

5

10

Concept generieke richtlijnmodule adequaat opioïdengebruik

15

INITIATIEF

20 Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA)

IN SAMENWERKING MET

Nederlandse Internisten Vereniging
Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen
25 Nederlandse Vereniging van Ziekenhuis Apothekers
Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie
Samenwerkingsverband Pijnpatiënten naar een stem
Vereniging voor Verslavingsgeneeskunde Nederland
Nederland Huisartsen Genootschap
30 Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie
Nederlandse Orthopaedische Vereniging
Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie
Nederlandse Vereniging voor Neurologie
Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie
35 Nederlandse Vereniging voor Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie
Nederlandse Vereniging voor Urologie

MET ONDERSTEUNING VAN

40 Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

FINANCIERING

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS).

Colofon

CONCEPTRICHTLIJN

© 2021

5 Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA)

Domus Medica

Mercatorlaan 1200

3528 BL Utrecht

030 899 3026

10 nva@anesthesiologie.nl

www.anesthesiologie.nl

15

20

25

30

35

40

Alle rechten voorbehouden.

45 De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen.

50 Adres en e-mailadres: zie boven.

Inhoudsopgave

	Samenstelling van de werkgroep.....	4
	Startpagina	5
5	Verantwoording.....	6
	Generieke richtlijnmodule: Adequaat opioïdengebruik	14
	Bijlage 1. Verstandige keuzes opioïden	81

Samenstelling van de werkgroep

Werkgroep

- 5 • M.O. Mensink, anesthesioloog-pijnspecialist, NVA (voorzitter)
- Dr. M. Dirckx, anesthesioloog-pijnspecialist, NVA
- I.H. Brinkman, MSc, ziekenhuisapotheker, NVZA
- Drs. P.J.W.J. van Dongen, patiëntenvertegenwoordiger, Samenwerkingsverband Pijnpatiënten naar een stem
- 10 • Drs. T.G. Knuijver, verslavingsarts KNMG, VVGN
- Drs. L. Hanck, verslavingsarts KNMG, VVGN
- A. Kalkman, apotheker, onder begeleiding van Prof. Dr. A.F.A. Schellekens, psychiater, NVvP

Klankbordgroep

- 15 • Prof. Dr. C. Kramers, internist/ klinisch farmacoloog, NIV
- Drs. J.L. Swaan, revalidatiearts, VRA
- Drs. A.M. Vondeling, klinisch geriater/klinisch farmacoloog, NVKG
- Dr. G.T.T. Helmerhorst, orthopedisch chirurg, NOV
- Dr. C.L.A. Vleggeert-Lankamp, neurochirurg, NVvN
- 20 • Dr. T.W.G. van de Voort, neuroloog, NVN
- Dr. P.J.M. van Kesteren, gynaecoloog, NVOG
- Dr. E.M. Roes, gynaecoloog, NVOG
- Prof. Dr. F.K.L. Spijkervet, kaakchirurg, NVMKA
- M.M. Verduijn, apotheker, NHG
- 25 • Drs. J.H. Wolterbeek, uroloog, NVU

Met ondersteuning van

- Dr. F. Willeboordse, adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten
 - T. Geltink, MSc, adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten
- 30

Startpagina

Waar gaat deze richtlijn over?

5 Opioiden zijn medicamenten met een krachtige analgetische werking. Ze zijn onmisbaar bij de behandeling van pijn. Aan opioïden kleven echter ook nadelen. Naast de bijwerkingen op korte termijn zijn er ook ernstige bijwerkingen op lange termijn, zoals opioïden afhankelijkheid, verslaving en opioïden geïnduceerde hyperalgesie (OIH).

10 In deze module staan een aantal generieke aanbevelingen voor volwassen operatieve patiënten en patiënten met acute pijn. In de aanbeveling wordt een ziekenhuisbreed opioïden programma beschreven met daarin tenminste de volgende elementen:

- Standaard pijnmedicatieopdrachten opgenomen in het kwaliteitssysteem gericht op het restrictief voorschrijven van opioïden
- 15 • Educatie van alle voorschrijvers van opioïden
- Voorlichting voor alle patiënten die een mogelijke indicatie hebben voor opioïden
- Aandacht voor de verstandige keuzes rondom opioïden (zie bijlage 1)
- Afbouwschema volgens de [Handreiking afbouw opioïden](#)

20 De werkgroep heeft er bewust voor gekozen om generieke organisatorische aanbevelingen op te stellen voor andere patiëntgroepen, patiënten met chronische pijn, oncologische patiënten en palliatieve patiënten en te verwijzen naar bestaande kwaliteitsdocumenten.

Voor wie is deze richtlijn bedoeld?

25 Deze richtlijn is bedoeld voor ziekenhuisbestuurders en alle mogelijke voorschrijvers van opioïden.

Voor patiënten

- Thuisarts informatie volgt nog.
- 30 • <https://www.opiaten.nl/patienten>

Toepassen

<https://www.opiaten.nl/zorgverleners>

35

Verantwoording

Autorisatie en geldigheid

- 5 Autorisatiedatum: volgt nog
Geautoriseerd door: volgt nog
Regiehouder(s): Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Algemene gegevens

- 10 De ontwikkeling van deze richtlijnmodule werd ondersteund door het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten (www.demedischspecialist.nl/kennisinstituut) en werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS).
De financier heeft geen enkele invloed gehad op de inhoud van de richtlijnmodule.

15 Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijnmodule is in 2020 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen (zie hiervoor de Samenstelling van de werkgroep) die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met een indicatie voor opioïdengebruik.

20

Belangenverklaringen

- 25 De Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstremgeling is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of zij in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatiemanagement) hebben gehad. Gedurende de ontwikkeling of herziening van een module worden wijzigingen in belangen aan de voorzitter doorgegeven. De belangenverklaring wordt opnieuw bevestigd tijdens de commentaarfase.
- 30 Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in onderstaande tabel. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten.

Wergroep lid	Functie	Nevenfuncties	Gemelde belangen	Ondernomen actie
M.O. Mensink (voorzitter)	Afdelingshoofd anesthesie, sedatie en pijnbehandeling - Prinses Máxima Centrum voor kinderoncologie Kinderanesthesioloog - pijnarts - Prinses Máxima Centrum voor kinderoncologie	Bestuurslid sectie pijn- en palliatieve geneeskunde NVA - onbetaalde functie	Geen	Geen actie
M. Dirckx	Werkgever: Erasmus MC te Rotterdam, werkzaam op twee afdelingen, zowel op Centrum voor Pijnbestrijding (nu 0,5fte, vanaf januari 2021 0,4fte) als Sophia Kinderziekenhuis (0,4fte)	Bestuurslid sectie Pijn- en Palliatieve Geneeskunde van de Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA) – onbetaalde functie	Geen	Geen actie

I.H. Brinkman	Ziekenhuisapotheker Martini Ziekenhuis	KNMP Opleidingscommissie NPFO readactie raad lid	Geen	Geen actie
P.J.W.J. van Dongen	Gepensioneerd	Vereniging Samenwerkingsverband Pijnpatiënten naar een stem - penningmeester	Geen	Geen actie
T.G. Knuijver	Verslavingsarts Iriszorg Docent Radboud UMC	Docent voor diverse instellingen: Maartenskliniek, HAN, FTO's - over verslaving (aan opiaten)	In 2018 een sprekervergoeding ontvangen van Grunenthal voor een praatje over verslaving aan opiaten	Geen actie
L. Hanck	Verslavingsarts KNMG, Stageopleider huisartsopleiding, Jellinek 20uur/week Praktijkopleider verslavingsgeneeskunde 8 uur/week Tutor psychiatrieopleiding 2 uur/week	Veelal betaald: Gastdocent HOVUMC College's en presentaties aan verschillende universiteiten Spreker op verschillende congressen Onderwijs aan collega's binnen en buiten de GGZ"	Deelname adviesraad van Camurus, zij zijn bezig met het in de markt zetten van een buprenorfine depot en hebben daarom advies ingewonnen bij mij en een aantal collega's die veel met opioïdverslaving werken. Hiervoor heb ik een financiële vergoeding ontvangen. In het verleden adviesraad Indivior (einddatum in 2019), fabrikant van buprenorfine hoge dosering (patent is inmiddels verlopen). Dit staat los van mijn medewerking aan de richtlijn.	Geen actie, het project focust zich op opiaten in het algemeen, niet van een specifieke fabrikant. M.b.t. verslaving wordt verwezen naar de 'Handreiking afbouw opioïden' van het IVM.
M. Verduijn	Programmaleider Farmacotherapie en senior wetenschappelijk medewerker Nederlands Huisartsen Genootschap, 0,7 fte	Wetenschappelijke Advies Raad Farmacotherapeutisch Kompas (via NHG- functie) van Zorginstituut	Geen	Geen actie
A. Kalkman	Onderzoeker, Canisius Wilhelmina Ziekenhuis (60%; 21,6 uur) Apotheker, Canisius Wilhelmina Ziekenhuis (40%; 14,4 uur)	Geen	Geen	Geen actie
A.F.A. Schellekens	Psychiater/hoogleraar radboudumc	Wetenschappelijk directeur Nijmegen Institute for Scientist Practitioners in Addiction (betaald: detachering Radboudumc) Director International Collaboration on ADHD and Substance Abuse (onbetaald)	Tackling and Preventing the Opioid Epidemic (TaPtOE): gefinancierd door NWO vanuit de Nationale Wetenschapsagenda	Geen actie
C. Kramers	Hoogleraar medicatieveiligheid,	Commissiewerk voor ZonMw, kleine	Geen	Geen actie

	internist klinisch farmacoloog	vergoeding. KNMP werkgroep toxicologie org, kleine vergoeding. WAR ZIN (Farmacotherapeutisch kompas), kleine vergoeding. CMO Arnhem Nijmegen		
J.L. Swaan	Revalidatiearts pijnteam Rijndam Revalidatie locatie Westersingel 300 in Rotterdam	Lid adviesraad patiëntenvereniging fibromyalgie FES (onbetaald)	Geen	Geen actie
A.M. Vondeling	Klinisch Geriater, Diakonessenhuis Utrecht/Zeist Doorn Vrijgevestigd medisch specialist in de maatschap Interne/MDL/Geriatrie. 0.8 fte	Klinisch Geriater (consulent) en plv opleider bij Altrecht GGZ, betaald. gedetacheerd door Maatschap Interne/MDL/Geriatrie Diakonessenhuis	Onderzoek naar kwetsbare ouderen in diverse patiëntenpopulaties waaronder ook ouderen op de pijnpoli. Geen commerciële partij bij betrokken.	Geen actie
G. Helmerhorst	Orthopedisch chirurg, Flevoziekenhuis	Geen	Geen	Geen actie
C.L.A. Vleggeert-Lankamp	Neurochirurg, LUMC	Secretaris bestuur NVvN, onbetaald Secretaris bestuur CSRS Europe, onbetaald Lid Raad van toezicht Rijndam Revalidatie Centrum, betaald	Geen	Geen actie
T.W.G. van de Voort	Neuroloog, MeanderMC	Geen	Twee jaar geleden voordracht gegeven over neuropatische pijn aan physician assistants en verpleegkundig specialisten uit de diabeteszorg. Vergoeding gekregen van Grünenthal.	Geen actie
P.J.M. van Kesteren	Gynaecoloog OLVG-Oost, Amsterdam	Bestuurslid Werkgroep Endometriose NVOG	Geen	Geen actie
E.M. Roes	Gynaecologisch oncoloog Erasmus MC Rotterdam	Bestuurslid werkgroep Trofoblast Tumoren	Geen	Geen actie
F.K.L. Spijkervet	Hoofd afdeling MKA-chirurgie, Universitair Medisch Centrum Groningen. voltijds aanstelling	Voorzitter Raad van Toezicht Nederlands Tijdschrift voor Tandheelkunde; onbetaald	President European Society of TMJ Surgeons	Geen actie
J. Wolterbeek	Uroloog, Franciscus Gasthuis & Vlietland	Lid commissie kwaliteitsvisitaties voor urologie, 4 visitaties per jaar, vergoeding	Geen	Geen actie
T. Geltink	Adviseur kennisinstituut	Geen	Geen	Geen actie
F. Willeboordse	Adviseur kennisinstituut	Geen	Partner is werkzaam bij Janssens BV vaccines, onderdeel van Johnson & Johnson pharmaceutical	Geen actie

			companies. Via partner aandelen van Johnson & Johnson. Van 2012-2017 onderzoek uitgevoerd over de effectiviteit van medicatiebeoordeling en gefinancierd door ZonMw.	
--	--	--	--	--

Inbreng patiëntenperspectief

Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door een afgevaardigde van de patiëntenvereniging Pijnpatienten naar een stem in de werkgroep. De verkregen input is meegenomen bij het opstellen van de uitgangsvragen, de keuze voor de uitkomstmaten en bij het opstellen van de overwegingen. De conceptrichtlijn is tevens voor commentaar voorgelegd aan Pijnpatienten naar een stem en Patiëntenfederatie Nederland en de eventueel aangeleverde commentaren zijn bekeken en verwerkt.

10 Werkwijze

AGREE

Deze richtlijnmodule is opgesteld conform de eisen vermeld in het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II; Brouwers, 2010).

Knelpuntenanalyse en uitgangsvragen

Tijdens de voorbereidende fase inventariseerden de werkgroep de knelpunten in de zorg voor deze werkgroep. Tevens zijn er knelpunten aangedragen door via een enquête door het Instituut Verantwoord Medicijngebruik onder voorschrijvers over opioidengebruik in de chirurgische situatie (IVM).

Op basis van de uitkomsten van de knelpuntenanalyse zijn door de werkgroep concept-uitgangsvragen opgesteld en definitief vastgesteld.

25 Uitkomstmaten

Na het opstellen van de zoekvraag behorende bij de uitgangsvraag inventariseerde de werkgroep welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken. Hierbij werd een maximum van acht uitkomstmaten gehanteerd. De werkgroep waardeerde deze uitkomstmaten volgens hun relatieve belang bij de besluitvorming rondom aanbevelingen, als cruciaal (kritiek voor de besluitvorming), belangrijk (maar niet cruciaal) en onbelangrijk. Tevens definieerde de werkgroep tenminste voor de cruciale uitkomstmaten welke verschillen zij klinisch (patiënt) relevant vonden.

Methode literatuursamenvatting

35 Een uitgebreide beschrijving van de strategie voor zoeken en selecteren van literatuur en de beoordeling van de risk-of-bias van de individuele studies is te vinden onder 'Zoeken en selecteren' onder Onderbouwing. De beoordeling van de kracht van het wetenschappelijke bewijs wordt hieronder toegelicht.

40 Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor 'Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation' (zie <http://www.gradeworkinggroup.org/>). De basisprincipes van de GRADE-methodiek zijn:

5 het benoemen en prioriteren van de klinisch (patiënt) relevante uitkomstmaten, een systematische review per uitkomstmaat, en een beoordeling van de bewijskracht per uitkomstmaat op basis van de acht GRADE-domeinen (domeinen voor downgraden: risk of bias, inconsistentie, indirectheid, imprecisie, en publicatiebias; domeinen voor upgraden: dosis-effect relatie, groot effect, en residuele plausibele confounding).

10 GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, redelijk, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid die er bestaat over de literatuurconclusie, in het bijzonder de mate van zekerheid dat de literatuurconclusie de aanbeveling adequaat ondersteunt (Schünemann, 2013; Hultcrantz, 2017).

GRADE	Definitie
Hoog	<ul style="list-style-type: none"> er is hoge zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt; het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie klinisch relevant verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Redelijk	<ul style="list-style-type: none"> er is redelijke zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt; het is mogelijk dat de conclusie klinisch relevant verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Laag	<ul style="list-style-type: none"> er is lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt; er is een reële kans dat de conclusie klinisch relevant verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Zeer laag	<ul style="list-style-type: none"> er is zeer lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt; de literatuurconclusie is zeer onzeker.

15 Bij het beoordelen (graderen) van de kracht van het wetenschappelijk bewijs in richtlijnen volgens de GRADE-methodiek spelen grenzen voor klinische besluitvorming een belangrijke rol (Hultcrantz, 2017). Dit zijn de grenzen die bij overschrijding aanleiding zouden geven tot een aanpassing van de aanbeveling. Om de grenzen voor klinische besluitvorming te bepalen moeten alle relevante uitkomstmaten en overwegingen worden meegewogen. De grenzen voor klinische besluitvorming zijn daarmee niet één op één vergelijkbaar met het minimaal klinisch relevant verschil (Minimal Clinically Important Difference, MCID). Met name in
 20 situaties waarin een interventie geen belangrijke nadelen heeft en de kosten relatief laag zijn, kan de grens voor klinische besluitvorming met betrekking tot de effectiviteit van de interventie bij een lagere waarde (dichter bij het nuleffect) liggen dan de MCID (Hultcrantz, 2017).

25

Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)

Om te komen tot een aanbeveling zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk en worden meegewogen, zoals aanvullende argumenten uit bijvoorbeeld de biomechanica of fysiologie, waarden en voorkeuren van patiënten, kosten (middelenbeslag), aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie. Deze aspecten zijn systematisch vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje 'Overwegingen' en kunnen (mede) gebaseerd zijn op expert opinion. Hierbij is gebruik gemaakt van een gestructureerd format gebaseerd op het evidence-to-decision framework van de internationale GRADE Working Group (Alonso-Coello, 2016a; Alonso-Coello 2016b). Dit evidence-to-decision
 30 framework is een integraal onderdeel van de GRADE-methodiek.

35

Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs en de belangrijkste overwegingen, en een weging van de gunstige en ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet a priori uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk (Agoritsas, 2017; Neumann, 2016). De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen. De werkgroep heeft bij elke aanbeveling opgenomen hoe zij tot de richting en sterkte van de aanbeveling zijn gekomen.

In de GRADE-methodiek wordt onderscheid gemaakt tussen sterke en zwakke (of conditionele) aanbevelingen. De sterkte van een aanbeveling verwijst naar de mate van zekerheid dat de voordelen van de interventie opwegen tegen de nadelen (of vice versa), gezien over het hele spectrum van patiënten waarvoor de aanbeveling is bedoeld. De sterkte van een aanbeveling heeft duidelijke implicaties voor patiënten, behandelaars en beleidsmakers (zie onderstaande tabel). Een aanbeveling is geen dictaat, zelfs een sterke aanbeveling gebaseerd op bewijs van hoge kwaliteit (GRADE gradering HOOG) zal niet altijd van toepassing zijn, onder alle mogelijke omstandigheden en voor elke individuele patiënt.

Implicaties van sterke en zwakke aanbevelingen voor verschillende richtlijngebruikers		
	<i>Sterke aanbeveling</i>	<i>Zwakke (conditionele) aanbeveling</i>
Voor patiënten	De meeste patiënten zouden de aanbevolen interventie of aanpak kiezen en slechts een klein aantal niet.	Een aanzienlijk deel van de patiënten zouden de aanbevolen interventie of aanpak kiezen, maar veel patiënten ook niet.
Voor behandelaars	De meeste patiënten zouden de aanbevolen interventie of aanpak moeten ontvangen.	Er zijn meerdere geschikte interventies of aanpakken. De patiënt moet worden ondersteund bij de keuze voor de interventie of aanpak die het beste aansluit bij zijn of haar waarden en voorkeuren.
Voor beleidsmakers	De aanbevolen interventie of aanpak kan worden gezien als standaardbeleid.	Beleidsbepaling vereist uitvoerige discussie met betrokkenheid van veel stakeholders. Er is een grotere kans op lokale beleidsverschillen.

Organisatie van zorg

In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijnmodule is expliciet aandacht geweest voor de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, mankracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van deze specifieke uitgangsvraag zijn genoemd bij de overwegingen. Meer algemene, overkoepelende, of bijkomende aspecten van de organisatie van zorg worden behandeld in de module Organisatie van zorg.

Commentaar- en autorisatiefase

De conceptrichtlijnmodule werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd ter commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren werd de conceptrichtlijnmodule aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijnmodule werd aan de relevante (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënten) organisaties voorgelegd voor autorisatie en is door hen geautoriseerd dan wel geaccordeerd.

Literatuur

- 5 Agoritsas T, Merglen A, Heen AF, Kristiansen A, Neumann I, Brito JP, Brignardello-Petersen R, Alexander PE, Rind DM, Vandvik PO, Guyatt GH. UpToDate adherence to GRADE criteria for strong recommendations: an analytical survey. *BMJ Open*. 2017 Nov 16;7(11):e018593. doi: 10.1136/bmjopen-2017-018593. PubMed PMID: 29150475; PubMed Central PMCID: PMC5701989.
- 10 Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, Treweek S, Mustafa RA, Rada G, Rosenbaum S, Morelli A, Guyatt GH, Oxman AD; GRADE Working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *BMJ*. 2016 Jun 28;353:i2016. doi: 10.1136/bmj.i2016. PubMed PMID: 27353417.
- 15 Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, Treweek S, Mustafa RA, Vandvik PO, Meerpohl J, Guyatt GH, Schünemann HJ; GRADE Working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ*. 2016 Jun 30;353:i2089. doi: 10.1136/bmj.i2089. PubMed PMID: 27365494.
- 20 Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, Fervers B, Graham ID, Grimshaw J, Hanna SE, Littlejohns P, Makarski J, Zitzelsberger L; AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ*. 2010 Dec 14;182(18):E839-42. doi: 10.1503/cmaj.090449. Epub 2010 Jul 5. Review. PubMed PMID: 20603348; PubMed Central PMCID: PMC3001530.
- 25 Hultcrantz M, Rind D, Akl EA, Treweek S, Mustafa RA, Iorio A, Alper BS, Meerpohl JJ, Murad MH, Ansari MT, Katikireddi SV, Östlund P, Tranæus S, Christensen R, Gartlehner G, Brozek J, Izcovich A, Schünemann H, Guyatt G. The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2017 Jul;87:4-13. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.05.006. Epub 2017 May 18. PubMed PMID: 28529184; PubMed Central PMCID: PMC6542664.
- 30 Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 (2012). Adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit.
http://richtlijndatabase.nl/over_deze_site/over_richtlijnontwikkeling.html
- 35 Neumann I, Santesso N, Akl EA, Rind DM, Vandvik PO, Alonso-Coello P, Agoritsas T, Mustafa RA, Alexander PE, Schünemann H, Guyatt GH. A guide for health professionals to interpret and use recommendations in guidelines developed with the GRADE approach. *J Clin Epidemiol*. 2016 Apr;72:45-55. doi: 10.1016/j.jclinepi.2015.11.017. Epub 2016 Jan 6. Review. PubMed PMID: 26772609.
- 40 Schünemann H, Brozek J, Guyatt G, et al. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from
http://gdt.guidelinedevelopment.org/central_prod/_design/client/handbook/handbook.html.
- 45 Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, Glasziou P, Jaeschke R, Vist GE, Williams JW Jr, Kunz R, Craig J, Montori VM, Bossuyt P, Guyatt GH; GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ*. 2008 May 17;336(7653):1106-10. doi: 10.1136/bmj.39500.677199.AE. Erratum in: *BMJ*. 2008 May 24;336(7654). doi: 10.1136/bmj.a139.
- 50 Schünemann, A Holger J [corrected to Schünemann, Holger J]. PubMed PMID: 18483053; PubMed Central PMCID: PMC2386626.
- Wessels M, Hielkema L, van der Weijden T. How to identify existing literature on patients' knowledge, views, and values: the development of a validated search filter. *J Med Libr*

Assoc. 2016 Oct;104(4):320-324. PubMed PMID: 27822157; PubMed Central PMCID:
PMC5079497.

Generieke richtlijnmodule: Adequaat opioïdengebruik

Uitgangsvraag

5 1. Welke generieke adviezen zijn voor operatieve patiënten en patiënten met acute pijn en hun voorschrijvers van belang bij het adequaat voorschrijven, gebruik en afbouwen van opioïden?

10 2. Welke generieke (organisatorische) adviezen zijn van belang voor patiënten met chronische pijn, oncologische patiënten en palliatieve patiënten en hun voorschrijvers omtrent adequaat opioïdengebruik?

Inleiding

15 Opioïden zijn medicamenten met een krachtige analgetische werking. Ze zijn onmisbaar bij de behandeling van pijn. Aan opioïden kleven echter ook nadelen. Naast de bijwerkingen op korte termijn zijn er ook ernstige bijwerkingen op lange termijn, zoals opioïden afhankelijkheid, verslaving en opioïden geïnduceerde hyperalgesie (OIH).

20 In de huidige situatie in Nederland is er veel praktijkvariatie in het voorschrijven van opioïden door medisch specialisten. Er is ook een stijgende trend in het aantal opioïdenvoorschriften door medisch specialisten. De Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK) splitst uit welke specialist de meeste opioïden voorschrijft (28% chirurg, 27% orthooped, 13% internist, <10% 'overige' waaronder de kaakchirurg en de specialist ouderengeneeskunde). (SFK 2019)

25 De toename van onterecht of overmatig opioïdengebruik is multifactorieel gedreven. Er zijn allerlei 'mechanismen' waardoor opioïdengebruik kan toenemen, bijvoorbeeld fixatie van ziekenhuizen op pijnscore (VMS programma 'Vroege herkenning en behandeling van pijn' uit 2008), contra-indicaties van *Non Steroid Anti Inflammatory Drug* (NSAID's), beddendruk, laagdrempelig voorschrijven, weinig controle op herhaalrecepten, taboe op verslaving, terughoudendheid rondom alternatieven, onvoldoende kennis van risico's voor patiënten etc.

30 Er zijn meerdere categorieën patiëntgroepen waarbij aandacht voor adequaat opioïdengebruik relevant is. De postoperatieve pijngroep is waarschijnlijk de grootste groep patiënten waarbij opioïden worden voorgeschreven in de tweede lijn. Bij een deel van deze patiënten is er sprake van inadequaat gebruik. In deze groep is er preventief mogelijk veel winst te behalen. In de postoperatieve groep is het evenwicht tussen onvoldoende pijnstilling (en daarmee kans op het ontwikkelen van chronische pijn) versus te lang of te veel opioïden zeer lastig.

40 De werkgroep beschrijft in deze module een aantal generieke aanbevelingen voor operatieve patiënten en patiënten met acute pijn.

45 De werkgroep heeft er bewust voor gekozen om voor andere patiëntengroepen, patiënten met chronische pijn, oncologische patiënten en palliatieve patiënten te verwijzen naar bestaande kwaliteitsdocumenten en generieke organisatorische aanbevelingen op te stellen.

Search and select

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:
What is the effectiveness of 'an intervention for adequate opioids use' in patients with acute pain or postoperative pain (and an indication for opioids) on adequate opioid use compared with standard care?

5

P	(Patients)	Patients that receive opioids for acute pain and/or postoperative pain
I	(Interventie)	Intervention for adequate opioid use focused on: 1. restrictive or standardized prescribing for opioids 2. prescriber education 3. patient education
C	(Comparison)	Standard care
O	(Outcomes)	(In)adequate use of opioids (including adverse events and chronic or problematic use); refill rates, opioid use; patient satisfaction, pain, de-escalation plan

10

15

Relevant outcome measures

A priori, the working group did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

20

The guideline development group considered (in)adequate use of opioids as a critical outcome measure for decision making; and opioid use, refill rates, patient satisfaction, pain and de-escalation plan as important outcome measures for decision making.

25

The working group did not define a minimal clinically (patient) important difference for opioid use and patient satisfaction because of the descriptive and heterogenous way of reporting of these outcomes. For pain, the working group defined one point as a minimal clinically (patient) important difference on a 10-point scale and 10 mm on a 100 mm scale. For dichotomous variables, a difference of 10% was considered clinically relevant (RR <0.91 or >1.10; RD 0.10).

30

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until 18-02-2021. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 2939 hits. Studies were selected based on the following criteria:

35

Inclusion criteria:

- Original research that meets the PICO
- Comparative research
- Comparable with Dutch 'opioids' setting; USA setting is included
- Hospital setting

40

Exclusion criteria:

- Paediatric setting
- Interventions in primary care setting
- Therapeutic (e.g. pharmacological multimodal) interventions
- Studies on risk factors
- General perioperative interventions without clear focus on adequate opioid use (e.g. music, ERAS, psychological aspects of pain)
- Interventions focused on opioid disposal

45

50

- Genotype-guided opioid prescribing
- Studies focused on legislation (USA setting)
- Studies in veterans or military personnel (USA setting)

5 160 studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, 124 studies were excluded (see the table with reasons for **exclusion** under the tab Methods), and 36 studies were included.

Results

10 In total 36 studies were included in the analysis of the literature.

1. 7 studies for reduced/restrictive opioids prescription (GRADE)
2. 1 study for prescriber education (GRADE) and 18 studies (non-GRADE descriptive)
3. 8 for patient education (GRADE) and 2 studies for shared decision making (non-GRADE descriptive)

15

Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables unless stated otherwise. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

Search and select (2)

20 No systematic literature search and review is performed for the second clinical question because this is a organisational topic and specific for the Dutch situation.

Results

25 1. Reduced or restrictive opioid prescription

1.1 Description of studies

30 Seven RCTs were included in this literature analysis for this topic. The different settings and interventions of the studies are described in table 2. All interventions focused on an alternative opioid prescription at discharge after surgery, most studies were conducted in opioid-naive patients. Six studies prescribed a reduced number of opioid pills after surgery in the intervention group compared to the control group. One study (Osmundson, 2019) used individualized oxycodone prescription as intervention compared to a fixed amount of pills in the control group. Six studies were conducted in the USA and one in Canada.

35 No pooling of the results was possible due to the different settings and intervention, results are presented below per outcome measure.

Table 2. Characteristics of included studies on opioid restrictions

Author, year, country	Setting	Intervention	Control/routine	N
Plewniak (2021), USA	Gynecologic Laparoscopy Opioid-naive patients (at least 3 months)	5 tablets of 5-mg oxycodone	10 tablets of 5-mg oxycodone	I: n=60 C:n=60
Davidson (2020), USA	Prolapse repair	5 tablets of oxycodone 5 mg	28 tablets of oxycodone 5 mg	I: n=59 C:n=59

	Patients with pre-operative opioid use were excluded			
Gold (2020), Canada	Elective cesarean section Opioid-naive patients (during pregnancy)	10 1-mg hydromorphone if opioids were required in hospital OR no hydromorphone if no opioids were required in hospital.	20 1-mg hydromorphone tablets	I: n=20 C:n=20
Selley 2020, USA	Hip arthroscopy	30 tablets of hydrocodone/acetaminophen 10 to 325 mg	60 tablets of hydrocodone/acetaminophen 10 to 325 mg	I: n=59 C:n=52
Gaddis (2019), USA	Minor Hand Surgery Opioid-naive patients	10 hydrocodone/acetaminophen (5/325 mg) pills	30 hydrocodone/acetaminophen (5/325 mg) pills	I: n=108 C:n=92
Osmundson 2019, USA	Uncomplicated cesarean section Opioid-naive patients	individualized oxycodone prescription (predicted based on each patient's inpatient opioid use).	30 tablets of 5 mg oxycodone)	I: n=94 C:n=96
Hannon 2018, USA	Total Joint Arthroplasty Opioid-naive patients	30 5-mg oxycodone immediate-release (OxyIR) pills	90 5-mg oxycodone immediate-release (OxyIR) pills	I: n=200 C:n=218 (n=29 cross-over from intervention to control group) ¹

1.2 Results

1.2.1 Total opioid use

- 5 Seven studies reported on the outcome measure opioid use, all used different definitions or operationalizations.
- Plewniak (2021)** reported the median (Q1-Q3) tablets of oxycodone taken on day 1 and 7 after gynecologic laparoscopy. Median use on day 1 was 1.0 (0.0, 1.0) pills in both groups and on day 7; 2.0 (0.0, 4.0) pills in the intervention group and 2.5 (0.0, 5.0) pills in the control group (p=0.36).
- 10 **Davidson (2020)** compared the opioid tablets used between two groups after prolapse repair surgery. Median (IQR) tablets used was 1 (0-3) in the intervention arm and 3 (0-14) in the control arm (p=0.03).
- 15 In the study of **Gold (2020)** in cesarean section patients almost no opioids were consumed in both groups. The median (range) number of opioids consumed was respectively 0 (0-18) and 0 (0-9) in the intervention and control group.

Selley (2020) reported the mean (sd) amount of opioid tablets consumed after discharge after hip arthroscopy. This was 9.2 (11.1) in the intervention group and 10.5 (14.0) in the control group MD -1.30 [-6.04, 3.44, (p<0.60).

In the study of **Gaddis (2019)**, in minor hand surgery patients in the intervention groups used significantly less mean (sd) hydrocodone/acetaminophen (5/325 mg) pills compared to the control group, 6.4 versus 11.9 pills, MD -5.50 [-8.47, -2.53], p<0.001.

After a follow-up of two weeks, ongoing opioid use was evaluated. 4.2% in the intervention group and 15.2% in the control group were still using opioids, p=0.02.

In the study of **Osmundson (2018)** women after a c-section in the individualized group were prescribed fewer tablets (median 14 (IQR 12–16) vs 30 (IQR 30–30), p<0.001). The individualized prescription group women used, on average, about 50% fewer oxycodone tablets after discharge (median 8 (IQR 4–14) vs 15 (IQR 6–30), p<0.001).

Hannon 2018 reported the MEQ consumed in both the intervention and control group in total joint arthroplasty patients. Using a per-protocol analysis, in the first 4 weeks after discharge there was no difference between groups in mean MEQ (sd) consumed (455.8 ± 320.9 for the 30 intervention group vs 461.9 ± 387.3 for the control group, p=0.88), MD: -6.10 [-80.43, 68.23] or median number of OxyIR pills taken (5 vs 7, respectively, p=0.35).

There was no different results, using an intention-to-treat analysis. There was no difference between groups in MME consumed at different time moments within the first 4 weeks after discharge as shown in table 3. At 90 days postoperatively, patients in the intervention group received on average 312.6 MEQ less opioids (28.7% reduction) than patients in the control group.

Table 3. Pain and Opioid-Related Outcomes for Hannon (2018)

	Intervention (30 OxyIR)	p-value	Control (30 OxyIR)
Total MEQ consumed while in the hospital (mg)	72.2 (±55.9)	.17	64.6 (±38.9)
Mean MEQ consumed after discharge per day (mg/d)			
Day 1-3 after discharge	31.9 (±18.8)	.70	30.9 (±19.3)
Week 1 after discharge	29.8 (±17.5)	.73	29.1 (±18.0)
Week 2 after discharge	18.8 (±14.3)	.88	18.5 (±16.6)
Weeks 3-4 after discharge	7.7 (±9.4)	.53	8.5 (±12.2)
Total MEQ 90 days postoperatively	777.1	P < .001	1089.7
Stopped OxyIR at 3 weeks after discharge	80.7%	.27	74.8%
Still taking OxyIR at 30 days after discharge	5.9%	1.00	4.9%
Median (range) pain score reported			
In the hospital	4.5 (0-10)	.03	4.0 (0-8.7)
Days 1-3 after discharge	4.3 (0-8.3)	.37	4.0 (0-10)
Week 1 after discharge	4.1 (0.3-7.7)	.53	3.9 (0.4-10)
Week 2 after discharge	3.1 (0-7.6)	.82	3.3 (0-9.6)
Weeks 3-4 after discharge	2.2 (0-6.3)	.81	2.2 (0-8.4)

MEQ=morphine equivalents; OxyIR=oxycodone immediate release

1.2.2 Pain scores

Six studies reported on the self-reported outcome measure pain, most studies had a short and longer-term surveyed measure after surgery and most used the Visual Analogue Scale (VAS) or the Numeric Pain Rating Scale (NRS). For all scales, a lower score indicated less pain.

Plewniak (2021) reported the median (Q1-Q3) pain scores on day 1 and 7 after gynecologic laparoscopy. The validated numeric pain reporting score was used (scale 0-10). There were no significant differences between the groups on both days. Median score on day 1 was 5 (2.0, 6.0) in intervention group and 5.0 (3.0, 7.0) in the control group (p=0.91). On day 7, the median score was 1.3 (0.0, 3.3) in the intervention group and 2.2 (0.0, 4.0) in the control group (p=0.29).

In the study of **Gold (2020)**, the median (range) score for satisfaction with pain control was 4.5 (2–5) in the intervention group (P = 0.07) and 5 (4–5) in the control group (p = 0.07), on a scale of 1 to 5.

Selley (2020) assessed postoperative pain with the NRS, 2 hours, 24 hours, 48 hours, 7 days and 21 days after surgery. No significant differences between groups were found.

Pain postoperative (0-10)	30-tablet group mean ± SD	60-tablet group mean ± SD
2 hr	4.7 ± 2.4	5.0 ± 2.2
24 hr	3.8 ± 2.4	3.9 ± 2.1
48 hr	3.3 ± 2.0	3.2 ± 2.1
7 d	2.2 ± 1.9	2.3 ± 2.1
21 d (patients with these data, n = 7)	3.5 ± 1.9	2.0 ± 2.6

Gaddis (2019) found no statistical differences in patient-reported efficacy of pain control (p =0.05). 87.4% of the patients in the intervention group said they had excellent or good pain control, compared to 81% in the control group.

Osmundson (2019) assessed the adequacy of pain control with a survey on pain level since discharge (scale 0–10). This did not differ between intervention and control group, this was median (IQR) 3 (2–5) and 4 (2–5) respectively, p=0.42.

Hannon (2018) reported the average pain score in the hospital and on day 1-3 and in week 1-4 after discharge as shown in table 3 above. Patients in the intervention group within the hospital reported a significant, but not clinically relevant higher median pain score of 0.5, (p =0.03). There was no significant difference between the groups in median pain scores at any time point within the first month after discharge.

1.2.3 Refill rates of opioids

Five studies evaluated refill rates of opioids. In most studies, few refills were requested in both groups.

Plewniak (2021) assessed the need for additional prescriptions in both groups. There were no differences between the groups in the need for refills. There were few refills requested overall, only 1 (1.8%) patient in the intervention group received an additional prescription of oxycodone within the first week postoperative and none in the other group within 6 weeks postoperative.

In the study of **Davidson (2020)** 8 patients (14.8%) in the intervention group asked for a refill prescription and 1 (1.9%) in the control group, p=0.01.

Gaddis (2019) assessed the refill rates per 100 patients, there was no significant difference between the two groups. In both group, few refills were requested, mean (sd) 0.14 (0.38) versus 0.14 (.35) in the intervention and control group respectively, p=0.97.

In the study of **Osmundson (2018)** in total 7/172 women obtained additional prescriptions 3 (3.5%) in the control group and 4 (4.6%) in the individualized group, RR=1.30 (95% CI 0.31 to 5.65).

Hannon (2018) reported the number of tramadol and OxyIR refills filled within 90 days postoperatively. Within 90 days of discharge, significantly more patients in the intervention group requested an OxyIR refill compared to patients in the control group (26.7% vs 10.5%; P < .001).

1.2.4 Patient satisfaction with pain control

Only two studies reported on patient satisfaction with pain control. In the study of **Davidson (2020)** patient satisfaction with pain control was assessed with a 5-point Likert scale.

5 Satisfaction in this binary analysis (by the authors) was defined a priori as a response of “Very satisfied” or “Somewhat satisfied”. In the intervention arm 53 (93.0%) were satisfied with pain control and 55 (93.2%) in the control arm, $p=0.05$ (noninferiority with a 15% noninferiority index).

10 **Gaddis (2019)** found no statistical differences in satisfaction with pain control ($p = 0.87$) with a 4-point Likert scale. 90.5% of the patients in the intervention group said they had were extremely satisfied or satisfied with their pain control, compared to 89.8% in the control group.

1.3 Multi-component interventions and prescribing guidelines pre-post studies

15 In addition, many multi-component interventions and pre-post intervention studies were found that included amongst others many local prescribing guidelines as part of quality improvement projects and studies on smallest effective prescription sizes for several surgery fields. These were not included in this analysis, because we were interested in the separate components of the intervention and many studies were no comparative studies.

20 However, the working group will discuss multi-components interventions and other issues that involve the broad spectrum of prescribing innovations in the ‘*Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling*’.

Level of evidence of the literature

25 The level of evidence started as high, because the studies were RCTs.

The level of evidence regarding the outcome measures total opioid use, refill rates and pain was downgraded by two levels to GRADE low, because of study limitations (risk of bias; a.o. blinding, see Risk of Bias table) and heterogeneity. Comparing the results between studies was difficult, due to different setting, definitions and operationalisation of outcomes measures.

35 The level of evidence regarding the outcome measure patient satisfaction with pain control was downgraded by three levels to GRADE very low, because of study limitations (risk of bias; a.o. blinding, see Risk of Bias table), heterogeneity and imprecision (only two studies with few patients). Comparing the results between studies was difficult, due to different setting, definitions and operationalisations of outcomes measures.

Conclusions

low GRADE	<i>Total opioid use</i>
	The use of postoperative opioids may result in little to no difference after a limited prescription policy (fewer pills at first prescription) compared to a higher primary prescription volume.
	The ongoing use (after indicated period of use) of postoperative opioids may differ little to none after a limited prescribing policy (fewer pills at first prescription) compared to a higher primary prescription volume.
<i>Sources: Pleniak 2021; Davidson 2020; Gold 2020; Selley 2020; Gaddis 2019; Osmundson 2018; Hannon 2018</i>	

low GRADE	<p><i>Pain scores</i></p> <p>Patient reported postoperative pain scores may not differ after a limited prescription policy (fewer pills at first prescription) compared to a higher primary prescription volume.</p> <p><i>Sources: Pleniak 2021; Gold 2020; Selley 2020; Gaddis 2019; Osmundson 2018; Hannon 2018</i></p>
------------------	--

low GRADE	<p><i>Refill rates of opioids</i></p> <p>The refill rates of opioids after discharge may differ little to none after a limited prescription policy (fewer pills at first prescription) compared to a higher primary prescription volume.</p> <p><i>Sources: Pleniak 2021; Davidson 2020; Gaddis 2019; Osmundson 2018; Hannon 2018</i></p>
------------------	---

Very low GRADE	<p><i>Patient satisfaction with pain control</i></p> <p>It is unclear whether there is a difference in patient satisfaction with pain control after a limited prescription policy (fewer pills at first prescription) compared to a higher primary prescription volume.</p> <p><i>Sources: Davidson 2020; Gaddis 2019</i></p>
-----------------------	---

2. Prescriber education and opioid stewardship

5 One study was included in this literature analysis for this topic. In addition, 18 studies were described separately, without GRADE conclusions or evidence tables, these were all pre-post intervention studies.

2.1 Description of studies

10 **Hopkins (2020)** evaluated in a cluster RCT whether educating junior doctors and hospital pharmacists about analgesic prescribing improved discharge prescribing of opioids for opioid-naïve patients after surgical admissions. Surgical units were randomised to the intervention or control arms. The study was conducted in a large academic Australian hospital.

15 The intervention consisted of education sessions, presented by the hospital analgesic stewardship pharmacist, about appropriate analgesic prescribing for patients in hospital surgical units. This was a single session of 30-minute face-to-face group education.

During the baseline period, 1369 intervention unit and 1014 control unit admissions were included in the analysis. During the intervention period, 973 intervention unit and 706 control unit episodes were included.

20 The learning objectives of the educational session included understanding pain assessment, the importance of multimodal analgesia, analgesia selection, and discharge and deescalation plans, including communication with patients and general practitioners.

ORs were adjusted for age, length of stay, pain score, acute pain service involvement, and use of immediate release opioids prior to admission.

25

2.2 Results

2.2.1 Prescribed opioids

30 **Hopkins (2020)** evaluated the proportion of discharged patients prescribed slow release opioids. This proportion decreased in both group significantly, 15% in the intervention group and 6.4% in the control group. The decrease in the intervention group was significantly more than

for patients in the control units following the intervention, both before (OR, 0.61; 95% CI, 0.43–0.88) and after adjusting for confounders (aOR 0.52 (95% CI 0.35–0.77)).

35 The incident rate ratio for slow release oral morphine equivalent (mg) was 0.58 (95% 0.35–0.98). This means that the median amount morphine prescribed to patients from intervention units was 58% of that for patients discharged from control units.

40 The proportions prescribed immediate release opioids were similar in the intervention group over time (54.5% vs 54.7%), and there was an increase in the control group over time (53.1% vs 61.8%). The aOR between intervention and control group was 0.74 (95% CI 0.54–1.00).

The aOR for both slow and immediate release opioids prescribed between groups was 0.67 (0.45–1.00).

45 Patients were more frequently discharged without any prescribed opioids following the intervention (aOR, 1.69; 95% CI, 1.24–2.30). This increased from 39.9% in the intervention group to 44.9% over time compared with 45.2% in the control group to 37.8%.

2.2.2 Deescalation plan

Among the 876 patients prescribed slow release opioids on discharge, the odds of being discharged with a documented deescalation plan were greater for the intervention (aOR, 2.36; 95% CI, 1.25–4.45) (Hopkins; 2020).

5 2.2.3 Refill rates, patient satisfaction, and pain
There was no data on these outcome measures

Level of evidence of the literature

10 The level of evidence started as high, because the studies were RCTs. The level of evidence regarding the outcome measure prescribed opioids and deescalation plan was downgraded by two levels because of study limitations (risk of bias; limitations of the cluster RCT, see Risk of Bias table) and heterogeneity.

Conclusions

low GRADE	<p><i>Prescribed opioids</i></p> <p>The use of prescribed opioids in acute care may decrease after an educational intervention in junior doctors and hospital pharmacists compared to no educational intervention.</p> <ul style="list-style-type: none"> • This may be seen for the proportion of prescribed slow release opioids and in the total oral morphine equivalents • Patients may be more frequently discharged without any prescribed opioids. • There may be no difference in the proportion of immediate release opioids or the group with both slow and immediate release opioids the combined group. <p><i>Sources: Hopkins 2020</i></p>
------------------	---

15

low GRADE	<p><i>Deescalation plan</i></p> <p>There may be more documented deescalation plans for patients that received slow release opioids in acute care after a educational intervention in junior doctors and hospital pharmacists compared to no educational intervention.</p> <p><i>Sources: Hopkins 2020</i></p>
------------------	---

no GRADE	<p>There is no evidence of the effectiveness of educational interventions on the outcomes measures pain, refill rates, patient satisfaction or other outcomes that reflect adequate opioid use compared to no educational intervention.</p> <p><i>Sources: -</i></p>
-----------------	--

2.3 Other descriptive results

20 The characteristics of 18 pre-post intervention studies are described in table 1. This may not reflect a systematic overview of all interventions, because multi-component intervention were excluded, the definition of a multi-component intervention is not clearly defined.

These 18 studies all had a study design with a very high risk of bias. Therefore we decided to present these results in a descriptive manner, without full evidence tables, risk of bias tables and GRADE conclusions.

5 13 studies were included from different surgery fields with this literature search and one systematic review in acute care (Hopkins 2019). Six relevant studies after 2010 from Hopkins
10 (2019) were added. The majority of studies was conducted in the USA. There was a large variety in intensity of the prescriber education as described in table 1a. Most education intervention targeted junior doctors. The majority of the studies showed a reduction in average opioid use over time comparing pre- and postintervention. There were only five studies that reported on refill rates, in the majority of the studies there were no changes in the refill rates after implementation of the intervention, despite the decrease in prescribed opioids. See for more details table 1b. Other relevant outcomes measures on adequate opioid use were not reported in these studies.

15

2.4 Multi-component interventions and opioid stewardship

In addition, several multi-component interventions were found that included a prescriber education intervention, including opioid stewardship. These were not included in this analysis, because for the analysis we were interested in the separate components of the intervention and definitions are not clear. However, the working group will discuss multi-components interventions in the '*Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling*'.

20

Table 1a. Characteristics of pre-post intervention studies on prescriber education for postoperative and acute care

Author, year	Setting (country)	Intervention	Participants, n
Bohan, 2021	General surgery residents (USA)	30-min lecture on prescribing guidelines and multimodal analgesia.	Pre: n=695 Post: n=375 (patients)
Latif, 2021	Internal medicine residents and students (USA)	Basic pain management education organised by pharmacy department 3-part in-service series + pocket-sized note card and opioid conversion chart	Pre: n=100 Post: n=100 (patients)
King, 2020	Orthopaedic residents, attending surgeons, and midlevel providers (USA)	Grand rounds presentation on “Opioid Use, Misuse and Abuse in Orthopaedics”.	Pre: n=262 Post: n=246 Opioid-tolerant patients undergoing TKA
Stepan, 2019a	All employees qualified to prescribe controlled substances. Upper-Extremity Surgery (Hand), university hospital (USA)	<ul style="list-style-type: none"> • Mandatory opioid education program: 1-hour education program focus on opioids (lecture or web-based) • A task force was then created to form opioid prescribing guidelines based on existing literature and expert opinion. 	Preeducation: n=435 Immediate (4 months) postguideline: n=490 intermediate (9-11 months) postguideline: n=423 (Surgeries)
Bongiovanni, 2020	Trainees, specifically surgical residents and the trauma fellow General hospital (USA)	<ul style="list-style-type: none"> • Trainee-led quality improvement program to promote evidence-based analgesia prescribing. Including a collaborative resident leadership model, educational interventions and performance feedback. • Grand round presentation 	N=301 patients, of whom 181 (60%) discharged by a resident Pre: n=21 (12%) Post: 160 (88%)
Lovecchio, 2019	All employees eligible to prescribe opioid medications. Lumbar spine surgery (USA)	<ul style="list-style-type: none"> • Mandatory educational conference (1 hour) by opioid task force (live or web-based) • Consensus method to publish qualitative prescribing guidelines 	Pre: n=1177 Post: n=1302 (patients)

<p>Moskowitz 2019</p>	<p>Prescribing providers, including residents, fellows, attending surgeons and physician assistants</p> <p>3 pelvic floor surgeries (sacral neuromodulation, prolapse repair and mid urethral sling)</p> <p>(USA)</p>	<p>Intervention with focus on prescribing recommendations for each surgery type based on the amount of MME and internal research.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Presentation about the internal research • Hand-out cards with recommendations 	<p>Pre: n=122 patients Post: n=78 patients</p>
<p>Sarin, 2020</p>	<p>Target audience: Departments of Surgery, Anesthesiology, Gynecology, Urology, and Nursing</p> <p>-nurses and anesthesia providers in holding room and recovery -surgeons and anesthesia provider in OR -postoperative: surgeons, surgical residents, pain management providers, advanced practice providers, inpatient unit nurses, and the anesthesia-led pain service</p> <p>(USA)</p>	<p>Opioid-reducing educational toolkit (multimodal analgesia and non-pharmacologic approaches for managing pain); interactive sessions led by a designated surgeon and anesthesiologist for pre-per and postoperative personnel. The toolkit consisted of the following components:</p> <ul style="list-style-type: none"> • detailed intra-operative anesthesia protocol incl. adjuncts (indications and dosing) • Protocol to discuss analgesia plan • Monthly didactic conference with surgeons, surgical residents, anesthesiologists, and anesthesia residents to review patient cases and best practices in perioperative analgesia. • In-service to inpatient unit nursing (three times a year) conducted by surgeon and anesthesiologist lead. • Partnership with unit-based “pain champion nurses” to reinforce messaging between sessions. • A nursing analgesia resource book • Centralized location of all recommendations, pathways, and intraoperative protocols on websites 	<p>Pre: n=869 patients Post: n=838 patients</p>

Stepan, 2019b	All prescribers academic orthopedic hospital (hand, sports, and foot and ankle services)	<ul style="list-style-type: none"> • Mandatory 1-hour opioid education program (lecture or webseries) • Dissemination of prescribing guidelines • Multidisciplinary opioid compliance task force 	Sports surgeries: n=2149 Hand surgeries: n=477 Foot and ankle surgeries: n=348
Nguyen, 2020	Tertiary care hospital surgical residents (USA)	<ul style="list-style-type: none"> • 20 minute lecture on opioid prescribing with tips on opioid counseling, the utility of multimodal pain regimens, and useful phrases in managing patients' expectations of pain. • Distribution of laminated card and electronic formats for residents with surgery-specific postoperative prescription recommendations that would provide adequate pain control for 88% of patients • Patient counseling program 	Pre: n=200 patients Post: n=201 patients who underwent cholecystectomy, appendectomy, hernia repair, colectomy, thyroid, or breast cancer surgery
Chiu, 2019	Novice surgical interns at a tertiary academic center. (USA)	A resident-led, focused educational presentation on postoperative analgesia prescribing on: I. Background on Analgesia Management II. Non-Opioid Analgesics III. Opioid Analgesics IV. PCA V. Practical matters	N=31 interns Pre=93 Post: 113 patients with prescriptions written by the interns
Jacobs, 2020	Urologists for adults undergoing prostatectomy or nephrectomy to treat cancer One academic hospital (USA)	<ol style="list-style-type: none"> 1. formal education with a grand rounds presentation to the majority of urology residents and surgeons on the risks of becoming a persistent opioid user in the postoperative setting as well as alternative nonopioid pain management regimens. 2. individual audit feedback incl. reinforcement on individual results in the month prior 3. peer comparison performance feedback 	Pre: n=120 Post: n=178 Wash-out: n=84 (patients)
Donaldson, 2017 ¹	ED tertiary referral hospital (Australia)	Education: 5-min one-on-one education by an ED physician or pharmacist to ED consultants, registrars, residents, interns, Nurse practitioners. Focus: ED discharge, oxycodone	Pre: n=209 Post: n=592 ED patients prescribed oxycodone on discharge

Gugelmann, 2017 ¹	Multi-centre 2 EDs: referral and smaller of a tertiary network (USA)	Multifaceted: ED 1: grand round, electronic alert with risk reminder and alternatives ED 2: grand round, formal/informal nursing discussions, journal clubs, resident case discussions, electronic alert with risk reminder and alternatives Focus: ED discharge, oxycodone	ED patients prescribed discharge pack (oxycodone-acetaminophen) ED 1: n=45,746 ED 2: n=71,512
Hill, 2017 ¹	University hospital (USA)	Multi-faceted: procedure-specific recommendations for discharge quantity. Surgical grand rounds, resident general surgery meetings, emails Focus: Hospital discharge, all opioids	Opioid-naïve adults undergoing 5 surgeries (excl. SUD, post-op complications) Pre: n=642 Post: n=224
Lester, 2017 ¹	University hospital (USA)	Multifaceted: grand rounds, workshops, interactive lectures, case conferences, online modules; new policies, electronic ordering defaults/alerts, opioid conversion charts, printed/electronic resources; patient resources Focus: Inpatient use, IM & high dose opioids	Nurses, pharmacists, physicians. Hospital-wide prescribing
Oyler, 2018 ¹	University Hospital (USA)	Education: bimonthly hour lecture to residents; pharmacist-led presentations at MDT QA meetings; paper/web-based reference material, nursing competency assessment Focus: Hospital discharge, all opioids	Adult acute trauma patients receiving ≥1 opioid dose in hospital Pre: n=489 Post: n=424
Stanek, 2015 ¹	University Hospital (USA)	Multifaceted: multimodal pain plan presented face-to-face to residents, faculty, fellows, nurses; policies; electronic ordering defaults; educational assist cards Focus: Hospital discharge, all opioids	Adult patients undergoing 4 hand operations Pre: n=63 Post: 2012, n=96; 2013, n=87

Excisional breast biopsy (EB), mastectomy (M), MME=; morphine milligram equivalents; OME=oral morphine equivalents; laparoscopic appendectomy (LA), laparoscopic cholecystectomy (LC), open umbilical hernia repair (OUHR), open inguinal hernia repair (OIHR), or laparoscopic inguinal hernia repair (LIHR); TKA= total knee arthroplasty; ED=Emergency Department

¹From systematic review Hopkins 2019, all studies after 2010

Table 1b. Relevant outcomes of interest and results of included studies for postoperative and acute care

Author, year	Relevant outcomes of interest	Results
Bohan, 2021	<ul style="list-style-type: none"> • Opioid volumes (OME) • refills requested 	<ul style="list-style-type: none"> • Median OME prescribed ↓: <ul style="list-style-type: none"> ○ EB: (150 mg to 75 mg, P < 0.001) ○ M: 225 mg to 150 mg, P= 0.85 ○ LA: 150 mg to 94 mg, P < 0.001 ○ LC: 150 mg to 82 mg, P < 0.001 ○ OUHR: 150 mg to 103 mg, P < 0.001 ○ OIHR: 175 mg to 100 mg, P ¼ 0.001 ○ LIHR: 200 mg to 113 mg, P < 0.001 • refills requested ↓ (11.9% to 7.2%) (P=0.014) • ‘no refills’ ↑ (88.1% to 92.8%)
Latif, 2021	<ul style="list-style-type: none"> • Total oral MMEs (mg) • Patients prescribed an opioid (n = 100) 	<ul style="list-style-type: none"> • Pre: 6358.6 to post: 5297.0, 16.7% ↓ • Pre: 60/100 to post 70/100, 10% ↑
King, 2020	<ul style="list-style-type: none"> • Mean MME • Number of tablets prescribed (oxycodon SR 10mg)¹ • Readmissions for pain control 	<ul style="list-style-type: none"> • Mean ↓ 468 MME, pre: 2,062 to post: 1,594 (p = 0.005). Downward slope over time • Pre: 186 (23%) to post: 17 (3) (p<0.0001) • No readmissions for pain control during the study period
Stepan, 2019a	<ul style="list-style-type: none"> • Total prescribed OME • Number of pills prescribed 	<ul style="list-style-type: none"> • Pre: 200 (25-675), 4 months post: 75 (22.5-375) ↓; 9-11 months post: 75 (3-300) ↓; p<0.005³ • 52.3% ↓ (decrease of 114.6 OMEs/procedure =16.9 5-mg hydrocodone pills) in total OMEs (this was close to recommended number of prescribed pills as outlined by the guidelines) • No differences between groups of type or level of surgery.
Bongiovanni, 2020	<ul style="list-style-type: none"> • Mean OME on discharge per patient 	<ul style="list-style-type: none"> • Pre: 110 mg - post: 73 mg, 34% ↓ (p=0.27 ns)
Lovecchio, 2019	<ul style="list-style-type: none"> • Mean amount of opioids prescribed at discharge (OME) ± SD • Mean number of prescribed pills • Refill rates within 6 weeks 	<ul style="list-style-type: none"> • Pre: 629 ± 294 - post: 490 ± 245, 22% ↓ (p<0.001) • Pre: 81 ± 26- post: 66 ± 22, 19% ↓ (p<0.001) • Pre: 7.6% - Post: 12.4%, ↑ p < 0.07)

Moskowitz 2019	<ul style="list-style-type: none"> • MME prescribed • MME used (telephone survey pre: 82/122 patients and post: 67/78) • patient satisfaction with pain control 	<ul style="list-style-type: none"> • Mean MME prescribed ↓: <ul style="list-style-type: none"> ○ SNM: pre: 150.8 mg to post: 82.9 mg, 45%, P < 0.001 ○ MUS: pre: 94.2 mg to post: 50.6 mg, 46.3% P < 0.001 ○ PRL: pre: 170.6 mg to post: 101.1 mg, 40.7% P < 0.001 • Mean MME used ↓: <ul style="list-style-type: none"> ○ SNM: pre: 60.5 mg to post: 35 mg, ns ○ MUS: pre: 35.5 mg to post: 18.5 mg, ns ○ PRL: pre: 72.3 mg to post: 47.9 mg, ns • Not compared between pre- and postgroup There was a moderate inverse correlation between pain control satisfaction and the MMEs of opioid used (R=0.39).
Sarin 2020	<ul style="list-style-type: none"> • Total OME day of discharge • Discharge opioid quantity, OME • postoperative pain scores day 2 	<ul style="list-style-type: none"> • Estimate compared to pre-implementation year⁴: ↓ -9.9 milliequivalents (95% CI – 16 to – 3.5), p=0.003 • Estimate⁴: - 156 milliequivalents (95% CI – 199 to – 112) ↓ , p<0.001 • Estimate⁴: - + 0.3 (95% CI 0.07 to 0.53) ↑ , p=0.009
Stepan 2019b	<ul style="list-style-type: none"> • Mean number of opioid pills prescribed ± sd • Mean total MME prescribed ± sd 	<ul style="list-style-type: none"> • Sport Knee arthroscopy: Pre: 38.3 ± 10.5 to Post: 31.8 ± 8.1, ↓ p=<0.001 • Sport Shoulder arthroscopy: Pre: 43.9 ± 16.2 to Post: 38.3 ± 9.7, p=<0.001 • Sport Hip arthroscopy: Pre: 47.2 ± 12.9 to Post: 31.0 ± 9.6, ↓ p=<0.001 • Hand Level-1 procedures: Pre: 24.1 ± 11.7 to Post: 11.1 ± 7.4, ↓ p=<0.001 • Hand Carpal tunnel release: Pre: 23.8 ± 10.2 to Post: 11.4 ± 6.4, ↓ p=<0.001 • Hand Distal radial fracture: Pre: 44.0 ± 10.5 to Post: 22.3 ± 9.2, p=<0.001 • Ankle arthroscopy: Pre: 49.7 ± 12.1 to Post: 47.2 ± 12.5, p= 0.29 • Bunion surgery: Pre: 50.1 ± 13.3 to Post: 50.2 ± 10.2, p=0.88 • Achilles tendon repair: Pre: 48.5 ± 13.1 to Post: 43.3 ± 14.1, ↓ p=0.22 • Sport Knee arthroscopy: Pre: 220.5 ± 88.3 to Post: 189.0 ± 70.9, ↓ p= <0.001 • Sport Shoulder arthroscopy: Pre: 314.5 ± 104.1 to Post: 281.3 ± 83.1, ↓ p=<0.001 • Sport Hip arthroscopy: Pre: 334.0 ± 110.1 to Post: 213.9 ± 72.8, ↓ p=<0.001 • Hand Level-1 procedures: Pre: 133.2 ± 72.9 to Post: 66.4 ± 45.6, ↓ p=<0.001 • Hand Carpal tunnel release: Pre: 140.6 ± 68.0 to Post: 66.3 ± 42.2, ↓ p=<0.001 • Hand Distal radial fracture: Pre: 303.9 ± 85.0 to Post: 149.0 ± 74.8, ↓ p=<0.001

		<p>Ankle arthroscopy: Pre: 367.0 ± 97.0 to Post: 341.5 ± 103.6, p= 0.17</p> <p>Bunion surgery: Pre: 368.6 ± 105.1 to Post: 352.3 ± 89.5, p=0.39</p> <p>Achilles tendon repair: Pre: 361.9 ± 100.6 to Post: 313.9 ± 112.6, p=0.11</p>
Nguyen 2020	<ul style="list-style-type: none"> • MME prescribed after general surgery per patient • Proportion of patients who received an opioid prescription • Opioid refills within 30 days of surgery 	<ul style="list-style-type: none"> • Pre: 136.7 MME to Post: 106.9 MME, 21.8% ↓; p < 0.0005 • Pre: 91.5%, Post: 95%, p = 0.328 • Pre: n = 19 patients, 8% vs post: n = 16 patients, 9.5% vs p = 0.509.
Chiu 2019	<ul style="list-style-type: none"> • Average MME per prescription 	<ul style="list-style-type: none"> • Pre: 208.5 MME (prior year's intern) to 127.8 MME ↓ (p < 0.01) <ul style="list-style-type: none"> ○ Linear regression analysis: 83.8 MME less ↓ (95%CI -115.8 to -51.8 MME)
Jacobs 2020	<ul style="list-style-type: none"> • Median OME • Patient-reported outcomes (PROMs) 	<ul style="list-style-type: none"> • Prostatectomy: pre: 196 to Post/wash-out: 19 ↓, p<0.05 • Nephrectomy: pre: 200 to Post/wash-out: 0 ↓, p<0.05 • PROMs were not compared between pre- and postgroup, only between opioid and non-opioid users.
Donaldson 2017 ¹	<ul style="list-style-type: none"> • Median discharge oxycodone (dose x quantity, mg) per patient • Total opioid prescriptions written 	<ul style="list-style-type: none"> • 100 mg ↓ 50 mg per patient (P = 0.04) • No sig difference#⁵
Gugelmann 2017 ¹	<ul style="list-style-type: none"> • % patients receiving opioid discharge packs • % 'high-risk' patients receiving opioid discharge packs 	<ul style="list-style-type: none"> • ED 1: 4.8 ↓ 2.1%, absolute reduction 2.7% (95%CI 1.8 to 3.6). • ED 2: 13.9 ↓ 8.4%, absolute reduction 5.5% (95%CI 4.6 to 6.3). • ≤65 years: 19.3% ↓ 12.2%; psychiatric comorbidity: 19.4% 12.2%; chronic pain: 23.7% ↓ 15.1%
Hill 2017 ¹	<ul style="list-style-type: none"> • Mean number tablets on discharge (5 surgeries) • Expected vs prescribed pills • Refill requests 	<ul style="list-style-type: none"> • PM: 19.8 ↓ 5.1; PMSLN: 23.7 ↓ 9.6; LC: 35.2 ↓ 19.4; LIH: 33.8 ↓ 19.3; OIH: 33.2 ↓ 18.3 (all P < 0.0003) • No increase
Lester 2017 ¹	<ul style="list-style-type: none"> • % high dose orders: <ul style="list-style-type: none"> ○ Hydromorphone ≥2mg ○ Morphine ≥4mg ○ Fentanyl ≥100mcg 	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ 5.2% (P = 0.017) • ↓ 4.9% (P < 0.0001) • ↑ 2.1% (P = 0.016)

Oyler 2018 ¹	<ul style="list-style-type: none"> • Discharge daily MME • % discharged with no opioids • % inpatient use LA opioids 	<ul style="list-style-type: none"> • Overall: 90 mg ↓ 45 mg (P < 0.001); opioid-naïve: 90 mg ↑ 45 mg (P < 0.001); opioid-tolerant: 60 mg □ 75 mg (P = 0.02). • 9% ↑ 12.7% (P = 0.087) • 35.3% ↓ 16.5% (P < 0.001)
Stanek 2015 ¹	<ul style="list-style-type: none"> • % change discharge quantities (4 surgeries) • refill requests 	<ul style="list-style-type: none"> • GCE: ↓ 48% (P = 0.02); MCP ORIF: ↓ 20% (P = 0.04); DCR: ↓ 39% (P = 0.33); TFR: ↓ 15% (P = 0.45) • No increase

OR: odds ratio; ED: emergency department; MME: morphine milligram equivalence; IM: intramuscular; PM: partial mastectomy; PMSLN: partial mastectomy with sentinel lymph node biopsy; LC: laparoscopic cholecystectomy; LIH: laparoscopic inguinal hernia repair; OIH: open inguinal hernia repair; GCE: ganglion cyst excision; MCP ORIF: metacarpal open revision of fracture; DCR: dorsal compartment release; TFR: trigger finger release; SNM=sacral neuromodulation; PRL=prolapse repair; MUS=mid urethral sling

¹From systematic review Hopkins 2019, only studies published after 2010

²Selection from total reported analgesics (for total results see supplementary appendix of the original paper)

³Comparison between preeducation and postguideline groups

⁴Models accounted for age, gender, service line, ASA rating, opioid use at the time of admission, surgical approach (minimally invasive vs open), case mix index, epidural use, and multimodal analgesic

⁵exact numbers not reported

3. Patient education and shared decision making

Eight studies were included in this literature analysis on patient education. In addition, two studies were described separately for the topic shared decision making, without GRADE conclusions or evidence tables, these were pre-post intervention studies with a single-arm.

3.1. Description of studies

Eight RCTs (one was a follow-up study) were included in this literature analysis for the topic patient education. The different settings and interventions of the studies are described in table 4. Seven studies, focused on preoperative patient education and one on postoperative education. Most opioid prescriptions were based on the institutional's protocol and in a few studies prescriber's preferences determined the choice of opioid for postoperative prescriptions. Four studies were conducted in opioid-naive patients, however the definition of opioid-naive differed. Seven studies were conducted in the USA and one in Colombia. No pooling of results was possible due to the different settings, interventions and follow-up times, results are described below per outcome measure.

Table 4. Characteristics of included studies on patient education

Author, year, country	Setting	Intervention	Control/routine	N
Ilyas (2021), USA	Outpatient orthopedic surgeries Study did not mention inclusion criteria (e.g. opioid-naive patients or patients with pre-operative opioid use)	Patients receiving preoperative education from trained research fellows. Education: A brief multimedia presentation in the preoperative area on the day of surgery using a handheld tablet on (1) background on the opioid epidemic, including basic facts and consequences; (2) description of risk factors for opioid abuse and how to consume opioids safely; (3) information on the specific opioid the patient was prescribed and the anticipated amount and duration of use postoperatively; (4) encouraging the use of nonopioid therapy prior to taking the prescribed opioids or quickly transitioning to nonopioid medications postoperatively; (5) contact information and instructions to call if the patient experienced any adverse events and/or if additional pain medication was needed.	Patients not receiving preoperative education	I: 107 C: 130

Stepan (2021), USA	Outpatient elective 'nonminor' hand surgery Exclusion: Patients with current substance abuse and chronic use of pain medication (daily use of pain medication for any disease)	Standardized pain management education. Standard presurgical counseling and 7 minutes of standardized perioperative pain management education. Webinar and educational content was discussed: - expected pain after surgery - description of the opioid epidemic and side effects of opioids, and emphasized a tiered system of pain management. -instruction to first use nonpharmaceutical modalities of pain relief (e.g., rest, ice, elevation), then nonopioid pain medications, and finally opioid medications if necessary. -After surgery patients received routine postoperative instructions; however, in addition, they received a laminated card with a summary of the preoperative pain education.	Routine perioperative counseling surrounding surgery and pain management according to their individual surgeon's standard of care. After surgery, patients received routine postoperative instructions from nursing and their surgeon's practice.	I: 137 C: 130
Cheesman (2020), USA This is the 2-year follow-up from Syed (2018)	Arthroscopic rotator cuff repair Opioid-naive patients and prior opioid users	Formal preoperative opioid education involving recommended postoperative opioid use, side effects, dependence, and addiction. They also watched a 2-minute computer-based presentation concerning opioid abuse and its consequences. In addition, they were provided with a paper outline for review highlighting the most important points of the presentation.	Standard preoperative education followed by a discussion of risks and benefits. No formal education on opioid use, dependence, and addiction was provided.	I: 70 C: 70
Syed (2018)	""	""	""	I: 70 I: 70
Egan (2020), USA	Breast surgery (mastectomy and breast reconstruction)	An instrument was developed to be provided as a single-paged paper handout to the intervention group. The instrument was designed to be consumed in 5 min or less	Standard of care, including standard patient counseling from the surgical and	I: 50 C: 50

	Study did not mention anything about inclusion criteria of opioid-naive patients or patients with pre-operative opioid use.	preoperatively. The instrument was divided into three sections. The first section contained information about pain expectations and goals, including working towards a goal of tolerable pain. The second section included examples of opioid and adjunct medications which may be used perioperatively. Risks associated with opioid use were included in this section. The final section included examples of non-medication pain control methods and statements to normalize the pain experience for the patient.	perioperative teams	
Vincent (2020), USA	Outpatient upper extremity surgery Patients who used opioids pre-operatively were excluded.	Pretaped standardized 5-minute video (https://youtu.be/3wnF4JIFNBc) played on a digital tablet in the preoperative area that educated the patient as to the nature of opioids, statistics on the "Opioid Epidemic" in America, how to safely consume opioids, nonopioid pain management strategies, and how to avoid opioid dependence.	No preoperative opioid counseling	I: 62 C: 69* *Na inclusie van 156 patiënten werden 25 geëxcludeerd op basis van loss to follow-up of dat ze niet aan exclusiecriteria voldeden. Het is onduidelijk hoeveel patiënten per groep zijn uitgevallen of niet aan exclusiecriteria voldeden.
Alter (2017), USA	Carpal Tunnel Release Surgery Patients with any history of preoperative opioid consumption were excluded	Preoperative opioid counseling consisted of reviewing the same 1-page informational form with the surgeon immediately prior to the procedure on the day of surgery. The counseling consisted of explaining the significance and problems associated with the opioid epidemic. The counseling also	No formal counseling	I: 20 C: 20

		consisted of making 5 formal preoperative recommendations for the patient to consider including (1) determining if the patient has any risk factors for opioid abuse; (2) to take nonopioid therapy prior to utilizing the prescribed opioids; (3) to understand the anticipated duration of typical opioid consumption surgery after CTR surgery; (4) to understand that the lowest dose opioid will be prescribed; and (5) to declare if any opioid painkillers are also being prescribed by other providers.		
Moyano, (2011), Colombia	Major orthopedic, thoracic, gynecological or plastic surgical procedures suitable for postoperative intravenous morphine patient controlled analgesia (PCA) Patients with previous administration of morphine or a previous experience with PCA were excluded	After the initial intravenous morphine titration in the recovery room and once a pain intensity of 3 to 4 (on a 10-point visual analog scale) had been reached, a leaflet was given to the patient within the first 3 postoperative hours. The patient was then invited to ask questions on its content. The leaflet specifically described the advantages of morphine use during the postoperative period, including analgesic efficacy, the most frequent side effects, and their treatment. It also included detailed explanations on questions regarding addiction, nausea and vomiting, respiratory depression, and tolerance (postoperative*).	General information leaflet on the advantages of proper post-operative pain management without emphasizing any specific medication (postoperative).	I: 57 C: 43 The time of providing the information leaflet could have a substantial influence on patient understanding. Providing the leaflet in the postoperative period could be less suitable than in the preoperative period.

3.2 Results

3.2.1 Opioid use

5 All eight studies reported on the outcome measure opioid use. Some studies reported the amount of pills consumed and/or standardized the different types of prescriptions that were administered.

In the study of **Ilyas (2021)**, the mean (range) of opioid pills used by patients in the intervention group after orthopedic surgeries compared to the control group was 6 (2-16.5) versus 12 (4-24.8) pills, $p < 0.05$. The mean (range) morphine equivalents (MEQ) consumed

was 45 (15-120) in the intervention group compared to 83.8 (30.0-178), $p < 0.05$ in the control group. The study did not report the follow-up time and type of opioid.

Stepan (2001) reported the median (range) opioid pills consumed (oxycodone, hydrocodone, Tramadol, hydromorphone) after 'nonminor' hand surgery over the two-week study period. This was 2 (0-56) versus 5 (0-49) pills, $p < 0.001$ in the intervention and control group. The oral morphine equivalents (OME) was respectively 7.8 (0-405) and 40.0 (0-323) in the intervention and control group ($p < 0.001$).

Syed (2018) reported the mean (sd) tablets of oxycodone/acetaminophen (10 mg/325 mg) taken at week 2, 6 and 3 months after an arthroscopic rotator cuff repair. Mean use between respectively intervention and control group was: 25.5 (19.5) versus 35.1 (31.6) at 2 weeks ($p = 0.1$), 40.4 (39.1) versus 60.6 (61.2) at 6 weeks ($p = 0.02$) and 51.2 (57.7) versus 87.2 (98.3) at 3 months ($p = 0.01$). The two-year follow-up study of **Cheesman (2020)** reported a median (IQ range) of 60 pills (30-132) in the intervention group versus 120 (30-340) in the control group ($p = 0.1$). Cheesman (2020) also reported the median (IQ range) morphine milligram equivalents (MME). This was 375 (199-1496) in the intervention group compared to 725 (150-2190) in the control group ($p = 0.27$).

Egan (2020) reported the mean (sd) amount of oxycodone or an opioid equivalent consumed 13 days after breast surgery. This was 16.2 (16.4) in the intervention group and 24.3 (21.8) in the control group ($p = 0.05$).

Vincent (2020) reported the mean (sd) opioid pills consumed after upper extremity surgery over the two-week study period. This was 11.77 (10.2) versus 17.4 (12.6) pills, $p = 0.007$ in the intervention and control group. The type of opioid was not reported. The morphine equivalent units (MEU) was respectively 93.7 (97.6) and 143.2 (123.0), $p = 0.013$ in the intervention and control group.

Alter (2017) reported the mean tablets of opioid pills consumed (325 mg of acetaminophen and 30 mg of codeine) at day 1, 2 and 3 after a carpal tunnel release surgery. Mean use between respectively intervention and control group was: 0.65 versus 1.90 at the day of surgery ($p < 0.05$), 0.45 versus 1.50 at day 1 ($p < 0.05$), 0.18 versus 0.65 at day 2 ($p = 0.07$), 0.13 versus 0.15 at day 3 ($p = 0.87$) and 1.40 versus 4.20 in total ($p < 0.05$).

The study of **Moyano (2011)**, reported the mean (sd) amount of morphine (mg) consumed in the first 24 hours after major orthopedic, thoracic, gynecological or plastic surgical procedures. This was 19.60 (1.65) in the intervention group and 19.03 (2.39) in the control group ($p = 0.4324$).

Pain scores

All studies reported on the self-reported outcome measure pain, most studies had a short-term surveyed measure after surgery (within one week) and most used the validated visual analog scale (VAS) score.

Ilyas (2021) reported the mean (range) pain scores of the first five postoperative days. The daily visual analog scale (VAS) (0-100) was used. The mean (range) pain score was 25.5 (14.0-36.0) in the intervention group and 26.0 (17.0-40.0), $p = 0.17$ in the control group.

In the study of **Stepan (2021)** all patients reported the highest pain level for the day on a scale ranging from 0-10. The average (range) pain scores in the first week were 3.3 (0-9.3) in the intervention group and 3.6 (0-9.1), $p = 0.27$ in the intervention group.

Syed (2018) reported the mean (sd) VAS pain score (0-10) at 2 and 6 weeks and 3 months.

Pain scores between respectively intervention and control group were: 3.3 (2.2) versus 4.4 (2.5) at 2 weeks ($p = 0.008$), 2.4 (2.0) versus 3.7 (2.4) at 6 weeks ($p = 0.001$), 2.2 (2.4) versus 2.2 (2.2) at 3 months ($p = 0.2$). In the two-year follow-up study of **Cheesman (2020)**, the mean

score was 1.53 in the intervention group and 1.70 in the control group, $p=0.94$).

Egan (2020) assessed postoperative pain with a questionnaire about pain control (scale 0-10). The average pain score (sd) was 3.0 (1.8) in the intervention group and 3.6 (1.6) in the control group ($p=0.06$). The questionnaires were completed a median of 13.0 days after surgery in both groups.

Vincent (2020) reported the mean VAS pain scores at the day of surgery, day 1, 2, 3, 4 and 5. Mean VAS pain scores (range 0-10) between respectively intervention and control group were: 3.75 versus 4.29 at the day of surgery ($p=0.37$), 5.66 versus 5.63 at day 1 ($p=0.96$), 5.39 versus 5.45 at day 2 ($p=0.91$), 4.73 versus 4.80 at day 3 ($p=0.88$), 4.22 versus 4.26 at day 4 ($p=0.93$) and 3.81 versus 3.98 ($p=0.72$) at day 5.

Alter (2017) reported the mean pain levels (scale 0-10) at the day of surgery, day 1, 2 and 3. Pain scores between respectively intervention and control group were: 4.25 versus 4.75 ($p=0.56$) at the day of surgery, 3.85 versus 4.20 ($p=0.62$) at day 1, 2.40 versus 2.65 ($p=0.64$) at day 2 and 1.90 versus 1.80 ($p=0.82$) at day 3.

In the study of **Moyano (2011)**, the mean (sd) VAS pain score (scale 0-10) in the first 24 hours was 2.34 (0.22) in the intervention group and 2.1 (0.24), $p = 0.48$ in the control group.

3.2.2 Refill rates of opioids

Four studies evaluated refill rates of opioids.

In the study of **Ilyas (2021)**, 4 patients (3.7%) in the intervention group asked for a refill prescription versus 10 (7.7%) in the control group, $p=0.31$). The authors did not report the follow-up time.

Stepan (2021) reported the refill rate 15 days after surgery. In total 2 patients (2.6%) in the intervention group and 9 (10.5%) in the control group asked for refills ($p=0.046$).

Egan (2020) reported the refill request 13 days after breast surgery. Respectively 6 (15%) patients in the intervention group and 10 (22%) in the control group ($p=0.3$).

In the study of **Vincent (2020)**, refill rates were 4.8% (3/62) in the intervention group compared to 13% (9/67) in the control group ($p=.10$) after a follow-up of 14 days. Patients in the counseling group needing refills received an average of 15 additional pills, while control group patients received 24 on average.

3.2.3 Patient satisfaction with pain control

Four studies reported on patient satisfaction with pain control and all used different definitions and operationalizations.

In the study of **Ilyas (2021)** patient satisfaction with pain control was assessed with a 5-point Likert scale. Patients were asked if the pain control was adequate and if it was strong enough. In the intervention arm, 72 (73.5%) patients agreed or strongly agreed that pain control was adequate versus 98 (76.6%) in the control group ($p=0.705$). 71 (75.5%) patients in the intervention arm thought pain control was strong enough, versus 100 (82.6%) in the control group ($p=0.48$). Follow-up time was not reported.

Stepan (2021) assessed satisfaction with pain control after 15 days with a 3-point Likert scale. In the intervention group, 73 (94.8%) patients said they were satisfied compared to 78 (91.8%) patients in the control group. Only 1 patient (1.3%) was dissatisfied in the intervention group versus 7 (8.2%) in the control group ($p=0.03$).

Vincent (2020) assessed patient satisfaction after 14 days using the following two questions: 'Do you feel that the opioids you were prescribed were strong enough?' and 'Do you feel that you were prescribed an adequate number of opioids?'. Patients could respond with, agree, neutral or disagree. In total 77% of the patients felt that they received an adequate

number of opioids and 73% found their opioids to be strong enough to relieve their pain. These findings were consistent between the intervention and control groups, regarding quantity (p=0.75) or strength (p=0.65). Results of intervention and control group were not reported separately.

- 5 **Moyano (2011)** measured the level of satisfaction with the pain treatment on a scale from 0 to 7. After 24 hours, patients in the intervention group reported a mean score of 6.28 versus 6.31, p=0.82.

Level of evidence of the literature

- 10 The level of evidence started as high, because the studies were RCTs. The level of evidence regarding the outcome measures opioid use, pain, refill rates and patient satisfaction with pain control was downgraded by two levels to GRADE low, because of study limitations (risk of bias; e.g. blinding, see Risk of Bias table) and applicability (bias due to indirectness for the USA setting). Comparing the results between studies was difficult, due to different setting, interventions, definitions and operationalizations of outcomes measures interventions and
15 follow-up times.

Conclusions

low GRADE	<p><i>Opioid use</i></p> <p>Patient education may reduce the use of postoperative opioids compared to no education or standard care.</p> <p><i>Sources: Ilyas 2021; Stepan 2001; Syed 2018; Cheesman 2020; Egan 2020; Vincent 2020; Alter 2017; Moyano 2011</i></p>
low GRADE	<p><i>Pain scores</i></p> <p>Patient education may not reduce or increase reported postoperative pain scores compared to no education or standard care.</p> <p><i>Sources: Ilyas 2021; Stepan 2001; Syed 2018; Cheesman 2020; Egan 2020; Vincent 2020; Alter 2017; Moyano 2011</i></p>
low GRADE	<p><i>Refill rates of opioids</i></p> <p>Patient education may result in little to no difference in refill rates of opioids after discharge compared to no education or standard care.</p> <p><i>Sources: Ilyas 2021; Stepan 2001; Egan 2020; Vincent 2020</i></p>
Low GRADE	<p><i>Patient satisfaction with pain control</i></p> <p>Patient education may not reduce or increase patient satisfaction with pain control compared to no education or standard care.</p> <p><i>Sources: Ilyas 2021; Stepan 2001; Vincent 2020; Moyano 2011</i></p>

3.3 Description of studies shared decision making

The characteristics of one pre-post intervention study and one single-arm trial, about the topic shared decision making, are described in table 5a. These two studies had a study design with a very high risk of bias. Therefore these results are presented in a descriptive manner, without full evidence tables, risk of bias tables and GRADE conclusions.

- 5 Prabhu (2017) included women undergoing cesarean delivery, while Vilkins (2019) included patients undergoing hysterectomy for benign, nonobstetric indications. Both studies were conducted in the USA. The interventions used were quite similar, both studies used a visual decision aid and in both studies the participants were asked to choose their desired number of opioid tablets at discharge.
- 10 Both studies showed a reduction in average opioid use over time comparing pre- and postintervention cohort or compared with the institutional standard prescription. Prabhu (2017) reported that 90% of the patients were satisfied or very satisfied with pain management. And both studies reported the refill rates. Vilkins (2019) reported no changes in refill rates after implementation of the intervention despite the decrease in prescribed
- 15 opioid and four woman (8%) in the study of Prabhu (2017) requested refills; their initial choice for oxycodone prescription was 5, 30, 30, and 40 tablets. (see table 5b)

Table 5a. Characteristics of pre-post intervention studies on shared decision making

Author, year	Setting (country)	Intervention	Participants, n
Vilkins, 2019	Patients undergoing hysterectomy for benign, nonobstetric indications (USA)	Using a visual decision aid, patients received uniform education regarding postoperative pain management. They were then educated on the department's guidelines regarding the maximum number of tablets recommended per prescription and the mean number of opioid tablets used by a similar cohort of patients. Patients were then asked to choose their desired number of tablets to receive upon discharge.	Pre: n = 246 Post: n = 159 110 (69.6%) laparoscopic, 40 (25.3%) vaginal, and eight (5.3%) abdominal hysterectomies.
Prabhu, 2017	Women undergoing cesarean delivery (USA)	Approximately 10 minute shared decision-making session in which a clinician (obstetrician (MP) or anesthesiologist (EMH)) reviewed information verbally while the participants viewed a tablet computer-based decision aid. At the conclusion of the session, participants chose the number of tablets of oxycodone 5mg they would be prescribed, up to the institutional standard prescription of 40 tablets.	N = 50 Exclusion criteria: - Women with a history of chronic pain or chronic opioid use, including methadone or buprenorphine were not eligible for participation

Table 5b. Relevant outcomes of interest and results of included studies for shared decision making

Author, year	Relevant outcomes of interest	Results
Vilkins, 2019	<ul style="list-style-type: none"> • Opioid tablets prescribed at discharge, n (%) • Mean OME at time of discharge \pm sd • Refill request in first two weeks, n (%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Tablets described, n (%) \downarrow; $P < 0.001$ <ul style="list-style-type: none"> ○ None: pre: 4 (1.6) to post: 1 (0.6) ○ Hydrocodone: pre: 106 (43.1) to post: 16 (10.1) ○ Oxycodone: pre: 127 (51.6) to post: 139 (88) ○ Tramadol: pre: 9 (3.7) to post: 2 (1.3) • All routes: pre: 160 ± 81 to post: 92 ± 35, $\downarrow p < .001$ Laparoscopic: pre: 156.1 ± 60.1 to post: 95.9 ± 33.1, $\downarrow p < .001$ Abdominal: pre: 246.4 ± 140.9 to post: 130.3 ± 36.5, $\downarrow p = .03$ Vaginal: pre: 140.8 ± 77.3 to post: 73.6 ± 30.5, $\downarrow p < .001$ • All routes: pre: 14 (5.7) to post: 15 (9.5), $\uparrow p = .17$ Laparoscopic: pre: 11 (7.4) to post: 9 (8.2), $\downarrow p = .82$ Abdominal: pre: 1 (4.4) to post: 2 (25), $\uparrow p = .18$ Vaginal: pre: 2 (2.7) to post: 4 (10), $\uparrow p = .16$
Prabhu, 2017	<ul style="list-style-type: none"> • Median number of tablets chosen (oxycodone 5mg) • Median number of oxycodone tablets used • Patient satisfaction with pain control • Refill request, n (%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Median (IQR): 20.0 (15.0, 25.0)* • Median (IQR): 15.5 (8.0, 25.0) • Satisfaction with pain management: <ul style="list-style-type: none"> ○ Satisfied: 26 (52.0%) ○ Very satisfied: 19 (38.0%) • Four woman (8%) requested refills; their initial choice for oxycodone prescription was 5, 30, 30, and 40 tablets <p>*For 6 patients, the number of tablets prescribed was different from the number chosen such that the median (IQR) number of tablets dispensed was 20.0 (20.0, 30.0)</p>

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

In de overwegingen worden de volgende onderwerpen besproken:

1. Restrictief voorschrijven en standaard pijnmedicatieopdracht
 - 5 2. Educatie van voorschrijvers
 3. Voorlichting van patiënten en shared decision making
- Daarna volgt een overkoepelende aanbeveling voor deze generieke module.

1. Restrictief voorschrijven en standaard pijnmedicatieopdracht

10

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Er is een systematische zoektocht en literatuuranalyse uitgevoerd naar de effecten van restrictief voorschrijven in de tweede lijn op adequaat opioïdengebruik bij operatieve of acute pijn patiënten.

15

Er zijn zeven RCT's gevonden uit verschillende chirurgiegebieden die deze interventie hebben onderzocht, in bijna allemaal opioïd-naïve patiënten. Alle uitkomstmaten kregen een lage GRADE bewijskracht, voor patiënttevredenheid was dit zeer laag. Het gebruik van opioïden verschilde niet of nauwelijks tussen de groepen die meer of minder pillen kregen voorgeschreven na de operatie. Enkele studies lieten wel zien dat het gemiddeld gebruik mogelijk lager is. Bij deze uitkomstmaat en dit type interventie is het belangrijk om daar tegenover ook andere uitkomstmaten te evalueren zoals pijn, herhaalrecepten en patiënt tevredenheid.

20

De studies suggereren dat er over het algemeen geen verschil is in zelfgerapporteerde pijn en het aantal herhaalrecepten tussen de groepen ondanks dat er in de interventiegroep minder opioïden zijn voorgeschreven. Deze conclusie is onzeker voor patiënttevredenheid, slechts twee studies hadden dit onderzocht. De auteurs van de studies concludeerden vaak dat restrictief voorschrijven goed haalbaar is.

25

De cruciale uitkomstmaat, (in)adequaat opioïdengebruik is niet teruggevonden in de literatuur. De werkgroep erkent ook dat dit erg lastig is om te meten en dat hier geen eenduidige definitie voor is. Dit is echter wel waar je idealiter naar wilt kijken als effect van een dergelijke interventie. Dit is een kennislacune.

30

De culturele verschillen in het gebruik van pijnstilling kunnen groot zijn. Toch lijkt de vergelijkbaarheid in de voornamelijk Amerikaanse studies met de Nederlandse setting redelijk overeen te komen. De onderzochte studies geven weinig informatie over niet-opioïd-naïeve patiënten, die extra aandacht behoeven. Specifiek lokaal beleid voor deze groep in samenspraak met de pijnspecialist kan zinvol zijn.

35

In de overige gevonden literatuur is er veel onderzoek gedaan naar een heel scala aan voorschrijfprotocollen, veelal lokaal ontwikkeld en als onderdeel van een kwaliteitsverbeterproject. De kwaliteit van deze studies is zeer laag en het betreft bijna nooit vergelijkend onderzoek. Dit is de reden waarom dit niet is meegenomen in de literatuuranalyse.

40

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Voor patiënten is altijd een juiste balans tussen werking en bijwerking van het grootste belang. Adequate pijnstilling lijkt voornamelijk gegarandeerd te blijven bij restrictief voorschrijven. In de beschreven literatuuranalyse lijken namelijk de uitkomstmaten voor pijn en patiënttevredenheid niet te veranderen bij een restrictief voorschrijfbeleid. De patiënt heeft er ook belang bij dat er geen verslaving aan opioïden optreedt.

50

Kosten (middelenbeslag)

Minder voorschrijven en minder herhaalrecepten zorgt voor een kostenreductie. Aangezien de pijncontrole, ook op de middellange termijn, hoofdzakelijk gelijk blijft, lijkt er weinig risico te zijn voor het ontstaan van (dure) chronische pijn.

5

Het maken van lokale afspraken, het opstellen van protocollen en het inregelen van de juiste pijnmedicatieopdrachten in bestaande ICT (voorschrijf) systemen, zal tijd en geld kosten. Meestal is echter de juiste kennis hierover ruimschoots aanwezig. De werkgroep schat in dat het opbouwen en beheren van de benodigde systemen met een acceptabele inspanning in de lopende zaken opgenomen moet kunnen worden.

10

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Om tot geborgd restrictief voorschrijven van opioïden te komen, lijkt het implementeren van protocollen en (standaard te kiezen) pijnmedicatieopdrachten in (voorschrijf) systemen van nut. Gezien de situatie in de meeste ziekenhuizen moet dit over het algemeen haalbaar zijn. Afstemming met verschillende specialismen en de apotheek is hierbij behulpzaam. Afspraken met / kennis bij de regio en afleverende apotheken rondom het ontslag bevordert het naleven van ingezet beleid.

15

Gezien het belang van en aandacht voor de verslavingsproblematiek bij overgebruik van opioïden is inzet van restrictief voorschrijven acceptabel.

20

Beleid omtrent niet opioïd-naïeve patiënten vergt inzet van specifieke pijnspecialisten die mogelijk niet overal voldoende aanwezig zijn.

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Er is lage bewijskracht dat er geen of weinig effect van restrictief voorschrijven is op het gebruik van opioïden. Het bewijs dat er wel is, wijst er op dat minder opioïdengebruik gepaard kan gaan met een zelfde controle van pijn. Het invoeren van protocollen en het maken van afspraken met verschillende specialismen, waarin meer restrictief gebruik van opioïden wordt gemaakt is overal het algemeen goed haalbaar. Verder kan patiënten bijvoorbeeld een mogelijkheid worden gegeven een beperkt (eenmalige) herhalingsrecept op te halen.

25

30

Dit kan goed bereikt worden door uitgewerkte standaard pijnmedicatieopdrachten (bijvoorbeeld basis, matig en ernstig te verwachten pijn, of juist specialisme/ingreep-specifiek gemaakt) in het kwaliteitssysteem op te nemen. Met standaard pijnmedicatieopdrachten wordt bedoeld protocollair vastgelegde en in het EVS opgenomen gestandaardiseerde voorgedefinieerde (pijn)medicatieopdracht(en). Hierbij zal beleid en informatie voor thuis niet mogen ontbreken. Deze standaard pijnmedicatieopdrachten kunnen in overleg met de apotheek ingebouwd worden in de elektronische voorschrijfsystemen, zodat de voorschrijver het standaardpakket in één keer, juist kan voorschrijven (bijvoorbeeld specifieke orders (EPIC) of een VCMO (Chipsoft-HIX).

35

40

Ondanks de lage bewijskracht adviseert de werkgroep het implementeren van dergelijk beleid. Hier wordt voornamelijk voor gekozen om op deze manier bij te dragen aan de bewustwording voor het opioïdenprobleem bij zowel artsen als patiënten.

45

2. Educatie van voorschrijvers

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

5 Er is een systematische zoektocht en literatuuranalyse uitgevoerd naar de effecten van educatie van voorschrijvers in de tweedelij op adequaat opioïdengebruik bij operatieve of patiënten met acute pijn.

10 Er is slechts één vergelijkende studie gevonden met een GRADE lage bewijskracht die opioïdengebruik en afbouwschema's evalueerde. In deze studie had de educatie interventie mogelijk een effect op een aantal voorschriften van langzaam-werkende opioïden en het totaal aantal orale morfine-equivalenten. De proportie langzaam-werkende opioïden was lager en er werden gemiddeld minder orale morfine equivalenten voorgeschreven. Dit verschil werd niet gevonden voor snelwerkende opioïden. Ook werden er mogelijk meer patiënten ontslagen zonder een voorschrift voor opioïden en werden er meer afbouwschema's gedocumenteerd voor patiënten met een voorschrift voor langzaam-werkende opioïden. Er werden geen uitkomsten gevonden over het effect op herhaalrecepten, pijn, patiëntentevredenheid of andere uitkomstmaten voor (in)adequaate opioïdengebruik. Uitkomstmaten waren met name gefocust op een vermindering van het voorschrijven van het aantal pillen en het aantal morfine-equivalenten. De cruciale uitkomstmaat, (in)adequaate opioïdengebruik is niet teruggevonden in de literatuur. De werkgroep erkent ook dat dit erg lastig is om te meten en dat hier geen eenduidige definitie voor is. Dit is echter wel waar je idealiter naar wilt kijken als effect van een dergelijke interventie.

25 Achttien voor-na interventiestudies uit verschillende chirurgische velden werden gevonden, deze voldeden niet aan de inclusiecriteria en konden niet volgens GRADE worden beoordeeld. Een beschrijving is toegevoegd aan de literatuuranalyse van deze studies. Er was een grote variëteit in de intensiteit van de educatie van voorschrijvers. De meerderheid van de studies liet een reductie zien in het gemiddelde opioïdengebruik over tijd. Een klein deel van de studies rapporteerde over herhaalrecepten, er werden geen verandering gevonden in het aantal herhaalrecepten. Andere uitkomsten over pijn, patiëntentevredenheid of uitkomstmaten voor (in)adequaate opioïdengebruik werden niet gerapporteerd. Uitkomstmaten hadden een sterke focus op het rapporteren van een verandering in het voorschrijven van het aantal pillen en het aantal morfine-equivalenten.

35 Een groot deel van de gevonden studies (grotendeels geen vergelijkende studies) ging over multi-component interventies en *opioid stewardship*. Dit is niet meegenomen in de uitwerking van de literatuur, maar is mogelijk wel relevant voor de praktijk. Het overgrote deel van deze studies laat namelijk zien dat het gemiddelde opioïdengebruik en aantal voorgeschreven opioïden dalen na een interventie. Echter dit lijkt meestal geen invloed te hebben op het aantal herhaalrecepten.

40 Het is echter wel de verwachting dat de acute pijn van een operatie een beperkte duur heeft. De werkgroep is dan ook van mening dat bij educatie er aandacht voor herhaalrecepten zou moeten zijn om het risico op inadequaate gebruik te kunnen verminderen en eventueel te signaleren. Daarnaast zou aandacht voor andere signalen ((alleenstaande) man boven de 65 jaar, roken, alcoholgebruik, psychiatrische comorbiditeit en preoperatief gebruik)), die kunnen wijzen op (risico tot) inadequaate gebruik van opioïden wenselijk zijn. Tevens zou het belang van goede afspraken met de eerste lijn of het verwijzen naar een pijnpoli bij aanhoudende pijnklachten aan bod moeten komen.

50 Het is onduidelijk op basis van de literatuuranalyse of dit effect ook optreedt bij niet opioïden-naïeve patiënten. Er zijn aanwijzingen dat het preoperatief gebruik van opioïden het risico op inadequaate gebruik van opioïden vergroot (Bedene 2019). De werkgroep is dan ook van

mening dat de voorschrijver zich hier bewust van moet zijn en dat daar bij het geven van educatie aandacht voor zou moeten zijn. Het lijkt dan ook zinvol om voor deze groep patiënten lokale afspraken te maken over het inzetten en voorschrijven van opioïden. Te denken valt aan een preoperatief consult op een pijnpoli of een specifiek beleid rondom het gebruik van opioïden in samenspraak met een pijnspecialist op te stellen.

De 'interventie' educatie van voorschrijvers is niet bewezen effectief op basis van de uitgevoerde literatuuranalyse. Echter, de werkgroep is van mening dat preventie van een potentiële opioïden crisis zoals in de Verenigde Staten, wat het uiteindelijke doel van deze module is, lastig te vertalen is in onderzoek.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)
De werkgroep vindt het essentieel dat bij studies waarbij het doel is om pijnmedicatie te verminderen (specifiek opioïden), er ook wordt geëvalueerd of de pijn juist is behandeld naar patiëntentevredenheid. Te weinig of teveel pijnmedicatie is een delicate balans. Het is dus een grote beperking dat dergelijke uitkomstmaten meestal niet zijn meegenomen in deze studies.

Kosten (middelenbeslag)
Er is geen duidelijkheid over de specifieke kosten van educatie van voorschrijvers en het effect daarvan. Dit is afhankelijk van hoe de educatie precies ingericht gaat worden in de toekomst. De werkgroep adviseert e-learning's en integratie in bestaande curricula of opfriscursussen voor herregistraties om de kosten te beperken.

Echter, de vermindering van het aantal voorschriften (van langzaam-werkende opioïden) en mogelijk ook toename van het aantal ontslagen patiënten zonder recept, zal een kostenreductie opleveren voor in ieder geval de zorgverzekeraars. Wel is bekend dat problematisch opioïdengebruik gepaard gaat met extra kosten voor de samenleving onder andere door toename van ziekenhuisopnames in verband met intoxicatie en toename van het gebruik van verslavingszorg (Kalkman, 2019). Het is dus te verwachten, dat - hoewel er meer kosten zullen zijn door extra scholing- er ook winst zal worden behaald.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie
Er is geen kwantitatief of kwalitatief onderzoek gedaan naar de aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie van educatie van voorschrijvers. Uit een inventarisatie binnen deze werkgroep en een enquête van het IVM blijkt wel dat er duidelijk behoefte aan is bij de meerderheid van de betrokkenen.

De werkgroep is van mening dat er in de opleiding voor alle voorschrijvers (arts (medisch specialist, A(N)IOS, basisarts, verpleegkundig specialist (VS) of physician assistant (PA)) specifieke aandacht moet zijn voor het voorschrijven van opioïden. Dit is nu onvoldoende ingebed in de reguliere opleiding. Een haalbare optie is mogelijk het aanbieden van (bestaande e-learning's) bijvoorbeeld: <https://www.medicijngebruik.nl/scholing/e-learning/4136/opioïden---voorschrijvers-en-apothekers>

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies
De werkgroep is van mening dat educatie van voorschrijvers, ondanks het beperkte bewijs, een zinvolle interventie is om het adequaat gebruik van opioïden te verbeteren. De werkgroep is van mening dat elke voorschrijver zou moeten weten wat men voorschrijft en wat de voor-

en nadelen hiervan zijn. Momenteel lijkt hier binnen de bestaande opleidingen nog weinig aandacht voor te zijn.

5 Daarnaast is het wenselijk als de voorschrijver op de hoogte is van de risico's van opioïden-gebruik op lange termijn, voor welke patiënten er extra aandacht moet zijn (zoals al gebruik van opioïden) en wat de risicofactoren voor inadequaat gebruik zijn. Het is dan ook raadzaam deze aspecten toe te voegen aan de inhoud van de educatie.

10 **3. Voorlichting van patiënten en shared decision making**

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Er is een systematische zoektocht en literatuuranalyse uitgevoerd naar de effecten van voorlichting voor patiënten over opioïden in de tweedelijns op adequaat opioïdengebruik bij operatieve of patiënten met acute pijn.

15 Er zijn acht RCTs gevonden uit verschillende chirurgiegebieden die deze interventie hebben onderzocht. Alle uitkomstmaten kregen een lage GRADE bewijskracht. Het gebruik van opioïden is mogelijk lager in de groep die voorlichting ontving vergeleken met de groep die geen voorlichting kreeg. Er is mogelijk geen verschil tussen de twee groepen in gerapporteerde postoperatieve pijn, het aantal aangevraagde herhaalrecepten voor opioïden en patiënttevredenheid met de pijn.

20 De cruciale uitkomstmaat, (in)adequaat opioïdengebruik is niet teruggevonden in de literatuur. De werkgroep erkent ook dat dit erg lastig is om te meten en hier geen eenduidige definitie voor is. Dit is echter wel waar je idealiter naar wilt kijken als effect van een dergelijke interventie.

25 Er zijn verschillen tussen de intensiteit van de interventie, dit varieerde van enkel een folder of uitgebreide mondelinge toelichting inclusief schriftelijke uitleg.

Twee voor-na interventiestudies over shared decision making werden gevonden, deze voldeden niet aan de inclusiecriteria en konden niet volgens GRADE worden beoordeeld. Een
30 beschrijving is toegevoegd aan de literatuuranalyse van deze studies. Er konden geen conclusies worden getrokken, maar de werkgroep neemt de beschrijvingen mee in de overwegingen.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

35 'Samen beslissen' lijkt ook bij pijnbestrijding (met opioïden) een waardevolle tool, echter veelal wel binnen de grenzen van het restrictief voorschrijven. De werkgroep ziet in dat 'shared decision making' bij voorschrijven van pijnmedicatie niet altijd kan betekenen dat een patiënt volledig keuze heeft in welke medicatie aan hem/haar voorgeschreven wordt. Zo zijn bijvoorbeeld op basis van contra-indicaties niet alle pijnmedicijnen zomaar voor te schrijven. Van belang in deze is wel dat iedere patiënt een andere kijk heeft op het gebruik van pijnmedicatie, wat een belangrijke rol kan zijn in het gezamenlijke gesprek.

40 Het bespreken van de voor- en (met name) nadelen van verschillende soorten medicatie is hierin belangrijk. Overigens ligt hier zeker ook een rol voor de apotheker. Ook risicofactoren voor langdurig opioïdengebruik zouden meegenomen moeten worden.

45 Kosten (middelenbeslag)

Er zal een investering gedaan moeten worden om voorlichtingsmateriaal te maken of aan te schaffen. Aan shared decision making lijken geen duidelijk meetbare kosten verbonden, maar hier zal wel een tijdsinspanning aan vast zitten om per patient de voor- en nadelen door te nemen en tot een juiste gezamenlijke keuze te komen.

50

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Er is geen kwantitatief of kwalitatief onderzoek gedaan naar de aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie van voorlichting en shared decision making op dit onderwerp. De werkgroep is van mening dat er weinig struikelblokken te verwachten zijn ten aanzien de

5 aanvaardbaarheid. De haalbaarheid zal in de praktijk mogelijk nog lastig kunnen zijn in verband met de benodigde tijd op verschillende afdelingen. Het centraliseren van de pijnbehandeling door een pijnteam zal hier mogelijk meer efficiëntie in kunnen brengen. Bestaande materialen (zoals thuisarts) kunnen worden gebruikt en zo nodig aangepast.

10 Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

De werkgroep is van mening dat voorlichting aan patiënten en shared decision making, ondanks het beperkte bewijs, een goede interventie kan zijn om het adequaat gebruik van opioïden te verbeteren. De werkgroep is van mening dat ook patiënten goed zouden moeten weten (en realiseren) wat de voor- en nadelen van pijnmedicijnen zijn.

15

Organisatie van pijnzorg voor patiënten met chronische pijn, oncologische patiënten en palliatieve patiënten

Patiënten met chronische pijn zouden volgens de werkgroep behandeld moeten worden op een pijnpoli of een gespecialiseerd team (bv. palliatief of oncologisch). De verwijzing van

20 patiënten met chronische pijn gebeurt nu onvoldoende, waardoor patiënten soms langdurig opioïden blijven gebruiken zonder monitoring.

Overkoepelende aanbevelingen

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

5 Zoals in de bovenstaande onderdelen is beschreven zijn de elementen, restrictief voorschrijven en standaard pijnmedicatieopdrachten, educatie van voorschrijvers en patiëntenvoorlichting allen van belang voor het bevorderen van adequaat opioïdengebruik.

10 Deze elementen kunnen niet los van elkaar worden gezien en zijn daarom gecombineerd in een overkoepelende aanbeveling over een ziekenhuisbreed opioïdenprogramma. De werkgroep is van mening dat een dergelijk programma door een actief team (bijvoorbeeld de acute pijn service (APS) of de transitionele pijn service (TPS)) dat stuurt en standaardiseert een belangrijke stap is voor het bevorderen van adequaat opioïdengebruik bij operatieve en acute pijn patiënten. Dit wordt slechts gedeeltelijk onderbouwd in de literatuur. Het meten van het effect van een interventie op (in)adequaate opioïdengebruik is erg lastig, onder andere omdat hier geen eenduidige definitie voor is.

15 De precieze invulling en implementatie van een dergelijk programma is aan de ziekenhuizen. Echter, als vervolg op deze module is het voornemen om een uitgebreider landelijk implementatieproduct te ontwikkelen om de lokale programma's duurzamer te kunnen implementeren.

20 Het is van belang dat vastgelegd wordt wie verantwoordelijk is voor welk element van het opioïdenprogramma. Dit kan verschillen per ziekenhuislocatie (of per afdeling).

Aanbevelingen

Zorg voor een organisatiestructuur en ziekenhuisbreed opioïdenprogramma gericht op postoperatieve en acute pijn patiënten met daarin tenminste de volgende elementen:

1. Standaard pijnmedicatieopdrachten opgenomen in het kwaliteitssysteem gericht op het restrictief voorschrijven van opioïden:
 - Neem vooraf gedefinieerde standaard pijnmedicatieopdrachten op in elektronische voorschrijfsystemen, bij voorkeur in overleg met de apotheek.
 - Bied de mogelijkheid tot een beperkt (eenmalig) herhaalrecept via een consult. Een herhaalrecept kan niet via een standaard herhaalprocedure.

2. Educatie van alle voorschrijvers van opioïden over:
 - risico's van opioïdengebruik op lange termijn;
 - risicofactoren voor inadequaate gebruik;
 - opioïd-naïeve patiënten versus patiënten die al opioïden gebruiken;
 - restrictief voorschrijfbeleid;
 - herhaalrecepten;
 - patiëntenvoorlichting.

3. Voorlichting voor alle patiënten die een mogelijke indicatie hebben voor opioïden voor:

Operatieve patiënten

- Pre-operatieve standaardinformatie over de voor- en nadelen van opioïden (mondeling en op schrift/digitaal)
- Post-operatief geïndividualiseerde informatie bij ontslag (mondeling en zo nodig op schrift/digitaal)

Patiënten met acute pijn

- Geïndividualiseerde informatie bij voorschrijven (mondeling en zo nodig op schrift/digitaal)

4. Aandacht voor de verstandige keuzes (zie bijlage 1) gericht op:

- regie
- primaire preventie
- secundaire preventie
- preparaatkeuze
- patiëntengroepen met afwijkende problematiek

5. Volg het afbouwschema volgens de [Handreiking afbouw opioïden](#)

Leg vast wie verantwoordelijk is voor de uitvoer van de verschillende elementen van het opioïdenprogramma.

Verwijs en behandel patiënten met chronische pijn naar een specialistisch pijnteam (bijvoorbeeld de pijnpoli) en conform de leidraad chronische pijn ([link](#)).

Verwijs en behandel oncologische patiënten met chronische pijn binnen een specialistisch pijnteam en conform de richtlijn pijn bij kanker: [medicamenteuze behandeling](#).

Verwijs en behandel palliatieve patiënten binnen een specialistisch pijnteam.

5 Literatuur

- Alter, T. H., & Ilyas, A. M. (2017). A prospective randomized study analyzing preoperative opioid counseling in pain management after carpal tunnel release surgery. *The Journal of hand surgery*, 42(10), 810-815.
- 10 Bedene, A., Lijfering, W. M., Niesters, M., van Velzen, M., Rosendaal, F. R., Bouvy, M. L., ... & van Dorp, E. L. (2019). Opioid prescription patterns and risk factors associated with opioid use in the Netherlands. *JAMA network open*, 2(8), e1910223-e1910223.
- Bohan, P. M. K., Chick, R. C., Wall, M. E., Hale, D. F., Tzeng, C. W. D., Peoples, G. E., ... & Clifton, G. T. (2021). An Educational Intervention Reduces Opioids Prescribed Following General Surgery Procedures. *Journal of Surgical Research*, 257, 399-405.
- 15 Bongiovanni, T., Hansen, K., Lancaster, E., O'Sullivan, P., Hirose, K., & Wick, E. (2020). Adopting best practices in post-operative analgesia prescribing in a safety-net hospital: Residents as a conduit to change. *The American Journal of Surgery*, 219(2), 299-303.
- Cheesman, Q., DeFrance, M., Stenson, J., Weekes, D., Feldman, J., Abboud, J., & Austin, L. (2020). The effect of preoperative education on opioid consumption in patients undergoing arthroscopic rotator cuff repair: a prospective, randomized clinical trial—2-year follow-up. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 29(9), 1743-1750.
- 20 Chiu, A. S., Freedman-Weiss, M. R., Jean, R. A., Cohen, E., & Yoo, P. S. (2019). No refills: the durable impact of a multifaceted effort by surgical trainees to minimize the prescription of postoperative opioids. *Surgery*, 166(5), 758-763.
- 25 Davidson, E. R., Paraiso, M. F. R., Walters, M. D., Propst, K., Ridgeway, B., Yao, M., & Ferrando, C. A. (2020). A randomized controlled noninferiority trial of reduced vs routine opioid prescription after prolapse repair. *American journal of obstetrics and gynecology*, 223(4), 547-e1.
- 30 Egan, K. G., De Souza, M., Muenks, E., Nazir, N., & Korentager, R. (2020). Opioid consumption following breast surgery decreases with a brief educational intervention: a randomized, controlled trial. *Annals of surgical oncology*, 27(9), 3156-3162.

- Gaddis, A., Dowlati, E., Apel, P. J., Bravo, C. J., Dancea, H. C., Hagan, H. J., ... & Mierisch, C. (2019). Effect of prescription size on opioid use and patient satisfaction after minor hand surgery: a randomized clinical trial. *Annals of surgery*, 270(6), 976-982.
- 5 Gold, S., Figueiro-Filho, E., Agrawal, S., & Selk, A. (2020). Reducing the Number of Opioids Consumed After Discharge Following Elective Cesarean Delivery: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 42(9), 1116-1120.
- Hannon, C. P., Calkins, T. E., Li, J., Culvern, C., Darrith, B., Nam, D., ... & Della Valle, C. J. (2019). The James A. Rand Young Investigator's Award: large opioid prescriptions are unnecessary after total joint arthroplasty: a randomized controlled trial. *The Journal of arthroplasty*, 34(7), S4-S10.
- 10 Hopkins, R. E., & BHSci, T. B. (2019). Prescriber Education Interventions to Optimize Opioid Prescribing in Acute Care: A Systematic. *Pain physician*, 22, E551-E562.
- Hopkins, R. E., Bui, T., Konstantatos, A. H., Arnold, C., Magliano, D. J., Liew, D., & Dooley, M. J. (2020). Educating junior doctors and pharmacists to reduce discharge prescribing of opioids for surgical patients: a cluster randomised controlled trial. *Medical Journal of Australia*, 213(9), 417-423.
- 15 Ilyas, A. M., Chapman, T., Zmistowski, B., Sandrowski, K., Graham, J., & Hammoud, S. (2021). The effect of preoperative opioid education on opioid consumption after outpatient orthopedic surgery: a prospective randomized trial. *Orthopedics*, 44(2), 123-127.
- 20 Jacobs, B. L., Rogers, D., Yabes, J. G., Bandari, J., Ayyash, O. M., Maganty, A., ... & Davies, B. J. (2021). Large reduction in opioid prescribing by a multipronged behavioral intervention after major urologic surgery. *Cancer*, 127(2), 257-265.
- Kalkman, G. A., Kramers, C., van Dongen, R. T., van den Brink, W., & Schellekens, A. (2019). Trends in use and misuse of opioids in the Netherlands: a retrospective, multi-source database study. *The Lancet Public Health*, 4(10), e498-e505.
- 25 King, C. A., Landy, D. C., Bradley, A. T., Scott, B., Curran, J., Devanagondi, S., ... & Mica, M. C. (2021). Opioid Naive Surgeons and Opioid-Tolerant Patients: Can Education Alter Prescribing Patterns to Total Knee Arthroplasty Patients?. *The journal of knee surgery*, 34(10), 1042-1047.
- 30 Latif, J. M., Guirguis, E., Henneman, A., & Scott, V. (2021). Impact of Pharmacy-Led Education Regarding Multimodal Acute Pain Management on Medical Residents' Prescribing of Opioids. *Hospital Pharmacy*, 56(1), 17-25.
- Lovecchio, F., Stepan, J. G., Premkumar, A., Steinhaus, M. E., Sava, M., Derman, P., ... & Albert, T. (2019). An institutional intervention to modify opioid prescribing practices after lumbar spine surgery. *Journal of Neurosurgery: Spine*, 30(4), 483-490.
- 35 Moskowitz, D., Amin, K., Lucioni, A., Kobashi, K., & Lee, U. (2019). Opioid prescription and use in sacral neuromodulation, mid urethral sling and pelvic organ prolapse surgery: an educational intervention to avoid over prescribing. *The Journal of urology*, 201(5), 979-986.
- 40 Moyano, J. R., & Zambrano, S. C. (2011). The influence of information leaflets on morphine consumption in postoperative patients using patient-controlled analgesia. *Journal of pain & palliative care pharmacotherapy*, 25(4), 335-339.
- Nguyen, L., Bowlds, S., Munford, C., Miller, K., Finnegan, T., Clayton, E., ... & Senkowski, C. (2020). Decreasing Postoperative Opioid Prescribing through Education. *Journal of surgical education*, 77(3), 615-620.
- 45 Osmundson, S. S., Raymond, B. L., Kook, B. T., Lam, L., Thompson, E. B., Schornack, L. A., ... & Richardson, M. G. (2018). Individualized Compared With Standard Post-Discharge Oxycodone Prescribing After Cesarean Birth: A Randomized Controlled Trial. *Obstetrics and gynecology*, 132(3), 624.

- Plewniak, K. M., Kintzer, E., Eisenberg, R., Fazzari, M., & Shin, J. H. (2021). Examining reduced opioid prescriptions after gynecologic laparoscopy: a randomized controlled trial. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 28(2), 366-373.
- 5 Prabhu, M., McQuaid-Hanson, E., Hopp, S., Burns, S. M., Leffert, L. R., Landau, R., ... & Bateman, B. T. (2017). A shared decision-making intervention to guide opioid prescribing after cesarean delivery. *Obstetrics and gynecology*, 130(1), 42.
- Sarin, A., Lancaster, E., Chen, L. L., Porten, S., Chen, L. M., Lager, J., & Wick, E. (2020). Using provider-focused education toolkits can aid enhanced recovery programs to further reduce patient exposure to opioids. *Perioperative Medicine*, 9(1), 1-8.
- 10 Selley, R. S., Hartwell, M. J., Alvandi, B. A., Terry, M. A., & Tjong, V. K. (2021). Risk Factors for Increased Consumption of Narcotics After Hip Arthroscopy: A Prospective, Randomized Control Trial. *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 29(12), 527-536.
- 15 Syed, U. A. M., Aleem, A. W., Wowkanech, C. D., Weekes, D., Freedman, M., Pepe, M. D., ... & Austin, L. S. (2018). The effect of preoperative education on opioid consumption in patients undergoing arthroscopic rotator cuff repair: a prospective, randomized control trial. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 27(4), e123.
- 20 Stepan, J. G., Sacks, H. A., Lovecchio, F. C., Premkumar, A., Fu, M. C., Osei, D. A., & Fufa, D. T. (2019a). Opioid prescriber education and guidelines for ambulatory upper-extremity surgery: evaluation of an institutional protocol. *The Journal of hand surgery*, 44(2), 129-136.
- 25 Stepan, J. G., Lovecchio, F. C., Premkumar, A., Kahlenberg, C. A., Albert, T. J., Baurley, J. W., & Nwachukwu, B. U. (2019b). Development of an institutional opioid prescriber education program and opioid-prescribing guidelines: impact on prescribing practices. *JBJS*, 101(1), 5-13.
- Stepan, J. G., Sacks, H. A., Verret, C. I., Wessel, L. E., Kumar, K., & Fufa, D. T. (2021). Standardized perioperative patient education decreases opioid use after hand surgery: a randomized controlled trial. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 147(2), 409-418.
- 30 Vilkins, A. L., Sahara, M., Till, S., Ceci, C., Howard, R., Griffith, K., ... & As-Sanie, S. (2019). Effects of shared decision making on opioid prescribing after hysterectomy. *Obstetrics and gynecology*, 134(4), 823.
- 35 Vincent, S., Paskey, T., Critchlow, E., Mann, E., Chapman, T., Abboudi, J., ... & Ilyas, A. M. (2020). Prospective randomized study examining preoperative opioid counseling on postoperative opioid consumption after upper extremity surgery. *HAND*, 1558944720919936.

Bijlagen bij module

Kennislacunes

- 5 Uit de literatuuranalyse is is gebleken dat er voor alle onderdelen weinig bewijs bestaat of bewijs met een lage GRADE bewijskracht voor de interventies gericht op adequaat opioïdengebruik. Dit geldt evenzeer voor het voorschrijven voor de elementen patiëntenvoorlichting, educatie voor voorschrijvers en restrictief voorschrijven en standaard pijnmedicatieopdrachten.
- 10 De aanbeveling richt zich op een combinatie van elementen, de effectiviteit en haalbaarheid maar dit is in de huidige Nederlandse setting niet onderzocht en daarmee een kennislacune. De (kosten)effectiviteit en haalbaarheid van het voorgestelde opioïdenprogramma is relevant voor zorgevaluatieonderzoek.

Implementatieplan

Dit implementatie plan wordt nog verder aangevuld tijdens de commentaarfase omdat er parallel wordt gewerkt aan een uitgebreidere werkagenda voor de toekomst en implementatie van de generieke module en de verstandige keuzes.

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: <1 jaar, 1-3 jaar of >3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³
Zorg voor een organisatiestructuur en ziekenhuisbreed opioïden programma gericht op postoperatieve en acute pijn patiënten met daarin tenminste de volgende elementen: <i>Leg vast wie verantwoordelijk is voor de uitvoer van de verschillende elementen van het opioïden programma.</i>	- <1 jaar	- geen	Afspraken over verantwoordelijkheden tussen voorschrijvers, anesthesiologen en ziekenhuisapothekers (en evt. andere betrokkenen)		Communicatie over generieke richtlijnmodule Op juiste plekken in RLDB plaatsen van de generieke module Ontwikkeling template voor lokale implementatie van 'opioïden programma'. Borgen opioïden-programma via bv. visitatie-proces (evt. ook top down via NIAZ)	NVA NVA en Kennisinstituut Federatie Medisch Specialisten NVA Ziekenhuis-bestuurders
1. Standaard pijnvoorschrijfprotocollen	1-3 jaar	Zeer beperkt	Opname in de kwaliteitssystemen, om zo voor tijdige revisie/evaluatie in aanmerking te kunnen komen.	Mogelijk ontbreken er voor sommige ingreep-typen standaard standaard pijn medicatieopdrachten	Overleg NVA en NVZA over VMO's Doorontwikkeling van standaard pijn medicatieopdrachten	NVA en NVZA Relevante WV-en Ziekenhuis-bestuurders
2. Educatie van alle voorschrijvers van opioïden	1-3 jaar	Beperkt	Stimuleren van workplace-based learning	Eenmalige kosten (en tijd) voor opzetten educatie Onderhoud van educatie-programma	(Door)ontwikkelen E-learnings en klinische lessen (via samenwerking IVM)	NVA IVM Ziekenhuis-bestuurders

3. Voorlichting voor alle patiënten die een mogelijke indicatie hebben voor opioïden voor operatieve patiënten en acute pijn patiënten	1-3 jaar	Beperkt	Geschikte materialen zijn beschikbaar en goed vindbaar	Tijd in spreekuur	Zo nodig, verder ontwikkelen van patiëntenvoorlichting en een (publieke) bewustwordingscampagne	NVA Kennisinstituut (thuisarts) Federatie Medisch specialisten (campagne)
4. Aandacht voor de verstandige keuzes (zie bijlage 1)	<1 jaar	geen	-	-	Communicatie over verstandige keuzes	NVA
5. Volg het afbouwschema volgens de Handreiking afbouw opioïden		geen	-	-	-	-
Verwijs en behandel patiënten met chronische pijn naar en op een specialistisch pijnteam (bijvoorbeeld de pijnpoli) en conform de leidraad chronische pijn.	<1 jaar	geen	-	-	-	-
Verwijs en behandel oncologische patiënten met chronische pijn binnen een specialistisch pijnteam en conform richtlijn pijn bij kanker: <u>medicamenteuze behandeling</u> .	<1 jaar	geen	-	-	-	-
Verwijs en behandel palliatieve patiënten binnen een specialistisch pijnteam.		geen	-	-	-	-

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, etc.

² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisite, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

10

Evidencetabellen

Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials; based on Cochrane risk of bias tool and suggestions by the CLARITY Group at McMaster University)

- 5 Research question: Wat is de effectiviteit van 'een interventie voor adequaat opioïdengebruik' bij patiënten met acute pijn/postoperatieve pijn en een indicatie voor opioïden om adequaat opioïdengebruik te bevorderen of inadequaat opioïdengebruik te voorkomen vergeleken met reguliere zorg?

Study reference (first author, publication year)	Was the allocation sequence adequately generated? ^a	Was the allocation adequately concealed? ^b	Blinding: Was knowledge of the allocated interventions adequately prevented? ^c Were patients blinded? Were healthcare providers blinded? Were data collectors blinded? Were outcome assessors blinded? Were data analysts blinded?	Was loss to follow-up (missing outcome data) infrequent? ^d	Are reports of the study free of selective outcome reporting? ^e	Was the study apparently free of other problems that could put it at a risk of bias? ^f	Overall risk of bias If applicable/necessary, per outcome measure ^g
	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	LOW Some concerns HIGH
Hopkins, 2020	Definitely yes; Reason: computer-supported randomisation (cluster RCT)	Probably yes; Reason: computer-supported randomisation (cluster RCT)	Probably no; Reason: Patients NA, clinicians were blinded and outcome assessors were not blinded (blinding of data)	Definitely no; Reason: There was no loss of follow-up (applicable)	Definitely yes; Reason: All relevant outcomes were reported	Probably no; Reason: Cross-contamination could not be ruled out entirely. Implementation was not fully, about 50% of	HIGH Possible cross-contamination and the low implementation grade favors the control group, however other

			collectors and analysts not reported)			all junior doctors attended the education sessions. No other problems noted.	potential biases such as lack of blinding may be in favor of the intervention group.
Study reference (first author, publication year)	Was the allocation sequence adequately generated? ^a	Was the allocation adequately concealed? ^b	Blinding: Was knowledge of the allocated interventions adequately prevented? ^c Were patients blinded? Were healthcare providers blinded? Were data collectors blinded? Were outcome assessors blinded? Were data analysts blinded?	Was loss to follow-up (missing outcome data) infrequent? ^d	Are reports of the study free of selective outcome reporting? ^e	Was the study apparently free of other problems that could put it at a risk of bias? ^f	Overall risk of bias If applicable/necessary, per outcome measure ^g
	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	LOW Some concerns HIGH
Plewniak, 2021	Definitely yes Reason: computerized algorithm	Definitely yes Reason: undisclosed randomly varying block sizes. Randomization assignments were kept in a separate location by a research	Probably no Reason: Patients and clinicians were not blinded. Data collectors and outcome assessors were blinded (nurses the phoned for follow-	Probably no Reason: Loss of follow-up in both groups, almost equal.	Definitely yes Reason: All relevant outcomes were reported	Probably no Reason: No relevant problems observed. However, the patient reported outcome measures are	Some concerns Due to blinding

		coordinator, and other staff were blinded to the scheme.	up) (blinding of analysts not reported)			subjective and prone to error or socially acceptable answers.	
Davidson 2020	Definitely yes Reason: random number sequence generator	Definitely yes Reason: Patients were assigned randomly at their preoperative visit with the use of a sequentially numbered, opaque, sealed envelopes by either a research nurse or the primary investigator.	Definitely no Reason: Unmasked study for all people involved	Probably yes Reason: 3% loss to follow-up in intervention group and 0% in control group	Definitely yes Reason: All relevant outcomes were reported	Probably no Reason: No relevant problems observed. However, the patient reported outcome measures are subjective and prone to error or socially acceptable answers.	Some concerns Due to blinding
Gold 2020	Definitely yes Reason: computer-based random number generator	Definitely yes Reason: Patients were sequentially slotted at the time of discharge by study personnel, following discharge assessment by the responsible clinical team. Each patient slot corresponded to a numbered, opaque, sealed envelope containing the randomization outcome, which was opened at the time of discharge.	Definitely no Reason: non-blinded study for all people involved	Probably no Reason: loss of follow-up, all in control group (n=3 (15%))	Definitely yes Reason: All relevant outcomes were reported	Probably no Reason: No relevant problems observed. However, the patient reported outcome measures are subjective and prone to error or socially acceptable answers.	Some concerns Due to blinding and loss of follow-up
Selley 2020	Probably no Reason: block randomization by the research staff	Not reported	Definitely no Reason: patients were not blinded, surgeons were blinded, other people involved unclear	Probably no Reason: Loss of follow-up in both groups, almost equal; 10% in intervention group and 9.6% in control group.	Definitely yes Reason: All relevant outcomes were reported	Probably no Reason: No relevant problems observed. However, the patient reported outcome measures are subjective and prone to	HIGH Due to blinding and inadequate randomization and loss of follow-up

						error or socially acceptable answers.	
Gaddis, 2019	Definitely yes Reason: computer generation of a random allocation sequence	Definitely yes Reason: sealed enrollment packets, followed by enrollment of patients using consecutively numbered packets at each of 3 surgical sites.	Probably no Reason: Patients were not given information regarding prescription size of other patients in the study, and were therefore blinded as to whether their prescription size represented the larger or smaller group. Blinding of healthcare providers, data collectors outcome assessors and data analysts is unknown.	Probably yes Reason: Loss of follow-up in both groups, not equal; 8% in intervention group and 13% in control group. No intention to treat analysis.	Definitely yes Reason: All relevant outcomes were reported	Probably no Reason: No relevant problems observed. However, the patient reported outcome measures are subjective and prone to error or socially acceptable answers.	Some concerns Due to blinding and loss of follow-up
Osmundson, 2019	Definitely yes Reason: Randomization was performed centrally using RedCap and occurred prior to discharge using random, permuted blocks of 4–8.	Unclear Reason: not reported	Probably no Reason: No information was provided	Probably yes Reason: Loss of follow-up in both groups, not equal; 11.5% in intervention group and 7.4% in control group. No intention to treat analysis.	Definitely yes Reason: All relevant outcomes were reported	Probably no Reason: No relevant problems observed. However, the patient reported outcome measures are subjective and prone to error or socially acceptable answers.	Some concerns Due to blinding and loss of follow-up
Hannon, 2018	Definitely yes Reason: A blocked randomization was performed within Stata/IC 14.2 (StataCorp, College Station, TX) and was stratified by operative joint.	Unclear Reason: not reported	Probably no Reason: Patients were not blinded. Clinical staff who measured objective outcomes and prescribed refills were blinded to the patients' treatment group. Blinding of outcome	Definitely yes Reason: Large lost to follow-up in both groups, infrequent (38% in intervention group and 21% in control group) Both intention to treat and per protocol analysis were	Definitely yes Reason: All relevant outcomes were reported	Probably yes Reason: 29 cross-overs by mistake of personnel. However, the patient reported outcome measures are subjective and prone to error or socially acceptable answers.	HIGH Due to blinding and large loss to follow-up and cross-overs.

			assessors and data analysts is unknown.	performed (29 cross-overs)			
--	--	--	---	----------------------------	--	--	--

Study reference (first author, publication year)	Was the allocation sequence adequately generated? ^a	Was the allocation adequately concealed? ^b	Blinding: Was knowledge of the allocated interventions adequately prevented? ^c Were patients blinded? Were healthcare providers blinded? Were data collectors blinded? Were outcome assessors blinded? Were data analysts blinded?	Was loss to follow-up (missing outcome data) infrequent? ^d	Are reports of the study free of selective outcome reporting? ^e	Was the study apparently free of other problems that could put it at a risk of bias? ^f	Overall risk of bias If applicable/necessary, per outcome measure ^g
	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	LOW Some concerns HIGH
Ilyas, 2021	Definitely no Reason: Randomization was based on birth year	Definitely no Reason: Randomization was based on birth year	Definitely no Reason: Surgeons prescribed opioids for postoperative pain were blinded to the results of the randomization. Unclear if patients were blinded, however,	Definitely no Reason: In total, after excluding patients because they did not meet the inclusion criteria, 44 (15.7%) patients did not complete their pain diaries. So 237 were available for analysis.	Probably yes Reason: Adverse events were not reported, while the method section stated that they would.	Probably yes Reason: No relevant problems observed. However, the patient reported outcome measures are subjective and prone to error or socially acceptable answers.	HIGH Due to inadequate randomization, blinding, and loss to follow-up.

			control intervention was no preoperative education, so they can probably deduce in which group they were in. Randomization, data collection, and education were performed by trained research fellows. But not clear if the data collectors were blinded (blinding of outcome assessors and analysts not reported)	Authors of the study did not count these patients as loss to follow-up or as incomplete outcome data and did not report how many of these patients were randomized in the intervention or control group.			
Stepan, 2021	Definitely yes Reason: Patients were randomized using a stratified computer-generated block randomization schedule created by a hospital statistician.	Definitely yes Reason: The research assistant recruiting patients and overseeing the study allocated patients preoperatively using the randomization schedule. Neither surgeon nor patient had access to the schedule.	Probably no Reason: Neither surgeon nor patient had access to the schedule, and both were blinded to the allocation group during the study period (blinding of data collectors, outcome assessors and data analysts is not reported)	Definitely no Reason: 24.6% lost to follow-up in control group (n=31 incomplete data and n=1 excluded for chronic opioid use) and 32,1% in intervention group (n=42 incomplete data and n=2 chronic opioid use).	Definitely yes Reason: All predefined outcomes were reported	Probably yes Reason: No relevant problems observed. However, the patient reported outcome measures are subjective and prone to error or socially acceptable answers.	Some concerns Due to large loss to follow-up and blinding
Syed, 2018	Definitely yes Reason: Patients were randomized with a computer-generated scheme to the study group or the control group	Definitely yes Reason: Patients were randomized with a computer-generated scheme to the study group or the control group	Probably no Reason: Patients and healthcare providers were blinded (blinding of data collectors, outcome assessors and analysts not reported)	Probably yes Reason: Intervention, 2 (2.9%) and control: 4 (5.7%). Reasons: Did not respond to follow up request	Definitely yes Reason: All primary and secondary outcomes were reported	Probably yes Reason: No relevant problems observed. However, the patient reported outcome measures are subjective and prone to error or socially acceptable answers.	Some concerns Due to blinding

Cheesman, 2020 (2-year follow-up study of Syed, 2018)	“ ”	“ ”	“ ”	Definitely no Reason: In total, 25% did not complete the questionnaire at 2-year follow-up. Authors did not report if these patients were randomized in the intervention or control group.	Definitely yes Reason: All primary and secondary outcomes were reported	Probably yes Reason: No relevant problems observed. However, the patient reported outcome measures are subjective and prone to error or socially acceptable answers.	Some concerns Due to blinding and loss to follow-up
Egan, 2020	Definitely yes Reason: A random number generator was used to develop a random allocation sequence prior to beginning enrollment. Randomization to the intervention or control group was completed prior to obtaining consent for the study based on sequential numbering of study folders. Study folders were identical externally, and the code for the randomization was stored separately and accessible only for data analysis.	Definitely yes Reason: A random number generator was used to develop a random allocation sequence prior to beginning enrollment. Randomization to the intervention or control group was completed prior to obtaining consent for the study based on sequential numbering of study folders. Study folders were identical externally, and the code for the randomization was stored separately and accessible only for data analysis.	Probably yes Reason: Study participants were not informed of the arms of the study, and providers involved in patient care, consent, and postoperative questionnaire administration were blinded. Only data analysts had access to the randomization code.	Definitely no Reason: <u>Loss-to-follow-up</u> : Intervention: 8 (16%) Reasons: Did not undergo the planned procedure (n=1), underwent another surgery prior to completing the postoperative questionnaire (n=7). Control: 3 (6%) Reasons: Did not undergo the planned procedure at the study institution (n=2), underwent another surgery prior to completing the postoperative questionnaire (n=1). <u>Incomplete outcome data</u> : Intervention: 3 (6%)	Definitely yes Reason: All primary and secondary outcomes were reported	Probably yes Reason: No relevant problems observed. However, the patient reported outcome measures are subjective and prone to error or socially acceptable answers.	Some concerns Due to loss to follow-up differences in both groups and a violation of the randomization procedure by excluding patients who underwent another surgery prior to completing the postoperative questionnaire.

				Reasons: Did not complete questionnaire Control: 1 (2%) Reasons: Did not complete questionnaire			
Vincent, 2020	Unclear Reason: Not reported	Unclear Reason: Not reported	Definitely no Reason: Patients were not blinded to their treatment arm, but their treating surgeons were (blinding of data collectors, outcome assessors and data analysts is not reported).	Definitely no Reason: Not reported how many patients from the intervention or control group were lost to follow-up. The authors stated: <i>156 patients were enrolled and randomized, however 25 (16%) were lost to follow-up or subsequently excluded based on the above criteria.</i> It was not clear how many patients were lost to follow-up or excluded based on the exclusion criteria.	Probably yes Reason: nonopioid medication consumption and any adverse effects related to pain management experience was not reported, while the method section stated that they would.	Probably yes Reason: No relevant problems observed. However, the patient reported outcome measures are subjective and prone to error or socially acceptable answers.	HIGH Due to inadequate randomization, blinding and loss to follow-up.
Alter, 2017	Definitely no Reason: Patients were randomized using a simple randomization scheme by birth year. Patients born with an odd birth year were assigned to the counseling (study) group, and those born with an even birth year	Definitely no Reason: Patients were randomized using a simple randomization scheme by birth year. Patients born with an odd birth year were assigned to the counseling (study) group, and those born with an even birth year	Unclear Reason: Not reported	Definitely yes Reason: 0% loss to follow-up.	Definitely yes Reason: All predefined outcomes were reported	Probably yes Reason: No relevant problems observed. However, the patient reported outcome measures are subjective and prone to error or socially acceptable answers.	Some concerns Due to inadequate randomization and blinding

	were assigned to the no counseling (control) group.	were assigned to the no counseling (control) group.					
Moyano, 2011	Definitely yes Reason: Patients were assigned to either the experimental or control group using a random numbers table generated by computer.	Definitely yes Reason: Patients were assigned to either the experimental or control group using a random numbers table generated by computer.	Probably no Reason: data collectors and data analysts were blinded (blinding of patients, healthcare providers and outcome assessors was not reported).	Probably no Reason: in the intervention group: 7.0% (4/57) loss to follow-up. Control group: 11.6% (5/43). Reasons for loss to follow-up were not reported.	Definitely yes Reason: All predefined outcomes were reported	Probably yes Reason: No relevant problems observed. However, the patient reported outcome measures are subjective and prone to error or socially acceptable answers.	Some concerns Due to blinding, and loss to follow-up.

- a) Randomization: generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.
- b) Allocation concealment: refers to the protection (blinding) of the randomization process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomization (performed at a site remote from trial location). Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomization procedures or open allocation schedules..
- c) Blinding: neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments, but this should not affect the risk of bias judgement. Blinding of those assessing and collecting outcomes prevents that the knowledge of patient assignment influences the process of outcome assessment or data collection (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is usually not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary. Finally, data analysts should be blinded to patient assignment to prevent that knowledge of patient assignment influences data analysis.
- d) If the percentage of patients lost to follow-up or the percentage of missing outcome data is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up or missing outcome data differ between treatment groups, bias is likely unless the proportion of missing outcomes compared with observed event risk is not enough to have an important impact on the intervention effect estimate or appropriate imputation methods have been used.
- e) Results of all predefined outcome measures should be reported; if the protocol is available (in publication or trial registry), then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.
- f) Problems may include: a potential source of bias related to the specific study design used (e.g. lead-time bias or survivor bias); trial stopped early due to some data-dependent process (including formal stopping rules); relevant baseline imbalance between intervention groups; claims of fraudulent behavior; deviations from intention-to-treat (ITT) analysis; (the role of the) funding body. Note: The principles of an ITT analysis implies that (a) participants are kept in the intervention groups to which they were randomized, regardless of the intervention they actually received, (b) outcome data are measured on all participants, and (c) all randomized participants are included in the analysis.
- g) Overall judgement of risk of bias per study and per outcome measure, including predicted direction of bias (e.g. favors experimental, or favors comparator). Note: the decision to downgrade the certainty of the evidence for a particular outcome measure is taken based on the body of evidence, i.e. considering potential bias and its impact on the certainty of the evidence in all included studies reporting on the outcome.

20

Evidence table for intervention studies (randomized controlled trials and non-randomized *observational* studies [cohort studies, case-control studies, case series])¹

This table is also suitable for diagnostic studies (screening studies) that compare the effectiveness of two or more tests. This only applies if the test is included as part of a test-and-treat strategy – otherwise the evidence table for studies of diagnostic test accuracy should be used.

5

Research question:

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics ²	Intervention (I)	Comparison / control (C) ³	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴	Comments
Ilyas (2021), USA	<p>Type of study: RCT</p> <p>Setting and country: Outpatient orthopedic surgeries, USA</p> <p>Funding and conflicts of interest: The authors have no relevant financial relationships to disclose.</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Patients undergoing shoulder, elbow, wrist, knee, foot, and/or ankle surgery</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Age younger than 18 years, inpatient procedures, surgeries distal to the wrist, and surgeries under local anesthesia only.</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 107 Control: 130</p> <p><u>Important prognostic factors:</u> <i>Sex:</i> <i>I: 38% M</i> <i>C: 51% M</i></p>	<p>Describe intervention (treatment/procedure/test):</p> <p>Patients receiving preoperative education from trained research fellows. Education: A brief multimedia presentation in the preoperative area on the day of surgery using a handheld tablet. The message of the preoperative education consisted of (1) background on the opioid epidemic, including basic facts and consequences; (2) description of risk factors for opioid abuse and how to consume opioids safely; (3) information on the specific opioid the patient was prescribed and the anticipated amount and duration of use postoperatively; (4) encouraging the use of nonopioid therapy prior to taking the prescribed opioids or quickly transitioning to nonopioid medications postoperatively; and (5) contact information and instructions to call if the patient experienced</p>	<p>Describe control (treatment/procedure/test):</p> <p>Patients not receiving preoperative education</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> Not reported</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> None</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> In total, after excluding patients because they did not meet the inclusion criteria, 44 (15.7%) patients did not complete their pain diaries. So 237 were available for analysis. Authors of the study did not count these patients as loss to follow-up or as incomplete outcome data.</p> <p>Intervention: N (%): not reported</p> <p>Control: N (%): Not reported</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p><u>Pill count (n) mean (range)</u> I: 6 pills; range, 2-16.5 pills C: mean, 12 pills; range, 4-24.8 pills) (P<.05)</p> <p><u>MEQ mean (range)</u> I: 45 MEQ; range, 15-120 C: 83.8 MEQ; range, 30.0-178 (P<.05)</p> <p><u>VAS (0-100) recorded on the day of surgery through postoperative day 5, mean (range)</u> I: 25.5 (14.0-36.0) C: 26.0 (17.0-40.0) p: 0.166</p> <p><u>Refill, no (%)</u> Four (3.7%) patients in the intervention group requested a refill of their opioid prescription vs. 10 (7.7%) patients in the control group; (p=.31)</p>	

		Groups comparable at baseline? Yes	any adverse events and/or if additional pain medication was needed.			<u>Satisfaction adequate, n (%)</u> : Agree or strongly agree: I: 72 (73.5%) C: 98 (76.6%) p=0.705 <u>Satisfaction strong enough, n (%)</u> : Agree or strongly agree: I: 71 (75.5%) C: 100 (82.6%) p=0.479	
Stepan, 2021	Type of study: RCT Setting and country: Outpatient elective 'nonminor' hand surgery, USA Funding and conflicts of interest: Each author certifies that he or she has no commercial associations that might pose a conflict of interest in connection with the submitted article.	<u>Inclusion criteria</u> : English-speaking patients older than 18 years undergoing outpatient elective "nonminor" hand surgery procedures at an academic tertiary care center. Patients undergoing cubital tunnel release, basal joint arthroplasty, palmar fasciectomy, tendon repair or transfers, nerve repair or transfer, ligament repair or reconstruction, radius and ulnar osteotomies, and arthrodesis or arthroplasty of the wrist/hand/fingers <u>Exclusion criteria</u> :	Describe intervention (treatment/procedure/test): Standardized pain management education. Standard presurgical counseling and 7 minutes of standardized perioperative pain management education. This webinar and educational content discussed expected pain after surgery, described the opioid epidemic and side effects of opioids, and emphasized a tiered system of pain management. Patients were instructed to first use nonpharmaceutical modalities of pain relief (e.g., rest, ice, elevation), then nonopioid pain medications, and finally opioid medications if necessary. After surgery patients received routine postoperative instructions; however, in addition, they received a laminated card with a summary of the preoperative pain education.	Describe control (treatment/procedure/test): Routine perioperative counseling surrounding surgery and pain management according to their individual surgeon's standard of care. After surgery, patients received routine postoperative instructions from nursing and their surgeon's practice.	<u>Length of follow-up</u> : 14 days <u>Loss-to-follow-up</u> : Intervention: 44 (32.1%) Reasons: n=31 incomplete data and n=1 excluded for chronic opioid use. Control: 32 (24.6%) Reasons: n=42 incomplete data and n=2 chronic opioid use.	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): <u>Opioids pills consumed, median (range)</u> I: 2 (0 – 56) C: 5 (0 – 49) p<0.001 <u>OME consumed, median (range)</u> I: 7.8 (0–405) C: 40.0 (0 – 323) p<0.001 <u>Average wk-1 pain</u> (Highest pain level for the day on a scale ranging from 0 to 10.) I: 3.3 (0 – 9.3) C: 3.6 (0–9.1), p=0.27 <u>Refill, n (%)</u> I: 2 (2.6%) C: 9 (10.5%) p = 0.046 <u>Satisfaction survey, n (%)</u> Satisfied I: 73 (94.8) C: 78 (91.8) Neutral I: 3 (3.9)	

		<p>patients with fractures (because of the variability in fracture severity, type, and inability to distinguish between pain associated with the injury versus surgery), preoperative pain in the ipsilateral upper extremity from a secondary condition not related to the study procedure, or allergies or inability to consume opioid medications. Patients with current substance abuse and chronic use of pain medication (daily use of pain medication for any disease)</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 137 Control: 130</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> <i>Sex:</i> <i>I: 55.9% M</i> <i>C: 44.1% M</i></p>				<p>C: 0 (0.0) Dissatisfied I: 1 (1.3) C: 7 (8.2) P = 0.03</p>	
--	--	---	--	--	--	---	--

		Groups comparable at baseline? No, patients in the control group were significantly older (median, 62.5 years) than those in the education (median, 58 years; $p = 0.045$) group.					
Syed (2018) 2-year follow-up Cheesman (2020)	Type of study: RCT Setting and country: Arthroscopic rotator cuff repair USA Funding and conflicts of interest: The Authors, their immediate families, and any research foundations with which they are affiliated have not received any financial payments or other benefits from any commercial entity related	<u>Inclusion criteria:</u> All patients older than 18 years and clinically indicated for an ARCR. <u>Exclusion criteria:</u> Patients with irreparable rotator cuff tears, allergic or sensitivity to the study medication, history of gastrointestinal issues, or any evidence of glenohumeral arthritis were excluded. <u>N total at baseline:</u> Intervention: 70 Control: 70 <u>Important prognostic factors²:</u> <u>Sex:</u> I: 67.6 % M C: 68.2% M	Describe intervention (treatment/procedure/test): Formal preoperative opioid education involving recommended postoperative opioid use, side effects, dependence, and addiction. They also watched a 2-minute computer-based presentation concerning opioid abuse and its consequences. In addition, they were provided with a paper outline for review highlighting the most important points of the presentation.	Describe control (treatment/procedure/test): Standard preoperative education followed by a discussion of risks and benefits. No formal education on opioid use, dependence, and addiction was provided.	<u>Length of follow-up:</u> 3 months (Syed, 2018) 2 years (Cheesman, 2020) <u>Loss-to-follow-up (Syed, 2018):</u> Intervention: 2 (2.9%) Reasons: Did not respond to follow up request Control: 4 (5.7%) Reasons: Did not respond to follow up request <u>Loss-to-follow-up (Cheesman, 2020):</u> 75.0% (105 of 140) completed the questionnaire at a minimum of 2 years following ARCR	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): <u>Total number of narcotics consumed, mean \pm SD</u> <u>At 2 weeks $p=0.1$</u> I: 25.5 \pm 19.5 C: 35.1 \pm 31.6 <u>At 6 weeks $p=.02$</u> I: 40.4 \pm 39.1 C: 60.6 \pm 61.2 <u>At 3 mo $p=0.01$</u> I: 51.2 \pm 57.7 C: 87.2 \pm 98.3 <u>VAS, mean \pm SD</u> <u>At 2 weeks $p=0.008$</u> I: 3.3 \pm 2.2 C: 4.4 \pm 2.5 <u>At 6 weeks $p=0.001$</u> I: 2.4 \pm 2.0 C: 3.7 \pm 2.4 <u>At 3 mo $p=0.2$</u> I: 2.2 \pm 2.4 C: 2.2 \pm 2.2 <u>No. of pills consumed, median (IQ range) (2 year follow-up)</u>	

	to the subject of this article.	Groups comparable at baseline? Yes				<p>I: 60 [30, 132] C: 120 [30, 340] p=0.10</p> <p><u>MME median (IQ range)</u> I: 375 [199, 1496] C: 725 [150,2190]</p> <p><u>VAS, mean</u> I: 1.53 C: 1.70 p=0.94</p>	
Egan, 2020	<p>Type of study: RCT</p> <p>Setting and country: Breast surgery, USA</p> <p>Funding and conflicts of interest: The authors have nothing to disclose. No funding was received for this study.</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Female gender, age 18 or greater, and no previous mastectomy on either breast</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Did not undergo the planned procedure at the study institution, (underwent another surgery prior to completing the postoperative questionnaire, violates randomization procedure by excluding these patients).</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 50 Control: 50</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> Sex:</p>	<p>Describe intervention (treatment/procedure/test):</p> <p>An instrument was developed to be provided as a single-paged paper handout to the intervention group. The instrument was designed to be consumed in 5 min or less preoperatively. The instrument was divided into three sections. The first section contained information about pain expectations and goals, including working towards a goal of tolerable pain. The second section included examples of opioid and adjunct medications which may be used perioperatively. Risks associated with opioid use were included in this section. The final section included examples of non-medication pain control methods and statements to normalize the pain experience for the patient.</p>	<p>Describe control (treatment/procedure/test):</p> <p>Standard of care, including standard patient counseling from the surgical and perioperative teams</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> Postoperative questionnaires were completed a median of 13.0 days after surgery in both groups</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: 8 (16%) Reasons: Did not undergo the planned procedure (n=1) (consultants of the Knowledge Institute do not think this is a loss to follow-up, but an exclusion criterium), underwent another surgery prior to completing the postoperative questionnaire (n=7).</p> <p>Control: 3 (6%) Reasons: Did not undergo the planned procedure at the study institution (n=2) (consultants of the Knowledge Institute do not think this is a loss to</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p><u>Number of opioid tablets consumed, mean (SD)</u> I: 16.2 (16.4) C: 24.3 (21.8) p=0.05</p> <p><u>Postoperative pain scores (scale 0-10)</u> I: 3.0 (1.8); C 3.6 (1.6); p = 0.06</p> <p><u>Refill, n, (%)</u> I: 6/39 (15%); C: 10/46 (22%) p=0.3</p>	

		<p><i>Only woman</i></p> <p>Groups comparable at baseline? Yes, however, participants in the control group were statistically more likely to be a current tobacco user</p>			<p>follow-up, but an exclusion criterium), underwent another surgery prior to completing the postoperative questionnaire (n=1).</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> Intervention: 3 (6%) Reasons: Did not complete questionnaire</p> <p>Control: 1 (2%) Reasons: Did not complete questionnaire</p>		
Vincent, 2020	<p>Type of study: RCT</p> <p>Setting and country: Outpatient upper extremity surgery, USA</p> <p>Funding and conflicts of interest: The author(s) declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Patients aged between 18 and 89, English speaking, and indicated to undergo elective outpatient upper extremity surgery by 1 of 5 board certified and fellowship trained orthopedic surgeons.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Surgeries performed under only local anesthesia, preoperative opioid use, and inpatient surgery.</p>	<p>Describe intervention (treatment/procedure/test):</p> <p>Pretaped standardized 5-minute video (https://youtu.be/3wnF4JIFNBc) played on a digital tablet in the preoperative area that educated the patient as to the nature of opioids, statistics on the "Opioid Epidemic" in America, how to safely consume opioids, nonopioid pain management strategies, and how to avoid opioid dependence.</p>	<p>Describe control (treatment/procedure/test):</p> <p>No preoperative opioid counseling.</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 14 days</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> Not reported how many patients from the intervention or control group were lost to follow-up. The authors stated: <i>156 patients were enrolled and randomized, however 25 were lost to follow-up or subsequently excluded based on the above criteria.</i> It was not clear how many patients were lost to follow-up or excluded based on the exclusion criteria.</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p><u>Number of opioid tablets consumed, mean (SD)</u> I: 11.77 (10.2) C: 17.4 (12.6) p=0.007</p> <p><u>MEU = morphine equivalent units, mean (SD)</u> I: 93.7 (97.6) C: 143.2 (123.0) p=0.013</p> <p><u>VAS pain score, mean Surgery day</u> I: 3.75 C: 4.29 p=0.371 <u>Day 1</u> I: 5.66 C: 5.63 p=0.958 <u>Day 2</u> I: 5.39</p>	

	<p>publication of this article. The author(s) received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.</p>	<p><u>N total at baseline:</u> 156 were enrolled and randomized, however 25 were lost to follow-up or subsequently excluded based on the above criteria. It was not clear how many patients were lost to follow-up.</p> <p>Intervention: 62 Control: 69</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> <u>Sex:</u> I: 58% M C: 61% M</p> <p>Groups comparable at baseline? Yes</p>				<p>C: 5.45 p=0.909 <i>Day 3</i> I: 4.73 C: 4.80 p=0.881 <i>Day 4</i> I: 4.22 C: 4.26 p=0.934 <i>Day 5</i> I: 3.81 C: 3.98 p=0.721</p> <p><u>Refill rates, %</u> I: 4.8% C: 13% p=0.104</p> <p><u>Patient satisfaction</u> In total 77% of the patients felt that they received an adequate number of opioids and 73% found their opioids to be strong enough to relieve their pain. These findings were consistent between the intervention and control groups, regarding quantity (p=0.752) or strength (p=0.647).</p>	
Alter, 2017	<p>Type of study: RCT</p> <p>Setting and country: Carpal Tunnel Release Surgery, USA</p> <p>Funding and conflicts of interest: All authors of this journal-</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> CTR surgery performed under local anesthesia only, on an outpatient basis</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Any CTR surgery performed with sedation, or performed with any additional concomitant</p>	<p>Describe intervention (treatment/procedure/test):</p> <p>Preoperative opioid counseling consisted of reviewing the same 1-page informational form with the surgeon immediately prior to the procedure on the day of surgery. The counseling consisted of explaining the significance and problems associated with the opioid epidemic. The counseling also consisted of making 5 formal</p>	<p>Describe control (treatment/procedure/test):</p> <p>No formal counseling</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 3 days</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> 0% loss to follow-up</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> No incomplete outcome data</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p><u>Number of pills consumed, mean</u> <i>Day of surgery</i> I: 0.65 C: 1.90 p<0.05 <i>Day 1</i> I: 0.45 C: 1.50 p<0.05 <i>Day 2</i> I: 0.18</p>	

	<p>based CME activity have no relevant conflicts of interest to disclose. No external source of funding was used for this study.</p>	<p>procedures, or if the patient had any history of preoperative opioid consumption or an opioid allergy</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 20 Control: 20</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u></p> <p>Sex: I: 45 % M C: 30% M</p> <p>Groups comparable at baseline? Yes, however only age and sex were reported.</p>	<p>preoperative recommendations for the patient to consider including (1) determining if the patient has any risk factors for opioid abuse; (2) to take nonopioid therapy prior to utilizing the prescribed opioids; (3) to understand the anticipated duration of typical opioid consumption surgery after CTR surgery; (4) to understand that the lowest dose opioid will be prescribed; and (5) to declare if any opioid painkillers are also being prescribed by other providers.</p>			<p>C: 0.65 p=0.07 <i>Day 3</i> I: 0.13 C: 0.15 p=0.87 <u>Total</u> I: 1.40 C: 4.20 p<0.05</p> <p><u>Pain level 0-10 (mean)</u> <i>Day of surgery</i> I: 4.25 C: 4.75 p=0.56 <i>Day 1</i> I: 3.85 C: 4.20 p=0.62 <i>Day 2</i> I: 2.40 C: 2.65 p=0.64 <i>Day 3</i> I: 1.90 C: 1.80 p=0.82</p>	
Moyano, 2011	<p>Type of study: RCT</p> <p>Setting and country: Major orthopedic, gynecological or plastic surgical procedures, Colombia</p> <p>Funding and conflicts of interest:</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> patients scheduled for major orthopedic, thoracic, gynecological, or plastic surgical procedures suitable for postoperative intravenous morphine patient controlled analgesia (PCA)</p> <p><u>Exclusion criteria:</u></p>	<p>Describe intervention (treatment/procedure/test):</p> <p>After the initial intravenous morphine titration in the recovery room and once a pain intensity of 3 to 4 (on a 10-point visual analog scale) had been reached, a leaflet was given to the patient within the first 3 postoperative hours. The patient was then invited to ask questions on its content.</p> <p>The leaflet specifically described the advantages of</p>	<p>Describe control (treatment/procedure/test):</p> <p>General information leaflet on the advantages of proper post-operative pain management without emphasizing any specific medication (postoperative).</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 24 hours</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: 4 (7.0%) Control: 5 (11.6%) Reasons for loss to follow-up were not reported.</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p><u>Morphine consumption (mg), mean (SD)</u> I: 19.60 (1.65) C: 19.03 (2.39) p=0.4324</p> <p><u>10-point VAS pain, mean (SD)</u> I: 2.34 (0.224) C: 2.1 (0.235) p=0.48</p> <p><u>Level of satisfaction (scale 0-7)</u></p>	<p>Providing the leaflet in the postoperative period could be less suitable than in the preoperative period. Also during this time, patients already received IV PCA.</p>

	<p>The authors report no conflict of interest.</p>	<p>1. Patients with previous administration of morphine or a previous experience with PCA. 2. Contraindications to the use of morphine. 3. The presence of cognitive disorders or their appearance during the postoperative period. 4. Prior record of substance addiction. 5. Postoperative surgical complications.</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 57 Control: 43</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> <i>age ± SD:</i> <i>Not reported</i></p> <p><i>Sex:</i> <i>Not reported</i></p> <p>Groups comparable at baseline? Yes</p>	<p>morphine use during the postoperative period, including analgesic efficacy, the most frequent side effects, and their treatment. It also included detailed explanations on questions regarding addiction, nausea and vomiting, respiratory depression, and tolerance (postoperative).</p>			<p>I: 6.28 C: 6.31 p=0.8208</p>	
--	--	--	---	--	--	--------------------------------------	--

Notes:

5

1. Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures
2. Provide data per treatment group on the most important prognostic factors [(potential) confounders]
3. For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls
4. For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounders

Nog aanvullen

Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
	Nog aanvullen

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
SDM	
Wetzel, 2018	Bredere onderzoeksvraag, relevante individuele studies zijn afzonderlijk geïnccludeerd.
Prabhu, 2018	Voldoet niet aan PICO, andere interventie, de informatievoorziening van interventie- en controlegroep verschilt niet van elkaar.
Patiënteducatie	
Rucinski, 2020	Bredere onderzoeksvraag, er werden ook typen informatievoorzieningen met elkaar vergeleken en het betrof niet altijd informatievoorziening m.b.t. opioïden. Relevante individuele studies zijn afzonderlijk geïnccludeerd.
Bergeria, 2019	Voldoet niet aan PICO, andere interventie en uitkomst, participanten werden getoetst op kennis over de informatievoorziening.
Sugai, 2013	Voldoet niet aan PICO, kritieke uitkomstmaat werd niet gerapporteerd.
Singh, 2018	Voldoet niet aan PICO, kritieke uitkomstmaat werd niet juist gerapporteerd.
Parsa, 2020	Betreft een observationeel onderzoek.
Bloom, 2020	Voldoet niet aan PICO, andere interventie, zowel de interventie- en controlegroep ontvingen counseling over opioïden.
Derefinko, 2020	Onduidelijk hoe de statistische analyse is uitgevoerd, waardoor beschrijving van data onvolledig/onduidelijk.

5 Zoekverantwoording

Zoekopbrengst

Overige	EMBASE	OID/MEDLINE	Ontdubbeld
SRs	338	139	367
RCTs	899	273	1000
Observationele studies	1401	891	1572
Totaal			2939

10 Embase, 18-2-2021

No.	Query	Results
#32	#30 NOT #29 NOT #28 OBS overige	1401
#31	#29 NOT #28 RCT overige	899
#30	#19 AND #27	2130
#29	#18 AND #27	1040
#28	#17 AND #27 SR Overige	338
#27	#16 NOT #21 Overige referenties	4212
#26	#24 NOT #23 NOT #22 Observationeel Nederland	11
#25	#23 NOT #22 RCT Nederland	21
#24	#19 AND #21	27
#23	#18 AND #21	27

No.	Query	Results
#22	#17 AND #21 SR Nederland	14
#21	#16 AND #20 alle Nederlandse referenties	67
#20	'netherlands'/de OR netherlands:ca OR netherland*:ff OR holland:ff OR nederland:ff OR amsterdam:ff OR nijmegen:ff OR groningen:ff OR leiden:ff OR rotterdam:ff OR maastricht:ff OR utrecht:ff	758227
#19	'major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR 'prospective study'/de OR 'comparative study'/de OR 'cohort analysis'/de OR ((cohort NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('case control' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('follow up' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (observational NEAR/1 (study OR studies)) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)	6367706
#18	('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it	2523688
#17	('meta analysis'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR metaanaly*:ti,ab OR 'meta analy*:ti,ab OR metanaly*:ti,ab OR 'systematic review'/de OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR prisma:ti,ab OR prospero:ti,ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab) OR ((systemic* NEAR/1 review*):ti,ab) OR (((systemati* OR literature OR database* OR 'data base*') NEAR/10 search*):ti,ab) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab) OR (((literature NEAR/3 review*):ti,ab) AND (search*:ti,ab OR database*:ti,ab OR 'data base*':ti,ab)) OR (('data extraction':ti,ab OR 'data source*':ti,ab) AND 'study selection':ti,ab) OR ('search strategy':ti,ab AND 'selection criteria':ti,ab) OR ('data source*':ti,ab AND 'data synthesis':ti,ab) OR medline:ab OR pubmed:ab OR embase:ab OR cochrane:ab OR (((critical OR rapid) NEAR/2 (review* OR overview* OR synthes*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR synthes*)):ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*':ab)) OR metasynthes*:ti,ab OR 'meta synthes*':ti,ab) NOT (('animal'/exp OR 'animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) NOT ('conference abstract'/it OR 'conference review'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it)	542761
#16	#15 NOT (('adolescent'/exp OR 'child'/exp OR adolescent*:ti,ab OR child*:ti,ab OR schoolchild*:ti,ab OR infant*:ti,ab OR girl*:ti,ab OR boy*:ti,ab OR teen:ti,ab OR teens:ti,ab OR teenager*:ti,ab OR youth*:ti,ab OR pediatr*:ti,ab OR paediatr*:ti,ab OR puber*:ti,ab) NOT ('adult'/exp OR 'aged'/exp OR 'middle aged'/exp OR adult*:ti,ab OR man:ti,ab OR men:ti,ab OR woman:ti,ab OR women:ti,ab))	5431
#15	#14 AND [1-1-2010]/sd NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	4622
#14	#10 AND #13	11000
#13	#11 OR #12	2495098
#12	'prescription drug misuse'/exp OR 'prescription drug'/exp OR 'prescription'/exp OR prescri*:ti,ab,kw OR 'refill request*':ti,ab,kw	443344
#11	'education'/exp OR education*:ti,ab,kw OR 'educational status'/exp OR 'conceptual framework'/exp OR framework:ti,ab,kw	2111698
#10	#8 AND #9	126569

No.	Query	Results
#9	'postoperative period'/exp AND 'pain'/exp OR 'postoperative pain'/exp OR 'procedural pain'/exp OR ((postoperat* NEAR/4 pain*):ti,ab,kw) OR ((acute NEAR/2 (pain* OR care)):ti,ab,kw) OR 'emergency care'/exp OR 'surgery'/exp OR 'surgical patient'/exp	5388624
#8	'opiate'/exp OR 'opiate addiction'/exp OR 'opiate agonist'/exp OR 'algopan':ti,ab,kw OR 'biopon':ti,ab,kw OR 'cofapon':ti,ab,kw OR 'dropizol':ti,ab,kw OR 'laudanon':ti,ab,kw OR 'laudanum':ti,ab,kw OR 'laudopan':ti,ab,kw OR 'nepenthe':ti,ab,kw OR 'omnophon':ti,ab,kw OR 'opial':ti,ab,kw OR 'opiate*':ti,ab,kw OR 'opioid*':ti,ab,kw OR 'opium':ti,ab,kw OR 'opon':ti,ab,kw OR 'oposal':ti,ab,kw OR 'pantopon*':ti,ab,kw OR 'papaveretum':ti,ab,kw OR 'pavon':ti,ab,kw OR 'tetrapon':ti,ab,kw	484715
#7	a AND systematic AND review AND of AND behavioral AND interventions AND to AND decrease AND opioid AND prescribing AND after AND surgery AND zhang AND 2020	1
#6	postoperative AND opioid AND prescribing AND yorkgitis AND 2018	2
#5	interventions AND for AND postsurgical AND opioid AND prescribing AND a AND systematic AND review AND D wetzel	1
#4	an AND 'evidence based' AND approach AND to AND the AND prescription AND opioid AND epidemic AND in AND orthopedic AND surgery AND soffin	1
#3	a AND systematic AND review AND interventions AND programs AND targeting AND appropriate AND prescribing AND of AND opioids AND moride AND 2019	1
#2	prescriber AND education AND interventions AND to AND optimize AND opioid AND prescribing AND in AND acute AND care AND hopkins AND 2019	1
#1	optimizing AND opioid AND prescribing AND pain AND treatment AND for AND surgery AND bicket	1

Ovid/Medline 18-2-2021

#	Searches	Results
27	25 not 24 not 23 OBS overige	891
26	24 not 23 RCT overige	273
25	14 and 17	1094
24	13 and 17	341
23	12 and 17 SR Overige	139
22	20 not 19 not 18 Observationeel Nederland	8
21	19 not 18 RCT Nederland	8
20	14 and 16	11
19	13 and 16	9
18	12 and 16 SR Nederland	2
17	10 not 16	1998
16	10 and 15 alle Nederlandse referenties	28

15	Netherlands/ or netherlands.in. or netherlands.ia. or nederland.in. or nederland.ia. or holland.in. or holland.ia.	537211
14	Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or cohort.tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies]	3772385
13	(exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/)	2092937
12	(meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (metaanaly* or meta-analy* or metanaly*).ti,ab,kf. or systematic review/ or cochrane.jw. or (prisma or prospero).ti,ab,kf. or ((systemati* or scoping or umbrella or "structured literature") adj3 (review* or overview*)).ti,ab,kf. or (systemic* adj1 review*).ti,ab,kf. or ((systemati* or literature or database* or data-base*) adj10 search*).ti,ab,kf. or ((structured or comprehensive* or systemic*) adj3 search*).ti,ab,kf. or ((literature adj3 review*) and (search* or database* or data-base*)).ti,ab,kf. or (("data extraction" or "data source*") and "study selection").ti,ab,kf. or ("search strategy" and "selection criteria").ti,ab,kf. or ("data source*" and "data synthesis").ti,ab,kf. or (medline or pubmed or embase or cochrane).ab. or ((critical or rapid) adj2 (review* or overview* or synthes*)).ti. or (((critical* or rapid*) adj3 (review* or overview* or synthes*)) and (search* or database* or data-base*)).ab. or (metasynthes* or meta-synthes*).ti,ab,kf.) not (comment/ or editorial/ or letter/ or ((exp animals/ or exp models, animal/) not humans/))	483666
11	10 not ((Adolescent/ or Child/ or Infant/ or adolescen*.ti,ab,kf. or child*.ti,ab,kf. or schoolchild*.ti,ab,kf. or infant*.ti,ab,kf. or girl*.ti,ab,kf. or boy*.ti,ab,kf. or teen.ti,ab,kf. or teens.ti,ab,kf. or teenager*.ti,ab,kf. or youth*.ti,ab,kf. or pediatri*.ti,ab,kf. or paediatr*.ti,ab,kf. or puber*.ti,ab,kf.) not (Adult/ or adult*.ti,ab,kf. or man.ti,ab,kf. or men.ti,ab,kf. or woman.ti,ab,kf. or women.ti,ab,kf.))	1879
10	9 not ((exp animals/ or exp models, animal/) not humans/) not (letter/ or comment/ or editorial/)	2026
9	limit 8 to (dutch or english)	2123
8	limit 7 to yr="2010 -Current"	2169
7	3 and 6	2704
6	4 or 5	1677565
5	exp Prescriptions/ or Prescription Drug Misuse/ or prescri*.ti,ab,kf. or refill request*.ti,ab,kf.	244865

4	exp Education/ or exp educational status/ or Concept Formation/ or education*.ti,ab,kf. or framework.ti,ab,kf.	1460860
3	1 and 2	36406
2	(exp Postoperative Period/ and *Pain/) or Acute Pain/ or exp Pain, Postoperative/ or exp Pain, Procedural/ or exp Surgical Procedures, Operative/ or exp Postoperative Complications/ or (postoperat* adj4 pain*).ti,ab,kf. or (acute adj2 (pain* or care)).ti,ab,kf.	3424996
1	Opium/ or Opium Dependence/ or Opiate Alkaloids/ or exp Analgesics, Opioid/ or algopan.ti,ab,kf. or biopon.ti,ab,kf. or cofapon.ti,ab,kf. or dropizol.ti,ab,kf. or laudanon.ti,ab,kf. or laudanum.ti,ab,kf. or laudopan.ti,ab,kf. or nepenthe.ti,ab,kf. or omnopon.ti,ab,kf. or opial.ti,ab,kf. or opiate*.ti,ab,kf. or opioid*.ti,ab,kf. or opium.ti,ab,kf. or opon.ti,ab,kf. or oposal.ti,ab,kf. or pantopon*.ti,ab,kf. or papaveretum.ti,ab,kf. or pavon.ti,ab,kf. or tetrapon.ti,ab,kf.	186252

Embase, 4-2-2021

No.	Query	Results
#32	#30 AND #31 totaal aantal gevonden artikelen, 476 SR, 1667 RCT, 2574 OBS	3542
#31	#23 NOT (('adolescent'/exp OR 'child'/exp OR adolescent*:ti,ab OR child*:ti,ab OR schoolchild*:ti,ab OR infant*:ti,ab OR girl*:ti,ab OR boy*:ti,ab OR teen:ti,ab OR teens:ti,ab OR teenager*:ti,ab OR youth*:ti,ab OR pediatr*:ti,ab OR paediatr*:ti,ab OR puber*:ti,ab) NOT ('adult'/exp OR 'aged'/exp OR 'middle aged'/exp OR adult*:ti,ab OR man:ti,ab OR men:ti,ab OR woman:ti,ab OR women:ti,ab))	6018
#30	#27 OR #28 OR #29	3832
#29	#23 AND #26	2801
#28	#23 AND #25	1786
#27	#23 AND #24	504
#26	'major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR 'prospective study'/de OR 'comparative study'/de OR 'cohort analysis'/de OR ((cohort NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('case control' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('follow up' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (observational NEAR/1 (study OR studies)) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)	6337908
#25	('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it	2500470
#24	('meta analysis'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR metaanaly*:ti,ab OR 'meta analy*:ti,ab OR metanaly*:ti,ab OR 'systematic review'/de OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR prisma:ti,ab OR prospero:ti,ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab) OR ((systemic* NEAR/1 review*):ti,ab) OR (((systemati* OR literature OR database* OR 'data base*') NEAR/10 search*):ti,ab) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab) OR (((literature NEAR/3 review*):ti,ab) AND (search*:ti,ab OR database*:ti,ab OR 'data base*':ti,ab)) OR (('data extraction':ti,ab OR 'data source*':ti,ab) AND 'study selection':ti,ab) OR ('search strategy':ti,ab AND 'selection	533576

No.	Query	Results
	criteria':ti,ab) OR ('data source*':ti,ab AND 'data synthesis':ti,ab) OR medline:ab OR pubmed:ab OR embase:ab OR cochrane:ab OR (((critical OR rapid) NEAR/2 (review* OR overview* OR syntheses*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR syntheses*)):ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*':ab)) OR metasynthes*':ti,ab OR 'meta syntheses*':ti,ab) NOT (('animal'/exp OR 'animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) NOT ('conference abstract'/it OR 'conference review'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it)	
#23	#9 AND [1-1-0200]/sd NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	6553
#22	#9 AND #21	1
#21	a AND systematic AND review AND of AND behavioral AND interventions AND to AND decrease AND opioid AND prescribing AND after AND surgery AND zhang AND 2020	1
#20	#9 AND #19	2
#19	postoperative AND opioid AND prescribing AND yorkgitis AND 2018	2
#18	#9 AND #17	1
#17	interventions AND for AND postsurgical AND opioid AND prescribing AND a AND systematic AND review AND we tzel	1
#16	'surgery'/exp	5270383
#15	#9 AND #14	1
#14	an AND 'evidence based' AND approach AND to AND the AND prescription AND opioid AND epidemic AND in AND orthopedic AND surgery AND soffin artikel werd niet gevonden, trefwoord Surgery en surgical patient toegevoegd	1
#13	#9 AND #12	0
#12	a AND systematic AND review AND interventions AND programs AND targeting AND appropriate AND prescribing AND of AND opioids AND moride AND 2019 artikel wordt niet gevonden, gaat over chronische pijn	1
#11	#9 AND #10	1
#10	prescriber AND education AND interventions AND to AND optimize AND opioid AND prescribing AND in AND acute AND care AND hopkins AND 2019 artikel werd niet gevonden, trefwoord emergency care toegevoegd	1
#9	#6 OR #7 totaal aantal gevonden referenties	9504
#8	optimizing AND opioid AND prescribing AND pain AND treatment AND for AND surgery AND bicket	1
#7	#3 AND #5 = prescribing	7141
#6	#3 AND #4 = education	4801
#5	'prescription drug misuse'/exp OR 'prescription drug'/exp OR 'prescription'/exp OR prescri*':ti,ab,kw OR 'refill request*':ti,ab,kw	440965
#4	'education'/exp OR education*':ti,ab,kw OR 'educational status'/exp OR 'conceptual framework'/exp OR framework:ti,ab,kw	2104788
#3	#1 AND #2	125835

No.	Query	Results
#2	<p>postoperative period'/exp AND 'pain'/exp OR 'postoperative pain'/exp OR ((postoperat* NEAR/4 pain*):ti,ab,kw) OR ((acute NEAR/2 (pain* OR care)):ti,ab,kw) OR 'emergency care'/exp OR 'surgery'/exp OR 'surgical patient'/exp</p> <p><i>(toegevoegd op basis van de 'sleutelartikelen')</i></p>	5372242
#1	<p>'opiate'/exp OR 'algopan':ti,ab,kw OR 'biopon':ti,ab,kw OR 'cofapon':ti,ab,kw OR 'dropizol':ti,ab,kw OR 'laudanon':ti,ab,kw OR 'laudanum':ti,ab,kw OR 'laudopan':ti,ab,kw OR 'nepenthe':ti,ab,kw OR 'omnophon':ti,ab,kw OR 'opial':ti,ab,kw OR 'opiate*':ti,ab,kw OR 'opioid*':ti,ab,kw OR 'opium':ti,ab,kw OR 'opon':ti,ab,kw OR 'oposal':ti,ab,kw OR 'pantophon*':ti,ab,kw OR 'papaveretum':ti,ab,kw OR 'pavon':ti,ab,kw OR 'tetrapon':ti,ab,kw OR 'opiate agonist'/exp</p>	481326

Bijlage 1. Verstandige keuzes opioïden

Zie losse bijlage

5