effectiveness found for the WHO pain ladder. Most people will experience adverse events, and help may be needed to manage the more common undesirable adverse effects such as constipation and nausea. Perhaps between 1 in 10 and 2 in 10 people treated with opioids will find these adverse events intolerable, leading to a change in treatment.*

6. In de WHO pijn ladder uit 2023 wordt naast paracetamol alleen nog steeds de combinatie van paracetamol met codeïne genoemd als eerste stap bij chronische pijn bij maligniteit

## Memo

**Van** Apothekersorganisatie KNMP  
**Aan** Zorginstituut Nederland  
**Datum** 9 april 2024  
**Betreft** Consultatie pakketadvies codeïne  
(inclusief 'pilot' toepassing afwegingskader Noodzakelijk Te Verzekeren Zorg)

Op 13 maart jl. heeft u de KNMP en andere organisaties het conceptrapport pakketadvies codeïne ter consultatie aangeboden.

Uw specifieke advies ten aanzien van codeïne kunnen wij goed volgen. Wij gaan daarbij uit van een bijlage 2 voorwaarde in groep 1.

Onze inbreng bij deze consultatie richt zich tegen die achtergrond vooral op de wijze waarop het afwegingskader noodzakelijk te verzekeren zorg, als pilot, is uitgewerkt bij deze pakketbeoordeling. Op basis van de ervaringen die met de toepassing op codeïne wordt opgedaan, wilt u immers later 'de andere (groepen van) geneesmiddelen gaan beoordelen'. Dat maakt het belang van een goede toepassing des te groter.

Onze toetssteen is daarbij of de gepresenteerde toepassing van het afwegingskader consistent en degelijk is, als basis voor het gebruikelijke "deliberatieve proces waarbij het Zorginstituut alle relevante argumenten integraal weegt in hun specifieke context".

### Verzoek t.a.v. het proces

Voordat we de inhoud ingaan, willen we graag aandacht vragen voor het feit dat tot op heden geen lijst van geneesmiddelen bekend is, die u op basis van afwegingskader wilt gaan beoordelen. Wel circuleren er in eerder gepubliceerde beslisnota's van de Rijksoverheid lijstjes met uit te stromen middelen op basis van het afwegingskader.

Er lijkt vanuit het door het Zorginstituut doorlopen proces sprake van een beoordeling per groep van geneesmiddelen. Dit terwijl de impact van incidentele pakketbeslissingen bij een groep goedkope geneesmiddelen gering kan lijken, maar dat een optelsom van dergelijke beslissingen een groot verschil kan maken. Dit geldt zowel voor de effecten voor patiënten als voor zorgverleners in de eerstelijns (en hun onderlinge verhouding).

De KNMP verzoekt u dit element in het verdere proces een duidelijke plek te geven.

### Verzoeken n.a.v. de pakketbeoordeling op basis van het afwegingskader

Wij doen daarnaast – aansluitend bij de indeling van de pakketbeoordeling codeïne – vier voorstellen om de toepassing van het afwegingskader aan te scherpen of aan te vullen. Dit sluit aan bij onze eerdere inbreng bij inspraak in de ACP, die deels al tot wijzigingen in het consultatiedocument heeft bijgedragen.

Het eerste punt betreft het feit dat in de toepassing van het afwegingskader bij codeïne **lastenverhogingen** door substitutie wegens (gedeeltelijke) uitstroom (nog) niet transparant worden gemaakt.

In het geval van codeïne wordt in het consultatiedocument gewezen op de situatie bij pijn, waarbij aansluitend bij vigerende richtlijnen voortaan in plaats van codeïne tramadol zal worden ingezet. De zinsnede “ Het aantal mensen met pijnklachten dat hierop is aangewezen, is echter niet bekend.” is wat ons betreft een voorbeeld van te gemakkelijk berusten in een kennislacune (waar we eerder voor waarschuwden). Het Nivel beschikt over gegevens of codeïne is gegeven op basis van de indicatie hoest of pijn en vervolgens kan er – ten behoeve van het deliberatieve proces - een inschatting of scenario's gegeven worden van het kosteneffect van de mensen die op basis van de indicatie pijn naar verwachting zullen overstappen op tramadol.

De KNMP bepleit financiële plussen en minnen bij de toepassing van het afwegingskader op gelijke wijze in beeld te brengen. Ook als de plussen de kosten zijn van betere kwaliteit c.q. beter passende zorg. Wij zien daarom graag een aanvulling op dit punt.

Als tweede punt vragen wij aandacht voor het feit dat bij de pakketbeoordeling op basis van het afwegingskader wordt uitgegaan van zogenaamde **lijstprijzen**, zonder een vertaalslag naar werkelijke prijzen. Dit geeft een overschatting van de opbrengsten van eventuele uitstroom, omdat dit de financiële opbrengst van o.a. het preferentiebeleid van verzekeraars feitelijk op nihil schat (en dus een onjuiste basis biedt voor een goede afweging).

Het lijkt ons onjuist en inconsistent dat bij uitstroom van goedkope geneesmiddelen volstaan wordt met lijstprijzen, terwijl bij instroom van dure geneesmiddelen wel rekening wordt gehouden met het verschil tussen lijstprijzen en werkelijke prijzen.

Wij bepleiten om in elk geval aan te geven wat het verschil tussen lijstprijzen en werkelijke prijzen kan betekenen voor de te maken afweging, zodat dit ‘in het deliberatieve proces’ kan worden meegewogen. Zoals eerder aangegeven, lijkt ons de stelling in het afwegingskader “Verzekeren verhoogt namelijk de totale kosten.” Discussabel voor goedkope geneesmiddelen als onderdeel van het pakket verzekerde zorg van de apotheek. Het kan heel goed zijn dat bij uitstroom de middelen per saldo duurder worden, zodat het leidt tot een lastenverhoging én een lastenverschuiving. Dit kan overigens nog steeds een politieke keuze zijn, maar dan graag bewust en transparant.

De toepassing van het onderdeel **systemeffecten** uit het afwegingskader leidt tot ons derde en vierde punt.

Het derde punt is dat in de toepassing van het afwegingskader wordt verondersteld en **gesuggereerd** dat de **receptregelvergoeding** bij uitstroom uit het pakket als besparing op de collectieve middelen kan worden ingeboekt.

Dit zou correct zijn als die receptregelvergoeding zou zijn gerelateerd aan de specifieke werkzaamheden (en de integrale kostprijs) van apothekers voor de terhandstelling van het betreffende middel, in dit geval codeïne.

De receptregelvergoeding wordt echter niet bepaald door de werkzaamheden van de apotheker rond een specifiek middel (en de integrale kostprijs daarvan), maar door de kosten van alle door de apotheker geleverde diensten (exclusief de kosten van het verstrekte geneesmiddel zelf)<sup>1</sup>. Tot 2012 werd daarom de receptregelvergoeding door de NZa vastgesteld, waarbij de hoogte afhing van de ontwikkeling in het aantal afgeleverde recepten en de inflatie. Dit wordt sinds 2012 overgelaten aan onderhandelingen tussen verzekeraars en apothekers (binnen door VWS en NZa gestelde kaders).

Als het ministerie van VWS en verzekeraars de receptregelvergoeding zonder nadere analyse in zijn geheel korten op het financieel kader voor apotheekzorg, zal dit leiden tot uitholling van de zorg die apothekers kunnen verlenen en de bijdrage die apothekers o.a. op grond van de visie op de eerstelijnszorg geacht worden te leveren. Als de werkzaamheden en de vaste kosten van het apotheekteam (vrijwel) niet afnemen door uitstroom van een geneesmiddel, is er alleen een besparing op de collectieve middelen voor het deel van de receptregelvergoeding dat voortaan door patiënten zelf wordt betaald en is er geen besparing op de totale kosten.

Kortom: als bij toepassing van het afwegingskader – zoals in deze pilot - de effecten op de receptregelvergoeding te hoog worden ingeschat, kan dit al snel leiden tot onterechte uitstroom én uitholling van de zorg door apothekers. Een zorgvuldige toepassing met een correcte omgang met de receptregelvergoeding, voorkomt dat.

Het vierde punt is dat de **administratieve lasten bij gedeeltelijke uitstroom** bij de toepassing van het afwegingskader nog onvoldoende in beeld worden gebracht. Wij zijn blij met de naar aanleiding van onze inspraak door de ACP in het consultatiedocument toegevoegde passage over administratieve lasten<sup>2</sup>, maar willen u uitnodigen ook de volgende stap te zetten: bij de toepassing van het afwegingskader een inschatting maken van de categorie bijlage 2-voorwaarden die bij gedeeltelijke uitstroom van toepassing is. Aan de hand van vuistregels<sup>3</sup> kan het effect op de inzet van arbeid<sup>4</sup> en de daarmee gemoeide kosten worden ingeschat, zodat dit kan worden meegewogen in 'het deliberatieve proces van pakketbeoordeling'.

Alleen als deze vier punten op de juiste wijze in de beschouwing worden betrokken kan naar onze mening (bij toekomstige beoordelingen) worden gekomen tot een realistische inschatting van de besparingen als gevolg van (gedeeltelijke) uitstroom uit het pakket. Dit lijkt ons noodzakelijk om bij de toepassing van het afwegingskader de voor- en nadelen van uitstroom zorgvuldig en werkbaar te kunnen afwegen.

De nu voor codeïne gehanteerde toepassing van het afwegingskader noodzakelijk te verzekeren zorg, zonder onze aanvullingen, zal bij toepassing op andere middelen tot ongewenste uitstroom van middelen door een te

<sup>1</sup> [Prijsvorming van generieke geneesmiddelen: forse prijsdalingen in het nieuwe zorgstelsel](#), Rudy Douven en Arno Meijer, CPB, november 2008

<sup>2</sup> Op pag. 28 van het consultatiedocument.

<sup>3</sup> Voor groep 2 en groep 3 geven wij een inschatting om de gedachten te bepalen. Voor groep 2 is dat bij de huidige processen 8- 10 minuten per receptregel (voor het checken van de apotheekinstructie, het documenteren en archiveren, het verwerken van afkeuringen door de zorgverzekeraar door het middel alsnog te declareren bij de patiënt of te herdeclaren bij de verzekeraar. Voor groep 3 is bij afkeuringen door de zorgverzekeraar vaak aanvullend persoonlijk contact met patiënt en/of arts nodig en gaan wij per afgekeurde receptregel uit van zo'n 15-20 minuten extra. Dit geldt zowel bij eerste uitgifte als bij de herhaaluitgifte. Bij groep 4 is de variatie te groot om een algemene inschatting te geven.

<sup>4</sup> Wij zien hier ook een raakvlak met de tijdelijke commissie die het Zorginstituut op verzoek van VWS heeft ingesteld om zich te verdiepen in de vraag of duurzaamheid en personeelsinzet een rol kunnen krijgen bij pakketbesluiten.

hoge inschatting van de besparing op maatschappelijke kosten en een te hoge inschatting van de te besparen publieke uitgaven.

#### Conclusie

De zinsnede op pagina 6 “Als deze groep, conform de aanbevelingen in de richtlijn, zal stoppen met het gebruik van codeïne voor hoest, pijn of acute diarree, dan zal dit leiden tot een kostenbesparing voor de zorgverzekering van tenminste € 2.889.275 exclusief en € 10.731.050 inclusief apotheekkosten en btw.” is onjuist. Immers, in de onderhandelingen tussen verzekeraars en apothekers zal moeten worden vastgesteld welke besparing op apotheekkosten daardoor mogelijk is en ook de effecten van het verschil tussen lijstprijzen en werkelijke prijzen, substitutie en administratieve lasten zullen nog in mindering moeten worden gebracht op genoemde bedragen.

Wij roepen u dan ook op om de door ons voorgestelde aanvullingen over te nemen, wat betreft de toepassing van het afwegingskader.

Uw advies ten aanzien van codeïne kunnen wij volgen, waarbij in het kader van de contractering tussen verzekeraars en apothekers zal moeten worden gezien welke besparing hierbij mogelijk is op de receptregelvergoeding ten laste van de zorgverzekering.



**Van:** [REDACTED]  
**Aan:** [REDACTED]  
**Cc:** [REDACTED]  
**Onderwerp:** KNMP-inbreng consultatie pakketadvies codeïne  
**Datum:** dinsdag 9 april 2024 20:15:52  
**Bijlagen:** [image003.png](#)  
[240409-Memo reactie consultatie pakketbeoordeling codeïne en toepassing afwegingskader NTVZ.docx](#)

---

Geachte [REDACTED]  
[REDACTED]

In de bijlage treft u aan onze reactie op het pakketadvies codeïne en met name de toepassing hiervan bij het afwegingskader noodzakelijk te verzekeren zorg, waarvan de inhoud naar verwachting voor zich spreekt.

Wat betreft de twee vragen waarop u graag input wilt ontvangen, kunnen wij het volgende aangeven:

- voor de subgroepen met hoge kosten (anders dan de groep met ernstige, chronische diarree), kunnen wij op populatieniveau (op basis van de door u gedeelde data) geen nadere verklaring geven.
- wat betreft de toepassing van het afwegingskader vinden wij de eerstvolgende stap om een lijst te communiceren van de geneesmiddelen die u op basis van het afwegingskader wilt gaan toetsen. Daarna kan gekeken worden in welke volgorde dat het best kan gebeuren. Ten aanzien van de antihistaminica en cromonen is van belang dat (zoals u bekend) voor seizoensgebonden allergie veel mensen al op eigen kosten de antihistaminica aanschaffen. (Bijlage 2 nummer 35: uitsluitend voor een verzekerde die blijkens het voorschrift langer dan zes maanden aaneengesloten op het geneesmiddel is aangewezen en voor wie het geneesmiddel is voorgeschreven ter behandeling van een chronische aandoening, tenzij het betreft een voor de verzekerde nieuwe medicatie.). De discussie zal bij toepassing van het afwegingskader op deze middelen dus gaan over de chronische ziekte/aandoeningen waarbij een immunologische component speelt en antihistaminica een belangrijk onderdeel van de behandeling vormen.

Wij vertrouwen erop u hiermee voldoende geïnformeerd te hebben.

Met vriendelijke groet,  
namens de KNMP,

[REDACTED]



Alexanderstraat 11  
2514 JL Den Haag  
M 06 44 909 611

[www.knmp.nl](http://www.knmp.nl) | [apotheek.nl](http://apotheek.nl)

---

## Memo

**Van** KNMP, [REDACTED]  
**Aan** Adviescommissie Pakket Zorginstituut Nederland  
**Datum** 8 maart 2024  
**Betreft** Insprektekst bij agendapunt 4 Pakketadvies codeïne

Na de eerdere vaststelling van het afwegingskader NTVZ ligt nu een toepassing van dit kader voor. Zoals in uw vergaderstuk beschreven “wil het Zorginstituut op basis van de ervaringen die we hiermee opdoen, later de andere (groepen van) geneesmiddelen gaan beoordelen.”

### Kanttekeningen vooraf

Tegen die achtergrond willen we beginnen met enkele kanttekeningen vooraf bij het proces. Zo wordt in de stukken niet of nauwelijks toegelicht waarom voor deze eerste toepassing van het afwegingskader de keuze op codeïne is gevallen. Het stuk geeft aan dat het gaat om één medicijn met een beperkt aantal gebruikers. Maakt dat juist dit middel geschikt om ervaring op te doen met het toepassen van het NTVZ? Het is ons uit de stukken niet helder. Ook niet waarom dit middel hiervoor bij uitstek geschikt wordt geacht, terwijl bij het recente advies over Emesafene<sup>1</sup> toetsing aan het afwegingskader niet relevant werd geacht.

### Algemene reactie op de pakketbeoordeling als zodanig

Los daarvan, als we de pakketbeoordeling als zodanig beoordelen, dan is die op zichzelf nuttig. 86% van het gebruik is incidenteel, kortdurend en in lage dosering en lijkt niet gepast volgens vigerende richtlijnen. Dit zou via een bijlage 2-voorwaarde uit het pakket kunnen worden geschrapt<sup>2</sup>, zo kunnen we het advies samenvatten.

**Wel is de vraag relevant of dit tot een ook voor apothekers goed uitvoerbare bijlage-2-voorwaarde leidt.** Die vraag lijkt nu door het Zorginstituut niet te worden meegenomen bij de afwegingen rond bijlage 2. Wij vinden dit wel noodzakelijk, teneinde voor patiënten de complexiteit van het systeem te beperken en teneinde voor apothekers de administratieve lasten en het negatief effect op werkplezier te beperken.

---

<sup>1</sup> Advies om “meclozine/pyridoxine voor de behandeling van misselijkheid en braken tijdens de zwangerschap niet meer aan te wijzen als een te verzekeren prestatie en Emesafene voor die indicatie niet langer op te nemen in het GVS.” Zie aanbiedingsbrief bij [GVS-advies doxylaminesuccinaat-pyridoxinehydrochloride \(Xonvea®\) bij misselijkheid en braken tijdens de zwangerschap | Advies | Zorginstituut Nederland](#).

<sup>2</sup> In 2022 hebben 590.620 mensen een vergoeding ontvangen voor codeïne-tabletten. De totale vergoeding bedroeg € 9.160.900 exclusief apotheekkosten en btw, en € 20.774.900 inclusief apotheekkosten en btw. 86% van de mensen die een vergoeding hebben gekregen van codeïne-tabletten gebruikt dit middel incidenteel, kortdurend en in lage dosering (een of twee voorschriften per jaar met in totaal 8 Defined Daily Doses of minder). Als deze groep, conform de aanbevelingen in de richtlijn, zal stoppen met het gebruik van codeïne voor hoest, pijn of acute diarree, dan zal dit leiden tot een kostenbesparing voor de zorgverzekering van € 2.889.275 exclusief en € 10.731.050 inclusief apotheekkosten en btw.

**Als opname in groep 1 van de bijlage 2-middelen niet mogelijk is, moet hier niet te makkelijk over worden gedacht<sup>3</sup>.**

#### Ervaring met toepassing afwegingskader NTVZ

Na onze kanttekeningen vooraf en onze algemene reactie op de pakketbeoordeling als zodanig, kunnen we naar de ervaring met de toepassing van het afwegingskader op codeïne. Bij die toepassing vallen ons 3 dingen op, waarbij we u in overweging geven om het consultatiedocument op deze 3 punten bij te stellen voordat u het in consultatie geeft:

**Allereerst valt op dat (terecht) wordt gesignaleerd dat het kan voorkomen dat volgens vigerende richtlijnen een ander, duurder middel is aangewezen in plaats van het middel dat beoordeeld wordt.** In het geval van codeïne wordt in het stuk gewezen op de situatie bij pijn, waarbij in plaats van codeïne tramadol zal worden ingezet<sup>4</sup>. **Wij pleiten ervoor financiële plussen en minnen op gelijke wijze in beeld te brengen. Ook als de plussen de kosten zijn van betere kwaliteit c.q. beter passende zorg. Zoals in dit geval de vervanging van codeïne door tramadol.** Wij zouden het consultatiedocument op dit punt graag aangevuld zien.

**In de tweede plaats valt op dat bij het onderdeel 'kosten van de zorg en mogelijke substitutie' niet gerekend wordt met de werkelijke effecten op de kosten van het betrokken geneesmiddel, maar met lijstprijzen<sup>5</sup>.** Zoals wij eerder al hebben ingebracht, zou de toepassing van het toetsingskader aan kracht winnen als met dit verschil bij afwegingen op basis van het afwegingskader rekening gehouden wordt. Als een middel uitstroomt, betekent dit dat de besparing voor de premiebetaler fors minder is dan nu wordt gesuggereerd<sup>6</sup>. Voor meer inzicht hierin, zou het Zorginstituut informatie kunnen inwinnen bij de NZa en/of kunnen putten uit het op 11 maart 1998 gepubliceerde RVZ-advies Farmaceutische zorg<sup>7</sup> door arts en apotheker dat op hoofdlijn nog steeds een goede beschrijving geeft. **Wij dringen er nogmaals op aan dat bij toepassing van het afwegingskader zoveel mogelijk wordt uitgegaan van de echte werkelijkheid en niet van ficties die geen inzicht geven in de werkelijk te maken publieke afwegingen.**

<sup>3</sup> <https://www.zn.nl/app/uploads/2024/02/Tabel-Bijlage-2-bijgewerkt-per-1-mrt-2024.pdf> en [Advies actualisatie bijlage 2-voorwaarden \(2023\) | Advies | Zorginstituut Nederland](#)

<sup>4</sup> "Het achterwege laten van codeïnetabletten bij pijn zal mogelijk leiden tot meerkosten door inzet van andere pijnstillers, bijvoorbeeld tramadol. De omvang hiervan is echter niet bekend. Deze verandering van therapie conform de behandelrichtlijnen is juist gewenst."

<sup>5</sup> De vergoeding voor extramurale farmacie op deze website zijn de kosten die apotheken in rekening brengen exclusief BTW. De feitelijke vergoeding komt tot stand op basis van afspraken tussen verzekeraars en apotheken en kan dus per apotheek verschillen. Bovendien is de vergoeding exclusief het aflevertarief van de apotheek.

<sup>6</sup> Bij verzekeraars zal de premie minder kunnen dalen en dat geldt ook voor de bekostiging van apotheken. Bij verzekeraars vervallen de opbrengsten van het preferentiebeleid. In de bekostiging van apotheken wordt in het systeem rekening gehouden met inkomsten uit een beperkte marge op middelen. Als die verval, zal in de contract-onderhandelingen tussen verzekeraars en apothekers moeten blijken of daarvoor compensatie noodzakelijk wordt geacht om de bekostiging van de zorg door apothekers op peil te houden.

<sup>7</sup> <https://www.raadrvs.nl/documenten/publicaties/1998/03/11/farmaceutische-zorg-door-arts-en-apotheker>

**In de derde plaats vragen wij aandacht voor een betere toepassing van het onderdeel systeemeffecten uit het afwegingskader. Hierbij speelt het hierboven benoemde punt van de uitvoerbaarheid van bijlage-2-voorwaarden, maar ook de veel gehanteerde veronderstelling dat de receptregelvergoeding bij uitstroom uit het pakket als bezuiniging kan worden ingeboekt. In het systeem van vrije prijzen en contracteervrijheid zoals dat geldt voor de openbare farmacie, zal bij de contractering bezien worden of het gewenst is dat een apotheek gecontracteerd blijft en welke vergoeding dan nodig is om goede zorg te kunnen blijven leveren. In dat kader wordt geacht besluitvorming plaats te vinden over de noodzakelijke hoogte van de receptregelvergoeding. Het is in die systematiek niet aan het Zorginstituut, noch aan de ministeries om op voorhand het financieel kader neerwaarts bij te stellen. Gebeurt dat wel, dan nemen zorgverzekeraars dat als gegeven en wordt de basis om zorg te verlenen voor apotheekteams op voorhand uitgehouden. Verder is voor apothekers en patiënten van belang dat niet alleen per middel gekeken wordt, maar ook naar het totaaleffect van het afwegingskader op geneesmiddelen. Immers, als het kader op enkele middelen is toegepast, zal er met een beroep op consistentie verder gegaan worden. Als we middel voor middel langslopen en daarbij niet ook de stapeling van effecten meenemen, doen we het afwegingskader volgens ons geen recht. Hier speelt ook bij dat bij een groter gebruik van zelfzorgmiddelen buiten zicht van de apotheek, ongewenst gebruik van zelfzorgmiddelen gemakkelijk uit het zicht kan raken<sup>8</sup>. **Hoe wil de ACP, hoe wil het Zorginstituut hiermee omgaan? En we zijn ook benieuwd of het afwegingskader breder toegepast gaat worden dan op geneesmiddelen.****

Tenslotte nog een tip. In het advies wordt voor het aantal apotheken verwezen naar cijfers van de Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK), maar voor de gemiddelde omzet naar een publicatie van de Rabobank die inmiddels is verwijderd van een onveilige website en niet naar de cijfers over de gemiddelde apotheek van SFK. Zou toch niet beter ook hier verwezen kunnen worden naar gegevens van SFK<sup>9</sup> en/of Vektis?

We zijn benieuwd naar uw reactie.

---

<sup>8</sup> Denk aan de situatie waarin iemand bij hoestklachten vanwege een ACE-remmer Natterman Bronchicum Extra Sterk stroop koopt bij een drogist in plaats van zijn klachten te bespreken met arts en apotheker en de ACE-remmer te laten vervangen door een ATC2-remmer.

<sup>9</sup> <https://www.sfk.nl/publicaties/data-en-feiten/data-en-feiten-2023>

---

**Van:** [redacted]@lhv.nl >  
**Verzonden:** dinsdag 26 maart 2024 12:58  
**Aan:** [redacted]  
**CC:** [redacted]  
**Onderwerp:** FW: [redacted] / ZINL: consultatie pakketadvies codeïne - reactie uiterlijk di. 9 april

Beste [redacted]

Dank voor uw mail dd. 13 maart 2024.

Betreffende uw vragen hebben we de volgende antwoorden:

**Vraag 1.** We hebben geen verklaring voor de subgroep met (extreem) hoge kosten mbt codeïne gebruik en hebben te weinig informatie om het gebruik in het juiste perspectief te plaatsen. Daarnaast doen we geen uitspraak over individuele gevallen. We vragen ons af of de zorgverkering contact op genomen heeft met de betrokken voorschrijver.

**Vraag 2.** Omdat codeïne niet geadviseerd wordt in NHG-richtlijnen kunnen we ons vinden in de maatregel om codeïne niet meer te vergoeden. We kunnen ons niet vinden in het voorstel om op onze eerste keus geneesmiddelen uit NHG-richtlijnen zoals antihistaminica, het afwegingskader NTVZ toe te passen. Bij het opstellen van onze richtlijnen nemen we bij gelijkwaardige keuzes de kosten in onze afwegingen mee (Zie NHG-Werkwijze keuze geneesmiddelen).

Solidariteit in de zorg vinden we een belangrijk uitgangspunt in de huisartsgeneeskundige zorg, we willen de gezondheidsverschillen in SES vooral niet vergroten. Als huisartsen zetten we ons in voor zo min mogelijk verschillen in de zorg. We merken dat patiënten onzeker worden als ze niet alle geneesmiddelen meer vergoed krijgen die de huisarts voorschrijft en dat zorgt uiteindelijk voor meer werk bij de huisarts en kan uiteindelijk ook leiden tot meer kosten. We begrijpen niet waarom er discussie komt over het niet meer vergoeden van goedkope eerstelijns geneesmiddelen, zonder dat de nadelen en risico's van schrappen van deze vergoedingen zorgvuldig onderzocht zijn en zonder dat bekend is welke zorgkosten er door deze maatregel zullen gaan toe nemen. Ons voorstel is om het afwegingskader NTVZ niet toe te passen op voorkeursmiddelen uit NHG-richtlijnen.

Met vriendelijke groet,

[redacted]

**Landelijke Huisartsen Vereniging (LHV)**

Domus Medica, Mercatorlaan 1200, 3528 BL / Postbus 20056, 3502 LB Utrecht

Telefoon [redacted] / Mobiel [redacted] / E-mail [redacted]

Aanwezig: dinsdag & donderdag

**Van:** [redacted] @neprofarm.nl>  
**Verzonden:** woensdag 10 april 2020 10:50  
**Aan:** [redacted]  
**Onderwerp:** RE: Consultatie pakketadvies codeïne

Beste [redacted]

Mijn excuses voor het niet reageren.  
Wij hebben geen inhoudelijk commentaar op het pakketadvies codeïne.  
Allergiemiddelen lijken ons een geschikte categorie voor een volgende toepassing van het afwegingskader.

Met vriendelijke groet,

[redacted]



[redacted]  
[redacted]  
[www.neprofarm.nl](http://www.neprofarm.nl)

Huizermaatweg 354  
1276 LK Huizen  
Postbus 27  
1270 AA Huizen

Brancheorganisatie van leveranciers van  
zelfzorggeneesmiddelen en gezondheidsproducten



---

**Van:** [redacted]@nhg.org>  
**Verzonden:** dinsdag 9 april 2024 13:41  
**Aan:** warco  
**CC:** [redacted]  
**Onderwerp:** RE: consultatie pakketadvies codeïne

Beste [redacted]

Hartelijk dank voor uw bericht.

Wij hebben uw bericht intern voorgelegd en kunnen u het volgende teruggeven:

**Vraag 1.** *We hebben geen verklaring voor de subgroep met (extreem) hoge kosten en hebben te weinig informatie om het gebruik in het juiste perspectief te plaatsen. Daarnaast doen we geen uitspraak over individuele gevallen. We vragen ons af of de zorgverkering contact op genomen heeft met de betrokken voorschrijver, dat lijkt ons een logische gang van zaken.*

**Vraag 2.** *Omdat codeïne niet geadviseerd wordt in NHG-richtlijnen kunnen we ons vinden in de maatregel om codeïne niet meer te vergoeden. We kunnen ons niet vinden in het voorstel om op onze eerste keus geneesmiddelen uit NHG-richtlijnen zoals antihistaminica het afwegingskader NTVZ toe te passen. Bij het opstellen van onze richtlijnen nemen we bij gelijkwaardige keuzes de kosten in onze afwegingen mee (Zie hieronder NHG-Werkwijze keuze geneesmiddelen).*

*Solidariteit in de zorg vinden we een belangrijk uitgangspunt in de huisartsgeneeskundige zorg, we willen de gezondheidsverschillen in SES vooral niet vergroten. Als huisartsen zetten we ons in voor zo min mogelijk verschillen in de zorg. We merken dat patiënten onzeker worden als ze niet alle geneesmiddelen meer vergoed krijgen die de huisarts voorschrijft en dat zorgt uiteindelijk voor meer werk bij de huisarts en kan uiteindelijk ook leiden tot meer kosten. We begrijpen niet waarom er discussie komt over het niet meer vergoeden van goedkope eerstelijns geneesmiddelen, zonder dat de nadelen en risico's van schrappen van deze vergoedingen zorgvuldig onderzocht zijn en zonder dat bekend is welke zorgkosten er door deze maatregel zullen gaan toe nemen. **Ons voorstel is om het afwegingskader NTVZ niet toe te passen op voorkeursmiddelen uit NHG-richtlijnen.** Zie <https://richtlijnen.nhg.org/handleidingen/ontwikkelen-van-nhg-richtlijnen>*

*NHG-werkwijze keuze geneesmiddelen;*

### **8.3.1 Voorkeursmiddelen**

*Het NHG gebruikt een vaste werkwijze om voorkeursmiddelen aan te wijzen. Naast de beoordeling van de inhoudelijke eigenschappen van de geneesmiddelen spelen ook de kosten mee. Door deze voorkeursmiddelen voor te schrijven doet de huisarts ervaring op met een beperkt aantal geneesmiddelen. Hierdoor is de farmaceutische zorg, en dus de zorgkosten voor de patiënt, niet duurder dan noodzakelijk.*

*Deze werkwijze omvat de volgende stappen:*

- Inventarisatie welke geneesmiddel(groep)en, en specifieke toedieningsvormen, beschikbaar zijn voor de behandeling van de betreffende klacht/aandoening met het beoogde behandeldoel.*
- Beoordeling gelijkwaardigheid van de geneesmiddelen. De beoordeling van de effectiviteit en veiligheid zijn de 2 belangrijkste criteria. Daarnaast weegt het NHG mee: bijwerkingen, toepasbaarheid en*

gebruiksgemak. Onder gelijkwaardigheid verstaat het NHG: er zijn geen aanwijzingen voor klinisch relevante verschillen bij de meerderheid van de patiënten met deze aandoening.

- Als de middelen niet gelijkwaardig zijn, volgt een advies over voorkeursmiddelen. Als de middelen gelijkwaardig zijn, wordt de voorkeur bepaald door de kosten. Bij relevante kostenverschillen tussen de voorkeursmiddelen zal het NHG een voorkeur uitspreken voor het geneesmiddel met de laagste kosten. Het NHG gebruikt als bron voor de kosten de voor iedereen beschikbare website [www.medicijnkosten.nl](http://www.medicijnkosten.nl) van Zorginstituut Nederland.

Nieuwe geneesmiddelen beoordeelt het NHG met terughoudendheid. Met een geneesmiddel is bij voorkeur gedurende minimaal 5 jaar ervaring opgedaan in de eerste lijn in Nederland of in een land met een vergelijkbare populatie en met een vergelijkbare goede registratie van bijwerkingen.

Wij vertrouwen erop u hiermee voldoende te hebben geïnformeerd.

Met vriendelijke groet,



NHG-Contactcentrum

Domus Medica

Mercatorlaan 1200 | 3528 BL Utrecht

[www.nhg.org](http://www.nhg.org)

-- Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is toegezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen. Het Nederlands Huisartsen Genootschap aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten. This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message. The Dutch College of General Practitioners accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.



**Van:**

**Aan:**

**Cc:**

**Onderwerp:** Reactie van NVALT op pakketadvies codeïne

**Datum:** dinsdag 2 april 2024 16:52:35

---

Geachte [REDACTED],

Het conceptrapport van het pakketadvies m.b.t. vergoeding van codeïne is besproken binnen de NVALT.

V.w.b. hoestklachten wordt verwezen naar beschikbare literatuur, er is geen Nederlandse richtlijn voor behandeling van hoestklachten.

Het bestuur van de NVALT is na consultatie van hoest-experts terughoudend v.w.b. het thans voorliggende advies.

Er is geen bewijs voor werkzaamheid van codeïne tegen hoestklachten, maar er is wel degelijk een kleine groep die er baat bij heeft, met name ook bij chronische hoestklachten.

V.w.b. acute hoestklachten geldt inderdaad dat er geen rol is voor codeïne, maar voor de enkele pt. die het gebruikt vanwege chronische hoestklachten, zou er toch een mogelijkheid dienen te blijven bestaan om het vergoed te houden.

NB: indien voor deze kleine groep de vergoeding voor codeïne weg gaat vallen, valt te verwachten dat deze groep zal switchen naar morfine-preparaten, hetgeen A) onwenselijk is vanwege (meer) bijwerkingen en B) de budgettaire winst die wordt nagestreefd teniet zal doen – sterker nog: de kosten zullen dan waarschijnlijk hoger uitvallen.

Graag zou ik namens de NVALT met u en collega Peter van Hal een afspraak willen maken om te kijken hoe we tot een oplossing kunnen komen.

Vriendelijke groeten,

[REDACTED]

**Van:** [REDACTED]  
**Aan:** [REDACTED]  
**Cc:** [REDACTED]  
**Onderwerp:** RE: Consultatie pakketadvies codeïne  
**Datum:** dinsdag 9 april 2024 15:15:48  
**Bijlagen:** [image001.png](#)

---

Geachte [REDACTED],

Het conceptrapport van het pakketadvies m.b.t. vergoeding van codeïne is besproken binnen de NVKNO, onderstaand vindt u onze reactie.

Reactie NVKNO op conceptrapport:

Aangaande H4 Pakketbeoordeling, zouden wij de volgende toevoegingen willen doen:

4.1.1. ziektelast

Zoals te lezen in 4.1.1. wordt een referentiewaarde bepaald met betrekking op de klacht hoesten om met deze referentie waarde kosteneffectiviteit te kunnen berekenen. Hierbij zijn er 3 categorieën; 0,1-0,4 lage ziektelast, 0,41-0,7 gemiddelde ziektelast, 0,71- 1,0 hoge ziektelast. Omdat er geen gepubliceerde gegevens zijn van ziektelast van hoesten, heeft het ZI deze waarde afgeleid van studie gegevens uit studies over astma, en gesteld op 0.015 gelijk aan astma die onder controle is (p 20).

Ons commentaar is dat de aanname dat ziektelast gelijk is aan gecontroleerde astma (0,015) een onderschatting is, en dat de ziektelastaangepast zou moeten worden naar gelijk aan astma gedeeltelijk-niet onder controle (0,036 / 0,133). Dus van zeer laag naar lage ziektelast. Deze hoest wordt door patiënten als invaliderend, met negatief effect op dagelijks leven, en nachtrust ervaren, in zulke mate dat zij hiervoor een arts bezoeken, die -beargumenteerd- besluit buiten richtlijn om codeïne voor te schrijven. Dit geeft aan dat de ziektelast waarschijnlijk hoger ligt dan voor stabiele astma en meer gelijk is aan instabiele astma.

Ook zouden wij willen beargumenteren dat de mate van deze ziektelast, hoger dan stabiele astma, een verklaring kan zijn voor de relatief hoge frequentie van voorschrijven (590.620 x in 2022), omdat de geconsulteerde arts beargumenteerd besluit, buiten richtlijn om, codeïne voor te schrijven, gezien de hoogte van de ervaren ziektelast van patiënt en invloed op dagelijks leven en slaappatroon. Bovenstaande argument zou toegevoegd kunnen worden aan alinea 2 bij 4.1.8. In deze alinea wordt aangegeven dat het lastig is te beoordelen waarom de arts codeïne voorschrijft. Een goede verklaring zou zijn dat de ziektelast zo hoog is (verstoord slaapritme, invloed in dagelijks leven) dat arts samen met patiënt besluit om codeïne voor te schrijven, met argumenten, buiten de richtlijn.

Hierbij is de hoest en de ziektelast met name gericht op de acute hoest (<4 weken) en niet op chronische/refractaire hoest (>8 weken). Deze onderschatting en onderbelichting van chronische hoest klachten werkt verder in de volgende hoofdstukken en paragrafen.

Ons advies zou zijn een duidelijker onderscheid te maken tussen acute en chronische hoest.

Ons advies zou zijn ook in 4.1.9 de tabel aan te passen aangaande ziektelast. Wat betreft de overige afwegingen (voorzienbaarheid, gebruikelijkheid, kosten en substitutie, therapietrouw,

gezondheidsverschillen, vangnetconstructie en systeemeffecten) hebben we geen aanvullingen. Ook kunnen we ons vinden in de conclusie (4.1.10) en (concept) pakket advies (H6), met de opmerking ziektelast te verzwaren, zoalsboven toegelicht.

Reactie NVKNO op uw vragen:

Vraag 1: Wellicht betrof dit een patiënt met refractaire hoest?

Vraag 2: Ons advies zou zijn dit binnen verzekerde zorg te laten vallen, mede obv hoge ziektelast bij patiënten en kwaliteit van leven met ook invloed op werk en werkverzuim. Ten eerste is niet alle allergische rhinitis seizoensgebonden (zoals bij huisstofmijtallergie) en ten tweede is niet alle vrij verkrijgbare medicatie afdoende om tot ziektecontrole te komen. Hiervoor is het gebruik van nasale steroïden onmisbaar en die zijn niet vrij verkrijgbaar. Er is veel data over de ziektelast van allergische rhinitis, en ook over de kosten voor de maatschappij (zeker bij onderbehandeling).

Met vriendelijke groet,

[Redacted signature]



Nederlandse Vereniging voor Keel-Neus-Oorheekunde  
en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied  
Mercatorlaan 1200  
3528 BL Utrecht  
T: [Redacted]  
E: [Redacted]  
Woensdag afwezig

---



**NVMDL**

[REDACTED]  
Zorginstituut Nederland  
Postbus 320  
1110 AH DIEMEN

Via e-mail [REDACTED]

Haarlem, 8 april 2024  
55.24/AvB/CvG

Geachte [REDACTED]

Op 13 maart jl. is er vanuit Zorginstituut Nederland een consultatieverzoek binnengekomen m.b.t. conceptrapport pakketadvies Codeïne. Onze experts in eerste instantie geconsulteerd hebbende, in overeenstemming met de opvattingen van de NVMDL Commissie Farmacotherapie en bestuur NVMDL, is het huidige rapport dat er ligt weloverwogen en gebalanceerd.

In de hoop u hiermee volledig te hebben geïnformeerd.

Met vriendelijke groet,  
mede namens bestuur NVMDL,

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

Zorginstituut Nederland

Ter attentie van [REDACTED]  
[REDACTED]

datum Utrecht, 9 april 2024

ons kenmerk 2024-14

voor

informatie [REDACTED]

uw kenmerk

onderwerp **concept pakketadvies codeïne, maart 2024**

Geachte [REDACTED]

In de eerste plaats dank voor de gelegenheid te kunnen reageren op het Pakketadvies codeïne, concept maart 2024.

Wat betreft het pakketadvies kunnen we ons vinden in de conclusies en advies zoals gesteld in Hoofdstuk 6. De vigerende richtlijnen vormen hiervoor een belangrijke basis, hetgeen onder anderen betekent, dat het toepassen van codeïne als chronische behandeling voor de symptomatische verlichting van diarree ( na onvoldoende resultaat met loperamide) vergoed blijft.

Het pakketadvies is ook bedoeld als pilot om ervaring op te doen met de toepassing van het onlangs geactualiseerde Afwegingskader Noodzakelijk te Verzekeren Zorg (hierna NTVZ). Hoewel we begrijpen dat een gefaseerde aanpak voordelen kent, zien we risico's. Door telkens één middel te beoordelen bestaat de mogelijkheid, dat keer op keer de conclusie luidt dat de kosten van een zelfzorgmiddel beperkt zijn en dat 'pakket-uitname' te rechtvaardigen is. Maar of dat op termijn voor bepaalde groepen van patiënten blijft gelden is de vraag. Stapeling van kosten ligt op de loer. In onze reactie op het concept afwegingskader ( consultatie zomer 2023) hebben we hiervoor en voor veranderende concepten van (zelf)zorg aandacht gevraagd. Dat laatste leidt mogelijk tot noodzakelijk nieuwe/vernieuwende bekostigingsmodellen. En hoewel niet al deze zaken de (directe) verantwoordelijkheid van het Zorginstituut zijn, kan het beoordelen van telkens één dossier in plaats van een meer integrale benadering sterk bepalend zijn. Het mag duidelijk zijn dat we dus pleiten voor meer samenhang.

Vanzelfsprekend zijn we graag bereid tot nadere toelichting.

Met vriendelijke groet,

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

---

**Van:** [REDACTED]@prolepha.nl  
**Verzonden:** dinsdag 9 april 2024 11:41  
**Aan:** [REDACTED]  
**CC:** [REDACTED]@expharma.hu  
**Onderwerp:** RE: consultatie pakketadvies codeïne

Geachte [REDACTED]

Bedankt voor uw e-mail.

Wij hebben uitvoerig kennis genomen van uw onderstaande schrijven alsmede het daarbij toegezonden conceptrapport inzake het pakketadvies voor Codeïne.

Graag reageren wij kort inhoudelijk op uw e-mail en het rapport.

Onze eerste inhoudelijke reactie heeft betrekking op de door u geïndiceerde schadelast gerelateerd aan de materiaalkosten (het ter hand gestelde geneesmiddel). Het door ons aangeboden geneesmiddel is in de sterktes 10 mg, 15 mg en 20 mg door alle grote zorgverzekeraars aangewezen als preferent geneesmiddel. Daartoe heeft de zorgverzekeraar van ons onder couvert biedingsprijzen ontvangen, die slechts een fractie zijn van de vigerende Apotheek Inkooprijzen (AIP) zoals deze gepubliceerd staan in de G-Standaard van Z-Index. De zorgverzekeraar claimt bij ons het verschil tussen de couvertprijzen en de AIP, voor de aan hun patiëntenpopulatie ter hand gestelde eenheden Codeïne 10 mg, 15 mg en 20 mg. De door u geïndiceerde schadelast is daardoor in realiteit vele malen kleiner, waardoor het te realiseren 'voordeel' voor de maatschappij in werkelijkheid niet het bedrag betreft dat in het rapport genoemd staat. Het door de zorgverzekeraar gerealiseerde inkoopvoordeel wordt door de zorgverzekeraar vertaald naar een verlaging van de verzekeringspremie. Wij zijn om die reden dan ook van mening dat Codeïne als geneesmiddel opgenomen dient te blijven in het Geneesmiddelen Vergoedingssysteem (GVS). Wij staan er voor open om Zorginstituut Nederland op vertrouwelijke basis inzicht te geven in de vigerende couvertprijzen.

Het enig beschikbare geneesmiddel ter directe vervanging van Codeïne tabletten met dezelfde werkzame stof is geregistreerd onder de naam Natterman Bronchicum Extra Sterk, stroop. Er zijn geen Codeïne bevattende directe alternatieven beschikbaar op de markt. Wij maken ons tweeledig zorgen: wat gebeurt er met de prijsontwikkeling van Natterman Bronchicum Extra Sterk, stroop, wanneer dit geneesmiddel een feitelijk monopolistische marktpositie krijgt binnen Nederland als Codeïne houdend geneesmiddel met verkrijgbaarheid UAD, en is Vemedia Manufacturing B.V. als registratiehouder überhaupt in staat om aan de additionele vraag vanuit de markt te voldoen. Bij 100% substitutie van Codeïne tabletten door Codeïne stroop, gaat het om zo'n 9.6 miljoen verpakkingen Natterman Bronchicum Extra Sterk, stroop in 100 ml verpakking per jaar, als je de totale huidige tabletmarkt vertaalt naar de stroop, met een omzet van bijna 100 miljoen Euro.

De patiënt gaat fors betalen en Vemedia vaart er als monopolist wel bij. Wij zijn van mening dat dit geen gezonde ontwikkeling van de markt is.

Wij willen graag nog een voor ons belangrijk punt bij u weggelaten. Door de Nederlandse overheid wordt van leveranciers van receptgeneesmiddelen verlangd dat zij een minimale voorraad aanhouden. Wij houden voor Codeïne tabletten in alle sterktes zeer gezonde voorraden aan, te meer wij door alle grote zorgverzekeraars langdurig als preferent aangewezen zijn voor Codeïne tabletten. Indien besloten wordt tot verwijdering uit het GVS over te gaan van Codeïne tabletten, dan treden wij graag op voorhand in overleg over de verwachte uitverkoopperiode van de op dat moment bestaande voorraad (dus voordat Codeïne daadwerkelijk uit het GVS verdwijnt). Indien wij hier niet de mogelijkheid toe krijgen, bestaat de kans dat wij op enig moment een grote economische afschrijvingspost tegemoet kunnen zien, omdat afzet a.g.v. uw beslissing grotendeels weg zal vallen en voorraad daardoor op enig moment onverkoopbaar wordt (door te korte of verlopen houdbaarheid). Deze voorraad moet vervolgens vernietigd worden. E.e.a. was voor ons onvoorzienbaar en staat daarnaast haaks op de eis vanuit de Nederlandse voorraad om een minimale voorraad aan te houden. Hier schuilt potentieel een niet-voorzienbare grote schadelast voor ons in, vandaar ons verzoek tot overleg dienaangaande.

Hieronder heb ik de in uw e-mail gestelde vragen gekopieerd, met daarachter onze repliek in rood.

1 Specifieke subgroepen met (extreem) hoge kosten. Volgens analyses van data uit de GIPdatabank gebruiken de meeste mensen codeïne kortdurend en in lage dosering: 86% van de codeïnegebruikers heeft in 2022 een vergoeding voor codeïne ontvangen van € 5,79 per persoon per jaar, exclusief apotheekkosten en btw. Aan de andere kant is er een kleine groep met (extreem) hoge kosten: 1% (n=5.838) heeft een vergoeding van meer dan € 249 per persoon per jaar; bij één persoon is de vergoeding aan codeïne-tabletten zelfs € 4.942 per jaar. Over deze subgroep met (extreem) hoge kosten heeft het Zorginstituut te weinig informatie om het gebruik in het juiste perspectief te plaatsen. Kunt u een mogelijke verklaring geven onder welke omstandigheden en voor welke indicatie een persoon behandeld moet worden met een dosering die (vele malen) hoger is dan de maximaal aanbevolen dosering? Wij hebben hier geen inzicht in. Wij schrijven het geneesmiddel niet voor en wij stellen het geneesmiddel niet ter hand. Het zou de aan te wijzen route zijn u tot de voorschrijver te wenden, dan wel de apotheekhoudende. Zo te zien heeft u inzicht in de kosten tot op patiëntniveau. Mogelijk valt dan ook te achterhalen welke arts het geneesmiddel heeft voorgeschreven en welke apotheek het geneesmiddel ter hand heeft gesteld.

2 De minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) heeft het Zorginstituut in 2023 gevraagd om het afwegingskader 'noodzakelijk te verzekeren zorg' (NTVZ) gefaseerd toe te passen op GVS-geneesmiddelen die ook zonder recept te koop zijn of waarvoor (nagenoeg) gelijkwaardige alternatieven zonder recept bestaan. In het bijgevoegde conceptrapport is codeïne beoordeeld. Voor de volgende beoordeling is het Zorginstituut voornemens het afwegingskader NTVZ toe te passen op een groep geneesmiddelen die op grond van de Geneesmiddelenwet zonder recept mogen worden afgeleverd en opgenomen zijn op bijlage 2 van de Regeling zorgverzekering. Zorginstituut overweegt 'middelen bij allergie' (onderdeel 35 van bijlage 2). Het gaat hierbij om een groep geneesmiddelen (zoals antihistaminica en cromonen) die onder andere wordt gebruikt bij allergische rhinitis en conjunctivitis. Wij willen graag onderzoeken wat voor eigen rekening van de burger zou kunnen komen bij deze, veelal seizoengebonden, aandoeningen. Voordat wij hiermee van start gaan, horen wij graag uw mening. Indien u een ander kandidaat meer geschikt vindt om het afwegingskader toe te passen, dan staan we open voor uw argumentatie. Alle producten die momenteel in het GVS opgenomen zijn, zijn daar met een reden opgenomen en wij zien verwijdering uit het GVS van alle momenteel binnen het GVS opgenomen geneesmiddelen als niet-wenselijk. Indien het Zorginstituut Nederland van mening is dat er toch producten uit het GVS verwijderd moeten worden, dan zouden wij ons voor kunnen stellen, dat daar met name geneesmiddelen voor in aanmerking komen, waarbij de Nederlandse patiëntpopulatie zelf actief een rol kan spelen in het verminderen, dan wel beëindigen van het gebruik van een geneesmiddel, bijvoorbeeld door (veel) gezonder te gaan leven. Een patiënt is in dat geval namelijk niet enkel afhankelijk van medicatie, maar tevens van een zelf te nemen verantwoordelijkheid om een leefpatroon te verbeteren.

Wij kijken met interesse vooruit naar uw gewaardeerde reactie,

Met vriendelijke groet,

Kind regards / Vriendelijke groet,

t: [redacted] e: [redacted] / [www.prolepha.nl](http://www.prolepha.nl)

**prolepha**<sup>®</sup>

---

**Van:** [REDACTED]@teva.nl>  
**Verzonden:** maandag 8 april 2024 11:55  
**Aan:** [REDACTED]  
**CC:** [REDACTED]  
**Onderwerp:** RE: consultatie pakketadvies codeïne

Beste [REDACTED]

Hartelijk dank voor uw mail. We sturen u hierbij onze input op de onderstaande vragen:

**1. Kunt u een mogelijke verklaring geven onder welke omstandigheden en voor welke indicatie een persoon behandeld moet worden met een dosering die (vele malen) hoger is dan de maximaal aanbevolen dosering?**

Nee, we hebben als fabrikant geen inzicht in de indicaties waarvoor een product wordt voorgeschreven of afgeleverd. Mogelijk kunt u bij IQVIA of bij de zorgverzekeraars terecht voor deze informatie. Wel willen we u meegeven dat wij verwachten dat de besparing lager zal uitvallen dan wat er momenteel in het Pakketadvies wordt vermeld. Bij andere producten die uit de vergoeding gaan, zien we een trend richting wel vergoede alternatieven. Zeker voor de indicatie pijn zal dit in de meeste gevallen gaan om producten die duurder zijn dan codeïne.

**2. Wij willen graag onderzoeken wat voor eigen rekening van de burger zou kunnen komen bij deze, veelal seizoengebonden, aandoeningen. Voordat wij hiermee van start gaan, horen wij graag uw mening.**

Wat betreft het afwegingskader 'noodzakelijk te verzekeren zorg' (NTVZ) en de toekomst hiervan willen wij graag allereerst onze principiële bezwaren hierover duiden. Deze principiële bezwaren hebben betrekking op het uitkleden van het basispakket van de zorgverzekering. We maken ons zorgen dat het uitkleden hiervan zal leiden tot toenemende kosten voor de individuele patiënt. Wat betreft onze mening over het mogelijk uit de vergoeding halen van de 'middelen bij allergie', verwachten wij dat een deel van de patiënten mogelijk zal neigen om af te wijken van behandeling, om zo nog wel een vergoed geneesmiddel voorgeschreven te krijgen. Zo kunnen patiënten, die behandeld worden voor allergische rhinitis, over willen stappen naar nasale corticosteroiden of allergeen-specifieke immunotherapieën. Met name voor producten in de laatste categorie zijn de kosten vele malen hoger. Daarnaast is het ook belangrijk om rekening te houden met dat een aanzienlijk aantal medicijnen tegen allergische rhinitis al niet recept plichtig zijn (OTC-producten), zoals cetirizine, fexofenadine en loratadine. Wij betwijfelen dan ook ten eerste of hier wel een besparing gerealiseerd kan worden.

Als u naar aanleiding van onze input eventuele opmerkingen of vragen heeft, dan kunt u ons gerust contacteren op dit emailadres.

Met vriendelijke groet,

[REDACTED]



[REDACTED]  
Tel: [0800 022 8400](tel:0800-022-8400)

[Medinfo@Teva.nl](mailto:Medinfo@Teva.nl) [www.teva.nl](http://www.teva.nl)

Deze informatie ontvangt u in antwoord op uw vraag en bevat mogelijk informatie over het gebruik van het geneesmiddel buiten de registratie. Deze informatie heeft niet de bedoeling off-label gebruik te bevorderen; dergelijk gebruik valt onder de verantwoordelijkheid van de behandelaar/behandelaren. De informatie die u aanlevert, zal door Teva geregistreerd worden als onderdeel van haar wettelijke verplichtingen ten aanzien van onze producten en zal vertrouwelijk behandeld worden in lijn met de Algemene Verordening Gegevensbescherming en Teva's privacy beleid. Deze informatie kan gedeeld worden met andere Teva entiteiten en autoriteiten om geëvolueerd en vergeleken te worden met andere geregistreerde meldingen voor het product of werkzame stof, om de kosten-baten balans van de gebruikte medicijnen te beoordelen en indien nodig de productinformatie bij te werken. De informatie die u aanlevert, kan opgeslagen worden buiten de Europese Unie. Als u niet instemt met het gebruik van uw informatie en bezwaar wenst te maken tegen deze verwerking, als u toegang tot uw persoonlijke informatie wenst te krijgen, of als u deze wilt rectificeren of verwijderen, informeer ons dan via [EUPrivacy@tevaEU.com](mailto:EUPrivacy@tevaEU.com). Deze rechten kunnen in



sommige situaties beperkt worden. Meer gedetailleerde informatie is [hier](#) te vinden. Als deze melding niet uzelf betreft: stel de betreffende persoon op de hoogte dat u deze melding doet en informeer hem/haar over de mogelijke verwerking van zijn/haar persoonlijke gegevens.

---



---

**Van:** [REDACTED]@zn.nl>  
**Verzonden:** maandag 22 april 2024 16:26  
**Aan:** [REDACTED]  
**Onderwerp:** RE: EXT: RE: consultatie pakketadvies codeïne

Beste [REDACTED]

Hierbij deel ik de reacties die ik heb ontvangen vanuit onze leden. Ik deel het op in antwoorden op de gestelde vragen en algemeen commentaar. Dit is onze definitieve versie.

Vragen;

1. Men geeft deze punten aan t.a.v. de kosten:
  - a. De extreem hoge kosten kunnen mogelijk verklaard worden door onrechtmatig gebruik, aangezien codeïne verslavend kan werken.
  - b. Kortdurend gebruik leidt door de apotheektarieven voor Eerste Uitgifte tot de conclusie dat 66% kosten apotheekkosten betreft.
2. Geen commentaar ingediend.
3. Na overleg zijn we uitgekomen tot groep 3 voor dit middel. Dat komt omdat de leden menen dat de tekst van voorwaarde in feite alleen gecontroleerd kan worden door een artsenverklaring; de verwachting daarbij is dat de administratieve last laag is vanwege de gebruikersaantallen die voldoen aan de voorwaarden. Zie aub ook de 3<sup>e</sup> opmerking hieronder.

Opmerkingen algemeen:

1. Men mist een analyse over de omzetting codeïne naar bv tramadol/paracetamol of tramadol bij pijn én bij chronische hoest zijn ook andere producten off label voorgeschreven (morphine, gabapentine, pregabaline etc.)
2. Kriebelhoest als bijwerking van ACE remmers etc. kan ook bestreden worden door ander medicijn te kiezen.
3. Loperamide is overigens een OTC middel, waarvan we (als het goed is, vaker bij 2e uitgifte al) conform de bijlage 2 voorwaarden na 6 maanden declaraties zouden zien. Op basis daarvan kunnen we de voorwaarde toetsen afhankelijk van de groep waarin de werkgroep bijlage 2 het middel gaat plaatsen. Stopt men echter vanwege onvoldoende effect binnendeze termijn, dan maakt dat de controle van de voorwaarden door de zorgverzekeraar wel lastiger. NB. wel opmerkelijk om te zien dat 72% van de gebruikers maagzuurremmers in gebruik heeft, terwijl van dit geneesmiddel bekend is dat het diarree kan veroorzaken

Mocht je (aanvullende) vragen hebben, dan hoor ik het graag.  
Namens de Werkgroep Bijlage 2,

[REDACTED]

---